

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА И РАСЧЕТ ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА ВНУТРИПРОТОВОКОВОЙ КАРЦИНОМЫ IN SITU



Хакимов Азиз Тимурович, Полатова Джамила Шагайратовна
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАЪСИР КУЧИНИ АНИҚЛАШ ВА IN SITU СУТ ЙЎЛИ КАРЦИНОМАСИ РЕЦИДИВИНИ БАШОРАТЛАШ

Хакимов Азиз Тимурович, Полатова Джамила Шагайратовна
Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

DETERMINATION OF THE STRENGTH OF INFLUENCE OF RISK FACTORS AND CALCULATION OF PROGNOSIS OF RECURRENCE OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU

Khakimov Aziz Timurovich, Polatova Jamila Shagayratovna
Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tsdi.uz

Резюме. Замонавий диагностика DCIS (Ductal carcinoma in situ) - сут беzi саратонининг тахминан 30% ни ташиқил қилади. DCIS пайдо бўлиш хавфи 50 ёшгача юқори, пременопаузада у йилига 8-9% даражасида барқарорлашади, менопаузада эса ҳар йили 3% га камаёди. Эрта менархе DCIS ривожланиш хавфини оширади. Тугмаган аёллар тугган аёлларга нисбатан DCIS пайдо бўлиш хавфи юқорилиги билан тавсифланади. Узоқ муддатли эмизишида DCIS хавфининг пасайиши ҳам содир бўлади - барча тугган аёлларда ҳар бир эмизиш йилида 4% га. Тадқиқотнинг мақсади: DCIS бўйича жарроҳлик аралашувларини ўтказган беморларда салбий оқибатлар ривожланиш эҳтимолини аниқлаш учун компьютер дастурини шиллаб чиқиш ва ноҳуш оқибатларнинг энг таъсирли ва прогностик аҳамиятга эга предикторларини аниқлашдан иборат.

Калит сўзлар: DCIS, рецидив, яшовчанлик, хавф омиллари.

Abstract. The current diagnosis of DCIS (Ductal carcinoma in situ) is about 30% of all breast cancers. The risk of DCIS is higher before the age of 50, stabilizes at 8-9% per year during pre-menopause, and decreases by 3% annually during menopause. Early menarche increases the risk of DCIS. Unpregnant women are characterized by a greater risk of DCIS relative to women who have given birth. There is also a decreased risk of DCIS with prolonged breastfeeding - 4% for each year of breastfeeding in all women who have given birth.

Keywords: DCIS, recurrence, survivance, risk factors.

Современная диагностика DCIS (Ductal carcinoma in situ) – около 30% из всего рака молочной железы (РМЖ). С распространением маммографии диагностика DCIS возросла в разы, а летальность от DCIS существенно регрессировала: «стандартное отношение смертности от DCIS снизилось с 5,29 в 1980–1990 годах, до 3,3 в 2000–2011 годах» [5].

Некоторое снижение летальности от DCIS обусловлено более ранним обнаружением онкологического новообразования, меньшим объемом DCIS и меньшей частотой риска негативного прогноза – высокая степень агрессивности опухолевых клеток или комедонекроз, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения ранних диагностических маркеров DCIS и поиска сопоставимых по эффективности с мастэктомией методов лечения, так мастэктомия снижает риск рецидива ниже 1% в течение 5 лет [13].

Риск возникновения DCIS выше в возрасте до 50 лет, в пременопаузу он стабилизируется на уровне 8-9% в

год, а в менопаузу снижается на 3% ежегодно [7]. Раннее менархе увеличивает риск развития DCIS. Нерожавшие женщины характеризуются большим риском возникновения DCIS относительно рожавших женщин. Происходит и снижение риска DCIS при длительном грудном вскармливании – 4% за каждый год грудного вскармливания у всех рожавших женщин [14].

Возраст менопаузы и риск возникновения DCIS широко исследованы, так двусторонняя овариэктомия у молодых женщин статистически значимо уменьшают риск возникновения DCIS, двусторонняя овариэктомия до 45 лет двукратно уменьшают риск DCIS относительно естественной менопаузы в 55 лет и старше, средний риск возникновения DCIS возрастает на 3% ежегодной задержки от возраста менопаузы [11].

Около 98% DCIS асимптомны и не пальпируемы, а клиническая симптоматика проявляется у малой доли пациенток. Принимая в учет, что объем клеток опухоли в подавляющем большинстве случаев недостаточен для пря-

мой диагностики маммографией, около 90% DCIS диагностируется по скоплению микрокальцинатов на маммографии [10].

Маммография определяет DCIS в 72% по микрокальцификации, у 12% наряду с очагами уплотнения, у 10% – только по очагу уплотнения, у 6% отсутствуют радиологические признаки DCIS [6]. Статистически значимым считают наличие 15 микрокальцинатов на 1 см² паренхимы железы, особенно при наличии очага уплотнения [12].

DCIS может быть определена в виде опухоли или деформации архитектоники, но наличие микрокальцинатов – самый яркий маммографический признак, определяемый у 90% DCIS, а в 80% – без других маммографических изменений [9].

