

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ им. И. К. АХУНБАЕВА**

**Диссертационный совет Д 14.22.655**

На правах рукописи  
УДК 618.19-006.6-07-089(575.2)

**Осомбаева Аида Муратбековна**

**ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ  
ПРЕИНВАЗИВНОМ (LCIS И DCIS) И НАЧАЛЬНЫХ ФОРМАХ  
ИНВАЗИВНОГО (ST1-2N0M0) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.12 - онкология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек - 2023**

Работа выполнена на кафедре онкологии, гематологии, лучевой диагностики и терапии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова и Национальном центре онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

**Научный руководитель:** **Зикирходжаев Азиз Дильшодович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отделения онкологии  
реконструктивно-пластической хирургии  
молочной железы и кожи МНИОИ им.  
П.А. Герцена

**Официальные оппоненты:** **Макиева Кыял Болотбековна**  
доктор медицинских наук, профессор  
кафедры онкологии и лучевой терапии  
Кыргызско-Российского Славянского  
университета им. Б.Н. Ельцина

**Ситникова Юлия Георгиевна**  
Ассистент кафедры онкологии  
Кыргызской Государственной  
Медицинской Академии им. И. К.  
Ахунбаева

**Ведущая организация:** Республиканский онкологический  
научный центр (Таджикистан, Душанбе,  
ул.И.Сомони59а,е-  
mail:[saraton59a@mail.ru](mailto:saraton59a@mail.ru))

Защита диссертации состоится «29» июня 2023 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.22.655 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева по адресу: 720064, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, 2 этаж в конференц-зале, ссылка на видеоконференцию защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-tct-cmy-dx6>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте <https://vak.kg>

Автореферат разослан «26» мая 2023г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**  
**кандидат медицинских наук**

**У.А. Тургунбаев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди всех злокачественных новообразований среди женщин (Khan A., et al. 2018; Ahmad A., 2019). Ежегодные темпы прироста заболеваемости РМЖ в мире составляет 3,1% [Ginter P.S., et al., 2017]. Смертность в развитых странах снижается за счет профилактических и скрининговых мероприятий.

Ежегодно в мире РМЖ диагностируется у 1 300 000 женщин, а в России только в 2019 году диагноз РМЖ установили 73 366 женщинам. В структуре смертности РМЖ по-прежнему находится на первом месте и составляет 16,7%, хотя следует отметить, что ежегодные показатели снизились на 1% [Каприн А.Д., 2017г]. За последние 10 лет заболеваемость раком молочной железы сохраняет тенденцию к росту. Вместе с тем удельный вес выявленной патологии на I–II стадии превалирует (65%). Это связано с внедрением маммологического скрининга, развитием современной диагностической аппаратуры и усовершенствованием технологий в России [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова, 2017 г].

Заболеваемость среди женского населения в КР за 2020 год, по данным НЦОГ, 1 место занимает рак молочной железы – 18,5 % на 100 тыс. населения. В 2018-м впервые диагноз РМЖ выставлен 647 женщинам, в 2020 году был выявлен у 615 женщин.

При распределении больных по стадиям за 2020 год: при I-IIa стадии РМЖ- 61,2%, при III-IV- 38,8%.

Общая пятилетняя выживаемость онкологических больных за 2018 год составил 41,3%, в 2020 гг. - 43,4%.

В связи с отсутствием в Кыргызской Республике общенациональных программ скрининга, до сих пор сохраняются тенденции к поздней диагностике заболеваемости и высокие показатели смертности, обусловленное поздним обращением женщин, тогда как в РФ и в мире, в результате маммологического скрининга выявляемость преинвазивного и раннего рака составляет 44,5% [Абельская И.С., 2017 г.].

Также во всем мире, одним из важнейших методов диагностики РМЖ является трепан биопсия. Как известно, она необходима как для гистологической верификации диагноза, так и для иммуногистохимического исследования опухоли, которая позволяет проводить адекватное лечение в виде таргетной, химио-, лучевой терапии, хирургического лечения, а также оценить прогноз заболевания у конкретной пациентки. Этому способствует внедрение в Кыргызской Республике данной диагностики.

Важнейшим направлением современной клинической онкологии

является функционально-щадящее и органосохраняющее лечение [Bouter J., Зикирходжаев А.Д. и др., 2019]. Ранее у большинства больных излечение от рака достигалось путем выполнения калечащих операций и применения других агрессивных методов воздействия в виде интенсивного химиолучевого лечения, что приводило не только к физической и моральной ущербности, но и к глубоким психологическим расстройствам.

Все это, возможно, указывает на проблемы с диагностикой и принципов хирургического лечения в Кыргызской Республике. Низкая частота выявления ранних или начальных форм РМЖ, отсутствие единых подходов к лечению преинвазивных опухолей, редкое использование органосохраняющих операций в Кыргызстане явилось предпосылкой для проведения настоящего исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема является инициативной.

**Цель исследования.** Улучшение результатов диагностики и лечения больных с преинвазивным и начальных формах инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в Кыргызской Республике.

**Задачи исследования:**

1. Обосновать необходимость трепан биопсии в диагностике преинвазивного (LCIS и DCIS) и начальных формах инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в Кыргызстане.
2. Провести сравнительный анализ результатов лечения с проведением и без проведения ИГХ после трепан биопсии.
3. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов лечения при органосохраняющих операциях и радикальной мастэктомией, среди женщин в преинвазивном (LCIS и DCIS) и ранних формах инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в Кыргызстане
4. Оценить 5-ти летнюю отдаленную безрецидивную выживаемость при преинвазивном и начальных формах инвазивного РМЖ у больных в Кыргызстане.

**Научная новизна полученных результатов:**

1. Внедрен высокоинформативный метод трепанбиопсии для диагностики ранних форм рака молочной железы в условиях Кыргызской Республики
2. Определены показания к выполнению органосохраняющего лечения с учетом морфологических факторов и от молекулярно-биологических подтипов в КР
3. Оценены клинические факторы, влияющие на общую и

безрецидивную выживаемость больных раком молочной железы при органосохраняющем лечении в КР

4. Внедрены методы функционально-щадящих и органосохраняющих операций при преинвазивной карциноме *in situ* и начальных формах инвазивного рака молочных желез в КР.

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

Исследуемые данные позволяют значительно расширить показания к выполнению органосохраняющих операций путем выбора и персонифицированного подхода в лечении больных раком молочной железы, что даёт возможность дифференцированно подходить к лечению рака молочной железы для врачей практического здравоохранения Кыргызской Республики.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и используются на кафедре онкологии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (Акт внедрения № 1-22 от 19-октября 2022года).

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Для диагностики ранних форм рака молочной железы метод трепанбиопсии является высокоинформативным.

2. Для лечения пациенток РМЖ сTis-1-2N0M0 показано хирургическое лечение в виде органосохраняющих операций.

**Личный вклад соискателя.** Набор научного и клинического материала, проведение патентного поиска, статистическая обработка проведены лично автором. Автор приняла активное участие в выполнении органосохраняющих операций по поводу ранних форм рака молочной железы, все диагностические мероприятия с использованием трепанбиопсии выполнила самостоятельно.

**Апробация результатов диссертации.** Основные результаты исследования обсуждены: на научной конференции молодых ученых и студентов медицинского факультета КРСУ, (Бишкек 2020), на Юбилейной конференции посв. 80-летию ОшГУ, (г.Ош, 2020).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По результатам научного исследования опубликовано 9 научных статей в изданиях, из них 6 входящих в Перечень рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией Кыргызской Республики, для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на русском языке на 101 страницах шрифтом Times New Roman (размер шрифта 14, интервал 1,5) и состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, двух глав – результатов собственных исследований и их

обсуждении, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 123 источника, из которых 52 на русском языке и 71 на английском языке. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 12 рисунками, 1 приложения.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** представлена актуальность темы диссертации, ее цель и задачи, научная новизна, практическая значимость, основные положения диссертации, выносимые на защиту.

### **Глава 1. Обзор литературы.**

**1.1. Скрининговые и эпидемиологические данные.** Изложена частота выявления ранних форм рака молочной железы. В обзоре литературы дана картина современного состояния скрининга и эпидемиологических показателей ранних форм рака молочной железы в различных странах мира. Дана современная характеристика видов активного скрининга.

