

## ПЯТИЛЕТНЕЕ ДОЖИТИЕ ЖЕНЩИН ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА (ВЫБОРОЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Ф. М. Джураев<sup>1</sup>, М. Д. Джураев<sup>2</sup>, А. Б. Кутлумуратов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Tashkent medical park» медицинский центр, Ташкент,

<sup>2</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент,

<sup>3</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Ключевые слова:** рак молочной железы, степень злокачественности опухоли, эффективность лечения, выживаемость.

**Tayanch soʻzlar:** sut bezi raki, oʻsmani xavflilik darajasi, davolash samaradorligi, yashovchanlik.

**Key words:** breast cancer, degree malignancy of tumor, treatment efficiency, survival.

**Введение.** Выборочные исследования позволяют непосредственно оценить эффективность клинического контроля рака молочной железы (РМЖ), в частности – зависящие от степени злокачественности опухоли (СЗО). Цель исследования: Выборочная оценка вероятности 5-летнего дожития, больных РМЖ в зависимости от СЗО. Материал и методы. Случайный отбор с сформированием выборки (N=463) из потока больных РМЖ женщин, прошедших специальную диагностику и лечение и оценка вероятности их пятилетнего дожития. Результаты. Пятилетнее дожитие в выборке составило 82,1% (CI95%=78,6÷85,6), что в среднем чуть выше, чем на популяционном уровне, составившем 79,5% (CI95%=77,9÷81,0). При этом больные имели тенденцию к лучшей выживаемости при СЗО G1 в сравнении с СЗО G1 и G2 (p>0.05). При этом отсутствие данных о СЗО вероятность пятилетнего дожития статистически недостоверно (p<0,05) отличалась от случая, когда СЗО определяли. Заключение. Предполагается, что нахождение больных РМЭ под непосредственным диспансерным контролем врачей специализированного онкологического учреждения позитивно сказывается на общей эффективности их лечения. Необходимо учитывать этот факт при развитии комплексного подхода к развитию обеспечения онкологической клиники новыми стандартами диагностики и прогнозирования эффективности лечения РМЖ.

## SUT BEZI RAKINING XAVFLILIK DARAJASIGA NISBATAN BESH YILLIK YASHASH KOʻRSATKICHLARI

F. M. Djurayev<sup>1</sup>, M. D. Djurayev<sup>2</sup>, A. B. Kutlimuratov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Tashkent medical park» tibbiyot markazi, Toshkent,

<sup>2</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya amaliy tibbiyot ilmiy markazi, Toshkent,

<sup>3</sup>Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

**Kirish.** Oʻtkazilgan maqsadli tadqiqot sut bezi raking klinik nazorati bevosita natijalarini, shu jumladan oʻsmaning xavflilik darajasiga bogʻliq boʻlgan natijalarini oʻrganish imkonini beradi. Tadqiqot maqsadi: Sut bezi raking xavflilik darajasiga nisbatan 5 yillik yashovchanlik koʻrsatkichlarini oʻrganish. Metod va Materiallar: Sut bezi raki bilan tekshiruv va davolash kurslarini statsionarda oʻtgan 463 bemorlarda 5 yillik yashovchanligi oʻrganilgan. Natija: Besh yillik yashovchanlik 82.1% (CI95%=77,9÷85,6) bu populatsion darajadagi tekshiruv natijasidan 79.5 (CI95%=77,9÷81,0) biroz yuqori. Bunda bemorlarni xavflilik darajasi G1 boʻlgan sabab yashovchanlik koʻrsatkichlari G 2 ga qaraganda yuqori ekanligi G1 va G2 (p<0,05) isbotlangan. Xulosa: Bemorlarni statsionar sharoitda doimiy nazoratda va davolashda boʻlishligi davolash samaradorligini oshishiga pozitiv taʼsir qiladi. Bu holat kompleks yondashuv va yangi standartlarni ishlab chiqishda inobatga olinishi kerak.