Диагностика DCIS при УЗИ варьирует в пределах 8–50%, но в клинической практике он применяется крайне редко. МРТ МЖ также является высокочувствительным методом диагностики DCIS, с чувствительностью 92% по сравнению с чувствительностью маммографии – 56%, так как МРТ точнее определяет стадийность РМЖ и применима в планировании предоперационной терапии [8].

Учитывая все вышеизложенное, определение и уточнение влияния факторов риска на формирование рецидива DCIS и летальность пациенток, является одной из актуальнейших целей исследований на современном этапе развития медицины.

Цель исследования: определить наиболее влияющие и прогностически значимые предикторы неблагоприятных исходов DCIS и разработать компьютерную программу для определения вероятности развития негативных исходов пациенток, перенесших хирургические вмешательства по поводу DCIS.

Материал и методы. Материалом исследования послужили истории болезней 129 женщин с диагнозом DCIS (T_{is}N₀M₀) в возрасте 29-78 лет, средний возраст 56,44±11,92 лет, находящихся на стационарном лечении и наблюдении в период с 2009 по 2017 гг. в хирургическом отделении опухолей молочной железы на базе Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии г.Ташкента.

Основную массу обследованных больных составили женщины пожилого возраста – 49 (37,98%) и среднего возраста – 46 (35,66%), распределение обследованных больных в возрастном аспекте по критериям ВОЗ [1] представлено в таблице 1.

Больных с подтвержденным диагнозом DCIS распределили на возрастные группы, а по клинической классификации TNM все они соответствовали – T_{is} (tumor in situ), т.е. опухоль была ограничена протоком МЖ без инва-

зии в стенки протоков, опухоль с отсутствием манифестации, без вовлечения регионарных лимфоузлов.

У всех изучаемых пациенток были тщательно изучены жалобы и анамнез, применяя метод активного сбора анамнеза. Всем пациентам настоящего исследования до проведения специфического обследования было проведено пальпаторное исследование МЖ и полностью исключены все неврологические и кардиологические заболевания.

Из лучевых методов исследования в настоящем исследовании применены цифровая билатеральная маммография (ЦБМ) в двух проекциях маммографом «Маммо-5МТУ» (ООО «ТСМТ», Россия) и УЗИ МЖ и регионарных зон аппарат УЗИ «Chison i3» (Китай) с высокочастотными линейными датчиками 7 и 7,5 МГц.

Молекулярный подтип DCIS определяли по иммуногистохимическому исследованию. Степень злокачественности опухоли оценивалась по шкале Collage of American Pathologists: «Степень злокачественности G1 – низкая; Степень злокачественности G2 промежуточная; Степень злокачественности G3 – высокая» [4]. При исследовании послеоперационного материала важную роль имело выявление DCIS с микроинвазией и оценка краев резекции.

Показатели всех исследований подвергались статистическому анализу в программном пакете Microsoft Excel 2019. свычислением средних величин, стандартных ошибок среднего, относительных показателей, сравнение полученных статистических характеристик между собой с использованием t-критерия Стьюдента [3]. Сравнение групп проводили, применяя критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 и критерий Фишера, взаимосвязь показателей определяли коэффициентом корреляции Спирмена и методом Пирсона (r) [2].

Результаты и обсуждение. В настоящем исследовании преследовалась цель определения наиболее сильно влияющих на формирование DCIS факторов, поэтому помимо клинического, гистологического и иммуногистохимического статусов особое внимание было уделено анамнезу исследуемых пациенток.

Мы акцентировали внимание на акушерском анамнезе наших пациенток – 7 (5,43%) пациенток ранее не были беременны, при этом наивысший показатель показали пациентки из III группы 10,2%. У большей половины исследуемых пациенток было 4 и более беременностей – 69 (53,49%), тогда, как максимальное значение было 10 беременностей, а средний показатель составил 3,73±2,0. Чаще всего у пациенток в настоящем исследовании было 3 беременности – у 27 (20,93%) и 2 беременности – у 22 (17,05%). При этом 3 беременности имели 14 (30,43%) представительниц II группы, 9 (18,37%) пациенток из III группы и 4 (15,38%) пациенток I группы, а в IV группе не было пациентов с 2 или 3 беременностями.

Таблица 1. Распределение пациенток по возрастному критерию ВОЗ

Возрастные группы	DCIS (n=129)	
	Абс	%
Молодой возраст (18-44 лет)	26	20,16
Средний возраст (45-59 лет)	46	35,66
Пожилкой возраст (60-74 лет)	49	37,98
Старческий возраст (75-90 лет)	8	6,20
Всего:	129	100

В IV группе беременности распределились следующим образом – у 1 (12,5%) пациентки не было ни одной беременности, а у 7 (87,5%) – 4 и более беременностей с максимумом в 10 беременностей и средним показателем $5,88 \pm 3,27$ беременностей. 4 и более беременности имели половина пациенток I группы (в среднем $3,27 \pm 1,51$), 27 (58,7%) представительниц II группы (в среднем $3,89 \pm 1,58$) и 22 (44,9%) пациентки III группы (в среднем $3,47 \pm 2,15$).

