

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫКТЫ САКТОО
МИНИСТРЛИГИ
УЛУТТУК ОНКОЛОГИЯ ЖАНА ГЕМОТОЛОГИЯ БОРБОРУ
И.К. АХУНБАЕВ атындагы
КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ**

Диссертациялык кеңеш Д 14.22.655

Кол жазма укугунда

УДК: 618.19-006.6-07-089(575.2)

Осомбаева Аида Муратбековна

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА СҮТ БЕЗДЕРИНИН РАГЫНЫН
ПРЕИНВАЗИВДИК (LCIS ЖАНА DCIS) ЖАНА БАШТАПКЫ
ФОРМАЛАРЫН (ST1-2N0M0) АНЫКТОО ЖАНА ХИРУРГИЯЛЫК
ДАРЫЛОО ПРИНЦИПТЕРИ**

14.01.12. – онкология

**Медицина илимдеринин кандидаты
илимий даражасын алуу үчүн диссертациянын
Авторефераты**

Бишкек - 2023

Диссертациялык иш Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институтунун онкология, гематология, нур диагностикасы жана терапия кафедрасында жана Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунда аткарылды.

Илимий жетекчи:

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович

медицина илимдеринин доктору, профессор, П.А.Герцен атындагы МИИОИнин онкология, сүт бездери жана тери реконструкциялык-пластикалык хирургия бөлүмүнүн жетекчиси

Расмий оппоненттер:

Макиева Кыял Болотбековна

медицина илимдеринин доктору, Б. Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети, онкология жана нур терапиясы кафедрасынын профессору

Ситникова Юлия Георгиевна

медицина илимдеринин кандидаты, И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиянын онкология кафедрасынын ассистенти

Жетектөөчү уюм:

Республикалык илимий онкология борбор (Таджикистан р. Душанбе шаары
Сомони59а көч.e-mail:saraton59a@mail.ru)

Диссертацияны коргоо Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунда жана И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясында медицина илимдеринин доктору (кандидаты) илимий даражасын алуу үчүн диссертацияларды коргоо боюнча Д 14.22.655 диссертациялык кеңешинин отурумунда 2023-жылдын 29-июнда саат 14:00 төмөндөгү дарек боюнча болот: 720064, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92, 2-кабат, конференц-зал, диссертацияны коргоонун видеоконференциясына шилтеме: <https://vc.vak.kg/b/142-tct-cmy-dx6>

Диссертация менен И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92), Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунун (720064, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) китепканаларынан жана <https://vak.kg> сайтынан таанышууга болот

Автореферат 2023-жылдын 26-майда жөнөтүлгөн.

Диссертациялык кеңештин

илимий катчысы,

медицина илиминин кандидаты

У. А. Тургунбаев

ЭМГЕКТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Сүт безинин рагы (СБР) аялдар арасындагы бардык залалдуу шишиктердин ичинен биринчи орунда турат [Khan A., et al. 2018; [Ahmad A.](#), 2019]. Дүйнө жүзүндө СБР илдетинин жылдык өсүү темпи 3,1% түзөт [Ginter P.S., et al., 2017]. Өнүккөн өлкөлөрдөгү өлүм саны профилактикалык жана скринингдик иш-чаралардын эсебинен азаюуда.

Жыл сайын жер жүзү боюнча 1 300 000 аялдан СБР аныкталат, ал эми Россияда болсо 2019-жылы эле 73 366 аял СБР илдетине чалдыканы белгилүү болгон. Өлүм тизиминде СБР мурункудай эле биринчи орунду ээлеп, өлүмдөрдүн жалпы санынын 16,7% түзөт, бирок жылдык көрсөткүчтөрдүн 1% төмөндөгөнүн да белгилей кетишибиз керек (А.Д. Каприн, 2017-ж). Акыркы 10 жыл ичинде сүт безинин рагына чалдыккандардын саны өсүү тенденциясын сактоодо. Муну менен катар эле, аныкталган патологиянын I-II стадиясында салыштырма салмагы басымдуулук кылып келет (65%). Бул өз кезегинде Россияда маммологиялык скринингди жайылтуу, заманбап диагностикалык аппаратураны өнүктүрүү жана технологияларды мыктылоо менен байланыштуу [А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Петрова, 2017-ж].

КРда аялдар арасында илдетке чалдыгуу учурлары боюнча 2020-жылга карата УОГБнун маалыматтарына ылайык, 100 миң кишиге 18,5% көрсөткүч менен сүт безинин рагы 1-орунду ээлейт. 2018-жылы СБР диагнозу алгачкы ирет 647 аялдан, 2020-жылы – 615 аялдан аныкталган.

2020-жылы оорулууларды стадиялар боюнча бөлүштүргөндө, СБР I-II стадиясы - 61,2%, III-IV стадиясы- 38,8% түзгөн.

2018-жылы онкологиялык оорулуулардын жалпы беш жылдык жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 41,3%, ал эми 2020-жылы – 43,4% түзгөн.

Кыргыз Республикасында скрининг боюнча жалпы улуттук программалардын жоктугунан улам, азыркы күнгө чейин илдетти кеч аныктоо тенденциясы жана аялдардын кеч кайрылуусунун кесепетинен өлүм санынын жогорку көрсөткүчтөрү сакталып турат. Ошол эле учурда Россия Федерациясында жана дүйнөдө маммологиялык скринингдин жардамы менен рактын преинвазивдик жана баштапкы формаларын аныктоо даражасы 44,5% түзүүдө [И.С. Абельская, 2017-ж.].

Бүткүл дүйнө жүзүндө СБР аныктоонун маанилүү методдорунун бири катары трепан биопсия эсептелет. Белгилүү болгондой, бул ыкма диагнозду гистологиялык верификациялоо үчүн да, шишикти иммуногистохимиялык изилдөө үчүн да колдонулат. Натыйжада таргенттик, химия-, нурлуу терапия, хирургиялык дарылоо түрүндө адекваттуу дарылоо жүргүзүү, ошондой эле конкреттүү пациенттин оорусунун прогнозун баалоо мүмкүндүгүн берет. Буга Кыргыз Республикасында аталган диагностиканы жайылтуу иш-аракети көмөкчү боло алат.

Заманбап клиникалык онкологиянын маанилүү багыты болуп, функционалдык-жеңилдетүү жана органы сактап калуучу дарылоо ыкмасы

саналат [Bouter J., А.Д. Зикиряходжаев ж.б., 2019]. Мурда оорулуулардын көпчүлүгүндө рак оорусун айыктыруу майыптыкка алып келген операциялар жана интенсивдүү химиялык нурлуу терапия түрүндөгү агрессивдүү таасир этүү методдорун колдонуу аркылуу жүргөн, булар физикалык жана моралдык жактан гана эмес, терең психологиялык бузулууларга да алып келген.

Мунун баары Кыргыз Республикасында дартты аныктоо жана хирургиялык дарылоо принциптеринде көйгөйлөр бар экенин көрсөтөт. Кыргызстанда СБР алгачкы же баштапкы формаларын аныктоо жыштыгынын төмөндүгү, преинвазивдик шишиктерди дарылоо боюнча бирдиктүү ыкмалардын жоктугу, органды сактап калуучу операциялардын сейрек жасалышы ушул изилдөөнү аткаруу үчүн негиз болду.

Диссертациянын темасынын артыкчылыктуу илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), окуу жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги изилдөө иштери менен байланышы. Тема демилгелүү болуп саналат.

Изилдөөнүн максаты: Кыргыз Республикасында преинвазивдик СБР жана инвазивдик СБР (сT1-2N0M0) баштапкы формаларында дартты аныктоонун жана дарылоонун натыйжаларын жакшыртуу.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Кыргызстанда преинвазивдик СБР (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик СБР (сT1-2N0M0) баштапкы формаларын аныктоодо трепан биопсиянын зарылдыгын негиздеп берүү.
2. Трепан биопсиядан кийин ИГХ жүргүзүлгөн же жүргүзүлбөгөн дарылоонун натыйжаларынын салыштырма анализин ишке ашыруу.
3. Кыргызстанда преинвазивдик СБР (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик СБР (сT1-2N0M0) баштапкы формалары аныкталган аялдарда органды сактап калуучу операциялар менен радикалдуу мастэктомиядагы дарылоонун тике натыйжаларынын салыштырма анализин жүргүзүү.
4. Кыргызстандагы оорулууларда преинвазивдик СБР жана инвазивдик СБР баштапкы формаларындагы 5 жылдык рецидивсиз жашап кетүү мүмкүнчүлүгүн баалап чыгуу.

Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы

1. Кыргыз Республикасынын шарттарында сүт безинин рагынын баштапкы формаларын аныктоо үчүн жогорку маалыматтуу трепанбиопсия методу киргизилди.
2. КРдагы морфологиялык факторлорду жана молекулярдык-биологиялык типчелерди эске алуу менен органды сактап калуучу дарылоону жүргүзүүгө карата көрсөтмөлөр белгиленди.
3. КРда органды сактап калуучу дарылоодо сүт безинин рагына чалдыккан оорулуулардын жалпы жана рецидивсиз жашап кетүү

мүмкүнчүлүктөрүнө таасир эткен клиникалык факторлор бааланып чыкты.

