

ДИНАМИКА РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН И ВЕРОЯТНОСТИ ИХ ВЫЖИВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТАХ



Кутлумуратов Атабек Бекчанович¹, Зарипова Парвина Илхомовна¹, Узатов Соhib Максудович², Джураев Миржалол Дехканович³

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно – практического медицинского Центра онкологии и радиологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Самарканд;

3 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

АЁЛЛАРДА СУТ БЕЗИ РАКИНИНГ РЕЦИДИВЛАРИ ВА МЕТАСТАЗЛАРИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИ ВА УЛАРНИНГ ТУРЛИ ЁШЛАРДА ОМОН ҚОЛИШ ЭХТИМОЛЛИГИ ДИНАМИКАСИ

Кутлумуратов Атабек Бекчанович¹, Зарипова Парвина Илхомовна¹, Узатов Соhib Максудович², Джураев Миржалол Дехканович³

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарканд филиали, Самарканд ш.;

3 - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент ш.

DYNAMICS OF THE RISK OF DEVELOPING RECURRENCES AND METASTASES OF BREAST CANCER IN WOMEN AND THE PROBABILITY OF THEIR SURVIVAL AT DIFFERENT AGES

Kutlumuratov Atabek Bekchanovich¹, Zaripova Parvina Ilhomovna¹, Uzakov Sohib Maksudovich², Juraev Mirzhalol Dekhkanovich³

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Samarkand;

3 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: atabekb@yahoo.com

Резюме. Самарканд вилояти аёлларида кўрақ беzi саратонинг (КБС) рецидивсиз ва метастатик бўлмаган кечии эҳтимоли динамикаси танлаб ўрганилди. 129 нафар бемор танлови 2017-2024 йилларда биринчи марта таиҳис қўйилган ва радикал даволашга кўрсатмалар бўлган СБС ҳолатларидан тасодифий танлаб олинган. 63% ҳолатда SBS Iab-IIabc босқичи, 50,4% - IIb босқичи кузатилди. Метастазлар (М) 31,0% беморларда, локорегионал рецидивлар (ЛРР) 10,8% беморларда кузатилди: ЛРРга нисбатан М эҳтимоли - 2,86 ($p < 0.05$). ЛРР (21,4%) ва ЛРРсиз (21,7%) М дан ўлим хавфи статистик жиҳатдан бир хил ($p < 0.05$). КБСнинг метастатик бўлмаган кечии эҳтимоли ЛРРсиз кечиига қараганда тезроқ камайди ($p < 0,05$). 7 йиллик умр кўриши эҳтимоли 45 ёшгача бўлган даврда максимал, 45-54 ёшда оралиқ ва 55 ёш ва ундан катта ёшда минимал бўлади. КБС билан оғриган беморларнинг яшовчанлигини чеклашининг асосий омиллари М ва 55 ёшдан катта ёш эканлиги тахмин қилинади; КБСни даволаш самарадорлигини ошириши захиралари кимётерапия схемаларини шахсийлаштириши билан боғлиқ.

Калит сўзлар: сут беzi саратони, локорегионар рецидивлар, метастазлар, ёш, яшаб кетиши эҳтимоли.

Abstract. We investigate 7-years life period at women with breast cancer (BC) and risks of metastasizes (M) and local-regional relapse (LRR). Sample of 129 patients was made by casual selection among BC first diagnosed in 2017-

2024 with indications to radical treatment. 63% have constituted cases in stage PMЖ Iab-IIabc, 50,4% - in stage IIb. During seven years we observed M at 31,0% of patients, LRR - in 10,8%: probability of M relatively to LRR - 2,86 ($p < 0.05$). Risks of death of patients with LRR because of M (21,4%) and patients without LRR (21,7%) were statistically identical ($p < 0.05$). Death risks because of M of patients with LRR (21,4%) and patients without LRR (21,7%) were statistically identical ($p < 0.05$). Period of live without M at patients was decreased faster than at patients without LRR ($p < 0,05$). Probability of 7-year survival was maximum aged < 45 years, it was intermediate - at 45-54 and it was minimal - in > 55 years. Authors suppose: main factors of survival limitation of patients in Samarkand area are M and the age > 55 years; reserves of efficiency of treatment of women with BC can be linked with improvement of personification of schemes of chemotherapy.

Keywords: breast cancer, local-regional relapses, metastases, age, survival probability.