**1.2. Факторы риска и диагностика преинвазивного и начальных форм инвазивного рака молочной железы.** Представлены современное понятие о факторах риска развития рака молочной железы и возможностей ранней диагностики преинвазивного и начальных форм инвазивного рака молочной железы. Для этого применяются инвазивные методы, которые позволяют на долечебном этапе получать не только клеточный материал для цитологического исследования, но и тканевой для гистологического и ИГХ-исследований. Благодаря чему определяется дальнейшая лечебная тактика

**1.3. Лечение начального рака молочных желез.** Описаны основные подходы и методы лечения преинвазивного и начальных форм инвазивного рака молочной железы. Описано историческое развитие подходов и методов лечения начальных форм рака молочной железы, от мастэктомии до органосохраняющего лечения.

Таким образом, анализ данных литературы, отражающих диагностику, принципы хирургического лечения при преинвазивном и начальных формах инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в настоящее время, свидетельствует о целесообразности внедрения в практику новых методов диагностики и лечения в Кыргызстане. А именно, внедрение в практику диагностики трепан биопсии для гистологической верификации и определения иммуногистохимического исследования, что для хирурга дооперационно облегчит выбор хирургического лечения. Обзор литературы также показал, что многие аспекты данной проблемы еще не решены, что свидетельствует об актуальности разработки данного исследования в Кыргызстане.

## **Глава 2. Методология и методы исследования.**

### **2.1. Характеристика объекта и предмета исследования.**

**Объект исследования:** 108 пациентов с преинвазивными (LCIS и DCIS) и начальными формами инвазивного (сT1-2N0M0) рака молочной железы.

**Предмет исследования:** непосредственные и отдаленные результаты лечения, косметический эффект от лечения.

**2.2. Методы исследования.** Все сведения о больных заносились в разработанную для этих целей базу данных Microsoft Access 2007. Использованы статистические методы исследования, используемые в биомедицине, в частности программа «SPSS-16». Для изучения достоверности использован критерий согласия Пирсона или критерий согласия (Хи-квадрат) – непараметрический метод, который позволяет оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Также проводилась коррекция на непрерывность (Continuity Correction). Для выборок маленьких размеров использован точный тест Фишера.

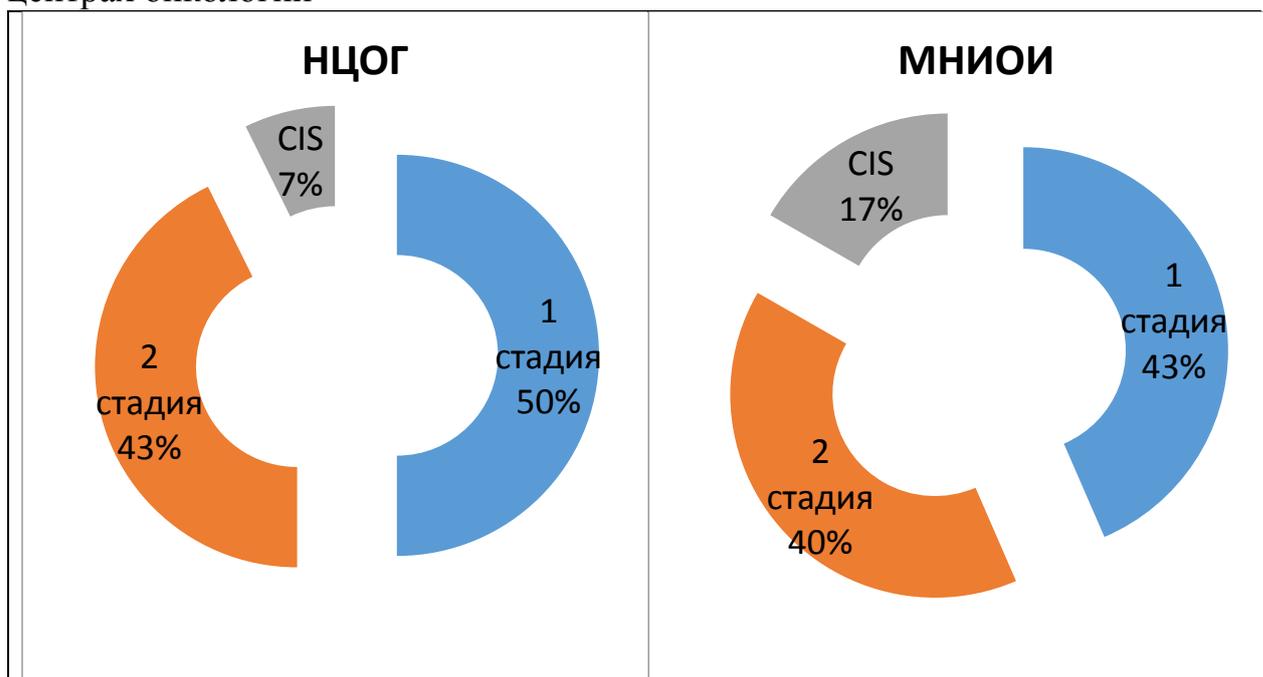
Выживаемость считалась от момента включения в исследования до смерти пациента считали по методу Kaplan-Meier.

В основе работы были результаты клинического обследования и лечения 108 пациентов, проходивших лечение в Московском научно-исследовательском онкологическом институте (МНИОИ) им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Радиологии» Минздрава России (г. Москва) с 2010 по 2016 годы и 110 больных, получивших обследование и лечение в Национальном центре онкологии и гематологии МЗ КР (г. Бишкек) по поводу ранних стадий рака молочной железы (с 2011 по 2017 гг.). Все пациенты были с преинвазивными (LCIS и DCIS) и начальными формами инвазивного (сT1-2N0M0) рака молочной железы. Исследование было проспективным, сплошным и не рандомизированным. Все больные, вошедшие в исследование – женщины.

Из рисунка 2.1.1 видно, что больных с I стадией опухолевого процесса было 50% в НЦОГ и 43% - в МНИОИ. Больных со II A стадией было практически одинаково в обоих научных центрах (43% и 40%, соответственно). Ощутимая разница была продемонстрирована при анализе доли больных карциномой *in situ*: в МНИОИ их доля составила 17%, тогда как в НЦОГ только 7% (почти в 2,5 раза меньше). По I и II A стадиям пропорции больных в обоих центрах были практически одинаковыми.

Рисунок 2.1.1.- Распределение пациентов с ранними стадиями РМЖ в двух

центрах онкологии



Распределение больных РМЖ (Tis, T1-2a) по возрастным группам в обоих центрах представлено в таблице 2.1.1. По возрастным категориям больные в МНИОИ им. Герцена распределились следующим образом: больше всех пациентов было в возрастной группе 51-60 лет – 35,2%, затем в возрасте 41-50 лет – 26,8% и на третьем месте в возрастной группе 61-70 лет – 20,4%. В остальных возрастных группах доля пациенток РМЖ с ранними стадиями была не высокой – примерно до 7%. Таким образом, на возраст от 40 до 70 лет приходилось 73% больных или три четверти от всего контингента.

В НЦОГ при распределении по возрастным группам было выявлено, что наибольшее число приходилось также на возраст от 51 до 60 лет – 36,4%, затем на возраст 41-50 лет (32,7%) и 61-70 лет (11,8%).

Таблица 2.1.1- Распределение больных РМЖ (Tis, T1-2a) по возрастным группам в МНИОИ им. Герцена и НЦОГ

Возрастная группа (лет)	МНИОИ им. Герцена Москва		НЦО и Г Бишкек	
	кол-во пациентов абс.	%	кол-во пациентов абс.	%
20-30	0		0	
31-40	8	(7,4)	13	(11,8)
41-50	29	(26,8)	36	(32,7)
51-60	38	(35,2)	40	(36,4)
61-70	22	(20,4)	13	(11,8)

71-80	8 (7,4)	8 (7,3)
81-90	3 (2,8)	0
<b>Всего</b>	<b>108 (100,0)</b>	<b>110 (100,0)</b>

Следовательно, распределение пациентов РМЖ по возрастным группам было практически идентичным в обоих центрах, как по рангу, так и по абсолютным или относительным значениям. Была отмечена незначительная разница в группе 61-70 лет – 20,4% и 11,8%, соответственно в МНИОИ им. Герцена и НЦОГ.