4. КРда преинвазивдик in situ карциномада жана сүт безинин рагынын инвазивдик формасында функционалдык-жеңил жана органды сактап калуучу операция ыкмалары киргизилди.

Алынган жыйынтыктардын иш жүзүндөгү мааниси

Изилдөөгө алынган маалыматтар сүт безинин рагына чалдыккан оорулууларды дарылоодо тандоо жана персонификацияланган ык-амал аркылуу органды сактап калуучу операция жасоого көрсөтмөнү кыйла кеңейтүүгө, натыйжада Кыргыз Республикасынын практикалык саламаттыкты сактоо тармагынын дарыгерлери үчүн сүт бездеринин рагын дарылоого жиктелген мамиле кылуусуна мүмкүндүк берет.

Изилдөөнүн жыйынтыктары И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медицина академиясынын онкология кафедрасынын окуу процессине киргизилген жана колдонулуп жатат. (2022-жылдын 14-сентябрындагы № 1-22 киргизүү актысы).

Коргоого чыгарылуучу негизги жоболор:

1. Сүт безинин рагынын баштапкы формаларын аныктоо үчүн трепанбиопсия методу жогорку маалыматтуу метод болуп саналат.
2. cTis-1-2N0M0 СБР пациенттерин дарылоо үчүн органды сактап калуучу хирургиялык дарылоого көрсөтмө берилет.

Автордун жеке салымы. Илимий жана клиникалык материалдардын топтому, патенттик издөө иш-аракети, статистикалык иштеп чыгуу автордун өзү тарабынан аткарылды. Автор сүт безинин рагынын баштапкы формаларында органды сактап калуучу операцияларды жасоого активдүү катышты, трепанбиопсия ыкмасын колдонуу менен дарт аныктоо иш-чараларынын баарын өз алдынча жүргүздү.

Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо. Изилдөөнүн негизги натыйжалары КРСУ медицина факультетинин жаш окумуштуулар менен студенттеринин илимий конференциясында (Бишкек, 2020), ОшМУнун 80 жылдыгына карата уюштурулган юбилейлик конференцияда (Ош, 2020) талкууланып чыкты.

Басылмаларда диссертациянын жыйынтыктарынын чагылдырылышынын толуктугу. Илимий изилдөөлөрдүн жыйынтыгы боюнча басылмаларда 9 илимий макала жарыяланды, анын ичинен 6 макала медицина илимдеринин кандидаты деген илимий даражага диссертациянын негизги жыйынтыктарын жарыялоо үчүн Кыргыз Республикасынын Улуттук аттестациялык комиссиясы тарабынан сунушталган Рецензияланган илимий мезгилдүү басылмалардын тизмесине киргизилген.

Диссертациянын көлөмү жана структурасы. Эмгек компьютерде Times New Roman (шрифтин көлөмү 14, интервалы 1,5) шрифти менен терилип, 103

бетте орус тилинде берилген жана кириш сөздөн, адабиятты карап чыгуудан, изилдөөнүн методологиясы жана методдорунан, 2 главадан – жеке изилдөөнүн жана аны талкуулоо натыйжасынан, корутундудан, чечимден, практикалык сунуштардан турат. Диссертация 19 таблица жана 18 сүрөт менен иллюстрацияланган. Колдонулган адабияттын тизмеси 123 булакты камтыйт, анын ичинен 52си орус тилинде жана 71и англис тилинде. Диссертация 27 таблица жана 12 сүрөт, 1 тиркеме менен иллюстрацияланган.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Кириш сөздө диссертациянын темасынын актуалдуулугу, анын максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык мааниси, коргоого чыгарылуучу диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлгөн.

1-глава. Адабиятты карап чыгуу.

1.1. Скрининг жана эпидемиологиялык маалыматтар. Сүт безинин рагынын алгачкы формаларын аныктоо жыштыгы берилген. Адабиятты карап чыгууда дүйнөнүн ар кайсы өлкөлөрүндө сүт безинин рагынын алгачкы формаларынын скринингдик жана эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүнүн учурдагы абалы чагылдырылган. Активдүү скринингдин түрлөрүнүн заманбап мүнөздөмөсү берилген.

1.2. Тобокелдик факторлору жана сүт безинин рагынын преинвазивдик жана инвазивдик рагынын баштапкы формаларынын диагностикасы. Сүт безинин рагынын өнүгүшүнүн тобокелдик факторлорунун заманбап түшүнүгү жана сүт безинин рагынын преинвазивдик жана инвазивдик баштапкы формаларын эрте диагностикалоо мүмкүнчүлүктөрү берилген. Бул үчүн инвазивдик методдор колдонулат, алар алдын ала дарылоо этабында цитологиялык изилдөө үчүн клеткалык материалды гана эмес, гистологиялык жана ИГХ изилдөөлөр үчүн ткандык материалды да алууга мүмкүндүк берет. Ушуга байланыштуу андан ары дарылоо тактикасы аныкталат.

1.3. Сүт безинин баштапкы рагын дарылоо. Сүт безинин рагынын преинвазивдик жана инвазивдик баштапкы формаларын дарылоонун негизги ыкмалары жана методдору баяндалган. Мастэктомиядан тартып органды сактап калуучу дарылоого чейинки сүт безинин рагынын алгачкы формаларын дарылоонун ыкмаларынын жана методдорунун тарыхый өнүгүүсү баяндалган.

Ошентип, азыркы учурда СБРдын преинвазивдик жана инвазивдик (сT1-2N0M0) баштапкы формаларын диагностикалоону, хирургиялык дарылоо принциптерин чагылдырган адабияттык маалыматтарды талдоо Кыргызстанда диагностиканын жана дарылоонун жаңы методдорун практикага киргизүүнүн максатка ылайыктуулугун далилдеп турат. Тактап айтканда, гистологиялык верификация жана иммуногистохимиялык изилдөөлөрдү аныктоо үчүн трепан биопсияны диагностикалоо практикасын киргизүү, бул хирургга операцияга чейинки хирургиялык дарылоону тандоону жеңилдетет. Адабияттарды карап чыгуу - көйгөйдүн көптөгөн аспектилерин чечиле электигин көрсөтүп, Кыргызстанда бул изилдөөнү иштеп чыгуу

актуалдуулугун далилдеп турат.

2-глава. Изилдөөнүн методологиясы жана методдору

2.1. Объекттин мүнөздөмөсү жана изилдөөнүн предмети

Изилдөөнүн объектиси: сүт безинин рагынын преинвазивдик (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик баштапкы формалары менен 108 пациент.

Изилдөөнүн предмети: дарылоонун дароо жана узак мөөнөттүү натыйжалары, дарылоонун косметикалык эффектиси.

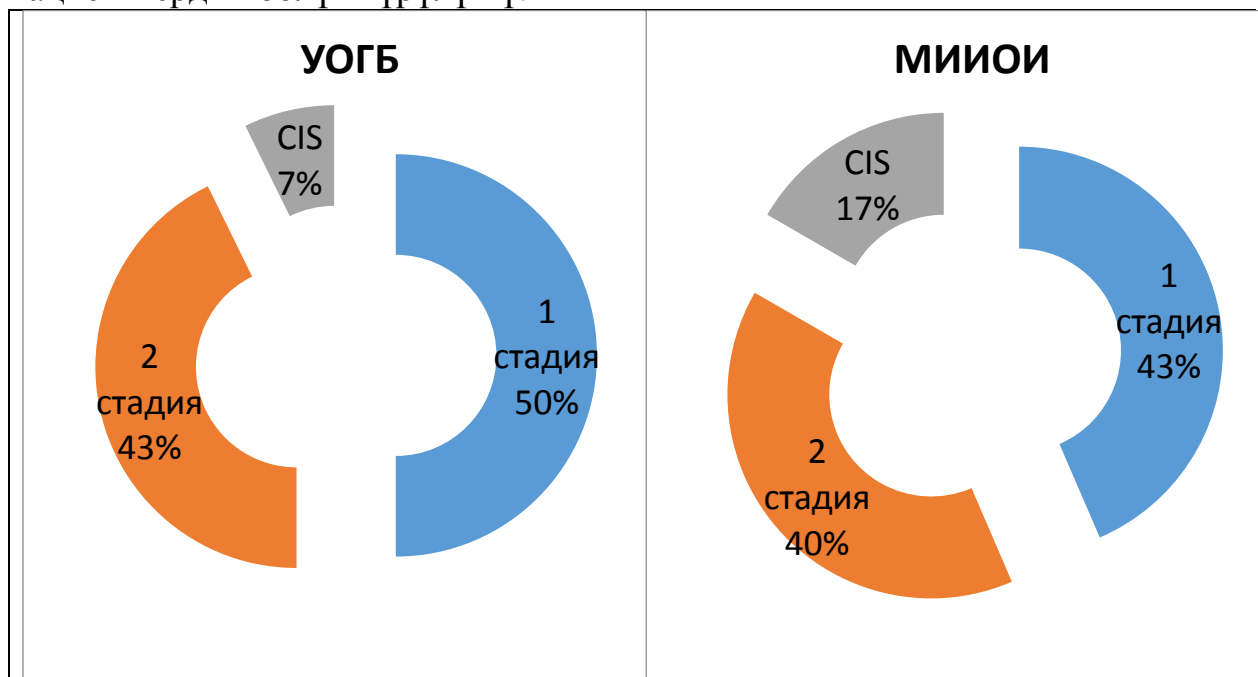
2.2. Изилдөөнүн методдору. Оорулуулар тууралуу бардык маалыматтар бул максатта иштелип чыккан Microsoft Access 2007 маалымат базасына киргизилди. Биомедицинада колдонулган статистикалык изилдөө методдору, атап айтканда, «SPSS-16» программасы колдонулду. Чындыкты изилдөө үчүн Пирсондун макулдашуу критерийи же макулдашуу критерийи (Хи-квадрат) колдонулган - бул параметрдик эмес метод, ар бир категорияга кирген тандап алуунун натыйжаларынын иш жүзүндөгү (изилдөөнүн натыйжасында ачылган) саны же сапаттык мүнөздөмөлөрү менен изилденүүчү топтордо нөл гипотеза чындыгы учурунда күтүлө турган теориялык сандын ортосундагы айырмачылыктардын маанисин баалоого мүмкүндүк берет. Ошондой эле, үзгүлтүксүздүктү ондоо (Continuity Correction) да аткарылды. Кичине көлөмдөгү тандап алуулар үчүн Фишердин так тести колдонулган.