Введение. Рак молочной железы (PMЖ) – основная причина смерти женщин от злокачественных новообразований [Mahvi D.A., e.a., 2018; Wang X., e.a., 2020], наступающей из-за системного метастазирования или развития локорегионарных рецидивов (ЛРР) PMЖ [Зикирходжаев А.Д., Рассказова Е.А. 2014; Wang X., e.a., 2020]. Долгое время считалось, что рецидивы PMЖ в области оперативного вмешательства возникают из-за неполного удаления опухоли [Kurtz J.M. e.a., 1990; Fowble V., 1990; Sundquist M., 2000], что привело к применению радикальной мастэктомии (PMЭ) в схемах радикального лечения PMЖ. Ныне многие полагают, что риск рецидива PMЖ связан не с объемом операции, не степенью радикальности хирургического удаления опухоли, а с биологическими ее свойствами. При этом он высок у молодых женщин [Fowble V., 1990; Voogd A.C. e.a., 2000; Elkhuisen P.H. e.a., 2000], для которых актуален и вопрос об объеме хирургического вмешательства [Рассказова Е.А. с соавт., 2022]. При этом молодой возраст и тройной негативный рак - независимые факторы риска рецидива [Рассказова Е.А. с соавт., 2022], а инвазивный дольковый рак ассоциирован с пожилым возрастом, размерами опухоли, ее эстрогенным статусом и дифференцировкой [Chamalidou C. e.a., 2021]. Учитывая подобную неоднозначность данных литературы о связи между выживаемостью больных, течением PMЖ и возрастом больных в 2018-2024 гг. в Самаркандском филиале РСНПМЦОиР МЗРУз были проведены комплексные исследования, включающие сравнительное изучение ЛРР и отдаленного метастазирования PMЖ.

Цель исследования – анализ результатов выборочных исследований PMЖ в Самаркандской области Узбекистана по оценке семилетней выживаемости больных, чьи схемы лечения включают хирургическое вмешательство, чаще всего (согласно принятым в Узбекистане стандартам [Сборник стандартов..., 2917]) - радикальную мастэктомию по Маддену, а также неоадьювантную и адьювантную полихимиотерапию (НПХТ и АПХТ).

Материалы и методы исследования. Использован метод выборочных исследований. Вы-

борку, репрезентирующую проток пациенток с впервые диагностированным PMЖ (в том числе – как первично-множественной опухоли), поступавших в стационар СФ РСНПМЦОиР МЗРУз в период с 2017-2024 гг., составили методом случайного отбора. После всех уточнений численность выборки составила 129 больных. Для их специального лечения и долечивания в ходе диспансерного наблюдения использовали клинические стандарты, применяемые в Узбекистане с 2017 года [Сборник стандартов..., 2017], включавшие хирургическое вмешательство - секторальную резекцию и/или радикальную мастэктомию по Маддену (PMЭ). В схему лечения входили ПХТ в режимах неоадьювантной, адьювантной, а также паллиативной терапии, лучевая терапия. В целом, выборка репрезентировала совокупность больных, в отношении которых планировали радикальное (или условно радикальное) лечение в рамках указанных стандартов. Особое внимание уделили характеру течения PMЖ в ходе семилетнего диспансерного наблюдения, составившего контрольный период (КП) отмечая развитие у больных локорегиональных рецидивов (ЛРР), удаленных метастазов или безрецидивное течение заболевания.

Контрольная дата (КД) наблюдения - 01.01.2025. Использованы общепринятые рекомендации и методики статистического анализа результатов наблюдения [Лакин Г.Ф., 1990; Kirkwood B.R., Sterne J.A.S., 2003; Мерабишвили В.М., 2015], пакеты соответствующих компьютерных программ. Оценивали долевые средние (M), стандартные ошибки (m), t-критерий Стьюдента-Фишера и 95%-х интервалы достоверности (confidential interval - CI95%), внося при необходимости поправки к нулевым и 100%-м результатам [Стрелков Р.Б., 1982].

У 129 больных осуществлено 147 хирургических вмешательств, причем в 135 случаях (91,8%) больные подверглись PMЭ. В том числе – у 72,1% PMЭ предшествовала НПХТ, в 8,2% - секторальная резекция, в 1,4% - лучевая терапия. Средний возраст больных составил 50,2 года. Более 3/5 больных выборки составили пациентки со стадией процесса не выше IIb, причем стадия IIb отмечена у 50,4% больных.