## FIVE YEARS' SURVIVAL AMONG WOMEN WITH BREAST CANCER WITH DIFFERENT MALIGNANCY OF TUMORAL PROCESS (QUOTA SAMPLING)

F. M. Dzhuraev<sup>1</sup>, M. D. Dzhuraev<sup>2</sup>, A. B. Kutlumuratov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Tashkent medical park» medical center, Tashkent,

<sup>2</sup>Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Tashkent,

<sup>3</sup>Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

**Introduction.** Quota sampling allows to estimate directly the efficiency of the clinical control of a breast cancer (BC), for example depending on degree of malignancy of tumor (MT). Research objective: The sampling estimation of 5-year-survival probability of patients with BC. Materials and methods. By casual selection we formed a quota sample (N=463) from a stream of women patients with BC, they were tested and treated during 2018-2021yy., for estimation of probability of their five year survival. Results. Five-year survival in sample was 82,1 % (CI95 % = 78,6÷85,6), that on the average is above than on the population level which was 79,5 % (CI95 % = 77,9÷81,0). Patients tended to the best survival rate when they had G1 in comparison with patients who had G1 and G2 (p> 0.05). If the data about G were absent, then the probability of five-year survival was statistically doubtfully differed than cases when G were defined (p<0,05). Conclusion. It is supposed that the presence of patients with breast cancer under the direct dispensary supervision of doctors of a specialized oncological institution has a positive effect on the overall effectiveness of their treatment. It is necessary to take this fact into account when developing a comprehensive approach to the development of providing an oncological clinic with new standards for diagnostics and predicting the effectiveness of breast cancer treatment.

**Введение.** Главный упор контроля ЗНО делается на раннюю диагностику и ранее начало специального лечения, а от объемов и качества оказываемой специализированной диагностической и лечебной (особенно = комбинированной и комплексной) помощи больным зависит уровень их выживаемости в масштабе популяции [14]. Рост объемов оказываемых лечебно-диагностических услуг больным раком, включая рак молочной железы (РМЖ), на 42% увеличил популяционную их выживаемость на 13% ( $p < 0.001$ ), в том числе - при учете степени злокачественного процесса [12; 15]. РМЖ - одна из наиболее агрессивных и распространенных форм локализации ЗНО у женщин [1, 11], составляющая около четверти всех выявляемых злокачественных новообразований (ЗНО) в мире (1-4, 8-11.), что во многом связано с благоприятствующим своевременной диагностике визуальным доступом к органу. На фоне совершенствования методов диагностики, определяющих выбор схем лечения РМЖ, ставшие традиционными морфологические критерии прогноза, такие как степень злокачественности, опухоли, сохраняют свою клиническую значимость [6]. Различают хорошо дифференцированный (1 степень злокачественности), умеренно дифференцированный (2-ю степень) и слабо и/или недифференцированный рак - 3 или 4 степени (в зависимости от используемого масштаба). Широко используют Ноттингемскую схему оценки степени дифференцировки [5].

**Цель исследования** – описать результаты выборочного анализа вероятности 5-летнего дожития в больных РМЖ в зависимости от степени злокачественности опухолевого процесса .

**Материалы и методы.** Исследуемую выборку сформировали методом случайного отбора из сплошного потока больных, поступавших в стационар ТГФ РСНПМЦОиР МЗРУз с целью специального дообследования, лечения и долечивания в промежутке 01.01.2018-31.12.2021 гг. Ее составили 463 больных, в том числе – зарегистрированные и начавшие лечение не ранее 01.07.2027 г. Контрольной датой (КД) наблюдения выбрано 31.03.2023 г. Следует отметить, что с середины 2017 г. в онкологической службе Узбекистана стали внедряться стандарты [16], предусматривающие, в частности, использование при выборе схем лечения таких характеристики опухолевого процесса как G и ИГХ. Используются общепринятые рекомендации к медико-биологической статистике [7, 13, 14]. С помощью пакетов стандартных компьютерных программ оценивали групповые и долевые средние (M), стандартные ошибки (m) и 95%-х интервалы достоверности (CI95%) с поправками при нулевых и 100%-х показателях [17].

**Результаты и их обсуждение.** Больничный регистр фиксирует поток больных, поступающих на специальное дообследование, лечение или долечивание. Нам удалось отследить динамику результатов специального дообследования, лечения, долечивания и наблюдения больных РМЖ по Больничному регистру клиники филиала из выделенной выборки и их судьбу до 10.04.2023. В промежутке с 01.07.2017 по 31.12.2021 взято на учет и начали лечение 352 больных (76,0%, CI95%=72,1÷79,9). Взято на учет с диагнозом "РМЖ", в том числе с "ПМО", до 01.07.2017 - 111 больных (24,0%, CI95%=20,1÷27,9). К 01.04.2023 умерло 90 больных из выборки (19,4%, CI95%=15,8÷23,0). При этом в выборке из потока больных стационара вероятность пятилетнего дожития составила 82,1+1,8% (CI95%=78,6÷85,6), а вероятность их дожития на уровне популяции (по данным Условного Канцеррегистра) - 79,5+0,8% (CI95%=77,9÷81,0). Разница статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ), что можно считать свидетельством лучшей выживаемости больных при вмешательстве врачей специализированной онкологической службы города.