Kaplan-Meier методу боюнча жашап кетүү мүмкүнчүлүгү болуп пациенттин изилдөөгө кошулгандан тартып каза болгонго чейинки убактысы саналган.

Эмгектин негизин сүт безинин рагынын алгачкы стадиясына байланыштуу П.А.Герцен атындагы Москва илимий-изилдөө онкология институтунун (МИИОИ) Россия Федерациясынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин «Улуттук радиология медициналык изилдөө борбору» ФМБМ филиалында (Москва ш.) 2010-жылдан 2016-жылга чейин дарылоодон өткөн 108 бейтапты жана Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунда (Бишкек ш.) дарылоодон өткөн 110 бейтапты клиникалык текшерүүнүн жана дарылоонун жыйынтыктары түздү (2011-жылдан 2017-жылга чейин). Пациенттердин баарында сүт безинин рагынын преинвазивдик (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик шишиктин (cT1-2N0M0) баштапкы формасы аныкталган. Изилдөө проспективдик, туташ болду жана рандомизацияланган жок. Изилдөөгө катышкандардын баарын аялдар түздү.

2.1.1-сүрөттө шишик процессинин I стадиясы бар бейтаптар УОГБдо 50% жана МИИОИде 43% түзөөрүн көрсөтүп турат. II А стадиясы менен ооругандар эки изилдөө борборлорунда дээрлик бирдей болгон (тиешелүүлүгүнө жараша 43% жана 40%). Кыйла айырмачылык in situ карцинома менен ооругандардын үлүшүн талдоодо көрсөтүлдү: МИИОИде алардын үлүшү 17% түздү, ал эми УОГБда болгону 7% (дээрлик 2,5 эсе аз). I жана II А стадиялары боюнча эки борбордогу оорулуулардын үлүшү дээрлик бирдей болгон.

2.1.1-сүрөт. Эки онкология борборунда СБР алгачкы стадиялары менен пациенттердин бөлүштүрүлүшү.



Эки борбордо тең СБР (Tis, T1-2a) менен ооругандардын курактык өзгөчөлүктөрү боюнча топторго бөлүштүрүлүшү 2.1.1-таблицада берилген. Герцен атындагы МИИОИдеги оорулуулар курактык категориялары боюнча төмөндөгүдөй бөлүштүрүлдү: бейтаптардын басымдуу бөлүгү 51-60 жаштагылар – 35,2%, андан кийин 41-50 жаштагылар – 26,8% жана үчүнчү орунда 61-70 жаштагылар – 20,4% болду. Калган курактык топтордо эрте стадиядагы СБР пациенттеринин үлүшү анча жогору болгон жок – болжол менен 7% чейин. Ошентип, 40 жаштан 70 жашка чейинки куракка оорулуулардын 73%, башкача айтканда, жалпы контингенттин төрттөн үч бөлүгү туура келген.

УОГБда курактык топторго бөлүштүрүүдө бейтаптардын көпчүлүк бөлүгүн 51 жаштан 60 жашка чейинкилер – 36,4%, андан соң 41-50 жаштагылар (32,7%) жана 61-70 жаштагылар (11,8%) түзгөнү белгилүү болду.

2.1.1-таблица. Герцен атындагы МИИОИ жана УОГБдагы СБР (Tis, T1-2a) бейтаптарынын курактык топторго бөлүштүрүлүшү

Курактык топ (жаш)	Герцен атындагы МИИОИ Москва		УОГБ Бишкек	
	бейтаптардын саны		бейтаптардын саны	
	абс.	%	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
Бардыгы	108 (100,0)	110 (100,0)

Ошентип, СБР пациенттерин курактык топторго бөлүштүргөндө, рангы боюнча да, абсолюттук же салыштырмалуу маанилери боюнча да эки борбордон тең дээрлик бирдей көрсөткүчтөр алынган. 61-70 жаш тобунда Герцен атындагы МИИОИде – 20,4% жана УОГБда - 11,8% көрсөткүчтөрү менен бир аз айырма байкалган.

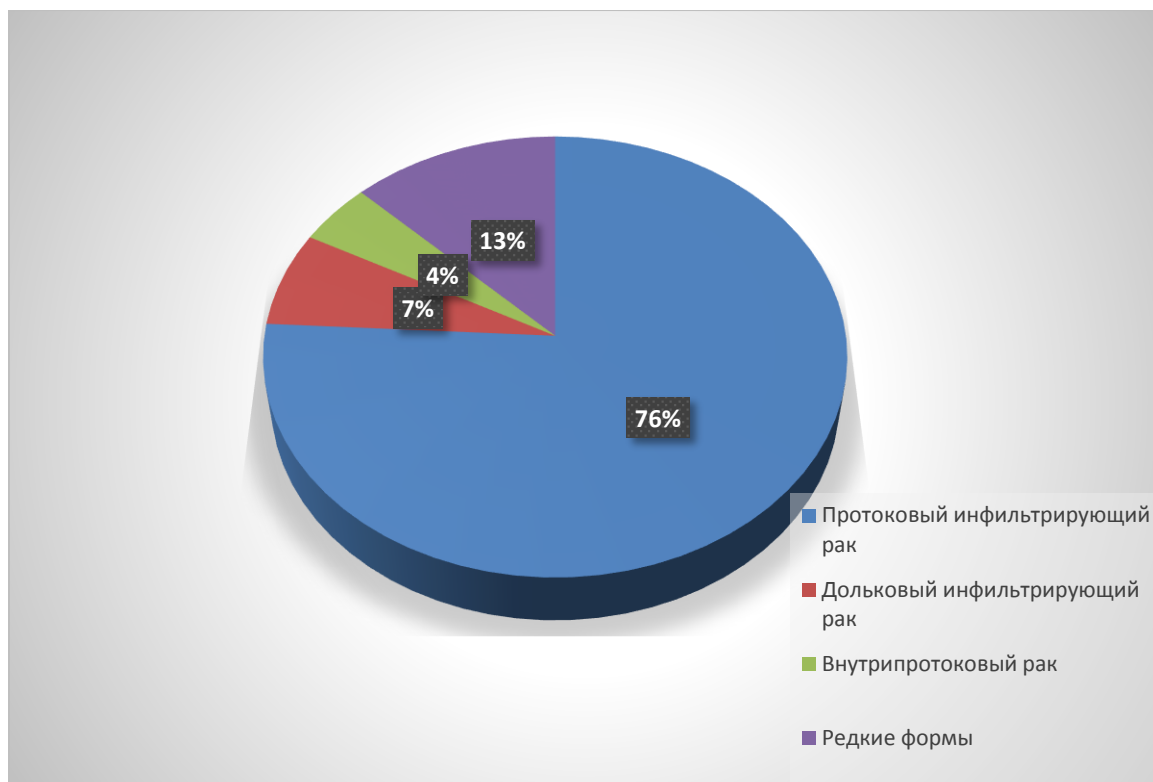
2.3. Сүт безинин рагын диагностикалоо методдору.

Ультра добуштук изилдөө. Киргизүү критерийлери төмөндөгүдөй болгон: курагы 18 жаштан жогорку пациенттер; УДИ учурунда жок дегенде ооруга чалдыгуунун бир шектүү белгиси аныкталган жана BI-RADS 4, 5 деген диагноз коюлган.