Результаты и их обсуждение. В ходе КП наблюдения (в течение семи лет) у 31,0% отметили отдаленные метастазы в различные органы, ЛПП наблюдали у 14 (10,8%) больных. То есть за семь лет наблюдения доля больных с ЛПП оказалась в 2,86 раз меньше, чем доля отдаленных метастазов ($p < 0,05$). У 6 больных с ЛПП (4,6% от общего их числа) выявлены в дальнейшем отдаленные метастазы. Более 3/5 больных выборки составили больные со стадией опухолевого процесса не выше ПВ, стадия ПВ установлена у 50,4% больных. В течение семи лет диспансерного наблюдения после специального лечения отдаленные метастазы в различные органы были отмечены у 40 пациенток из 129 - 31,0% ($CI_{95\%} = 23,0 \div 39,0$). ЛПП наблюдали у 14 больных - 10,8% ($CI_{95\%} = 5,49 \div 16,22$). Таким образом, частота развития ЛПП была почти в три раза (в 2,86 раз) ниже, чем отдаленных метастазов ($p < 0,05$). У 6 больных с ЛПП наблюдали также и отдаленные метастазы ($4,6 \pm 1,9\%$) ($CI_{95\%} = 1,02 \div 8,29$). При этом доли умерших от метастазов на фоне ЛПП и без таковых была статистически идентичны ($p < 0,05$): из 14 больных с ЛПП умерли 3 (21,4%), все - на фоне отдаленных метастазов, а из 114 больных без ЛПП умерло 28 (21,7%). При перерасчете на 40 больных с наблюдавшимися у них отдаленными метастазами их доля составила 70,0% ($CI_{95\%} = 67,4 \div 72,6$). Ни одного случая смерти больного на фоне только ЛПП отмечено не было, а расчетная вероятность смерти на фоне только ЛПП составила $0,76 \pm 0,9\%$

($CI_{95\%} = 0,0 \div 3,4$). Отмечено один случай выхода из под диспансерного наблюдения - в связи с переездом больной в другое место жительства (на фоне отсутствия каких-либо признаков рецидивов РМЖ) - 0,78%, ($CI_{95\%} = 0,0 \div 3,0$).

Все эти факты свидетельствуют о том, что главной проблемой при РМЖ является генерализация опухолевого процесса как основная причина смерти больных. При этом прямой связи между генерализацией РМЖ и развитием ЛПП нет.

В течение 7 лет наблюдения прожито 129 больными РМЖ к КД в среднем 56,9 месяцев ($CI_{95\%} = 55,5 \div 58,2$ мес.). Выжило к КД 96 пациенток (74,4%), прожившие в среднем 62,4 месяца ($CI_{95\%} = 60,8 \div 64,0$ мес.). Умерло к КД 32 больных (24,8%), прожившие в среднем 38,8 месяцев ($CI_{95\%} = 36,6 \div 41,0$ мес.).

Из 129 больных выборки 40 (около 31%) пришлось (таблица 1) на возраст до 45 лет, 41 (около 32%) - на возрастной интервал с 45-54 года, остальные 48 (около 37%) - на возраст 55 лет и старше. Средний возраст больных выборки составил 50,2 года ($CI_{95\%} = 48,4 - 52,0$).

В выборке нам удалось отследить **семи-летнюю** динамику (после хирургического вмешательства) кумулятивной вероятности течения РМЖ без метастазов и течения РМЖ без ЛПП (таблица 2). Речь идет о показателе, характеризующем накопление в течение семилетнего периода наблюдения вероятности отдаленного метастазирования РМЖ и ЛПП.

Таблица 1. Распределение больных РМЖ женщин в случайной выборке по возрастным интервалам

Возрастной интервал (годы)	N	M, %	m	CI95%
до 35	11	8,53	2,5	3,71 ÷ 13,35
35-44	29	22,48	3,7	15,28 ÷ 29,68
45-54	41	31,78	4,1	23,75 ÷ 39,82
55-64	37	28,68	4,0	20,88 ÷ 36,49
65-74	10	7,75	2,4	3,14 ÷ 12,37
75 и старше	1	0,78	0,8	0,00 ÷ 3,03
Всего	129	100,0	-	-

Таблица 2. Семилетняя динамика кумулятивной вероятности течения РМЖ без развития метастазов и без развития ЛПП в выборке, M, %

Прожито лет	M, %	m	CI95%
Вероятность течения РМЖ без отдаленных метастазов в выборке, M, % (N=129)			
3 года	79,00	3,59	71,97 ÷ 86,03
5 лет	72,74	4,17	64,57 ÷ 80,91
7 лет	71,18	4,62	62,11 ÷ 80,24
Вероятность течения РМЖ без развития ЛПП в выборке (N=129)			
Прожито лет	M, %	m	CI95%
3 года	93,79	2,12	89,63 ÷ 97,96
5 лет	91,45	2,53	86,48 ÷ 96,41
7 лет	89,88	2,78	84,44 ÷ 95,32

