

ПРОБЛЕМЫ ЛОКОРЕГИОНАЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ И ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ УЗБЕКИСТАНА

П. И. Зарипова¹, С. М. Узаков², М. Д. Джуреев³, А. Б. Кутлумуратов¹

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,

²Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Самарканд,

³Республиканский специализированный научно-практический

медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: рак молочной железы, вероятность рецидива, вероятность метастазирования, вероятность дожития, вероятность течения заболевания.

Tayanch so'zlar: ko'krak bezi saratoni, qaytalanish ehtimoli, metastaz ehtimoli, yashovchanlik, kasallikning rivojlanish ehtimoli.

Key words: breast cancer; relapse risk; risk of metastasis; survival probability, disease probability.

Изучены риск локорегиональных рецидивов (ЛРР) и отдаленных метастазов (М) в случайной выборке 129 женщин больных раком молочной железы (РМЖ), вероятность семилетнего течения РМЖ (СТ) и семилетней выживаемости (СВ) больных в 2017-2024 гг. в Самаркандской области Узбекистана. Стадии Iab-IIab составили более 3/5 выборки, половину - IIB. 91,8% больных подвергли радикальной мастэктомии. У 31,0% отмечены М, 10,8% ЛРР, 4,6% М на фоне ЛРР. М встречались в три раза чаще, чем ЛРР. Смерти больных связана с М. СТ заболевания без М составила 71,2%, без ЛРР – 89,9% ($p<0,05$). СВ при М составила 26,8%, при ЛРР - 69,0, при отсутствии ЛРР на фоне М - 76,4% ($p>0,05$), при отсутствии М и ЛРР более 95% ($p<0,05$). Предполагается, что в регионе риск смерти больных РМЖ женщин от М троекратно опережает риск смерти на фоне ЛРР. Перспективы роста эффективности лечения РМЖ связаны с улучшением профилактики и лечения М.

О'ZBEKISTONNING SAMARQAND VILOYATIDA AYOLLARNING SUT BEZI SARATONIDA, LOKOREGIONAL RETSIDIVI VA UZOQ METASTAZALAR HAMDA BEMORLAR

YASHOVCHANLIGI MUAMMOLARI

P. I. Zaripova¹, S. M. Uzakov², M. D. Juraev³, A. B. Kutlumuratov¹

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand,

²Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya amaliy tibbiyot ilmiy markazi Samarqand filiali, Samarqand,

³Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya amaliy tibbiyot ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston

О'zbekistonning Samarqand viloyatida 2017-2024 yillarda ko'krak bezi saratoni (BC) bilan og'rigan 129 nafar ayoldan tasodifiy tanlab olishda lokoregional qaytalanish (LRR) va uzoq metastazlar (DM) xavfi, 2017-2024 yillarda bemorlarning yetti yillik BC (SK) kursi va yetti yillik yashovchanligi (SV) o'rganildi. Iab-IIab bosqichlari namunaning 3/5 dan ko'prog'ini tashkil etdi, qolgan yarmini - IIB ni tashkil etdi. Bemorlarning 91,8 foiziga radikal mastektomiya o'tkazilgan. M 31,0%, 10,8% - LRR, 4,6% - M LRR fonida qayd etilgan. M LRR dan uch marta tez-tez uchradi. Bemorlarning o'limi M bilan bog'liqliq. M holda kasallikning KT 71,2%, LRRsiz - 89,9% ($p<0,05$). M bilan CV 26,8%, LRR bilan - 69,0, M fonida LRR yo'qligida - 76,4% ($p>0,05$), M va LRR yo'qligida 95% dan ortiq ($p<0,05$). Mintaqada ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan ayollarning M dan o'lim xavfi LRR fonida o'lim xavfi dan uch baravar yuqori deb taxmin qilinadi. Ko'krak bezi saratonini davolash samaradorligini oshirish istiqbollari M. profilaktikasi va davolashning yaxshilanishi bilan bog'liq.