Сүт безинин шишигинин трепан-биопсиясы. Үлгүлөрдү чогултуу жана фиксациялоо мекемеде кабыл алынган стандарттык практикага ылайык, МИИОИ жана УОГБдун илимий кызматкери – маммолог тарабынан жүргүзүлдү. Мылтык-ийне системасы менен сүт безинин шишигинин трепан биопсиясы – бул диагностикалык материалды алуу максатында операцияга чейинки цитологиялык, гистологиялык жана иммуногистохимиялык диагностика үчүн бездин шектүү жерлеринен ткань тилкелерин алуу процесси.

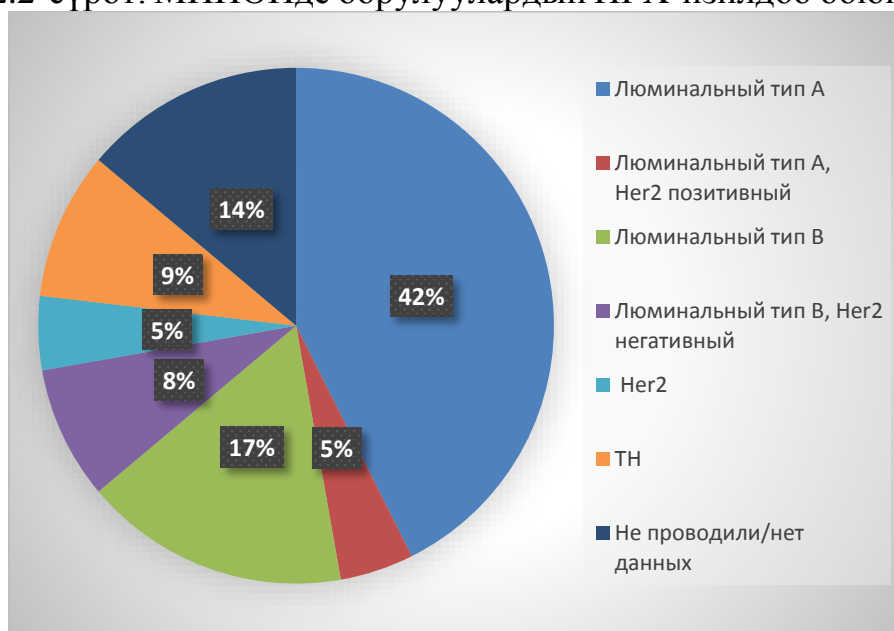
22.1-сүрөттө МИИОИде трепан-биопсиядан кийин СБР гистологиялык жыйынтыктары берилген. Түтүктүк инфильтрациялоочу рак СБРдын көбүрөөк аныкталган гистологиялык формасы болуп, 68 учурда же 76% кездешкен. Ал эми кесимдик инфильтрациялоочу рак 6 учурда (7%) тастыкталган. СБР бар төрт пациентте түтүк ичиндеги рак аныкталып, рактын бардык түрлөрүнүн 4% түзгөн. Калган СБР гистологиялык варианттары – сейрек формалар болуп, кыйла сейрек учурап, 12 учурду (13%) түзгөн.

2.2.1-сүрөт. МИИОИде ТБдан кийин гистологиялык изилдөөнүн жыйынтыктары боюнча бейтаптарды бөлүштүрүү



УОГБда изилдөө жылдарында трепан-биопсияны ишке ашыруу мүмкүнчүлүгү жоктугуна байланыштуу сүт бездеринин шишигинин мындай анализи аталган мезгилдерде жасалган эмес. МИИОИде гистологиялык анализдин жыйынтыктарын алгандан кийин, ошол эле материалга ИГХ-изилдөө жүргүзүлгөн (2.2.2-сүрөт).

2.2.2-сүрөт. МИИОИде оорулуулардын ИГХ-изилдөө боюнча бөлүштүрүлүшү



Ошентип, бул анализде А люминалдык тиби көбүрөөк кездешип, 46 учурду (42%) түзгөн. 18 учур (17%) В люминалдык типке кабылган бейтаптарды камтыган. 15 учурда (14%) маалыматтар болгон эмес же ИГХ-изилдөө жүргүзүлгөн эмес, дагы үчтүк негативдүү тип 10 учурда (9%) аныкталган. Her2 негативдүү В люминалдык тиби 9 учурда (8%) кездешсе,

Her2 позитивдүү жана Her2 А люминалдык тиби кыйла сейрек аныкталып, 5 учурду (5%) түзгөн.

Сүт безинин рагы менен ооруган бейтаптарды дарылоодо онкохирургиялык ык-амалдарды кайра карап чыгууга байланыштуу соңку жыйырма жылдан бери радикалдуу мастэктомияга альтернатива катары эсептелген органды сактап калуучу жана реконструкциялык-пластикалык операциялар нурлуу, химия- жана гормондук дарылоо менен айкалыштырылып иштелип чыгууда.

22.1-таблицада СБРда хирургиялык кийлигишүүлөр боюнча бөлүштүрүү көрсөтүлгөн. Герцен атындагы МИИОИде (Москва ш.) сүт безинин радикалдуу резекциясы СБР баштапкы формасы аныкталган 92 бейтапка же жалпы учурлардын 85,2% жасалган. Преинвазивдик LCIS, DCIS учурларында көбүнчө – 16 учурда (14,8%) сүт безинин сектордук резекциясы аткарылган. УОГБда (Бишкек ш.) СБР баштапкы формалары аныкталган 110 пациентке шашылыш гистологиялык верификациядан кийин хирургиялык кийлигишүүлөр кеңейтилип, радикалдуу мастэктомияга чейин жеткен сектордук резекция жасалган. 75 учурда (68,2%) Пейти боюнча радикалдуу мастэктомия аткарылган. Мындан тышкары, тиешелүүлүгүнө жараша 18 (16,4%) жана 17 (15,5%) учурда Мадден жана Холстед ыкмалары боюнча дагы радикалдуу операциялар жасалган.

2.2.1-таблица. МИИОИ жана УОГБдагы пациенттерди СБРнын алгачкы стадияларында хирургиялык кийлигишүүлөрдүн түрлөрү боюнча бөлүштүрүү

Операциянын түрлөрү	Герцен атындагы МИИОИ (Москва)	УОГБ (Бишкек)
	бейтаптардын саны	бейтаптардын саны
Сүт безинин радикалдуу резекциясы	92 (85,2%)	0
Сүт безинин сектордук резекциясы	16 (14,8)	0
Мадден ыкмасы боюнча РМЭ	-	18 (16,4%)
Холстед ыкмасы боюнча РМЭ	-	17 (15,4%)
Пейти ыкмасы боюнча РМЭ	-	75 (68,2%)
Бардыгы	108	110 (100,0%)

Эскертүү: РМЭ – радикалдуу мастэктомия

Пациенттерди хирургиялык дарылоодон кийинки морфологиялык изилдөөлөргө жараша да топторго бөлүштүрдүк (2.2.2-таблица). Хирургиялык кийлигишүүдөн кийин гистологиялык изилдөө боюнча төмөнкүдөй жыйынтыктар алынган: Түтүктүк инфильтрациялоочу рак П.А.Герцен атындагы МИИОИде УОГБга караганда көбүрөөк кездешип, тиешелүүлүгүнө жараша 71 жана 43 учурду түзгөн. Ал эми кесимдик инфильтрациялоочу рак,

тескерисинче, УОГБда МИИОИге караганда көп аныкталып, тиешелүүлүгүнө жараша 6 жана 47 учурду түзгөн. Түтүк ичиндеги in situ карциномасы боюнча жыйынтыктар МИИОИде 15 учурда, УОГБда 8 учурда аныкталган. Гистологиялык верификация боюнча сейрек формалар МИИОИ менен УОГБда 16 жана 12 учурду түзгөн.

2.2.2-таблица. Пациенттердин хирургиялык дарылоодон кийинки морфологиялык изилдөөлөргө жараша топторго бөлүштүрүлүшү

Гистологиялык верификация боюнча	Герцен атындагы МИИОИ		УОГБ	
	Абс.	%	Абс.	%
Түтүктүк инфильтрациялоочу рак	71	65,5	43	39
Кесимдик инфильтрациялоочу рак	6	5,5	47	43
Түтүк ичиндеги in situ карциномасы	15	14	8	7,2
Сейрек формалар	16	15	12	11
Бардыгы	108	100	110	100

2.2.3-таблицада пациенттер дарылоонун варианттары боюнча бөлүштүрүлгөн. МИИОИде хирургиялык дарылоо 32 учурда, б.а. 29,7% дарылоонун жалгыз түрү болгон. Бул пациенттерге операциядан кийин химия, нурлуу терапияларына көрсөтмө берилген эмес. Хирургиялык дарылоодон кийин 32 пациенттин ичинен 18ине күн сайын 20 мг тамоксифен же ароматаза ингибиторлору жазылган. 48 учурда (44,4%) комплекстүү дарылоо жүргүзүлсө, 28 пациент (26%) айкалышкан дарылоодон өткөн. Операциядан кийинки нурлуу терапия классикалык режимде 2,5 Гр күн сайын 37,5 Гр ЖФДга чейин дайындалган. Полихимиотерапиядан 66 (61%) бейтап курстар менен CAF, CMF, AC, TC схемалары боюнча өтүп, 4-6 курс алышкан.