Таблица 3. Семилетняя кумулятивная вероятность дожития (М, %) больных РМЖ жительниц Самаркандской области в случайной выборке (N=129) из потока пациенток, поступавших в клинику в 2018-2021 гг. в зависимости от возраста

Вся выборка (N129)			
Прожито	М, %	m	CI95%
3 года	89,19	2,73	83,84÷94,55
5 лет	77,56	3,79	70,13÷84,99
7 лет	75,23	4,23	66,94÷83,53
В возрасте до 45 лет (N=40)			
3 года	92,67	4,12	83,85÷100,0
5 лет	82,66	6,14	70,62÷94,69
7 лет	80,15	6,94	66,54÷93,76
В возрасте 45-54 лет (N=41)			
3 года	87,96	5,35	77,48÷98,45
5 лет	78,19	7,08	64,31÷92,07
7 лет	73,30	8,08	57,47÷89,13
В возрасте 55 лет и старше (N=48)			
3 года	83,59	5,35	73,11÷94,07
5 лет	68,96	7,14	54,97÷82,95
7 лет	68,96	7,82	53,63÷84,29

Вероятность трехлетнего безметастатического течения РМЖ после хирургического вмешательства составила 79,0%, пятилетнего - 72,7%, семилетнего 71,2%. Вероятность же трехлетней ремиссии без ЛРР после хирургического вмешательства составила соответственно 93,8%, 91,5% и 89,9%. Парные различия были статистически достоверны для всех показателей - трехлетней ($p>0,05$), пятилетней ($p<0,05$) и семилетней ($p<0,05$). Иными словами, отмечена достоверно более быстрая кумуляция вероятности обнаружения отдаленных метастазов, чем ЛРР ($p>0,05$). Особенно быстро вероятность отдаленного метастазирования росла в первые три года после операции.

Кумулятивная вероятность трехлетнего дожития больных РМЖ женщин выборки в возрасте до 45 лет составила 92,67, пятилетнего - 82,66, а кумулятивная вероятность семилетнего дожития - 80,15 (разница во всех трех парах сравнения статистически недостоверна – $p>0,05$). Этот же показатель для женщин в возрасте 45-54 лет составил соответственно 88,0%, 78,2% и 73,3% ($p>0,05$). Среди женщин до 55 лет и старше он составил соответственно 77,3%, 69,0% и 69,0% ($p>0,05$).

Обсуждение. Полученные нами результаты соответствуют литературным данным, согласно которым ЛРР отмечают у 4,2–11,7% больных РМЖ, и большей частью диагностируют в первые 5 лет после оперативного лечения [Mahvi D.A., e.a., 2018; Maaren M.C., e.a., 2019; Chen R., e.a., 2020; Chung H.L., Leung J.W.T., 2021]. Некоторые авторы полагали, что безрецидивная выживаемость снижается из-за роста риска местных рецидивов [Jatoi I., Proshan M.A., 2005]. Однако риск ЛРР зависит от множества факторов [Maaren M.C.

e.a., 2019; Chung H.L., Leung J.W.T., 2021]. Это не противоречит результатам ранних обзоров, клинических наблюдений и прямых экспериментальных исследований, указывающим на сложный характер связи рецидивов в первичном очаге РМЖ и возникновением отдаленных метастазов (Лазарев Н.В., Грех И.Ф., 1971; Абдурашулов Д.М., Никишин К.Е., 1977; Кутлумуратов А.Б. с соавт., 1990; Fisher V. e.a., 1995).

В целом же полученные результаты и данные литературы свидетельствуют о том, что дальнейший прогресс эффективности лечения РМЖ связан с решением проблем предупреждения развития у больных отдаленных метастазов и лечения развившихся очагов генерализации процесса. Этот прогресс резонно связывать с успехами химиотерапии. Однако, на наш взгляд, проблему ЛРР и генерализации РМЖ следует рассматривать в контексте способности организма сдерживать прогрессию опухолевого процесса. В этом смысле ее решение лежит не столько в сфере фундаментальных биологических и биомедицинских исследований, сколько исследований клинического характера.