PROBLEMS OF LOCOREGIONAL RECURRENCES AND DISTANT METASTASES. SURVIVAL OF WOMEN WITH BREAST CANCER IN THE SAMARKAND REGION OF UZBEKISTAN

P. I. Zaripova¹, S. M. Uzakov², M. D. Juraev³, A. B. Kutlumuratov¹

¹Samarkand state medical university, Samarkand,

²Samarkand branch of Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Samarkand,

³Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Tashkent, Uzbekistan

We studied risks of local-regional relapses (LRR) and metastasis (M), of seven-year disease probability (DP7), and seven-year survival probability (SP7) in the sample of 129 women with breast cancer (BC) in 2017-2024 in the Samarkand area of Uzbekistan. Stages Iab-IIab has constituted more than 3/5 of sample. Patients with stage IIB has constituted half of it. 91.8% of patients received the radical mastectomy. 31.0% of these patients were having M, 10.8% - LRR, and 4.6% - M and LRR. M was registered three times more often than LRR. All deaths of patients were connected with M. DP7 of patients without M constituted 71.2%, without LRR - 89.9% ($p<0,05$). SP7 for patients with M had constituted 26.8 %, for patients with LRR - 69.0, when we registered the absence of LRR it had constituted 76.4% ($p>0,05$), in the absence of M and LRR it was more than 95% ($p<0,05$). It is supposed, that the risk of death of patients because of M was three times higher than risk of death because of LRR. We expect the increasing of efficiency of treatment of BC will be connected with improvement of preventive maintenance of M and chemotherapy of M.

Введение. Под локорегионарными рецидивами (ЛРР) рака молочной железы (РМЖ) понимают повторное развитие опухоли в послеоперационном рубце, коже, подкожной клетчатке ипспилатеральной молочной железы или передней грудной стенке и регионарных лимфатических узлах [4, 16]. ЛРР могут отличаться от первичной опухоли [3, 6], что осложняет борьбу с ними. Они встречаются у 4,2–11,7% больных, в большинстве случаев диагностируется в первые 5 лет после оперативного лечения и зависит от множества факторов [3, 4, 9, 10]. Скрининг - важное подспорье в раннем выявлении РМЖ, но около трети первично установленных диагнозов РМЖ может отступить и без врачебных вмешательств [1, 13]. Прогрессирование же РМЖ остается актуальной проблемой, учитывая, что смерть больных часто наступает в результате системного метастазирования или развития ЛРР [12, 16]. Ныне отмечается стремление к органосохраняющим операциям, позволяющим улучшить эстетические результаты лечения [2], не влияя на показатели общей выживаемости больных РМЖ [8, 11]. Однако есть и данные о том, что безрецидивная выживаемость снижается из-за счёта увеличения риска местных рецидивов [5]. В Узбекистане лечение РМЖ включает оперативный компонент, обычно - радикальную мастэктомию по Маддену, и полихимиотерапии (ПХТ) в неоадьювантной и адьювантной (НПХТ и АПХТ) режимах [20].

Цель настоящей статьи – анализ результатов выборочного исследования частот ЛРР и отдаленных метастазов РМЖ и их влияния на семилетнюю выживаемость женщин, больных РМЖ в условиях Самаркандской области Узбекистана.

Материалы и методы. Выборку больных составили методом случайного отбора из потока пациенток (с впервые диагностированным за период с 2017-2024 гг. РМЖ, в том числе – как элемент первично-множественной опухоли), формируемого приемной поликлиникой СФ РСНПМЦОиР МЗРУз. Она репрезентировала совокупность больных, подпадающих под схемы радикального (или условно радикального) лечения. После всех уточнений ее численность составила 129 больных. В схемах специального лечения и долечивания в процессе диспансерного наблюдения в Узбекистане с 2017 года используют новые клинические стандарты [20]. Они включают хирургическое вмешательство - секторальную резекцию и (в последующем)/или радикальную мастэктомию по Маддену (РМЭ), а также НПХТ и АПХТ и лучевую терапию в режимах радикального или паллиативного лечения. В ходе семилетнего диспансерного наблюдения (составившего контрольный период - КП) фиксировали характер течения РМЖ, отмечали развитие у больных локорегиональных рецидивов (ЛРР), удаленных метастазов или безрецидивное и безметастатическое течение заболевания. Контрольная дата (КД) наблюдения - 01.01.2025. Использовали общепринятые рекомендации и методики статистического анализа результатов наблюдения [7, 17, 18], 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 [21].