Сбор анамнеза выявил, что большая часть исследуемых пациенток – 51 (39,53%) имели в истории 2 родовые деятельности, тогда, как 27 (20,93%) пациенток имели в анамнезе 3 родов. 4 и более родов было выявлено у 22 (17,05%) пациенток. У 18 пациенток исследования в истории отмечались 1 роды, и 13 (10,08%) пациенток не рожали вовсе. При этом среднее число родов у исследуемых пациенток составило $2,04 \pm 1,41$.

Медицинские аборт среди исследуемых нами женщин тоже были весьма распространенным явлением, так 70 (54,26%) пациенток имели медицинский аборт в анамнезе, при этом только 1 аборт сделали 26 (20,16%) пациенток из всех исследуемых, 2 аборта – 24 (18,6%), 3 аборта – 7 (5,43%), 4 и более аборт – 13 (10,08%) исследуемых женщин, максимум составлял 8 аборт, в среднем $2,09 \pm 1,39$ на всех, перенесших аборт. Как минимум 1 аборт приходится на II группу – 29 (63,04%), в IV группе – 5 (62,5%), в III группе – 26 (53,06%) и в I группе – всего 10 (38,46%). Среди сделавших аборт в I группе среднее число аборт равно $2,0 \pm 0,87$, при максимуме 4 аборт, во II группе среднее число аборт – $2,36 \pm 1,63$, при максимуме 8 аборт, в III группе среднее число аборт составляет $2,0 \pm 1,39$, а максимум – 6 аборт, в IV группе – $1,4 \pm 0,55$ и 2 соответственно.

Среди исследуемых пациенток чаще всего встречался перенесенный 1 самопроизвольный выкидыш (СВ) – у 13 (10,08%) пациенток, реже встречались 2 СВ – у 9 (6,98%) и 3 СВ – у 4 (3,1%), а 4 и более СВ констатированы только у 1 (0,78%) пациентки, относящейся к 4 группе. Не имели ни одного СВ 101 (78,29%) пациенток, при этом максимум приходится на II группу – 39 (84,78%), а минимум на IV группу – 3 (37,5%). В среднем в I группе на перенесших СВ приходилось $1,44 \pm 0,55$ СВ при максимуме 2 СВ, во II группе – $1,71 \pm 0,76$ СВ с максимумом 3 СВ, в III группе – $1,64 \pm 0,81$ СВ при максимуме 3 СВ, в IV группе – $2,4 \pm 1,14$ СВ с максимумом 4 СВ.

Аллергические реакции в анамнезе встречались только у 5 (10,2%) женщин III группы, что из всех исследуемых больных составило 3,88%. Курили всего 13 (10,08%) женщин, в I группе – 4 (15,38%), во II – 7 (15,38%) и в III – 2 (4,08%). Употребляли алкоголь всего 12 (9,3%) исследуемых – в I группе – 4 (15,38%), во II – 7 (15,38%) и в III – 1 (2,04%). Женщины IV группы отрицали табакокурение и употребление алкоголя.

Кормили детей грудным молоком 98 (75,97%) исследуемых пациенток, при этом максимум – 22 (84,62%) приходится на I группу, минимум – 5 (62,5%) – на IV группу.

У всех 26 (100%) представительниц I группы был нормальный менструальный цикл (МЦ), такой же цикл констатирован у 17 (39,96%) женщин II группы, в III и IV группе МЦ не было ни у одной женщины. В то

же время пременопаузы, естественной или искусственной менопаузы не было в I группе, во II группе они имели место у 11 (23,91%), 16 (34,78%) и 2 (4,35%) соответственно, в III и IV группах у всех констатирована естественная менопауза.

24 (18,6%) пациентки из всех обследуемых с DCIS перенесли какие-либо оперативные вмешательства, при этом 11 (8,53%) перенесли хирургические операции на МЖ, а 8 (6,2%) – заболевания МЖ. Отягощенную наследственность по РМЖ имели 17 (13,18%) пациенток, при этом 25% в IV группе, 7,69% – в I группе, во II группе – 13,04%, в III группе – 14,29%.

При проведении сбора анамнеза было выявлено, что основной жалобой исследуемых пациенток было наличие образования в МЖ – 128 (99,22%) исследуемых, при этом преобладало поражение левой МЖ – 67 (51,94%) пациенток над правой МЖ – 62 (48,6%). В I группе это соотношение сохранялось – 14 (53,85%) пациенток имели опухоль левой МЖ и 12 (46,15%) пациенток – правой МЖ, во II группе преобладало поражение правой МЖ – 52,17% к 47,83%, в III группе констатирована общая тенденция – у 51,02% больных поражена левая МЖ, у 48,98% представительниц – правая МЖ, в IV группе частота поражения левой МЖ трехкратно превосходила правую МЖ – 75% и 25% соответственно.

Боли в пораженной МЖ в I группе констатировали 6 (23,08%) пациенток, во II группе – 12 (26,09%), в III – 14 (28,57%) и в IV – 2 (25%) женщин, всего боль в МЖ отмечали 34 (26,36%) исследуемых женщин.