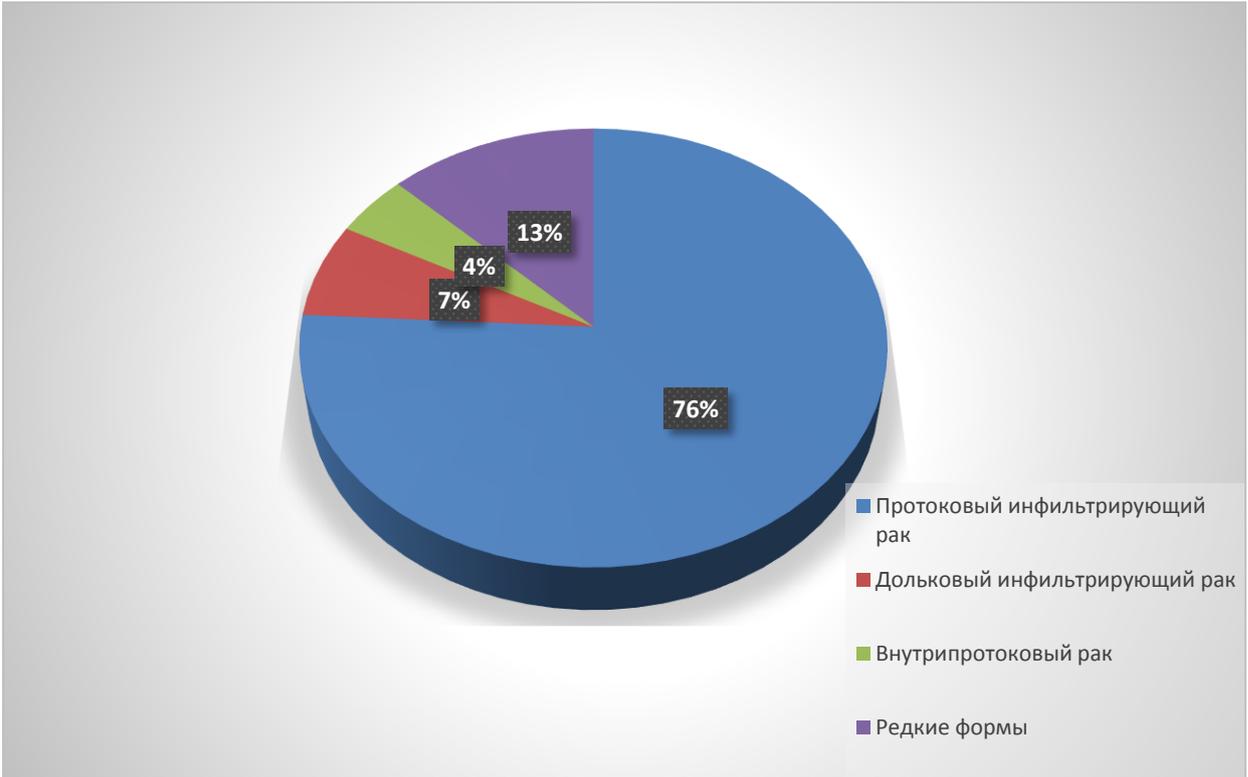
### **2.3 Методы диагностики при раке молочной железы.**

**Ультразвуковое исследование.** Критериями включения были: пациенты в возрасте от 18 лет и старше; поражения были по крайней мере с одним подозрительным признаком при УЗИ и были диагностированы как BI-RADS 4, 5.

**Трепан-биопсия опухоли молочной железы.** Забор и фиксация образцов осуществлялись исследователем – маммологом МНИОИ и НЦОГ, согласно стандартной практике, принятой в учреждении. Трепан-биопсия опухоли молочной железы системой пистолет-игла– это процесс забора столбиков ткани из подозрительных участков железы для цитологической, гистологической и иммуногистохимической дооперационной диагностики с целью получения диагностического материала.

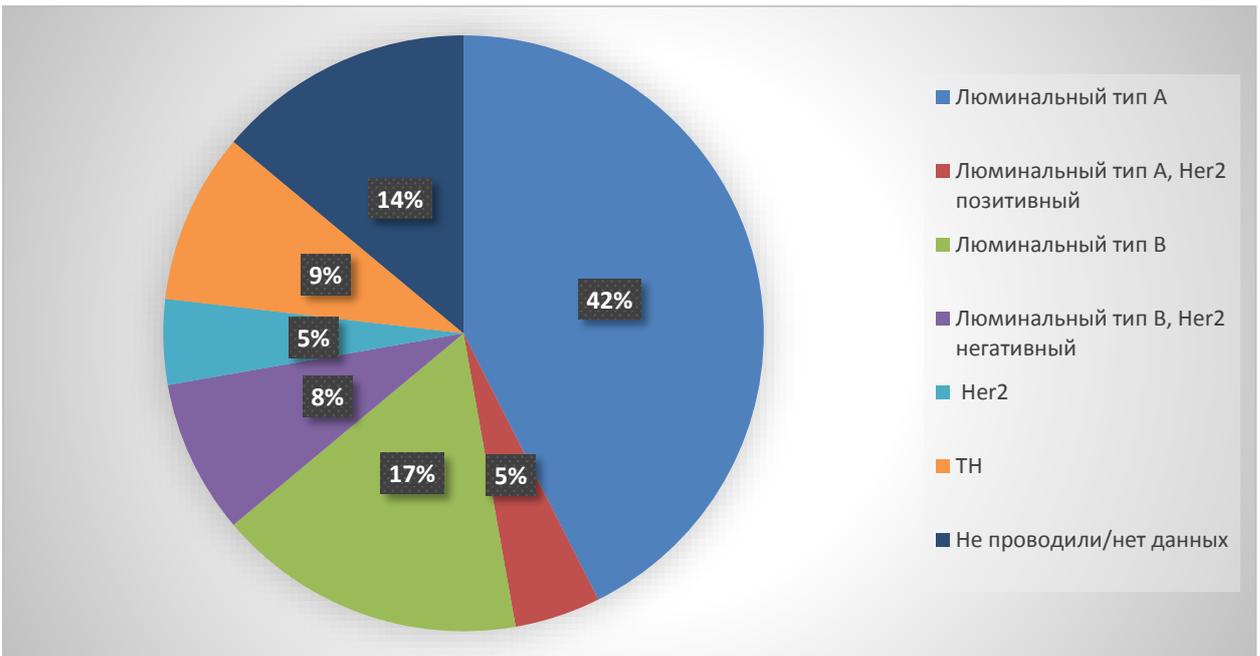
На рисунке 2.2.1 представлены гистологические заключения РМЖ в МНИОИ после проведения трепан биопсии. Протоковый инфильтрирующий рак был наиболее часто выявляемой гистологической формой РМЖ и встречался в 68 случаях или в 76%. Так, дольковый инфильтрирующий рак был верифицирован в 6 (7%) случаев. У четверых пациенток РМЖ встречался внутрипротоковый рак, что составило 4% от всех видов рака. Остальные гистологические варианты РМЖ- редкие формы, встречались значительно реже, что составило 12 случаев (13%).

Рисунок 2.2.1- Распределение пациентов по результатам гистологического исследования в МНИОИ после ТБ



В НЦОГ трепан биопсии опухоли молочных желез в исследуемых годах не проводилась, в связи с отсутствием возможности к проведению данного анализа. В МНИОИ после получения результатов гистологического анализа проводили ИГХ- исследование из того же материала (рисунок 2.2.2)

Рисунок 2.2.2 - Распределение больных по ИГХ исследованию в МНИОИ



Так, в данном анализе чаще всего встречался люминальный тип А, который составил 46 случаев (42%). 18 случаев (17%) было у пациентов с люминальным типом В, не было данных или не проводили ИГХ исследование в 15 случаях (14%), далее тройной негативный тип был в 10 случаях (9%). Люминальный тип В, Her2 негативный встречался в 9 случаях (8 %). Меньше всего встречался Люминальный тип А, Her2 позитивный и Her2, которые составили по 5 случаев (по 5%).