Результаты и их обсуждение. Средний возраст больных составил 50,2 года. Стадия II В отмечена у 50,4% больных, более 3/5 больных выборки составили пациентки со стадией процесса не выше II В.

У 129 больных осуществлено 147 хирургических вмешательств, из которых в 135 случаев (91,8%) составили РМЭ. НПХТ предшествовала РМЭ в 72,1% случаев, секторальная резекция - в 8,2%, лучевая терапия - в 1,4%. В течение КП отдаленные метастазы в различные органы отмечены у 31,0% больных, ЛРР - у 10,8%, ЛРР и отдаленные метастазы - у 4,6%. За семь лет наблюдения частота ЛРР была в 2,86 раз меньше, чем отдаленных метастазов ($p<0,05$).

Ни одного случая смерти на фоне только ЛРР отмечено не было: теоретически вероятность такой смерти в выборке составила в среднем не более 1 случая - 0,76% (CI95% = 0,0÷3,4). На фоне наличия отдаленных метастазов при отсутствии ЛРР (40 больных) к КД умерло 28, или 70,0% (CI95% = 67,4÷72,6) больных данной категории. Трое больных без признаков наличия ЛРР умерли от отдаленных метастазов, одна больная – на фоне ковид-19, одна больная вышла из под наблюдения на фоне отсутствия у нее признаков рецидива. Эти данные соответствуют данным других авторов о том, что смерть больных РМЖ чаще наступает при отдаленном метастазировании [12, 16].

Причем генерализация РМЖ часто происходит в обход развития ЛРР. Среди больных с отдаленными метастазами за время наблюдения умерло 77,5% (CI95% = 64,6÷90,4). Умерло

Таблица 1.

Кумулятивная вероятность дожития (М, %) больных РМЖ женщин Самаркандской области в зависимости от течения заболевания в КП (N=129).

Прожито (годы)	M, %	m	CI95%	
Больные РМЖ с полной ремиссией заболевания (N=80)				
3	97,5	1,8	93,1	100,0
5	96,3	2,2	91,6	100,0
7	96,3	2,2	91,6	100,0
Больные РМЖ, у которых к КД НЕ развились ЛРР и отдаленные метастазы (N=88)				
3	97,8	1,6	93,7	100,0
5	96,6	2,0	92,3	100,0
7	96,6	2,0	92,3	100,0
Больные РМЖ, у которых к КД НЕ развились ЛРР (N=114)				
3	89,5	2,9	83,9	95,2
5	78,1	4,0	70,3	86,0
7	76,4	4,4	67,7	85,0
Больные РМЖ, у которых к КД развились ЛРР (N=15)				
3	87,8	8,4	66,9	100,0
5	75,3	11,1	53,5	97,1
7	69,0	13,4	42,9	95,2
Больные РМЖ, у которых к КД развились отдаленные метастазы (N=40)				
3	68,3	8,6	51,4	85,3
5	34,2	11,2	12,3	56,1
7	26,9	13,4	0,7	53,0

от отдаленных метастазов при наличии ЛРР 28,6% (CI95% = 4,9–52,2). Разница между двумя последними категориями больных статистически достоверна ($p < 0,05$). Доля умерших без явлений ЛРР в течение КП составила 26,3%. Всего в течение КП умерло 24,8% больных выборки (CI95% = 24,15–25,46), выжило 74,4% (CI95% = 73,76–75,08). Больные выборки за КП прожили в среднем 56,9 мес. (CI95% = 55,5–58,2). Выжило к КД 96 человек, прожившие в среднем 62,4 месяца (CI95% = 60,8–64,0). Умершие прожили в среднем 38,8 месяцев (CI95% = 36,6–41,0).