Инфильтрацию МЖ по фазам МЦ отмечали только часть представительниц I и II групп у которых сохранялся МЦ, так в I группе эту жалобу предъявляли 22 (84,62%) женщины, а во II – 16 (94,12%) из 17, имевших (34,78% из группы). Отечность МЖ констатировали у 34 (26,36%) исследуемых, при этом в I группе – 15 (57,69%), во II – 14 (34,78%), в III – 3 (6,12%) и в IV – 2 (25%) женщин.

Самой редкой жалобой было наличие кровянистых выделений из соска – ее отмечали по 1 женщине в I и во II группе. В III и IV группе такой жалобы исследуемые не предъявляли. Таким образом, основные жалобы встречались приблизительно в равных долях пациенток в возрастных группах.

ИМТ исследуемых пациенток варьировал от 19,15 до 42,82 $\text{кг}/\text{м}^2$ (в среднем $27,75 \pm 5,44$ $\text{кг}/\text{м}^2$). При этом в I группе ИМТ варьировал от 19,15 до 36,98 $\text{кг}/\text{м}^2$ (в среднем $24,37 \pm 4,18$ $\text{кг}/\text{м}^2$), во II группе – от 20,08 до 42,17 $\text{кг}/\text{м}^2$ (в среднем $28,61 \pm 5,74$ $\text{кг}/\text{м}^2$), в III группе ИМТ колебался от 19,33 до 42,82 $\text{кг}/\text{м}^2$ (в среднем $28,42 \pm 5,25$ $\text{кг}/\text{м}^2$), в IV группе – от 25,81 до 36,36 $\text{кг}/\text{м}^2$ (в среднем $29,2 \pm 3,33$ $\text{кг}/\text{м}^2$). Дефицита и недостаточности массы тела у наших пациенток не наблюдалось.

Таким образом среди исследуемых нами пациенток с DCIS превалировала избыточная масса тела – у 48 (37,21%) и нормальная масса тела – у 44 (34,11%). Ожирение I степени констатировали у 25 (19,38%), II степени – у 7 (5,43%) и III степени – у 5 (3,88%) пациенток.

У всех 129 (100%) исследуемых женщин согласно послеоперационному гистологическому заключению констатировано наличие 1 опухоли DCIS в МЖ.

Нами скрупулезно изучена локализация DCIS у исследуемых пациенток, так наиболее распространенной локализацией констатирован верхненаружный квадрант, DCIS в котором обнаружен у 53 (41,09%) пациенток, в I группе – у 10 (38,46%) больных, во II – у 17 (36,96%), в III – у 22 (44,9%), в IV – у 4 (50%) пациенток, т.е. по мере увеличения возраста пациенток вероятность локализации DCIS в верхненаружном квадранте возрастает ($r=0,54$, $p=0,047$).

Верхневнутренний квадрант был поражен у 9,3% исследуемых пациенток, центральный – у 8,53%, нижние внутренний и наружный – по 6,98% женщин

У большинства исследуемых (69,77%) контуры опухолей были неровными и нечеткими, а четкими и ровными контурами характеризовались опухоли у 30,23% исследуемых женщин. Следует отметить возрастание частоты встречаемости неровных нечетких контуров с увеличением возраста пациенток – в I группе у 14 (53,85%) пациенток, во II – у 32 (69,57%), в III – у 37 (75,51%), в IV – у 7 (87,5%) женщин – статистически значимая прямая корреляция средней силы ($r=0,59$,

$p=0,043$). Взаимосвязь возраста и четких ровных контуров DCIS соответственно признана статистически значимой отрицательной корреляцией средней силы ($r=-0,56$, $p=0,047$).

Плотная консистенция характеризовала 65,89% опухолей МЖ в настоящем исследовании, в I группе – у 16 (61,54%), во II – у 31 (67,39%), в III – у 32 (65,31%), в IV группе – у 6 (75%) пациенток, однако статистически значимой корреляции консистенции и возраста женщин нет ($r=0,17$, $p=0,052$).

Большая часть (71,32%) опухолей характеризовались неподвижностью, так в I группе – 65,38%, во II – 65,2%, в III – 75,51%, в IV – 100%. При этом нами не обнаружено корреляционных взаимосвязей подвижности опухолей с возрастом пациенток и изменением консистенции опухолей.

На УЗИ МЖ нами определены размеры и число опухолевых образований у всех исследуемых с максимальной погрешностью в 0,1 см, после чего высчитаны средние групповые значения (табл. 2).