В связи с пересмотром онкохирургических подходов в лечении больных раком молочной железы последние два десятилетия интенсивно разрабатываются альтернативные радикальной мастэктомии органосохраняющие и реконструктивно-пластические операции в сочетании с лучевым, химио- гормональным лечением.

В таблице 2.2.1. представлено распределение по хирургическим вмешательствам при РМЖ. В МНИОИ им. Герцена (г. Москва) радикальная резекция молочной железы была выполнена у 92 пациенток с ранними формами РМЖ или в 85,2% случаев. Чаще всего проводилась секторальная резекция молочной железы – в 16 (14,8%) случаев при преинвазивном LCIS, DCIS. В НЦОГ (г. Бишкек) у 110 пациенток с ранними формами РМЖ проводили секторальную резекцию молочной железы с дальнейшим расширением хирургического лечения до радикальной мастэктомии, после срочной гистологической верификации. Так, в 75 случаях (68,2%) была выполнена радикальная мастэктомия по Пейти. Также проводились радикальные операции по Маддену и Холстеду – в 18 (16,4%) и 17 (15,5%) случаях соответственно.

Таблица 2.2.1- Распределение пациентов по виду хирургического вмешательства на ранних стадиях РМЖ в МНИОИ и НЦОГ

Виды операций	МНИОИ им. Герцена (Москва)	НЦОИГ (Бишкек)
	кол-во пациентов	кол-во пациентов
Радикальная резекция молочной железы	92 (85,2%)	0
Секторальная резекция молочной железы	16 (14,8)	0
РМЭ по Маддену	-	18 (16,4%)
РМЭ по Холстеду	-	17 (15,4%)
РМЭ по Пейти	-	75 (68,2%)
Всего	108	110 (100,0%)

Примечание: РМЭ – радикальная мастэктомия

Провели распределение пациентов в зависимости от морфологического исследования после хирургического лечения (таблица 2.2.2). После хирургического вмешательства были получены следующие результаты гистологического исследования: Протоковый инфильтрирующий рак встречался в МНИОИ им. П.А.Герцена значительно чаще, чем в НЦОГ и составил 71 и 43 соответственно. А дольковый инфильтрирующий рак чаще встречался в НЦОГ, чем в МНИОИ и составил 6 и 47 соответственно. Результат внутрипротоковой карциномы *in situ* в МНИОИ поставили в 15 случаев, а в НЦОГ в 8. Редкие формы по гистологической верификации в МНИОИ и НЦОГ составили 16 и 12 случаев соответственно.

Таблица 2.2.2- Распределение пациентов в зависимости от морфологического исследования после хирургического лечения

По гистологической верификации	МНИОИ им. Герцена		НЦОГ	
	Абс.	%	Абс.	%
Протоковый инфильтрирующий рак	71	65,5	43	39
Дольковый инфильтрирующий рак	6	5,5	47	43
Внутрипротоковая карцинома <i>in situ</i>	15	14	8	7,2
Редкие формы	16	15	12	11
<b>Всего</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>110</b>	<b>100</b>

В таблице 2.2.3 распределили пациентов по вариантам лечения. Хирургическое лечение было единственным видом лечения в МНИОИ в 32 случаях, это 29,7%. Данным пациенткам не было показано послеоперационная химио-, лучевая терапия. После хирургического лечения 18 пациенткам из 32 было назначено тамоксифен по 20 мг ежедневно или ингибиторы ароматазы. Комплексное лечение получили в 48 (44,4%) случаев, комбинированное лечение проведено 28 (26%) пациенткам. Послеоперационная лучевая терапия проводилась в классическом режиме по 2,5 Гр ежедневно до СОД 37,5Гр. Полихимиотерапия проведена 66 (61%) пациенткам курсами по схемам CAF, CMF, AC, TC по 4-6 курсов.

Таблица 2.2.3- Распределение пациентов по вариантам лечения в МНИОИ

<b>Вариант лечения</b>	<b>Кол-во пациентов в МНИОИ</b>
Хирургическое	32 (29,7%)
Комплексное	48 (44,4%)
Комбинированное	28 (26%)
<b>Всего</b>	<b>108 (100%)</b>

В НЦОГ, у 110 исследуемых пациентах, отсутствие иммуногистохимического исследования затрудняло назначение адекватного лечения в виде дополнительного метода лечения. В МНИОИ в результате ИГХ исследования после трепан биопсии опухоли молочной железы стало возможным назначение таргентной, гормонотерапии (таблица 2.2.4) В МНИОИ гормонотерапия была назначена 73 пациентам (67,7%), таргентная терапия 26 (24%). В НЦОГ гормонотерапия- тамоксифен назначалась 19 пациенткам, что составило 17,3%. Данные в таблице указывают важность проведения ИГХ исследования, по которым лечащий врач совместно с химио, лучевым терапевтом по протоколу, учитывая, молекулярный подтип опухоли, размер, возраст пациента, могут назначить оптимальное лечение для определенного пациента.

Таблица 2.2.5- Распределение пациентов по методу лечения в результате получения ИГХ после ТБ в МНИОИ

<b>Дополнительное лечение</b>	<b>Кол-во пациентов</b>	<b>%</b>
Таргентная терапия	26	24
Гормонотерапия	73	67,7
Не проводили/нет показаний	9	8,3
<b>Всего</b>	<b>108</b>	<b>100</b>

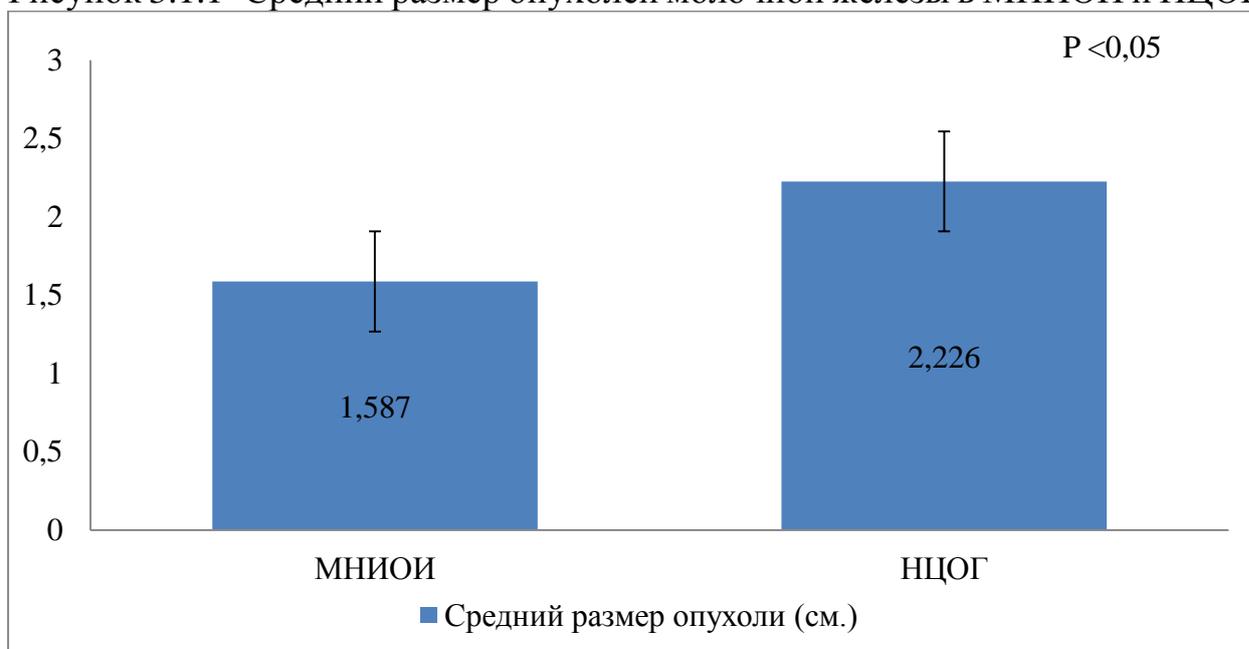
Это указывает о важности долечебного иммуногистохимического исследования при лечении рака молочной железы.