В целом эти результаты указывают на то, что в Самаркандской области проблема предупреждения отдаленного метастазирования РМЖ и борьбы с ними почти в три раза более остра, чем проблема ЛРР.

Нами прослежена семилетняя динамика кумулятивной вероятности двух вариантов течения основного заболевания после хирургического вмешательства – 1) с ремиссией без ЛРР за КП и 2) с безметастатическим течением за КП.

Вероятность трехлетнего безметастатического течения РМЖ после хирургического вмешательства составила 79,0%, пятилетнего – 72,7%, а семилетнего 71,2%. Динамика же вероятности ремиссии без ЛРР после хирургического вмешательства при РМЖ в выборке была более гладкой, и соответственно она составила 93,8% (CI95% = 89,6–98,0), 91,5% (CI95% = 86,5–96,4) и 89,9% (CI95% = 84,4–95,3). Таким образом, парные различия между двумя категориями больных РМЖ женщин были статистически достоверными для всех трех сроков наблюдения ($p < 0,05$). Иными словами, в течение КП вероятность безметастатической ремиссии снижалась статистически значимо быстрее, чем вероятность ремиссии без ЛРР.

Кумулятивная вероятность 3-х, 5- и 7-летнего дожития больных РМЖ женщин Самаркандской области составили соответственно 89,9% (CI95% = 84,7–95,1), 78,2% (CI95% = 70,8–85,5) и 75,8% (CI95% = 67,6–84,0).

На этом фоне нами изучена динамика кумулятивной вероятности дожития женщин, больных РМЖ, в зависимости от характера течения заболевания (см. таблицу). В частности, мы рассчитали этот показатель для двух категорий больных РМЖ женщин – 1) для тех, у кого к КД не развились отдаленные метастазы (но могли наблюдаваться ЛРР), и 2) для тех, у кого развились отдаленные метастазы (в том числе – на фоне ЛРР). В первом случае этот показатель для трехлетнего срока дожития составил 97,8%, для пятилетнего – 96,6%, а для семилетнего – 96,6%. Для больных РМЖ в случае с развитием у них отдаленных метастазов

показатели были значительно ниже, составив соответственно 68,3%, 34,2% и 26,9%. Соответствующие парные различия между этими двумя категориями больных по трем срокам дожития были статистически достоверны (от $p<0,05$ до $p<0,001$).

Данный показатель был рассчитан для двух других категорий больных РМЖ женщин – 1) тех, у кого к КД не развились ЛРР и 2) тех, у кого развились ЛРР. В первом случае для трехлетнего срока дожития он составил 89,5%, пятилетнего – 78,1%, а семилетнего – 76,4. Во втором случае показатели оказались статистически недостоверно ($p>0,05$) ниже, чем в первом, составив соответственно 87,8%, 75,3% и 69,0%.

Отдельный интерес представляет изучение динамики вероятности дожития женщин, больных РМЖ, у которых к КД НЕ развился ни ЛРР, ни удаленные МТС, то есть больных, у которых в течение семи лет КП мы наблюдали полную ремиссию (безрецидивное и безметастатическое течение) РМЖ после специального комплексного и комбинированного лечения. Показатель вероятности для трехлетнего срока дожития при таком течении РМЖ составил 97,6%, пятилетнего – 96,3% и семилетнего – 96,3%.