Таблица 2. Метрические показатели опухолей исследуемых больных на УЗИ МЖ в разрезе групп (M±m)

Показатели	I группа (n=26)	II группа (n=46)	III группа (n=49)	IV группа (n=8)	Всего (n=129)
Длина, мм	17,77±1,66	17,36±1,09	17,73±1,02	18,88±2,50	17,68±0,65
Ширина, мм	13,60±1,48	15,08±0,96	14,17±0,95	15,70±2,27	14,47±0,59
Толщина, мм	9,97±0,72	10,56±0,62	10,21±0,49	11,86±1,28	10,39±0,33
Объем опухоли, см ³	4,15±1,72	3,87±0,62	3,58±0,64	4,43±1,43	3,85±0,48
Увеличены РЛУ	5 / 19,23%	11 / 23,91%	9 / 18,37%	2 / 25%	27 / 20,93%
Размер РЛУ, см ³	1,71±0,92	2,40±0,78	1,40±0,68	3,75±2,52	3,72±0,62

Таблица 3. Характеристика DCIS у исследуемых пациенток в разрезе групп по результатам маммографии

Показатели маммографии	I группа (n=26)		II группа (n=46)		III группа (n=49)		IV группа (n=8)		Всего (n=129)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Типы кальциноза МЖ										
Отсутствует	3	11,54	4	8,70	6	12,24	0	0	13	10,08
Диффузный	7	26,92	9	19,57	10	20,41	0	0	26	20,16
Регионарный	4	15,38	10	21,74	9	18,37	4	50	27	20,93
Линейный	12	46,15	23	50,00	24	48,98	4	50	63	48,84
Типы роста DCIS										
Не определен	3	11,54	2	4,35	5	10,20	–	–	10	7,75
Унифокальный	23	88,46	44	95,65	44	89,80	8	100	119	92,52
Размеры опухолей DCIS										
Длина, мм,	15,87±1,35		15,96±1,01		17,24±0,94		17,50±2,28		16,51±0,59	
Ширина, мм,	12,12±0,99		14,79±0,98		14,04±0,88		14,25±1,93		13,92±0,54	
Толщина, мм,	8,92±0,45		10,09±0,58		9,91±0,47		11,50±0,87		9,87±0,29	
Объем опухоли, см ³ ,	2,26±0,53		3,43±0,72		3,33±0,60		3,32±0,93		3,14±0,36	
Увеличены РЛУ	5	19,23	11	23,91	9	18,37	2	25,00	27	20,93

Таблица 4. Типы операций по поводу DCIS исследуемых пациенток

Группы	Радикальная мастэктомия		Секторальная резекция	
	Абс.	%	Абс.	%
I группа (n=26)	23	88,46	3	11,54
	38	82,61	13	28,26
II группа (n=46)	38	77,55	11	22,45
	6	75,00	2	25,00
III группа (n=49)	105	81,40	24	18,60
	105	81,40	24	18,60
IV группа (n=8)	105	81,40	24	18,60
	105	81,40	24	18,60
Всего (n=129)	105	81,40	24	18,60
	105	81,40	24	18,60

Таблица 5. Характеристики гистологического исследования DCIS по группам пациенток

Показатели	I группа (n=26)		II группа (n=46)		III группа (n=49)		IV группа (n=8)		Всего (n=129)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Наличие кальцинатов	22	84,62	38	82,61	40	81,63	6	75,0	106	82,17
Края резекции чистые	18	69,23	34	73,91	35	71,43	6	75,0	93	72,09
Края резекции позитивны	8	30,77	12	26,09	14	28,57	2	25,0	36	27,91
медиальный	2	7,69	2	4,35	9	18,37	1	12,5	14	10,85
латеральный	3	11,54	4	8,70	1	2,04	1	12,5	9	6,98
проксимальный	2	7,69	3	6,52	2	4,08	–	–	7	5,43
дистальный	1	3,85	3	6,52	2	4,08	–	–	6	4,65
Резекция с отрицательными краями	2	7,69	4	8,70	2	4,08	–	–	8	6,20
Ядерная дифференцировка низкая	7	26,92	16	34,78	13	26,53	1	12,50	37	28,68
Ядерная дифференцировка средняя	11	42,31	17	36,96	23	46,94	4	50,00	55	42,64
Ядерная дифференцировка высокая	8	30,77	13	28,26	13	26,53	3	37,50	37	28,68
Длина опухоли, мм	14,88±8,32		15,28±8,52		13,45±7,14		13,25±4,23		14,38±7,74	
Ширина опухоли, мм	11,88±7,86		12,41±7,30		11,39±7,96		10,88±6,45		11,82±7,56	
Толщина опухоли, мм	7,54±2,35		8,48±3,48		7,88±3,37		8,13±1,96		8,04±3,15	
Объем опухоли, см ³ (M±σ)	1,55±0,91		1,59±0,86		1,57±1,35		1,35±0,42		1,56±1,06	

Как следует из таблицы у исследуемых пациенток с DCIS средняя длина DCIS составляла 17,68±0,65 мм (5,3-50 мм), причем без статистически значимой разницы между возрастными группами, средняя ширина опухолей – 14,47±0,59 мм (4,6-43 мм), также без статистически значимой разницы между возрастными группами, средняя толщина опухолей – 10,39±0,33 мм (4,5-22 мм), таким образом средние размеры DCIS равнялись у изучаемых пациенток 17,68±0,65 * 14,47±0,59 * 10,39±0,33 мм или 1,77*1,45*1,04 см, что в среднем составляло объём опухоли 3,85±0,48 см³ (0,11-45,55 см³).

По результатам УЗИ МЖ увеличенные РЛУ констатированы у 27 (20,93%) пациенток при среднем размере 3,72±0,62 см³.