2.2.3-таблица. МИИОИдеги пациенттердин дарылоонун варианттары боюнча бөлүштүрүлүшү

Дарылоонун варианты	МИИОИдеги пациенттердин саны
Хирургиялык	32 (29,7%)
Комплекстүү	48 (44,4%)
Айкалышкан	28 (26%)
Бардыгы	108 (100%)

УОГБда изилдөөгө катышкан 110 пациенттин иммуногистохимиялык изилдөөсүнүн жоктугу кошумча дарылоо методу түрүндөгү адекваттуу дарылоону дайындоого кыйынчылыкты алып келген. МИИОИде сүт безинин шишигинин трепанбиопсиясынан кийин ИГХ-изилдөөнүн натыйжасында таргенттик, гормондук терапия дайындоого мүмкүн болду (2.2.4-таблица). МИИОИде гормондук терапия 73 (67,7%) пациентке, таргенттик терапия 26 (24%) пациентке дайындалган. УОГБда гормондук терапия - тамоксифен 19 пациентке дайындалып, 17,3% түзгөн. Таблицадагы маалыматтар ИГХ-изилдөөнү жүргүзүү маанилүү экенин көрсөтүүдө. Ага ылайык, дарыгер шишиктин молекулярдык типчесин, өлчөмүн, пациенттин курагын эске алып,

химия-, нурлуу терапевти менен бирге белгилүү бир пациентке оптималдуу дарылоо жолун дайындай алат.

2.2.5-таблица. МИИОИдеги бейтаптардын ТБдан кийин ИГХ алынышынын натыйжасында дарылоо ыкмасы боюнча бөлүштүрүлүшү

Кошумча дарылоо	Бейтаптардын саны	%
Таргенттик терапия	26	24
Гормондук терапия	73	67,7
Жүргүзүлгөн жок/көрсөтмө берилген эмес	9	8,3
Бардыгы	108	100

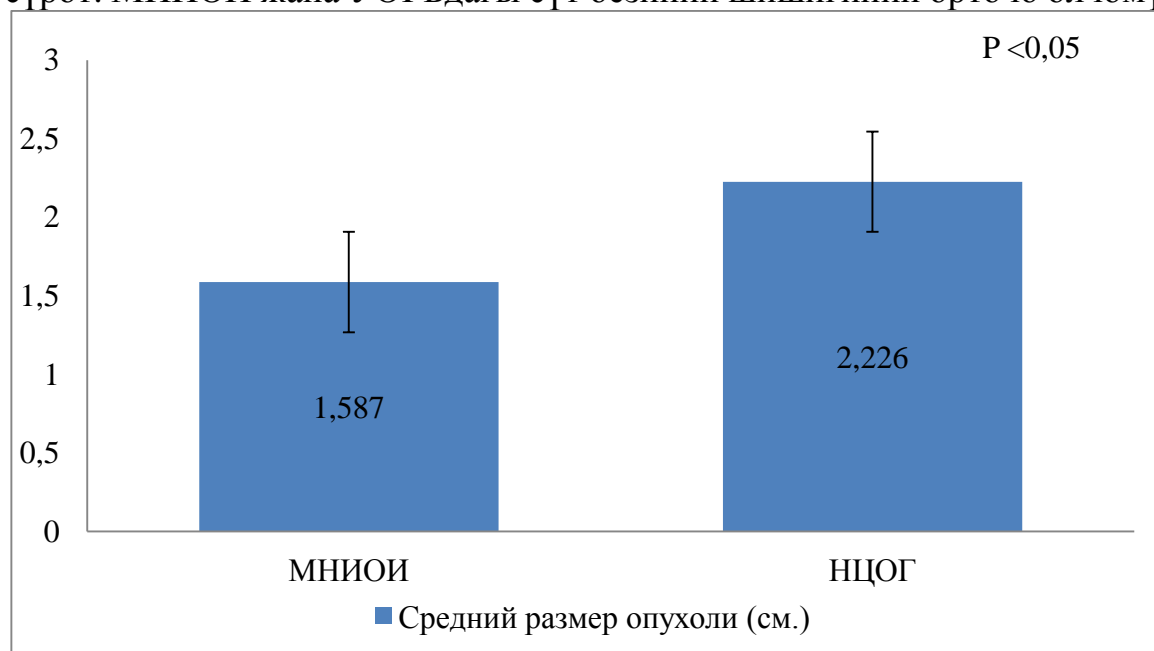
Бул болсо, сүт безинин рагын дарылоодо дарылоонун алдында иммуногистохимиялык изилдөө жүргүзүү зарыл экенин көрсөтүп турат.

3-глава. Сүт безинин рагынын алгачкы формасын диагностикалоонун өзгөчөлүгү.

3.1. Сүт безинин рагы менен пациенттердин демографиялык мүнөздөмөсү. Москва борборундагы ультрадобуштук изилдөөдө шишиктердин өлчөмдөрү үчүн алынган орточо маани болжол менен бир жарым сантиметрди түзгөн. Ушул эле, бирок УОГБда жүргүзүлгөн изилдөөдө бул орточо маанилер жогору болуп, 2 сантиметрге жакындаган. Муну 6-таблицадан көрүүгө болот.

Көрсөтмөлүү түрдө сүт безинин шишигинин (Tis, T1-2a) орточо өлчөмдөрү кийинки 3.1.1-сүрөттө берилген. Алгачкы жолу келгенде in situ карциномасы диагнозу Бишкектеги онкология борборуна караганда Москвадагы онкология борборунда көбүрөөк коюлган. Бул МИИОИде диагностикалык жана дарылоо жардамы кыйла жогорку деңгээлде көрсөтүлгөнү менен шартталган.

3.1.1-сүрөт. МИИОИ жана УОГБдагы сүт безинин шишигинин орточо өлчөмү



3.2 Сүт безинин рагынын алгачкы формасын диагностикалоонун өзгөчөлүгү

3.2.1 Сүт безинин рагынын алгачкы формасында ультра добуштук изилдөө. Ультрадобуштук диагностиканын сезимталдыгы 88,6% түздү. Бул методдун изилдөөбүздөгү диагностикалоонун өзгөчөлүгү 75,7% болду.

Демек, шишикти малигнизациялоо түрүндөгү диагнозду чечмелөө же мындай патологияга шектенүү бирдей жыштык менен изилденүүчү эки адистештирилген ооруканада аныкталган. Эгерде бул диагноздорду бирдиктүү нозологиялык процесстер катары бириктирсек, анда жалпысынан мындай көрүнүш байкалган – МИИОИде 87% жана УОГБда 80%.

z-критерийди колдонуу менен салыштырганда, бул катыштар статистикалык жактан анык эмес экендиги көрсөтүлгөн, z-критерий 1,399га барабар болгон, бул 1,98ден аз (3.2.1-таблица).

3.2.1-таблица. Эки борбордо сүт безинин рагынын УДИ диагнозунун (рак + ракка шектенүү) үлүшүн салыштыруу

Рак + шектенүү	МИИОИ	Рак+шектенүү	УОГБ
$k_a =$	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 (ыктымалдуулугу)	Бир издүү		Эки издүү
	0,0809		0,1618

Эскертүү: k_a – биринчи тандалмадагы оорулуулардын саны, k_b – экинчи тандалмадагы оорулуулардын саны, n_a – бир топтогу жалпы сан, n_b – экинчи топтогу оорулуулардын саны, $p_a - p_b$: катыш ортосундагы айырмачылык, z – критерий.

СБРдын алгачкы формалары менен башка патологиялык процесстердин дифференциалдык диагностикасын изилдөө жана жүргүзүү үчүн биз УОГБда контролдукка салыштырмалуу салыштырма изилдөө жүргүздүк. Контролдукка сүт безинин залалсыз шишиги бар оорулуулар ($n=64$), ал эми негизги топко СБР алгачкы стадиясындагы залалдуу шишиктери бар 44 пациент кирген. Оң жана терс жыйынтыктардын болжолдоочу баалуулугу 0,68 жана 0,92, ал эми диагностикалык тесттин тактыгы 80,5% барабар болду.

3.2.2. Сүт безинин алгачкы рагын таануудагы маммография. УОГБда рентген маммографиясынан төмөнкү жыйынтыктар алынды. Текшерүү 110 пациенттин ичинен 43 пациентке жүргүзүлгөнүн белгилей кетүү зарыл, ал 39,1% түздү. МИИОИде сүт бездеринин рентгени 108 учурдан 79 бейтапка, б.а. жалпы санынын 73,1% жасалды. z-критерийди эсептеп чыгууда эки борбордогу маммографиялык изилдөөлөрдүн пропорцияларын же катышын салыштырууда олуттуу статистикалык маанилүүлүк бар экени белгилүү болгон.

Алынган натыйжаларды анализдеп жана корутундулап жатып, органды пальпациялык изилдөөнү, ультрадобуштук жана рентгендик диагностиканы камтыган клиникалык текшерүүнүн маалыматтарына ылайык, шишик процессинин биринчи стадиясы Москвада 43% жана Бишкекте 50% түзүү

менен эки мекемеде тең болжолдуу бирдей жыштыкта аныкталганын айта алабыз. Демек, айырмачылык статистикалык жактан чындыкка дал келген жок, себеби z-критерий 2ден төмөн жана 0,959га барабар болуп чыкты.