В таблице 1 приведено распределение больных РМЖ женщин выборки по установлению у них степени G злокачественности опухолевого процесса с учетом и без учета случаев, , когда показатель G не был установлен. То обстоятельство, что для 2/5 больных выборки показатель G не был установлен, означает, что примерно в 40% случаев врачи лишены возможности принимать клинические решения с учетом G-фактора, сцепленного с быстротой прогрессирования опухолевого процесса. Это достаточно большая доля в общем потоке больных РМЖ женщин, которым клиника филиала оказывает специализированную помощь, и поэтому нельзя исключить, что реальное распределение больных по фактору G отлична от того, что дано в нижней половине таблицы. Этот факт следует учесть при экстраполяции клинически наблюдаемой эффективности стандартов лечения с учетом фактора на

Таблица 1.

Распределение по степени злокачественности опухолевого процесса в выборке женщин больных РМЖ из больничного регистра (в том числе - ПМО), взятых на учет с 01.07.2017 по 31.12.2021

Вся выборка					
Степень злокачественности	Абс. число б-х	М, %	m	CI95%	
G1	33	7,1	1,2	4,8	9,5
G2	201	43,4	2,3	38,9	47,9
G3	61	13,2	1,6	10,1	16,3
Не установлено	168	36,3	2,2	31,9	40,7
Всего больных	463	-	-	-	-
Выборка без учета случаев, когда показатель G не был установлен					
G1	33	11,2	1,8	7,6	14,8
G2	201	68,1	2,7	62,8	73,5
G3	61	20,7	2,4	16,1	25,3
Всего больных	295	100,0	-	-	-

Таблица 2.

Динамика вероятности дожития больных в выборке из Больничного регистра (лечившиеся в интервале 01.07.2017 – 31.12.2021 гг.) в зависимости от степени злокачественности опухоли (фактора G), М, %.

Прожито лет	G1			G2			G3		
	N	М, %	CI95%	N	М, %	CI95%	N	М, %	CI95%
0,50	33	100,0	88,8÷100,0	201	98,0	96,1÷99,9	61	98,4	93,6÷100,0
1,00	33	100,0	88,8÷100,0	197	96,5	94,0÷99,0	60	96,7	91,0÷100,0
1,50	32	96,8	88,8÷100,0	192	91,4	87,6÷95,3	58	95,0	89,1÷100,0
2,00	30	96,8	88,8÷100,0	179	89,9	85,7÷94,1	56	91,6	84,7÷98,6
2,50	30	96,8	88,8÷100,0	173	88,3	83,9÷92,8	54	88,2	80,1÷96,3
3,00	30	96,8	88,8÷100,0	170	85,7	80,9÷90,6	51	86,5	77,9÷95,06
3,50	30	96,8	88,8÷100,0	164	83,1	77,9÷88,3	50	81,3	71,5÷91,1
4,00	30	96,8	88,8÷100,0	158	81,0	75,6÷86,4	47	79,6	69,4÷89,7
4,50	30	93,6	83,3÷100,0	151	79,9	74,4÷85,4	46	77,8	67,4÷88,2
5,00	29	93,6	85,3÷100,0	148	79,9	74,4÷85,4	45	77,8	67,4÷88,2

Таблица 3.

Динамика вероятности пятилетнего дожития больных РМЖ в зависимости от наличия или отсутствия данных о степени злокачественности опухоли G.

Число лет	G определен			G не определен		
	Число	М, %	CI95%	Число	М, %	CI95%
0,50	295	98,3	96,8÷99,8	168	99,4	97,7÷100,0
1,00	290	96,9	95,0÷98,9	167	97,0	94,4÷99,6
1,50	282	92,8	89,8÷95,8	162	94,6	91,1÷98,1
2,00	265	91,0	87,6÷94,5	156	93,4	89,5÷97,3
2,50	257	89,2	85,5÷93,0	152	89,7	84,9÷94,5
3,00	251	87,1	83,0÷91,2	146	88,5	83,3÷93,6
3,50	244	84,2	79,7÷88,8	142	87,8	82,5÷93,2
4,00	235	82,4	77,6÷87,3	138	85,3	79,4÷91,2
4,50	227	81,0	75,9÷86,1	132	84,0	77,7÷90,2
5,00	222	81,0	75,8÷86,1	129	84,0	77,6÷90,3

популяционный уровень, что важно при прогнозном планировании объема мероприятий по лечению РМЖ в масштабе города.