По результатам маммографии у 27 (20,93%) изучаемых пациенток с DCIS нами, как и при УЗИ, констатирована заинтересованность РЛУ, распределение по группам также идентично УЗИ.

У 13 (10,08%) пациенток не было обнаружено кальцификатов при маммографии, у 116 (82,17%) изучаемых пациенток с DCIS нами констатировано наличие кальцинатов в МЖ, при этом преобладал линейный тип кальциноза МЖ – у 63 (48,84%) пациенток, диффузный тип – у 26 (20,16%) пациенток, регионарный тип – у 27 (20,93%) пациенток.

У 119 (92,25%) изучаемых пациенток с DCIS нами дифференцирован унифокальный тип роста опухолей (табл. 3).

При сравнении размеров опухолей DCIS по УЗИ и маммографии нами констатировано отсутствие статистически значимой разницы по всем линейным показателям и объему опухолей с тенденцией к некоторому увеличению размеров на УЗИ, что, на наш взгляд, обусловлено спецификой метода и некоторым субъективным увеличением размеров.

Всем изученным пациенткам проведено оперативное лечение по поводу DCIS, при этом радикальную мас-

тэктомии провели у 105 (81,4%) женщин, секторальную резекцию – у 24 (18,60%).

В группе молодых женщин (I группа) радикальную мастэктомию провели у 23 (88,46%) женщин, секторальную резекцию – у 3 (11,54%), во II группе – 38 (82,61%), и 13 (28,26%) соответственно, в III группе – 38 (77,55%) и 11 (22,45%) соответственно и в IV группе – 6 (75,0%) и 2 (25,0%) соответственно.

После проведенных оперативных вмешательств полученные ткани опухолей МЖ всех 129 пациенток были направлены на гистологическое исследование. Средний объем опухоли при гистологическом исследовании составил 1,56±1,06 см³ (0,2-9,0 см³), средняя длина опухоли составила 14,38±7,74 мм, ширина – 11,82±7,56 мм, толщина – 8,04±3,15 мм. В 106 (82,17%) образцах констатировано присутствие кальцинатов (табл. 5).

Края резекции оказались пораженными у 36 (27,91%) пациенток, у остальных 93 (72,09%) края резекции признаны чистыми.

При этом в I группе позитивными констатированы края резекции у 8 (30,77%) женщин, во II группе – у 12 (26,09%), в III – у 14 (28,57%), в IV – у 25%. При этом во всех группах превалировал позитивным медиальный край резекции.

Резекция с достижением отрицательных краев без резекции проведена у 8 (6,2%) пациенток при средней протяженности 3,39±0,51мм. Лобулярная канцеризация констатирована у 11 (8,53%) больных.

В нашем исследовании превалировала средняя ядерная дифференцировка DCIS – у 55 (42,64%) пациенток, низкая и высокая ядерная дифференцировка распределились поровну – по 37 (28,68%) пациенток.

По результатам гистологического исследования средняя длина опухоли составила 14,38±7,74 мм, средняя ширина – 11,82±7,56 мм, толщина – 8,04±3,15 мм, при этом статистически значимая разница между возрастными группами отсутствовала.

Средний объем опухоли составил $1,56 \pm 1,06 \text{ см}^3$, также без статистически значимой разницы между возрастными группами пациенток.

В ходе проведенного гистологического исследования нами скрупулезно определены и гистологические формы DCIS.

Наиболее распространенным и характерным признаком низкодифференцированного DCIS являлся комедонекроз – 71 (55,04%) опухолей, без комедонекроза – 15 (11,63%) опухолей, в разрезе групп максимум комедонекроза констатирован в IV группе – у 5 (62,50%), в I группе – у 15 (57,69%), во II группе – у 26 (56,52%) пациенток, минимум – в III группе – у 25 (51,02%) женщин ($\chi^2=7,604$, $p=0,006$).

Морфологически распространенной формой также была крибриформная – у 26 (20,16%) пациенток, солидная DCIS – у 12 (9,30%) пациенток, папиллярная форма констатирована у 5 (3,88%) опухолей.

Наиболее распространенной формой дифференцировки явилась форма G1 – высокодифференцированные клетки опухоли, незначительно отличающиеся от здоровых с медленным распространением – у 53 (41,09%) пациенток, без статистической разницы между группами ($p>0,05$).

На втором месте по распространенности в настоящем исследовании явилась дифференцировка G2 – характеризуемая средней злокачественностью среднедифференцированной карциномы – у 47 (36,43%) женщин, при этом нами констатирована статистически значимая разница во встречаемости этой формы между I и IV группами ($\chi^2=5,988$, $p=0,015$), между II и IV группами – ($\chi^2=7,337$, $p=0,007$), остальные сравнения между группами не выявили статистически значимых отличий ($p>0,05$).

Дифференцировка G3 в нашем исследовании констатирована у 29 (22,48%) опухолей МЖ сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы ($p>0,05$).

Суммарный балл гистологической оценки и степени DCIS составил в среднем $7,95 \pm 2,36$ сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы ($p>0,05$).