Шишик процессинин экинчи стадиясын карап чыгып, анализдөөдө алынган жыштыктар боюнча да, статистикалык параметрлерге карай салыштыруунун натыйжалары боюнча да ушундай эле абал байкалган. Мында жыштыктар болжол менен бирдей чыгып, z-критерий 0,437ге барабар болгон, б.а. анча олуттуу эмес айырмачылык байкалган.

3.2.3 Сүт безинин рагынын алгачкы формаларында шишиктин трепан биопсиясы.

МИИОИде көбүнчө СБР диагнозу 94 (87%) жана 95 (88%) көрсөткүчтөрү менен УДИ жана трепан-биопсиянын натыйжасында коюлганы белгилүү болду.

УОГБда СБР илдетин аныктоо негизинен УДИ жолу менен - 88 (80%), андан кийин маммографиялык изилдөө аркылуу 36 (33%) учурда аныкталган. Цитологиялык жактан СБР УОГБга караганда МИИОИде дээрлик эки эсе көп аныкталып, тиешелүүлүгүнө жараша 68 (63%) жана 32 (29%) деген маанилерди берген.

Трепан-биопсиянын сезимталдыгы 95% жогору болуп, ал эми өзгөчөлүгү – 92% түздү. Сүт безинин шишигинин трепан-биопсиясы УОГБда 2019-2020-жылдардын ичинде 120 бейтапка жасалган. Бул маалыматтардын баардыгы 3.2.3.1-таблицада көрсөтүлгөн. Таблица 3.2.3.1- Распределение пациентов по диагностике РМЖ

3.2.3.1-таблица. СБР диагностикасы боюнча пациенттердин бөлүштүрүлүшү

	УОГБдагы оорулуулардын саны		МИИОИдеги оорулуулардын саны	
	Абс.	%	Абс.	%
МГ+ УДИ+ ТБ+	49	41	65	60
МГ+ УДИ- ТБ+	14	12	21	19,4
МГ- УДИ+ ТБ+	27	22,5	12	11
МГ- УДИ- ТБ+	9	7,5	10	9,3
МГ и УДИ +/- ТБ-	21	17,5	-	-
Бардыгы	120	100	108	100

«+» - чыгарылган жыйынтык – сүт безинин рагы

«-» - чыгарылган жыйынтык – сүт безинин түбү кайырдуу шишиги

Мисалы, УОГБда жана МИИОИде маммографиялык жана ультрадобиштук изилдөөнүн натыйжасында сүт бездеринин рагы аныкталып, трепан-биопсия менен гистологиялык жактан 49 жана 65 (41% жана 60%) пациентте тастыкталган. Маммографиялык изилдөөдө – СБР, УДИ маалыматтары боюнча - залалсыз шишик деп чыгып, трепан-биопсиядан УОГБдагы 14 (12%) пациенттен жана МИИОИдеги 21 (19,4%) пациенттен СБР тастыкталган.

Маммографиялык изилдөөдө - залалсыз шишик, ультра добуштук изилдөөнүн белгилери боюнча - СБР, ал эми ТБ натыйжасында УОГБдагы 27

(22,5%) пациенттен, МИИОИдеги 12 (11%) пациенттен рак диагнозу аныкталган. МГ жана УДИден залалсыз шишик деп чыгарылып, бирок ТБда гистологиялык жактан СБР эки борбордогу бейтаптардын арасынан дээрлик бирдей даражада - УОГБда 9 (7,5%) пациентте жана МИИОИде 10 (9,3%) пациентте аныкталган. Гистологиялык жактан СБР маммография жана УДИ боюнча залалсыз жана залалдуу шишиктер түрүндө коюлган ар кандай диагноздордун ичинен 21 (17,5%) бейтапта верификацияланган эмес.

Сүт безиндеги бардык шишиктерге, ракка шек жаралган учурда, гистологиялык верификация үчүн трепан-биопсия, иммуногистохимиялык анализ жасалышы талап кылынарын белгилей кетишибиз керек. Бул хирург менен пациентке оптималдуу хирургиялык дарылоо ыкмасын тандоого, операцияга чейинки жана операциядан кийинки нурлуу-, химиялык терапияларын, ошондой эле таргенттик жана гормондук терапия түрүндө кошумча дарылоо ыкмаларын дайындоого мүмкүндүк берет.

4-глава. Сүт безинин рагынын баштапкы формасы аныкталган бейтаптарды дарылоонун жыйынтыктары

4.1. Органды сактап калуу операцияларынан кийинки косметикалык жыйынтыктар. Косметикалык эффект 4 баскычтуу Aaranson N.K (1994-ж.). шкаласы менен бааланган. Москвадагы адистештирилген борбордо алты жылдык байкоонун ичинде, тактап айтканда 2010-жылдан 2016-жылга чейин сүт безинде жүздөн ашык операция (эрте формалары) жасалган. Ошол эле учурда бул операциялар радикалдуу резекциядан турган. Бул шарттарда резекция жана кеңири арка булчунунун тканынын кемтигин алмаштыруу эң көп жасалган (50 учурда). Үч пациентке заманбап технологиялар колдонгон. Бул технологиялар флуоресценттик методиканы колдонуу менен интраоперациялык диагностиканы, ошондой эле жаңы аласенс препаратын камтыйт. Бул ыкма шишик чектерин көрсөтүүгө жардам берген. Бул ыкма келечекте хирургиялык манипуляцияны же фотодинамикалык дарылоону пландаштырууда мааниге ээ болгондугу да маанилүү болгон. Акыркы жылдары, ал жаңы ыкма шишиктердин жашыруун очокторун ачып бере ала тургандыгы көрсөтүлдү.

Белгилей нерсе, бул иштеп чыгуулар өз түрүндөгү оригиналдуу жана биринчи жолу МИИОИде сыналган.

Биз сүт бездери толугу менен алып салынган пациенттерди бир нече топко бөлүштүрүүнү чечтик. I топко 108 пациенттин ичинен кеңири арка булчунунун жардамы менен пластикадан өткөн пациенттердин көпчүлүгү кирди. Мындай пациенттердин бардыгы элүү болгон. II топко композиттик булчуң трансплантаты менен пластика кылган 35 оорулуу, ал эми III топко орган секторун алып салгандан кийинки 23 оорулуу кирген.

Косметикалык эффектти аныктоодо, калган органдын көлөмү же өлчөмү, бездин түшүшү же анын фиксациясы, лоскуттун жылышынын болушу же жоктугу, колтук алдындагы аймакта адаттан тыш шарттар же сезимдер эске алынган.

Кеңири арка булчунун колдонуу менен пластикалык операция жасалган пациенттердин эң чоң тобунда «канааттандыруу» деген баага караганда (z-критерий = 3,192; бир издүү ыктымалдык $p=0,0007$, эки издүү – $p=0,0014$) «мыкты» деген баа көп (10 эсе) аныкталган.

Жакшы натыйжа да канааттандыруу натыйжадан көп (z-критерий = 3,563; бир издүү ыктымалдык $p=0,002$, эки издүү – $p=0,004$) жана албетте, канааттандыруу эмес натыйжадан кыйла жогору болгон. Бирок, канааттандыруу эмес натыйжа 2 гана учурда болгондуктан, z-критерийди так саноо мүмкүн болгон жок, анткени учурлар саны 5тен көп болуш керек эле (4.1.1-таблица).

4.1.1- таблица. Сүт безинин рагы менен ооругандарда органды сактап калуу резекциясынан кийинки косметикалык эффекти

Косметикалык эффект	1 топ	2 топ	3 топ	Бардыгы
Мыкты	20 (40,0%)	15 (42,9%)	11 (47,8%)	46 (42,3%)
Жакшы	22 (44,0%)	12 (34,3%)	10 (43,5%)	44 (38,9%)
Канааттандыруу	6 (12,0%)	7 (20,0%)	2 (8,7%)	15 (13,9%)
Канааттандыруу эмес	2 (4,0%)	1 (2,8%)	-	3 (2,8%)
Бардыгы	50 (100,0%)	35 (100,0%)	23 (100,0%)	108 (100,0%)

4.2 Сүт безине органдарды сактоочу жана майып кылуучу манипуляциялардан кийинки өтүшүп кетүүлөр. УОГБда дарылоонун жыйынтыгы боюнча 52 СБР пациентинде (47,3%) радикалдуу мастэктомиядан кийин жергиликтүү же жалпы болушу мүмкүн болгон ар кандай өтүшүп кетүүлөр пайда болгон. Жергиликтүү түрлөрү лимфа агып кетиши, тигиштин ажырашы, тери лоскуттарынын өлүшү, кандын топтолушу жана жарада инфекцияларды камтыган.