### **Глава 3. Особенности диагностики ранних форм рака молочной железы.**

**3.1. Демографические характеристики пациенток раком молочной железы.** Усредненные величины для размеров новообразований при ультразвуковом исследовании в московском центре равнялся примерно полутора сантиметрам. При таком же обследовании, но в НЦОГ, данные средние величины были выше и приближались 2 см.

Наглядно средние размеры новообразований молочной железы (Tis, T1-2a) представлены на следующем рисунке 3.1.1. При первичном поступлении диагноз карциномы *in situ* несколько чаще выявлялся в Московском центре онкологии, чем в Бишкеке. Это безусловно обусловлено высоким уровнем оказания диагностической и лечебной помощи в МНИОИ.

Рисунок 3.1.1- Средний размер опухолей молочной железы в МНИОИ и НЦОГ



### 3.2 Особенности диагностики ранних форм рака молочной железы

**3.2.1 Ультразвуковое исследование при начальном раке молочной железы.** Чувствительность ультразвуковой диагностики составила 88,6%. Специфичность данного метода диагностики в нашем исследовании составила 75,7%.

Следовательно, интерпретация диагнозов в виде малигнизации образования или подозрения на такую патологию, были определены в двух изучаемых специализированных больницах с одинаковыми частотами. Если объединить эти диагнозы, как единые нозологические процессы, то в целом складывалась такая картина – в 87% в МНИОИ и 80% в НЦОГ.

При сравнении с помощью z-критерия было показано, что данные соотношения статистически не достоверны, z-критерий был равен 1,399, что менее 1,98 (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1. Сравнение долей диагнозов (рак + подозрение на рак) при УЗИ молочных желез в двух центрах

Рак + подозрение	МНИОИ	Рак+подозрение	НЦОГ
$k_a =$	94	$k_b =$	88
$n_a =$	108	$n_b =$	110
$p_a =$	0.8704	$p_b =$	0.8
$p_a - p_b =$	0,0704		
$z -$ критерий	1,399		
Probability (вероятность)	Одно-следовая		Двух-следовая
	0,0809		0,1618

Примечание: где  $k_a$  – число больных в одной выборке,  $k_b$  – число больных во второй выборке,  $n_a$  – общее число в одной группе,  $n_b$  – число больных во второй группе,  $p_a - p_b$ : разность между соотношениями,  $z$  – критерий.

Для изучения и проведения дифференциальной диагностики между ранними формами РМЖ и другими патологическими процессами, нами в НЦОГ было проведено сравнительное исследование в сравнении с контролем. Контролем явились больные с доброкачественными опухолями молочной железы ( $n=64$ ), а в основную группу вошли 44 пациентки со злокачественными опухолями ранних стадий РМЖ.

Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов были равны 0,68 и 0,92, соответственно. Точность диагностического теста в нашем исследовании была равна 80,5%.

**3.2.2. Маммография в распознавании начального рака молочной железы.** При рентгеновской маммографии в НЦОГ были получены следующие результаты. Необходимо отметить, что данное обследование было проведено у 43 пациенток из 110, что составило 39,1%. В МНИОИ рентген молочных желез был проведен в 79 случаях из 108, что составило 73,1%. При подсчете  $z$ -критерия было показано, что имеется значительная статистическая значимость при сравнении пропорций или соотношений маммографических исследований в двух центрах.

Анализируя полученные результаты и резюмируя, можно отметить, что по данным клинического осмотра, который включал пальпаторное исследование органа, ультразвуковую диагностику и рентгенологическое исследование, первая стадия опухолевого процесса была установлена в обоих лечебных учреждениях примерно с одинаковой частотой – в 43% в Москве и в 50% в Бишкеке. Следовательно, разница статистически была не достоверной, так как  $z$ -критерий был менее 2 и равен 0,959.

Аналогичная ситуация была обнаружена при рассмотрении и анализа второй стадии опухолевого процесса, как в полученной частоте, так и результатам сравнения по статистическим параметрам. Частоты были при

этом примерно одинаковыми, а зет критерий равен 0,437, т.е. разница была несущественной.

**3.2.3 Трепан биопсия опухоли при ранних формах рака молочной железы.** Мы выявили, что чаще всего в МНИОИ диагноз РМЖ ставили при УЗИ и трепан биопсии- 94 (87%) и 95 (88%) соответственно.

В НЦОГ выявляемость РМЖ чаще была при УЗИ - 88 (80%), затем маммографически в 36 случаях- (33%). Цитологически в МНИОИ почти в два раза чаще выявлялся РМЖ, чем в НЦОГ, что составило 68 (63%) и 32 (29) соответственно.

Чувствительность трепан биопсии составила более 95%, а специфичность – 92%. Трепан биопсию опухоли рака молочной железы в НЦОГ с 2019-2020 год провели 120 пациенткам. Все эти данные указаны в таблице 3.2.3.1.

Таблица 3.2.3.1- Распределение пациентов по диагностике РМЖ

	Число больных в НЦОГ		Число больных в МНИОИ	
	Абс.	%	Абс.	%
МГ+ УЗИ+ ТБ+	49	41	65	60
МГ+ УЗИ- ТБ+	14	12	21	19,4
МГ- УЗИ+ ТБ+	27	22,5	12	11
МГ- УЗИ- ТБ+	9	7,5	10	9,3
МГ и УЗИ +/- ТБ-	21	17,5	-	-
Всего	120	100	108	100

«+» - выставлено заключение – рак молочной железы

«-» - выставлено заключение – доброкачественное образование молочной железы

Так, в НЦОГ и в МНИОИ маммографически и по ультразвуковым данным выставлен рак молочной железы, что было подтверждено гистологически, при трепан биопсии 49 и 65 пациенткам (41 и 60%) соответственно. Маммографически – РМЖ, по УЗИ данным - доброкачественное образование и при трепан биопсии РМЖ было у 14 пациенток (12%) в НЦОГ и 21 пациенток (19,4%) в МНИОИ.

Маммографически было доброкачественное образование, по ультразвуковым признакам – РМЖ, а при ТБ диагностирован рак у 27 пациенток (22,5%) в НЦОГ и в МНИОИ у 12 (11%) пациенток. При МГ и УЗИ выставлено доброкачественное образование, но гистологически при ТБ выявлен РМЖ почти одинаково в двух центрах, у 9 пациенток (7,5%) в НЦОГ и у 10 (9,3%) пациенток в МНИОИ. Гистологически не верифицирован РМЖ

у 21 пациенток (17,5%) при различных диагнозах – доброкачественных и злокачественных по маммографии и УЗИ.

Важно отметить, что любые опухолевые образования в молочной железе, при подозрении на рак, требует проведения трепан биопсии для гистологической верификации, иммуногистохимического анализа опухоли. Это позволяет хирургу и пациентке выбрать оптимальное хирургическое лечение и назначить пред- послеоперационную лучевую, химиотерапию, также дополнительный метод лечения в виде таргентной и гормонотерапии.

#### **Глава 4. Результаты лечения пациенток с начальными формами рака молочной железы.**

##### **4.1. Косметические результаты после органо-сохранных операций.**

Косметический эффект оценивался по 4-х ступенчатой шкале Aaranson N.K (1994 г.). За шестилетний период наблюдения, а именно с 2010 по 2016 годы в московском специализированном центре было проведено более ста операций на молочной железе (ранние формы). При этом эти операции заключались в радикальной резекции. В этой совокупности наиболее часто выполнялась резекция и замещение дефекта ткани широчайшей мышцей спины (в 50 случаев). Трех пациенткам были использованы современные технологии. Эти технологии включают интраоперационную диагностику с применением флуоресцентной методики, а также новейшего препарата аласенс. Эта методика способствовала отобразить границы опухоли. Также являлось немаловажным то обстоятельство, что данная методика имела значение в будущем планировании хирургической манипуляции или фотодинамического лечения. В последние годы показано, что новая методика может выявлять скрытые очаги новообразований.

Необходимо отметить, что данные разработки являются оригинальными в своем роде и впервые были апробированы в МНИОИ.