Хирургическое вмешательство ныне остается важным компонентом комплексного и комбинированного лечения РМЖ, дающим хороший эффект при сохранности общей противоопухолевой резистентности организма. Хотя ЛРР свидетельствует о ее сохранности и оправдывает хирургическую тактику лечения, эффективность лечения РМЖ связана с риском развития отдаленных метастазов и лечения уже состоявшейся генерализации процесса. Интегральным же критерием эффективности лечения больных РМЖ остается выживаемость. Обращает на себя внима-

ние явная параллель между общей возрастной динамикой снижения жизнеспособности популяции и возрастной динамикой выживаемости больных РМЖ имеются. Причину ее мы усматриваем в множественности причин, ведущих к рецидивам и отдаленному метастазированию РМЖ. При этом ряд авторов отводят главную роль размерам первичной опухоли, степени ее дифференцировки, гистологическому подтипу, лимфоваскулярной инвазии, патоморфологической реакции ее на химиотерапию и статус регионарных лимфоузлов [Maaren M.C. et al., 2019; Chung H.L., Leung J.W.T., 2021], [Вторушин С.В. с соавт., 2009]. Наши наблюдения позволяют заключить, что значимость этих факторов определяется возрастом больных РМЖ, с чем, возможно, связана сохранность менструальной функции. Уточнить связь этих и других факторов с эффективностью лечения РМЖ в условиях Самаркандского региона еще предстоит выяснить в дальнейших специальных исследованиях.

Выводы:

1. В течение семи лет наблюдения основным фактором, ограничивающим выживаемость больных РМЖ, явилась генерализация процесса: частота отдаленного метастазирования РМЖ в 2,86 раз превысила таковую частоты ЛРР ($p < 0.05$). Прямой связи между генерализацией РМЖ и развитием ЛРР не выявлено: доли умерших на фоне метастазов при развитии ЛРР и при отсутствии ЛРР были статистически идентичны: 21,4% - на фоне ЛРР, 21,7% - среди пациенток без ЛРР ($p < 0.05$).

2. Вероятность трехлетнего, пятилетнего и семилетнего безметастатического течения РМЖ после хирургического вмешательства снижалась быстрее, чем вероятность соответственно трехлетнего, пятилетнего и семилетнего течения без ЛРР ($p < 0,05$). Наиболее быстро этот показатель снизился в первые три года после операции.

3. Чуть менее 3/5 больных РМЖ женщин имели возраст не старше 55 лет. Отмечена параллель между распределением больных по возрасту и кумулятивной вероятностью 3-х, 5-и и 7-летнего дожития пациентов выборке: максимальная выживаемость отмечена в возрасте до 45 лет, минимальная - в 55 лет и старше, промежуточная - в интервале 45-54 лет.

Литература:

1. Chamalidou C., Fohlin H., Albertsson P. et al. Survival patterns of invasive lobular and invasive ductal breast cancer in a large population-based cohort with two decades of follow up // *Breast*. 2021;59:294-300. doi:10.1016/j.breast.2021.07.011.
2. Chen R., Qarmali M., Siegal G.P., We Sh. Receptor conversion in metastatic breast cancer: analysis of

390 cases from a single institution. *Modern Pathology*. 2020;33:2499-2506.

3. Chung H.L., Leung J.W.T. Breast cancer recurrences in myocutaneous flap reconstruction. *Radiology Case Reports*. 2021;(16):40-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.10.034>.

4. Elkhuzen P.H., van Slooten H.J., Clahsen P.C. et al. High local recurrence risk after breast-conserving therapy in node-negative premenopausal breast cancer patients is greatly reduced by one course of perioperative chemotherapy: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group Study // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18. P. 1075–1083.

5. Fisher B., Anderson S., Redmond C.K. et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1456.

6. Fowble B. Breast recurrence following conservative surgery and radiation: patterns of failure prognosis, and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990. Vol. 19 (4). P. 833–842.

7. Jatoi I., Proschan M.A. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results // *Am.J.Clin.Oncol.*, 2005, V.28(3), P.289-294.

8. Kirkwood B.R., Sterne J.A.S. *Essential medical statistics/2nd edition*, Oxford.- 2003.– 512p.

9. Kurtz J.M., Amalric R., Brandone H. The prognostic significance of late local recurrence after breast-conserving therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990. Vol. 18 (1). P. 87–93.

10. Maaren M.C., Munck L., Strobbe L.J.A., Sonke G.S., Westenend P.J., Smidt M.L. et al. Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: a large population-based study. *Int. J. Cancer*. 2019;144: 263-272. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31914>.