Обсуждение. Полученные нами результаты мы считаем важными в контексте развития стратегии в Самаркандском регионе химиотерапии РМЖ. Очевидно, что на сегодняшний день для большей части больных РМЖ надежда на стойкую ремиссию и лучшее выживание следует связывать с ее эффективностью. Она зависит во многом от строгого следования режиму, предписанному их специальному лечением и диспансерным наблюдением после лечения. Нарушение сроков явки на этапы специального лечения и контрольные осмотры серьезно затрудняет шансы больного эффективность специального лечения и поддерживающего лечения после его окончания. Максимально же эффективной химиотерапия может быть в случае, если развивать в должной мере практику исследования биологических свойств опухоли в клинических условиях и улучшать доступ населения к специальному обслуживанию. Наши предыдущие исследования [15] показали, что, возможно, на сегодня доступ к специальному обслуживанию больных РМЖ женщин лучше в условиях г. Самарканда, чем в провинциальных городах и селах области. Оказалось, что вероятность пятилетнего дожития больных РМЖ в выборочных исследованиях в целом по Самаркандской области составила 78,2% (CI,95% = 70,8–85,5), что статистически идентично таковой для г. Ташкента, где аналогичными исследованиями показано, что она составляет 82,1 (CI95% = 78,6–85,6) [14]. Для областного центра, г. Самарканда [15], она составила 86,7% (CI95% = 73,6–99,7), что статистически незначимо выше ($p>0,05$), чем для г. Ташкента.

Следует подчеркнуть полученные результаты ясно указывают на то, что отдаленное метастазирование РМЖ после хирургического лечения встречается в Самаркандской области почти в три раза чаще, чем ЛРР ($p<0,05$). Согласно полученным фактам, по меньшей мере, первые три года имели решающее значение для генерализации РМЖ. При этом именно отдаленное метастазирование является основным фактором лимитации эффективности лечения РМЖ. Эти факты свидетельствуют о степени остроты проблемы ЛРР и отдаленных метастазов после хирургического вмешательства как элемента комплексного и комбинированного лечения при РМЖ, стоящей перед онкомаммологической службой области. Конкретно результаты исследования указывают на то, что главной причиной смерти больных РМЖ женщин в первые семь лет после хирургического лечения являются развитие отдаленных метастазов: 3-х-, 5- и 7 летняя выживаемость больных РМЖ с развивающимися у них отдаленными метастазами составила 68,3%, 34,2% и 26,8%, тогда как при отсутствии развития у больных отдаленных метастазов и при безрецидивном течении РМЖ выживаемость снижается незначительно (не менее 95%) – менее чем на 4% в течение 7 лет наблюдения. Все случаи смерти больных при ЛРР связаны с развитием у них отдаленных метастазов. Очевидно, на фоне перехода на новые стандарты клинического ведения больных РМЖ среди факторов, лимитирующих вероятность дожития больных РМЖ женщин, на первые позиции выходит проблема множественных метастазов у больных РМЖ после хирургического лечения. Кумуляция метастазов с течением времени после хирургического вмешательства идет со значительным опережением накопления ЛРР. Что касается ЛРР, то в течение 7 лет КП после специального лечения она мало влияет на эффективность лечения РМЖ.

В целом, полученные результаты позволяют утверждать, что в риск смерти больных РМЖ женщин Самаркандского региона от М почти троекратно опережает риск смерти на

фоне ЛРР. Эти результаты и существующий на сегодняшний день уровень знаний позволяют рассчитывать на реальный рост эффективности лечения РМЖ в условиях Узбекистане и ее приближение к соответствующим показателям развитых стран мира - в частности, на основе совершенствования химиотерапевтического компонента комплексного и комбинированного его лечения.

Выводы:

1. Главная причина смерти больных РМЖ женщин Самаркандской области в первые семь лет после хирургического лечения - развитие отдаленных метастазов. Случаи отдаленного метастазирования РМЖ после хирургического лечения встречаются в области в 2,86 раз чаще, чем ЛРР. Кумуляция метастазов с течением времени после хирургического вмешательства идет со значительным опережением накопления ЛРР.