Нами было решено подразделить пациенток, перенесших радикальные иссечения молочной железы, на несколько групп. В I группе, из ста восьми пациенток самую многочисленную составили пациентки, испытавшие на себе пластику с помощью широчайшей мышцы спины. Всего таких больных было пятьдесят. Во II группу вошли 35 больных с пластикой композитным мышечным трансплантатом и в третью 23 больных после иссечения сектора органа.

При детектировании косметического эффекта учитывались такие параметры, как размеры или объем оставшегося органа, опущение железы или фиксация его, наличие или отсутствие смещения лоскута, необычные состояния или ощущения в подмышечной области.

У наиболее многочисленной подгруппе больных, которым была проведена пластика с использованием широкой мышцы спины результат с

оценкой «отлично» выявляли намного чаще (10 раз), чем оценка «удовлетворительно» (z-критерий =3,192; односледовая вероятность  $p=0,0007$ , двухследовая –  $p=0,0014$ ).

Хороший результат также преобладал над удовлетворительным (z-критерий =3,563; односледовая вероятность  $p=0,002$ , двухследовая –  $p=0,004$ ), и тем более – над неудовлетворительным. Однако, из-за того, что неудовлетворительный результат отмечен только в 2 случаях, точно подсчитать z-критерий не получилось, из-за того, что число (случаи) должно было быть более 5 (Таблица 4.1.1).

Таблица 4.1.1- Косметический эффект у больных раком молочной железы после органосохранных резекций

Косметический эффект	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Отличный	20 (40,0%)	15 (42,9%)	11 (47,8%)	46 (42,3%)
Хороший	22 (44,0%)	12 (34,3%)	10 (43,5%)	44 (38,9%)
Удовлетворительный	6 (12,0%)	7 (20,0%)	2 (8,7%)	15 (13,9%)
Неудовлетворительный	2 (4,0%)	1 (2,8%)	-	3 (2,8%)
Всего	50 (100,0%)	35 (100,0%)	23 (100,0%)	108 (100,0%)

**4.2 Осложнения после органосохранных и калечащих манипуляций на молочной железе.** По результатам лечения в НЦОГ у 52 пациенток РМЖ (47,3%) после радикальной мастэктомии развились разные осложнения, которые могли быть местными или общими. Локальные виды включали истечение лимфы, расхождения швов, омертвление лоскутов кожи, скопления крови и инфекции в ране.

Ранние осложнения после хирургических манипуляций были представлены серомой или лимфоцеле. Такие осложнения были отмечены у сорока восьми пациенток, которым была проведена калечащая операция. Данное патологическое состояние продолжалось около 20 дней.

В некоторых случаях эти патологические состояния могли инфицироваться. Частота инфицированности составила 15%. Омертвление кожи наблюдалось в трех случаях, что составило 0,3%. Наблюдалось расхождение краев раны у двух пациенток. Чисто нагноение раневой поверхности наблюдалось в двух случаях.

Клиницистами описаны различные осложнения, касающиеся развитию инфекций. Чаще эти инфекции имеют бактериальную природу возникновения. Не стало исключением и наши исследования: в четырех случаях у пациенток

развились раневые инфекции. Нами были использованы стандартные подходы – местное лечение антисептиками и назначение антибиотиков. При этом хирургическое вмешательство в виде иссечение гнойных очагов или вскрытия абсцессов не понадобилось.

Таким образом, суммируя и объединяя все эти осложнения, мы подсчитали, что их было всего 12 эпизодов или 11,1%.

**4.3 Результаты лечения по критериям частоты рецидивов и отдаленных метастазов.** Главными критериями общих результатов лечения являются частота местных рецидивов и общая выживаемость. Также важное значение имеет безсобытийная выживаемость, где событием может быть рецидив или отдаленный метастаз.

Частота рецидивирования раннего РМЖ в зависимости от стадии опухоли в двух центрах представлена в табл. 4.3.1. В зависимости от клинических стадий рецидивы в МННОИ были следующие. Местные рецидивы возникли в двух случаях из 47 (4,2%) при I стадии и в четырех случаях из 43 при IIa стадии (9,3%). При карциноме in situ молочной железы в МННОИ рецидива не было выявлено. В НЦОГ после радикальных мастэктомий по поводу карциномы in situ рецидивы возникли в 1 случае (0,5%). Два случая из 55 было выявлено при стадии, что составило 3,6%. Вторая А стадия дала рецидив в 4 случаях из 47 (8,5%). Следовательно, частота рецидивов в МННОИ и НЦОГ была примерно одинаковой – 6 и 7 случаев, соответственно.

Таблица 4.3.1- Частота рецидива в зависимости от стадии в МННОИ и НЦОГ

Стадия опухоли	МННОИ, n=108		НЦОГ, n=110		Всего, n=218	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Карцинома in situ	-	-	1	12,5	1	0,5
I стадия	2	4,2	2	3,6	4	1,8
II-a стадия	4	9,3	4	8,5	8	3,7
<b>Все стадии</b>	<b>6</b>	<b>5,6</b>	<b>7</b>	<b>6,4</b>	<b>13</b>	<b>6,0</b>

Отдаленные метастазы при раннем РМЖ после органо-сохранных операций в МННОИ возникли в 8 случаях (7,4%), а в НЦОГ – в 7 случаях (8,8%). Частота отдаленных метастазов в зависимости от клинической стадии представлена в табл. 4.3.2.

Таблица 4.3.2- Частота отдаленных метастазов в зависимости от клинической стадии в МННОИ и НЦОГ

Стадия опухоли	МНИОИ, n=108		НЦОГ, n=110	
	Абс.	%	Абс.	%
Карцинома in situ	-	-	-	-
I стадия	3	6,4	3	5,4
II-а стадия	4	9,3	3	6,4
Все стадии	7	6,5	6	5,5

Приведенная таблица 4.3.3 указывает, что частота рецидивов после сохраннных операций в МНИОИ и радикальных мастэктомий в НЦОГ статистически достоверно не отличалась. Об этом свидетельствовало значение критерия Z, равное 0,213, что было менее 2. Одно-следовая вероятность была равна 0,4157, или  $p > 0,05$ .

Таблица 4.3.3- Достоверность рецидивов в МНИОИ и НЦОГ

Рецидивы МНИОИ	Рецидивы НЦОГ
ka = 6	kb = 7
na = 108	nb = 110
pa = 0,0741	pb = 0,0818
Z = 0,213	
P1 = 0,4157	P2 = 0,8313

Общая пятилетняя выживаемость больных РМЖ с карциномой in situ по данным МНИОИ составила 100,0%. Все 18 пациенток с преинвазивным раком молочной железы на момент окончания исследования были живы. Безрецидивная выживаемость при карциноме in situ также составила 100,0%, так как рецидивов не было.

Общая трехлетняя выживаемость при карциноме in situ в условиях НЦОГ после мастэктомии также составила 100%, все 8 пациенток живы. В этой группе пациенток в 1 случае развился местный рецидив.

Сравнительная общая выживаемость в обоих центрах по стадиям приведена в следующей табл. 4.3.4.

Таблица 4.3.4- Общая выживаемость больных РМЖ в двух центрах

Стадии	МНИОИ (%)	НЦОГ (%)	Достоверность
Карцинома in situ	100,0	100,0	P > 0,05
Стадия I	97,9	98,2	P > 0,05
Стадия IIa	93,0	91,5	P > 0,05
Все стадии	96,9	96,5	P > 0,05

#### 4.4 Выживаемость пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы при ранних стадиях в МННОИ

В табл. 4.4.1 представлены суммарные цифры о результатах подсчета цензурированных и не цензурированных данных SPSS. При раке in situ исходы всех больных (n=18) были прослежены, т.е. были полными.

Таблица 4.4.1- Цензурированные и не цензурированные случаи при раннем РМЖ

Сводка по обработке обращений				
Стадия	Всего	N событий	Цензурированные	
			N	%
in situ	18	18	0	,0%
1 стадия	47	44	3	6,4%
2-а стадия	43	43	0	,0%
<b>Все стадии</b>	<b>108</b>	<b>105</b>	<b>3</b>	<b>2,8%</b>

В следующей таблице 4.4.2 отражены средние значения и медиана времени выживаемости.

При карциноме in situ среднее время выживаемости составило  $57,3 \pm 2,4$  мес. с 95% доверительным интервалом (ДИ) 52,601 – 62,066. Медиана выживаемости была равна 59 мес., это означает, что ровно половина больных имеют вероятность выжить в течение 59 месяцев.