Из таблицы 2 можно видеть, что, по данным больничного регистра, вероятность пятилетнего дожития больных РМЖ при G1 составила 93,6% (83,3÷100,0), при G2 - 79,91 (73,4÷85,5), при G3 - 77,8 (67,4÷88,5). Статистически достоверных различий между этими категориями пациенток нет (p>0.05). В случае отсутствия данных о СЗО выживаемость статистически недостоверно (p>0.05) выше, чем при G2 и G3, и ниже (p>0.05), чем при G1. Разница между G1 и G2 близко к статистически достоверному уровню (0,1<p<0,05). При отсут-

ствии данных о СЗО вероятность пятилетнего дожития статистически недостоверно ( $p < 0,05$ ) отличалась, чем в случае, когда СЗО определяли.

При отсутствии данных о степени злокачественности (табл. 3) вероятность пятилетнего дожития больных РМЖ женщин составила 84,0% (CI95%=77,6÷90,3), что статистически недостоверно ( $p < 0,05$ ) отличалось от аналогичного показателя при наличии данных о СЗО - 81,0% (CI95%=75,8÷86,1). Видимо, этот факт следует связывать с тем, что нахождение пациентов под непосредственным диспансерным контролем врачей специализированного онкологического учреждения позволяет им гибко и своевременно принимать врачебные решения, что и сказывается на лучшей общей эффективности их лечения. Очевидно, он также означает, что необходимо развивать комплексный подход к оценке эффективности применяемых стандартов диагностики и прогнозирования эффективности лечения РМЖ.

#### **Выводы:**

1) По данным больничного регистра, больные РМЖ женщины имели тенденцию к лучшей выживаемости при степени злокачественности опухолевого процесса G1 по сравнению G1 и G2.

2) На фоне относительно лучшей выживаемости больных РМЖ из потока больных, находящихся непосредственно под контролем, клиники чем на уровне популяции, при отсутствии данных о СЗО вероятность пятилетнего дожития статистически недостоверно ( $p < 0,05$ ) отличалась, чем в случае, когда СЗО определяли.

#### **Использованная литература:**

1. Ahmad A. Breast cancer statistics: Recent trends. // *Adv Exp Med Biol.* 2019;1 (152):1-7.
2. Balasubramanian R., Rolph R., Morgan C., Hamed H. (2019). Genetics of breast cancer: management strategies and risk-reducing surgery. // *Br.J.Hosp. Med. (Lond).* 80 (12): 720-725.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. e.a. (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 68 (6): 394- 424.
4. Breast cancer: prevention and control // WHO. (<https://web.archive.org/web/20150906121739/http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>).
5. Elston CW, Ellis I.O. (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. // *Histopathology.* 19 (5): 403-410.
6. Goldhirsch A., Winer E.P., Coates A.S., Gelber R.D., Piccart-Gebhart M., Thürlimann B., Senn H.-J. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: high-lights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2013;24(9):2206–2223
7. Kirkwood B.R., Sterne J.A.S. *Essential medical statistics / 2nd edition, Oxford.* - 2003. – 512p.
8. McGuire A., Brown J.A., Malone C. e.a. 2015. Effects of age on the detection and management of breast cancer. // *Cancers.* 7 (2): 908-29;
9. Olopade O.L, Falkson C.I. (2010). *Breast Cancer in Women of African Descent.* Springer Science & Business Media, p.5.
10. World Cancer Report. (2008). IARC. Archived from the original ([http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr\\_2008.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf)).
11. World Cancer Report. (2014). WHO. 2014. pp. Chapter 1.1. ISBN 978-92-832-0429-9.
12. Кутлумуратов А.Б., Поляков К.И., Вайсбейн И.З., Попов М.С. (2013) О новых тенденциях трехлетней выживаемости онкологических больных на популяционном уровне в Калининградской области// *Российский онкологический журнал.* – 2013., т.18, №5. – С.42-47. <https://rjono.com/1028-9984/article/view/40038>; DOI: <https://doi.org/10.17816/onco40038>.
13. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов—4-е изд., перераб. и доп.—М.: Высш. шк., 1990.—352 с.
14. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Изд-е 2-е, доп-е. Ч I., 2015.- 223с.
15. Поляков К.И., Кутлумуратов А.Б., Вайсбейн И.З., Попов М.С. Об изменении выживаемости больных со злокачественными новообразованиями молочной железы в Калининградской области.// *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2014, №3. - С.28-34.
16. Сборник стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения злокачественных новообразований / Коллектив составителей, под ред. проф., д.м.н. М.Н. Тилляшайхова. – Ташкент. - 2017. – 254с.
17. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчётов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом и стопроцентном значении показателей экспериментальных и клинических данных. – Обнинск, 1