2. Вероятность семилетнего безметастатического течения РМЖ у женщин Самаркандской области после хирургического вмешательства составила соответственно 71,2%. В 26,4% случаев на фоне отсутствия ЛРР отмечены отдаленные метастазы, с вероятностью семилетнего дожития больных соответственно 89,9% ($p<0,05$).

3. Риск развития метастазов более чем в 3,5 раз снижает 7 летнюю выживаемость больных РМЖ по сравнению с безметастатическим и безрецидивным течением РМЖ. В связи с метастазированием на фоне отсутствии ЛРР вероятность семилетнего дожития составила 76,4%, а у больных с ЛРР - 69,0% ($p>0,05$), соответственно примерно в 3 и 2,5 раза больше, чем при полной ремиссии после специального лечения РМЖ. С учетом риска развития только ЛРР теоретическая вероятность смерти больных РМЖ женщин составила 3,4%.

Использованная литература:

1. Aschwanden C. (August 2009). The Trouble with Mammograms ([https://articles.latimes.com/2009/aug/17/health/he-breast-overdiagnosis17](https://articles.latimes.com/2009/aug/17/health-he-breast-overdiagnosis17)).// Los Angeles Times.
2. Carlson G.W., Losken A., Moore B. et al. Results of immediate breast reconstruction after skin-sparing mastectomy // Ann Plast Surg. 2001. V.46 (3). P.222-228.
3. 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. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0615-z>.
4. 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>.
5. Jatoi I., Proschman 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.
6. Kao J., Tsai J., Wu T., Wang Ch., Kuo Y. Receptor discordance and phenotype change in metastatic breast cancer. Asian Journal of Surgery. 2020;44 (1):192-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.05.032>.
7. Kirkwood B.R., Sterne J.A.S. Essential medical statistics/2nd edition, Oxford.- 2003.- 512p.
8. Kroman N., Holtveg H., Wohlfahrt J. Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma//Cancer. 2004. V.100, P.688-693.
9. 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>.
10. Mahvi DA, Liu R, Grinstaff MW, Colson YL, Raut CP. Lo_cal cancer recurrence: the realities, challenges, and opportunities for new therapies. CA Cancer J Clin. 2018;68:488-505. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21498> 3.
11. 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.
12. 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. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00865-6>.
13. Welch H.G., Passow H.J. (March 2014). Quantifying the benefits and harms of screening mammography. //JAMA Internal Medicine. 174 (3): 448-54.
14. Джураев М.Д., Джураев Ф.М., Кутлумуратов А.Б. Популяционное исследование вероятности пятилетнего дожития женщин, больных раком молочной железы в зависимости от степени злокачественности опухоли в г. Ташкенте // Журнал теоретической и клинической медицины - №1. - 2025.- С.90-94.

15. Джураев М.Д., Зарипова П.И., Узаков С.М., Джураев Ф.М., Кутлумуратов А.Б. Семилетнее дожитие женщин, больных раком молочной железы в Самаркандской области (выборочные исследования за 2017-2024 г.г.) // Биология ва тиббиёт муаммолари - 2025, №3.1 (162) – С.56-60.
16. Зикиряходжаев 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.
17. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. школа. – 1990. – 352с.
18. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Изд-е 2-е, доп-е. Ч I, 2015.- 223с.
19. Рассказова Е.А., Пак Д.Д., Зикиряходжаев А.Д., Аблицова Н.В. Рецидивы после радикальной подкожной мастэктомии // Онкология. ж-л им. П.А. Герцена, №2, 2014.-С.21-23.
20. Сборник стандартов и клинических протоколов диагностики и лечения рака злокачественных новообразования / Коллектив составителей, под ред. проф., д.м.н. М.Н. Тилляшайхова. – Ташкент. - 2017. – 254с.
21. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом или стопроцентном значении показателей экспериментальных и клинических данных / МЗССР, АМНССР, НИИ Мед. Радиол. - Обнинск, 1982. – 45с.