При первой стадии РМЖ средние значения выживаемости были ниже, чем при карциноме in situ и равны  $50,3 \pm 1,1$  недели с 95% ДИ 48,106; 52,432. Медиана выживаемости составила  $49,0 \pm 0,7$  недель.

При стадии IIa среднее значение времени выживаемости равно 43,8 неделям с 95% ДИ  $42,590 \pm 45,177$ . Медиана выживаемости составила 44 неделям, т.е. меньше на 5 недель, чем при 1 стадии.

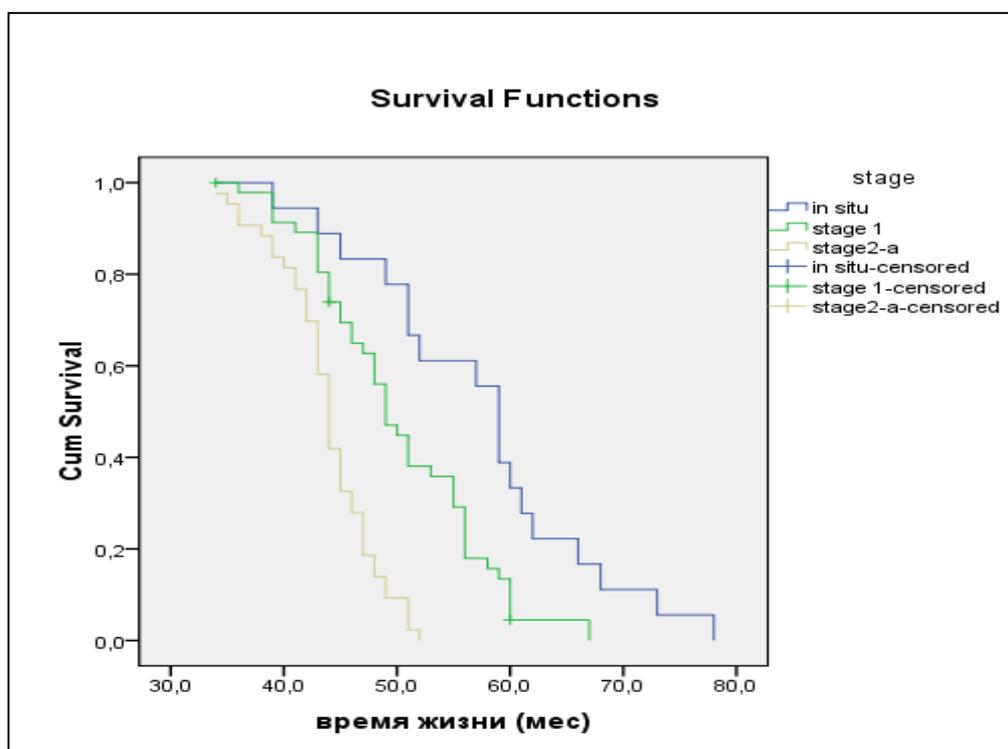
Таблица 4.4.2- Средние значения и медиана времени выживаемости при ранних стадиях рака молочной железы

Средние значения и медиана времени выживаемости						
Стадия	Среднее значение <sup>a</sup>			Медиана		
	Оценка	Станд. ошибка	95% доверительный интервал	Оценка	Станд. ошибка	95% доверительный интервал

			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
in situ	57,333	2,415	52,601	62,066	59,000	1,379	56,297	61,703
1 стадия	50,269	1,104	48,106	52,432	49,000	1,328	46,397	51,603
2а стадия	43,884	,660	42,590	45,177	44,000	,462	43,094	44,906
Все стадии	48,900	,822	47,288	50,512	47,000	1,095	44,854	49,146
а. Оценка ограничивается максимальным временем выживания, если она подвергается цензуре.								

На рисунке 4.4.1 показаны графики или кривые выживаемости и смертности при карциноме in situ, первой стадии и второй А стадии рака молочной железы.

Рисунок 4.4.1- Выживаемость больных раком молочной по стадиям (МНИОИ)



Таким образом, статистические расчеты показали, что имеются достоверные различия в выживаемости в сравниваемых группах больных – между группами с карциномой *in situ*, первой и второй А стадиями. Следовательно, чем раньше выставлен диагноз, тем выше показатели выживаемости.

## **ВЫВОДЫ**

1. Проведение трепан биопсии необходимо для гистологической верификации, иммуногистохимического анализа опухоли. Чувствительность метода составляет более 95%, специфичность 92%.
2. ИГХ исследование в стадии диагностики позволяет назначить адекватный выбор тактики лечения.
3. При проведении сравнительного анализа непосредственного результата лечения после радикальной мастэктомии осложнения наблюдались значительно больше- 47,3% против 11,1% после ОСО.
4. При оценке 5-ти летней и безрецидивной выживаемости при лечении преинвазивного и начальных форм инвазивного РМЖ установлено отсутствие влияния на отдаленные результаты объема проводимой операции. Частота рецидива после органосохранного лечения составила 5,6%, при РМЭ – 6,4%. Общая пятилетняя выживаемость при раннем РМЖ, при сохранной операции и полном удалении органа для всех стадий составила 96,9% и 96,5%, соответственно.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При подозрении на РМЖ необходима трепан биопсия с целью верификации диагноза с последующим ИГХ исследованием.
2. Учитывая одинаковые результаты выживаемости и частоту рецидивов при начальном раке молочной железы (сT1N0M0 I, сT2N0M0 IIa стадии опухолевого процесса) больным показаны органосохраняющие хирургические манипуляции.
3. Необходимо активно и широко внедрять органосберегательные технологии лечения при раннем раке молочной железы с определением краёв резекции в практику онкомамологии.
4. Научно-практические выводы и рекомендации проведенного исследования необходимо использовать в учебном процессе в плане подготовки будущих и начинающих специалистов.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Осомбаева А. М.** /Диагностика ранних форм рака молочной железы [Текст] //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – №. 3. – С. 44-48. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1114>
2. **Осомбаева А. М.** /ТРЕПАНБИОПСИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ [Текст] //European research: innovation in science, education and technology. – 2020. – С. 109-112. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42427118&pff=1>
3. **Осомбаева А.М.** /] Преинвазивная карцинома молочной железы (Обзор литературы) [Текст]// [А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Макимбетов Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 34-39. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/80/3401>
4. **Осомбаева А.М.** /Ультразвуковая диагностика рака молочной железы [Текст] [А.М. Осомбаева, Э.К. Макимбетов, Б.Р. Райымбекова и др.] // Сборник статей научной онлайн конференции с международным участием медицинского факультета КРСУ, -выпуск 20- Бишкек -С. 208-213
5. **Осомбаева А.М.** /Роль мутаций генов BRSA1, BRSA 2 в генезе рака молочной железы [Текст] /А.М. Осомбаева, Э.К. Макимбетов, Ж.К. Сулайманкулова и др. // Сборник статей научной онлайн конференции с международным участием медицинского факультета КРСУ -выпуск 20- С. 206-208
6. **Осомбаева А.М.** / Система отчетности данных по визуализации молочной железы (BI-RADS) [Текст] / Ж. Ч. Сулайманкулова, Б. Р. Райымбекова, А. М. Осомбаева и др. //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – №. 5. – С. 81-84. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/153/6492>
7. **Осомбаева А.М.** /Трудности в выявлении ранних форм рака молочной железы [Текст] / [Ж. Ч. Сулайманкулова, Э.К. Макимбетов, А. М. Осомбаева и др.] // Журнал «Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана» – 2021. – №. 7. – С. 76-79. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://science-journal.kg/ru/journal/1/archive/14514>
8. **Осомбаева А.М.** /Органосохранное лечение больных раком молочной железы [Текст] / [А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Макимбетов] // Журнал «Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета» – 2022. – Т. 22. – № 1. – С. 75-78. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/173/7193>
9. **Осомбаева А.М.** / Непосредственные результаты органо-сохранных операций при раке молочной железы [Текст] / [А.М. Осомбаева, А.А. Алыкулова, Э.К. Макимбетов] // Журнал «Наука, новые технологии и

инновации Кыргызстана» – 2022. – №9 – С. 84-87. [Электронный ресурс]. -  
Режим доступа: <http://science-journal.kg/ru/journal/1/archive/14878>

**Осомбаева Аида Муратбековнанын «Кыргыз Республикасында сүт бездеринин рагынын преинвазивдик (LCIS жана DCIS) жана баштапкы формаларын (cT1-2N0M0) аныктоо жана хирургиялык дарылоо принциптери» аттуу темадагы 14.01.12- онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** алгачкы стадиялар, эмчек безинин залалдуу шишиги,, операция, резекция, косметикалык натыйжа, татаалдыктар.