11. Mahvi DA, Liu R, Grinstaff MW, Colson YL, Raut CP. Local cancer recurrence: the realities, challenges, and opportunities for new therapies. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:488-505.

12. Sundquist M. Indicators of loco-regional recurrence in breast cancer. The South East Swedish Breast Cancer Group // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2000. Vol. 26 (4). P. 357–362.

13. Veronesi U., Salvadori B., Luini A. et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients // *Eur. J. Cancer*. 1995. Vol. 31A. P. 1574–1579.

14. Voogd A.C., Nielsen M., Petersen J.L. et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two

large European randomized trials // J. Clin. Oncol. 2000. Vol.19. P.1688–1697.

15. Wang X., Wang N., Zhong L., Wang Sh., Zheng Y., Yang B. et al. Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. *Molecular Psychiatry*. 2020;(25):3186-3197.

16. Лазарев Н.В., Грех И.Ф. Метастазирование злокачественных опухолей. М.: Медицина. - 1971 – 328с.

17. Абдурасулов Д.М., Никишин К.Е. Первично-мнеожественные опухоли – Ташкент: Медицина. – 1977.

18. Зирияходжаев А.Д., Рассказова Е.А. Рецидивы рака молочной железы после подкожных радикальных мастэктомий с одномоментной реконструкцией. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2014;1(1):24–28.

19. Кутлумуратов А.Б., Закирходжаев У.Д., Ивашкин А.В. Влияние общего и локального облучения, модифицированного гипергликемией на метастазирование карциносаркомы Уокера 256 у крыс // Эксперим. онкология. - 1990. -т.12, - N2, с.76-79.

20. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. школа. – 1990. – 352с.

21. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Изд-е 2-е, доп-е. Ч I., 2015.- 223с.

22. Рассказова Е.А., Зирияходжаев А.Д., Каприн А.Д. Органосохраняющее лечение при раке молочной железы. / Опухоли женской репродуктивной системы. - ООО Издательский Дом 'АБВ-пресс', т.18, 2022. – С.26-31.

23. Ризаев Ж. А., Хазратов А. И., Иорданишвили А. К. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки жевательного аппарата при экспериментальном канцерогенезе // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.

24. Ризаев Ж. А., Рузимуротова Ю. Ш., Тураева С. Т. Влияние социально-гигиенических факторов труда и быта на здоровье медицинских сестер // *Scientific progress*. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 922-926.

25. Ризаев Ж. А., Ахоров А. Ш., Норбутаев Ш. А. Морфологические подтипы доброкачественных

опухолей слюнных желез: современные представления // *Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS)*. – 2025. – Т. 4. – №. 4. – С. 20-29.

26. Сборник стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения рака злокачественных новообразований / Коллектив составителей, под ред. проф., д.м.н. М.Н. Тилляшайхова. – Ташкент. - 2017. – 254с.

27. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом или стопроцентном значении показателей экспериментальных и клинических данных / МЗСССР, АМНСССР, НИИ Мед. Радиол. - Обнинск, 1982. – 45с.

ДИНАМИКА РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН И ВЕРОЯТНОСТИ ИХ ВЫЖИВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТАХ

Кутлумуратов А.Б., Зарипова П.И., Узakov С.М., Джураев М.Д.

Резюме. Выборочно исследовали динамику вероятности безрецидивного и безметастатического течения рака молочной железы (РМЖ) у женщин Самаркандской области. Выборка 129 больных составлена случайным отбором из впервые диагностированных в 2017-2024 гг. случаев РМЖ с показаниями к радикальному лечению. 63% составили случаи в стадии РМЖ Iab-IIabc, 50,4% - в стадии IIb. Метастазы (М) наблюдали у 31,0% больных, локорегиональные рецидивы (ЛРР) - у 10,8%; вероятность М относительно ЛРР - 2,86 ($p < 0.05$). Риски смерти от М на фоне ЛРР (21,4%) и без ЛРР (21,7%) статистически идентичны ($p < 0.05$). Вероятность безметастатического течения РМЖ снижалась быстрее, чем без ЛРР ($p < 0,05$). Вероятность 7-летнего дожития максимальна в возрасте до 45 лет, промежуточна - в 45-54 и минимальна - в 55 лет и старше. Предполагается, что основные факторы лимитации выживаемости больных РМЖ - М и возраст старше 55 лет; резервы повышения эффективности лечения РМЖ связаны с персонализацией схем химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, локорегиональные рецидивы, метастазы, возраст, вероятность дожития.