Хирургиялык манипуляциялардан кийинки алгачкы өтүшүп кетүүлөр серома же лимфоцеле түрүндө берилген. Мындай өтүшүп кетүүлөр майып кылуучу операция жүргүзүлгөн кырк сегиз пациентте байкалган. Бул патологиялык абал 20 күнгө созулган.

Кээ бир учурларда, бул патологиялык шарттар жугушу мүмкүн эле. Жугуушуу жыштыгы 15% түздү. Теринин жансызданышы үч учурда байкалган, бул 0,3% түзгөн. Эки пациентте жарааттын четинин ажырашы байкалган. Эки учурда жараат бетинин таза ириңдегени байкалган.

Клиниктер инфекциялардын өнүгүшүнө байланыштуу ар кандай өтүшүп кетүүлөрдү сүрөттөшкөн. Бул инфекциялардын көбү пайда болуунун бактериялык мүнөзүнө ээ. Биздин изилдөөбүз да четте калган жок: төрт учурда пациенттерде жара инфекциялары пайда болгон. Биз стандарттуу ыкмаларды колдондук - антисептиктер менен жергиликтүү дарылоо жана

антибиотиктерди дайындоо. Ошол эле учурда ириндүү очокторду алып салуу же абсцесстерди ачуу түрүндөгү хирургиялык кийлигишүү талап кылынган эмес.

Ошентип, бардык бул өтүшүп кетүүлөрдү жыйынтыктап жана бириктирип, биз 12 эпизод же 11,1% гана болгонун эсептедик.

4.3 Рецидивдердин жана алыскы метастаздардын жыштыгынын критерийлерине ылайык дарылоонун натыйжалары. Дарылоонун жалпы натыйжаларынын негизги критерийлери болуп жергиликтүү рецидивдердин жыштыгы жана жалпы жашап кетүү мүмкүнчүлүгү саналат. Ошондой эле, рецидив же алыскы метастаз болушу мүмкүн болгон окуясыз жашоо да маанилүү.

Эки борбордо шишиктин стадиясына жараша эрте СБР кайталануу жыштыгы 4.3.1-таблицада келтирилген. Клиникалык стадияларга жараша МИИОИде рецидивдер төмөнкүдөй болгон. Жергиликтүү рецидивдер I стадиядагы 47 учурдун экисинде (4,2%) жана IIa стадиясында 43 учурдун төртүндө (9,3%) пайда болгон. МИИОИде сүт безинин in situ карциномасы болгон учурда рецидив аныкталган эмес. УОГБда in situ карциномасы боюнча радикалдуу мастэктомиядан кийин 1 учурда (0,5%) рецидив байкалган. Стадиясында 55 учурдун экөөсүндө аныкталган, бул 3,6% түзгөн. Экинчи А стадиясы 47 (8,5%) ичинен 4 учурда рецидив берген. Демек, МИИОИ жана УОГБ боюнча рецидив жыштыгы болжол менен бирдей болгон - тиешелүүлүгүнө жараша 6 жана 7 учур.

4.3.1- таблица. МИИОИде жана УОГБда стадияга жараша рецидив жыштыгы

Шишиктин стадиясы	МИИОИ, n=108		УОГБ, n=110		Бардыгы, 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
Бардык стадиялар	6	5,6	7	6,4	13	6,0

МИИОИде органды сактап калуучу операцияларынан кийин эрте СБРда алыскы метастаздар 8 учурда (7,4%), ал эми УОГБда 7 учурда (8,8%) болгон. Клиникалык стадиясына жараша алыскы метастаздардын жыштыгы 4.3.2-таблицада келтирилген.

4.3.2-таблица. МИИОИде жана УОГБда клиникалык стадиясына жараша алыскы метастаздардын жыштыгы

Шишиктин стадиясы	МИИОИ, n=108		УОГБ, n=110	
	Абс.	%	Абс.	%
Карцинома in situ	-	-	-	-
I стадия	3	6,4	3	5,4
II-a стадия	4	9,3	3	6,4
Бардык стадиялар	7	6,5	6	5,5

Келтирилген 4.3.3-таблица МИИОИде сактап калуу операциясынан жана УОГБда радикалдык мастэктомиядан кийинки рецидивдин жыштыгы статистикалык жактан олуттуу айырмаланбагандыгын көрсөтүп турат. Бул 2ден аз болгон 0,213кө барабар болгон Z критерийинин мааниси менен далилденген. Бир издүү ыктымалдыгы 0,4157ге барабар болгон, же $p > 0,05$.

4.3.3-таблица. МИИОИде жана УОГБда рецидивдердин далили

МИИОИдеги рецидивдер	УОГБдагы рецидивдер
$k_a = 6$	$k_b = 7$
$n_a = 108$	$n_b = 110$
$p_a = 0,0741$	$p_b = 0,0818$
$Z = 0,213$	
$P_1 = 0,4157$	$P_2 = 0,8313$

МИИОИнин маалыматтары боюнча in situ карциномасы бар СБР менен ооругандардын жалпы беш жылдык жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 100,0% түздү. Сүт безинин преинвазивдик рагы менен ооруган 18 пациенттин баары изилдөөнүн аягында тирүү болушкан. in situ карциноманын рецидивсиз жашоо деңгээли да 100,0% түздү, анткени эч кандай рецидивдер болгон эмес.

Мастэктомиядан кийин УОГБдун шарттарында in situ карциномасынын жалпы үч жылдык жашап кетүүсү да 100% түздү, 8 пациенттин баары тирүү. Пациенттердин бул тобунда 1 учурда жергиликтүү рецидив өнүккөн.

Эки борбордогу жалпы жашап кетүүнүн салыштыруусу стадиялар боюнча 4.3.4-таблицасында берилген.

4.3.4- таблица. Эки борбордогу СБР менен ооругандардын жалпы жашап кетүүсү

Стадиялар	МИИОИ (%)	УОГБ (%)	Аныктык
Карцинома in situ	100,0	100,0	$P > 0,05$
I стадия	97,9	98,2	$P > 0,05$
IIa стадия	93,0	91,5	$P > 0,05$
Бардык стадиялар	96,9	96,5	$P > 0,05$

4.4 МИИОИде алгачкы стадиядагы сүт безинин залалдуу шишиктери менен пациенттердин жашап кетүүсү

4.4.1-таблицада цензуранан жана цензурадан өтпөгөн SPSS маалыматтарын эсептөө жыйынтыгы жөнүндө суммардык сандар берилген. in situ рагында бардык бейтаптардын натыйжалары ($n = 18$) байкоого алынган, б.а. толук болгон.

4.4.1- таблица. Эрте СБРдагы цензуранан жана цензурадан өтпөгөн учурлар

Кайрылууларды иштетүү боюнча маалымат				
Стадия	Бардыгы	Учурлардын N	Цензуранан	
			N	%
in situ	18	18	0	,0%
I стадия	47	44	3	6,4%

2-а стадия	43	43	0	,0%
Бардык стадиялар	108	105	3	2,8%

Кийинки 4.4.2-таблица орточо маанилер жана жашап кетүү медианасы көрсөтүлгөн.

in situ карциномасында орточо жашап кетүү убактысы $57,3 \pm 2,4$ ай, 95% ишеним аралыгы менен (ИИ) 52,601 – 62,066 болгон. Жашап кетүү медианасы 59 айга барабар болуп, бул пациенттердин жарымы 59 айдын ичинде жашап кетет дегенди билдирет.

СБР биринчи стадиясында жашап кетүүнүн орточо көрсөткүчтөрү in situ карциномасына караганда төмөн болгон жана 95% ИИ 48,106; 52,432 менен $50,3 \pm 1,1$ жумага барабар болгон. Жашап кетүү медианасы $49,0 \pm 0,7$ жуманы түзгөн.

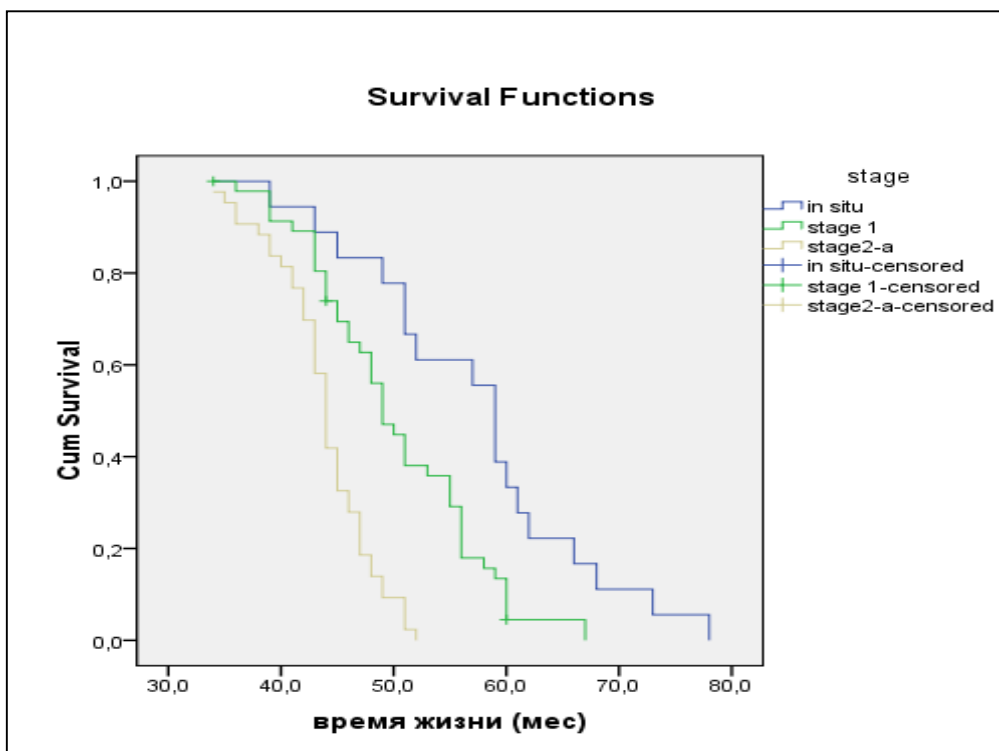
IIa стадиясында жашап кетүүнүн орточо мааниси 95% ИИ $42,590 \pm 45,177$ менен 43,8 жуманы түзөт. Жашап кетүү медианасы 44 жума болгон, б.а. I-стадияга караганда 5 жумага аз.