**Изилдөөнүн объектиси:** 108 бейтап дарыланууда МНАОИ П.А. Герцен атындагы - Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин «Улуттук медициналык илимий изилдөө борбору» федералдык мамлекеттик мекемесинин филиалы (Москва шаары) жана Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин НЦОГдеги 110 бейтап (Бишкек шаары).

**Изилдөөнүн предмети:** дарылоонун жакынкы жана алыскы мөөнөттөгү натыйжалары, дарылоонун косметикалык эффектиси.

**Изилдөөнүн максаты:** Кыргыз Республикасында преинвазивдик Сүт бездеринин рагы (СБР) жана инвазивдик СБР (cT1-2N0M0) баштапкы формаларында дартты аныктоонун жана дарылоонун натыйжаларын жакшыртуу.

**Изилдөө методдору:** Бардык бейтаптар кадимки текшерүү методдорунан өтүү: сүт бездерин, аймактык лимфа түйүндөрүн клиникалык изилдөө, маммография, сүт бездерин УЗИ изилдөө, эки борбордогу шишиктен пунктаттарды цитологиялык изилдөө, МНАОИде эмчек шишигинен трепан биопсия.

Иштин жүрүшүндө биз МНАОИ жана НЦОГда преинвазивдүү (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик (cT1-2N0M0) эмчек рагы менен ооруган аялдардын алгачкы этаптарында хирургиялык дарылоону салыштырдык.

Натыйжалар анализинде трепан-биопсия шишиктин гистологиялык верификациясы, иммуногистохимиялык анализи үчүн зарыл, изилдөө дарылоо тактикасын туура тандоо жана дайындоо мүмкүндүгүн камсыздайт. Радикалдуу мастэктомиядан кийин дарылоонун тике натыйжасы боюнча салыштырма анализинин жыйынтыгында күчөп кеткен учурлар негизги топко (11,1%) караганда кыйла көп болуп, 47,3%ды түзгөндүгү белгиленген. Преинвазивдик СБР жана анын баштапкы формаларын дарылоодон кийин 5 жылдык жана рецидивсиз жашап кетүүнү баалап чыгууда жасалган операциянын көлөмүнүн алыстатылган натыйжаларга таасир этпегени

аныкталып чыкты. Органды сактап калуучу дарылоо ыкмасынан кийинки рецидивдин жыштыгы 5,6%, РМЭ ыкмасында – 6,4% түздү. Баштапкы СБР бардык стадияларында органды сактап калуучу операция менен органды толугу менен алып салуу операциясында жалпы беш жылдык жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 96,9% жана 96,5% түзгөн.

**Колдонуу аймагы:** онкология, хирургия.

Диссертация орус тилинде компьютерден терилген 103 баракта, Times New Roman шрифти менен (шрифтин ченеми 14, интервалы 1,5), кириш сөз, адабиятты кароо бөлүмү жана 2 изилдөө бөлүмү, корутундулар, тыянактар жана практикалык сунуштардан турат. Адабияттардын тизмеси 123 булактан турат, анын ичинен 52 орус тилинде жана 71 англис тилинде.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Осомбаевой Аиды Муратбековны на тему: «Диагностика и принципы хирургического лечения при преинвазивном (LCIS и DCIS) и начальных формах инвазивного (сT1-2N0M0) рака молочной железы в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12. – онкология**

Ключевые слова: ранние стадии, рак молочной железы, операция, резекция, косметический результат, осложнения

**Объект исследования:** 108 пациентов, проходивших лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Радиологии» Минздрава России (г. Москва) и 110 больных в НЦОГ МЗ КР (г. Бишкек).

**Предмет исследования:** непосредственные и отдаленные результаты лечения, косметический эффект от лечения.

**Цель исследования:** улучшение результатов диагностики и лечения больных с преинвазивным и начальными формами инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в Кыргызской Республике.

**Методы исследования:** Всем больным проводили общепринятые методы обследования: клиническое исследование молочных желез, регионарных лимфатических узлов, маммографию, ультразвуковое исследование молочных желез, цитологическое исследование пунктата из опухоли в двух центрах и трепан биопсия из опухоли МЖ в МНИОИ.

В процессе работы сравнивали хирургическое лечение при ранних стадиях среди женщин в преинвазивном (LCIS и DCIS) и ранних формах инвазивного (сT1-2N0M0) РМЖ в МНИОИ и НЦОГ.

**Анализ результатов** показал, что трепан биопсии необходима для гистологической верификации, иммуногистохимического анализа опухоли в стадии диагностики. Это позволит выбрать оптимальную тактику лечения для конкретной пациентки. При проведении сравнительного анализа непосредственного результата лечения после радикальной мастэктомии осложнения наблюдались значительно больше- 47,3% против 11,1% после ОСО. При оценке 5-ти летней и безрецидивной выживаемости при лечении преинвазивного и начальных форм инвазивного РМЖ установлено отсутствие влияния на отдаленные результаты объема проводимой операции. Частота рецидива после органосохранного лечения составила 5,6%, при РМЭ – 6,4%. Общая пятилетняя выживаемость при раннем РМЖ, при сохранной операции и полном удалении органа для всех стадий составила 96,9% и 96,5%, соответственно.

**Степень использования или рекомендации по использованию.** Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы в повседневной онкологической клинической практике, в образовательном процессе и в научных исследованиях.

**Область применения:** онкология, хирургия.

## SUMMARY

**dissertation of Osombaeva Aida Muratbekovna on the topic: “Diagnosis and principles of surgical treatment for pre-invasive (LCIS and DCIS) and initial forms of invasive (cT1-2N0M0) breast cancer in the Kyrgyz Republic” for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.12. – oncology.**

**Keywords:** early stages, breast cancer, surgery, resection, cosmetic result, complications.

**Object of study:** 108 patients who were treated at the MNIOI P.A. Herzen - a branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of Russia (Moscow) and 110 patients in the NCOG of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Bishkek).

**Subject of study:** immediate and long-term results of treatment, cosmetic effect of the treatment.

**The purpose of the study:** to improve the results of diagnosis and treatment of patients with preinvasive and initial forms of invasive (cT1-2N0M0) breast cancer in the Kyrgyz Republic.

**Research methods:** All patients underwent conventional examination methods: clinical examination of the mammary glands, regional lymph nodes, mammography,

ultrasound examination of the mammary glands, cytological examination of punctate from the tumor in two centers and trephine biopsy from the breast tumor in MNIOI.

**In the course of the work,** we compared surgical treatment in early stages among women with preinvasive (LCIS and DCIS) and early forms of invasive (cT1-2N0M0) breast cancer in MNIOI and NCOG.

**Analysis of the results** showed that biopsy trephine is necessary for histological verification, immunohistochemical analysis of the tumor at the diagnostic stage. This will allow you to choose the optimal treatment tactics for a particular patient. When conducting a comparative analysis of the immediate result of treatment after radical mastectomy, complications were observed significantly more - 47.3% vs. 11.1% after organ-preserving operations. When evaluating the 5-year and relapse-free survival in the treatment of pre-invasive and initial forms of invasive breast cancer, it was found that there was no effect on the long-term results of the volume of the operation. The recurrence rate after organ-preserving treatment was 5.6%, with mastectomy - 6.4%. The overall five-year survival rate for early breast cancer, with a safe operation and complete removal of the organ for all stages was 96.9% and 96.5%, respectively.

**Degree of use or recommendations for use.** The main conclusions and recommendations contained in the work can be used in everyday oncological clinical practice, in the educational process and in scientific research.

**Scope:** oncology, surgery.