На основании полученных результатов нами проведен расчет и оценка прогностического индекса Van Nuys для каждой пациентки.

Такой показатель, как размер DCIS опухолей ≥ 41 мм в нашем исследовании отсутствовал, DCIS < 15 мм преобладал (89 (68,99%) пациенток) над DCIS 16–40 мм (40 (31,01%) больных) – ($\chi^2=37,225$, $p<0,001$), но сравнитель-

ный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы ($p>0,05$).

В нашем исследовании преобладали границы нормальной ткани менее 1 мм (93 (72,09%) больных), границы нормальной ткани 10 мм и более констатированы у 29 (22,48%) пациенток, а нормальная ткань в пределах 1–9 мм была лишь у 7 (5,43%) больных. Сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы ($p>0,05$). Сравнение разницы встречаемости нормальной ткани имело статистически значимую разницу – так менее 1 мм встречалось статистически значимо чаще 10 мм и более – ($\chi^2=63,691$, $p<0,001$) и статистически значимо чаще 1–9 мм – ($\chi^2=120,770$, $p<0,001$).

Среди исследуемых нами DCIS преобладали опухоли с дифференцировкой G1/ G2 без комедонекроза – 62 (48,06%), 38 (29,46%) занимали опухоли с дифференцировкой G1/ G2 с комедонекрозом, а дифференцировка G3 с или без комедонекроза – 29 (22,48%) опухолей. При этом следует отметить, что сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы в каждом отдельном показателе ($p>0,05$).

Сравнение разницы встречаемости дифференцировки G1/ G2 без комедонекроза констатировано статистически значимое преобладание над дифференцировкой G1/ G2 с комедонекрозом – ($\chi^2=9,406$, $p=0,003$) и статистически значимое преобладание над дифференцировкой G3 с или без комедонекроза – ($\chi^2=18,488$, $p<0,001$).

В среднем в нашем исследовании было большинство – 62 (48,08%) – пациенток в возрасте 40–60 лет, 57 (44,19%) женщин старше 60 лет и только 10 (7,75%) младше 40 лет, что статистически значимо – ($\chi^2=52,093$, $p<0,001$) для 40–60 лет и ($\chi^2=44,536$, $p<0,001$) для возраста старше 60 лет относительно женщин младше 40 лет.

Суммарный балл VNPI в среднем составил $7,19 \pm 1,22$ балла без межгрупповой разницы ($p>0,05$).

Проведенная трепан-биопсия также демонстрирует отсутствие дифференцировки опухолей у 7 (5,43%) пациенток и преобладание дифференцировки G1 – у 49 (37,98%) и G2 – у 46 (35,66%) опухолей, дифференцировка G3 констатирована у 27 (20,93%), что не имело статистически значимой разницы в средних показателях и по группам ($p>0,05$).

Среди исследуемых в настоящем исследовании опухолей МЖ преобладала средняя ядерная дифференцировка – 55 (42,46%), низкая и высокая ядерная дифференцировка – по 37 (28,68%) опухолей сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимой разницы ($p>0,05$).

Таблица 6. Гистологические формы и дифференцировка DCIS по группам пациенток

Гистологические формы	I группа (n=26)		II группа (n=46)		III группа (n=49)		IV группа (n=8)		Всего (n=129)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Без комедонекроза	3	11,54	3	6,52	8	16,33	1	12,5	15	11,63
Комедонекроз	15	57,69	26	56,52	25	51,02	5	62,50	71	55,04
Крибриформная	6	23,08	12	26,09	7	14,29	1	12,50	26	20,16
Солидная	1	3,85	5	10,87	5	10,20	1	12,50	12	9,30
Папиллярная	1	3,85	0	0,00	4	8,16	0	0,00	5	3,88
Дифференцировка G1	12	46,15	21	45,65	19	38,78	1	12,50	53	41,09
Дифференцировка G2	7	26,92	12	26,09	22	44,90	6	75,00	47	36,43
Дифференцировка G3	7	26,92	13	28,26	8	16,33	1	12,50	29	22,48
Суммарный балл	$7,92 \pm 2,59$		$7,85 \pm 2,57$		$8,00 \pm 2,17$		$8,25 \pm 1,67$		$7,95 \pm 2,36$	

Таблица 7. Оценка прогностического индекса Van Nuys для DCIS по группам пациенток