4.4.2- таблица. Сүт безинин эрте стадиядагы рагында жашап кетүү убактысынын орточо мааниси жана медианасы

Жашап кетүү убактысынын орточо мааниси жана медианасы								
Стадия	Орточо маани ^a				Медиана			
	Баалоо	Станд. ката	95% ишеним интервалы		Баалоо	Станд. ката	95% ишеним интервалы	
			Төмөнкү чек	Жогорку чек			Төмөнкү чек	Жогорку чек
in situ	57,333	2,415	52,601	62,066	59,000	1,379	56,297	61,703
I стадия	50,269	1,104	48,106	52,432	49,000	1,328	46,397	51,603
IIa стадия	43,884	,660	42,590	45,177	44,000	,462	43,094	44,906
Бардык стадиялар	48,900	,822	47,288	50,512	47,000	1,095	44,854	49,146
a. Баалоо жашап кетүүнүн максималдуу убактысы менен чектелет, эгерде ал цензуранган болсо.								

4.4.1-сүрөтүндө сүт безинин рагынын in situ карциномасы, биринчи стадия жана экинчи A стадиясындагы жашап кетүү жана өлүмдүн ийри сызыгы же графиги көрсөтүлгөн.

4.4.1-сүрөт. Сүт безинин рагы менен ооругандардын стадиялар боюнча жашап кетүүсү (МИИОИ)



Ошентип, статистикалык эсептөөлөр көрсөткөндөй, пациенттердин салыштырылган топторунда - in situ карцинома, биринчи жана экинчи А стадиялары бар топтордун ортосунда жашап кетүү боюнча олуттуу айырмачылыктар бар. Демек, диагноз канчалык эрте коюлса, жашап кетүү мүмкүнчүлүгү ошончолук жогору болот.

ЖЫЙЫНТЫКТАР

1. Трепан-биопсияны жүргүзүү шишиктин гистологиялык верификациясы, иммуногистохимиялык анализи үчүн зарыл. Методдун сезимталдыгы 95% жогору, өзгөчөлүгү 92% түзөт.

2. Диагностика стадиясындагы ИГХ-изилдөө дарылоо тактикасын туура тандоо жана дайындоо мүмкүндүгүн камсыздайт.

3. Радикалдуу мастэктомиядан кийин дарылоонун тике натыйжасы боюнча салыштырма анализинин жыйынтыгында күчөп кеткен учурлар негизги топко (11,1%) караганда кыйла көп болуп, 47,3% түзгөндүгү белгиленген.

4. 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.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. СБРге карата шектенүү жаралган учурда диагнозду верификациялоо жана андан ары ИГХ-изилдөө жүргүзүү үчүн трепан-биопсия жасоо зарыл.

2. Сүт бездеринин баштапкы формасында (сT1N0M0 I, сT2N0M0 шишик процессинин Па стадиясы) жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн бирдей натыйжаларын жана рецидивдердин жыштыгын эске алуу менен оорулууларга органды сактап калуучу хирургиялык манипуляцияларды жасоо үчүн көрсөтмө берилет.

3. Сүт бездеринин рагынын алгачкы стадияларында резекция четтерин аныктоо менен дарылоонун органды сактап калуучу технологияларынын онкомамология практикасына активдүү киргизилип, кеңири колдонулуусу зарыл.

4. Аткарылган изилдөөнүн илимий-практикалык жыйынтыктары менен сунуштарын болочоктогу жана жаңыдан ишке киришип жаткан адистерди даярдоо боюнча окуу процессинде колдонуу сунушталат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

- 1. А.М. Осомбаева.** Сүт бездеринин рагынын баштапкы формаларынын диагностикасы [Текст] // Илимий сереп. Медициналык илимдер. 2020. - №3. 44-48-Б.Б. [Электрондук ресурс]. – Жеткиликтүүлүк режими: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1114>
- 2. А. М. Осомбаева** /СҮТ БЕЗИНИНИ ШИШИГИНИН ТРЕПАНБИОПСИЯСЫ [Текст] //European reseach: innovation in science, education and technology. – 2020. – С. 109-112. [Электрондук ресурс]. - Жеткиликтүүлүк режими: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42427118&pff=1>
- 3. А.М. Осомбаева** /] Сүт безинин преинвазивдик карциномасы (Адабиятты карап чыгуу) [Текст]// [А. Д. Зикирходжаев, Э. К. Макимбетов Кыргыз-Россия Славян университетинин кабарчысы. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 34-39. [Электрондук ресурс]. - Жеткиликтүүлүк режими: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/80/3401>
- 4. А.М. Осомбаева** / Сүт бездеринин рагынын ультрадобуштук диагностикасы [Текст] [А.М. Осомбаева, Э.К. Макимбетов, Б.Р. Райымбекова ж.б.] // КРСУ медицина факультетинин эл аралык катышуусунда өткөн илимий онлайн-конференциядагы макалалардын жыйнагы, 20-чыгарылыш, Бишкек. 208-213-б.
- 5. А.М. Осомбаева** / Сүт бездеринин рагынын генезинде BRSA1, BRSA 2 гендеринин мутациясынын ролу [Текст] /А.М. Осомбаева, Э.К. Макимбетов, Ж.К. Сулайманкулова ж.б. // КРСУ медицина факультетинин эл аралык катышуусунда өткөн илимий онлайн-конференциядагы макалалардын жыйнагы, 20-чыгарылыш. 206-208-б.
- 6. А.М. Осомбаева** / Сүт бездерин визуалдаштыруу боюнча маалыматтардын отчеттуулугунун системасы (BI-RADS). [Текст] / Ж. Ч. Сулайманкулова, Б. Р. Райымбекова, А. М. Осомбаева ж.б. // КРСУ

- кабарчысы. 2020-жыл Том 20 №5 81-84-б. [Электрондук ресурс]. - Жеткиликтүүлүк режими: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/153/6492>
7. **А.М. Осомбаева** / Сүт бездеринин баштапкы формаларын аныктоодогу кыйынчылыктар [Текст] / [Ж. Ч. Сулайманкулова, Э.К. Макимбетов, А. М. Осомбаева ж.б.] // «Кыргызстандагы илим, жаңы технологиялар жана инновациялар» журналы – 2021. – №. 7. – 76-79-б. [Электрондук ресурс]. Жеткиликтүүлүк режими: <http://science-journal.kg/ru/journal/1/archive/14514>
8. **А.М. Осомбаева** / Сүт бездеринин рагы менен ооругандарды органды сактап калуучу ыкма менен дарылоо [Текст] / [А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Макимбетов] // «КРСУ кабарчысы» журналы 2022. Т. 22. № 1. 75-78-б. [Электрондук ресурс]. - Жеткиликтүүлүк режими: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/173/7193>
9. **А.М. Осомбаева** / Сүт бездеринин рагында органды сактап калуучу операциянын тике натыйжалары [Текст] / [А.М. Осомбаева, А.А. Алыкулова, Э.К. Макимбетов] // «Кыргызстандагы илим, жаңы технологиялар жана инновациялар» журналы – 2022. – №9 – 84-87-б. [Электрондук ресурс]. - Жеткиликтүүлүк режими: <http://science-journal.kg/ru/journal/1/archive/14878>

**Осомбаева Аида Муратбековнанын «Кыргыз Республикасында сүт безинин 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 МНИОИ 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 методдоруна өтүү: сүт бездерин, аймактык лимфа түйүндөрүн клиникалык изилдөө, маммография, сүт бездерин УЗИ изилдөө, эки борбордогу шишиктен пунктаттарды цитологиялык изилдөө, МННОИде эмчек шишигинен трепан биопсия.

Иштин жүрүшүндө биз МННОИ жана НЦОГда преинвазивдүү (LCIS жана DCIS) жана инвазивдик (сT1-2N0M0) 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 МННОИ 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 (сT1-2N0M0) 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 MNIОI 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.