Показатель	I группа (n=26)		II группа (n=46)		III группа (n=49)		IV группа (n=8)		Всего (n=129)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Размер DCIS < 15 мм	18	69,23	31	67,39	34	69,39	6	75,00	89	68,99
Размер DCIS 16-40 мм	8	30,77	15	32,61	15	30,61	2	25,00	40	31,01
Размер DCIS ≥ 41 мм	–	–	–	–	–	–	–	–	0	0,00
Границы не пораженной ткани ≥ 10мм	6	23,08	9	19,57	12	24,49	2	25,00	29	22,48
Границы не пораженной ткани 1-9 мм	2	7,69	3	6,52	2	4,08	–	–	7	5,43
Границы не пораженной ткани < 1 мм	18	69,23	34	73,91	35	71,43	6	75,00	93	72,09
Дифференцировка G1/ G2 без комедо-некроза	12	46,15	16	34,78	30	61,22	4	50,00	62	48,06
Дифференцировка G1/ G2 с комедо-некрозом	7	26,92	17	36,96	11	22,45	3	37,50	38	29,46
Дифференцировка G3 с или без комедо-некроза	7	26,92	13	28,26	8	16,33	1	12,50	29	22,48
Возраст > 60 лет	–	–	–	–	49	100	8	100	57	44,19
Возраст 40-60 лет	16	61,54	46	100	–	–	–	–	62	48,06
Возраст < 40 лет	10	38,46	–	–	–	–	–	–	10	7,75
Суммарный балл VNPI, (M±σ)	7,96±1,00		7,80±1,05		6,33±0,88		6,38±0,92		7,19±1,22	

Лимфодиссекция уровня D3, т.е. удаление основных (апикальных) РЛУ в основании приводящей артерии проведена у 105 (81,40%) пациенток с DCIS, а минимальная лимфодиссекция D0 или ее отсутствие – у 24 (18,6%) пациенток. При этом среднее число удаленных РЛУ составило $2,09 \pm 0,35$ ед., максимум в $3,13 \pm 0,68$ ед. приходится на II группу, а минимум в $1,14 \pm 0,42$ ед. – на III группу.

При проведении иммуногистохимических анализов нами констатирован отрицательный уровень эстрогена у 20 (15,5%) пациенток и положительный – у 109 (84,5%) из всех исследуемых, отрицательный уровень прогестерона у 24 (18,6%) пациенток и положительный – у 105 (81,4%) из всех исследуемых.

Из всех исследуемых пациенток 109 (84,50%) получали гормональную терапию от 0,5 до 5 лет, средняя ее продолжительность составила $3,98 \pm 1,81$ лет, в I группе 22 (84,62%) пациентки получали гормональное лечение в среднем $4,04 \pm 1,82$ лет, во II группе – 40 (86,96%) пациенток при средней длительности $4,09 \pm 1,72$ лет, в III группе – 42 (85,71%) больных при длительности $4,04 \pm 1,77$ лет, в IV группе – 5 (62,5%) при продолжительности $2,88 \pm 2,47$ лет.

Все 129 исследуемых пациенток после проведенных операций получали лучевую терапию, у 96 (74,42%) из них не было никакой реакции на ее проведение, а у 33 (25,58%) пациенток констатирована реакция на нее, из них дерматит – у 7 (21,21%), усталость – у 22 (66,67%), отек груди – у 1 (3,03%), боль в груди – у 3 (9,09%) пациенток.

Кожная реакция в виде эпителиита различных стадий диагностирована у 7 (5,43%) пациенток – из них у 6 (85,71%) – I стадия и у 1 (14,29%) – II стадия. При этом следует учитывать отсутствие статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

У всех 129 исследуемых пациенток после проведенного хирургического, лучевого и фармакологического лечения нами прослежен катамнез рецидивов и выживаемости в течение 5 лет. За период наблюдения пережили 5 лет 82 (63,57%), 47 (36,43%) не пережили 5 лет, из умерших пациенток средняя продолжительность жизни составила $3,72 \pm 1,12$ лет при минимуме 1 год и максимуме 4,5 лет.

В I группе не прожили 5 лет 3 (11,54%) пациенток, их средняя продолжительность составила $3,47 \pm 1,53$ лет (1-4,5 лет), во II группе – 8 (17,39%) женщин, со средней продолжительностью жизни $3,58 \pm 1,29$ лет (3-4,5 лет), в III группе до 5 лет умерли 15 (32,61%) при средней продолжительности жизни $3,40 \pm 1,53$ лет (1-4,5 лет), в IV группе – до 5 лет умерли 4 (50%) при средней продолжительности жизни $3,45 \pm 1,54$ лет (1-4,5 лет).

Средняя выживаемость пациенток с DCIS в настоящем исследовании составила $10,25 \pm 0,4$ лет (95%ДИ=9,46-11,04) при этом медиана времени выживания составляет $10,0 \pm 1,49$ лет, 75% процентиль – $7,0 \pm 0,38$ лет.

Рискометрия, основанная на знании информации о факторах риска, позволяет выбрать оптимальные диагностические и лечебно-профилактические подходы к диагностике лечению DCIS и проводить профилактику формирования этой патологии. Основой прогностической матрицы явилось определение вероятностным методом Байеса.

Дальнейший логистический регрессионный анализ подразумевал пошаговый отбор факторов: возраст, ИМТ, отягощенная наследственность, размер DCIS, наличие кальцинатов, гистологическая дифференцировка DCIS, общий балл VNPI, ядерная дифференцировка опухоли, гормональный статус опухоли, наличие комедонекроза, тип кальцинатов при маммографии, тип роста опухоли, менструальный статус пациентки и тип проведенной операции

Далее критерием χ^2 изучены взаимосвязи каждого фактора риска с рецидивом DCIS и отобраны 14 анамнестических, клинических, гистологических и лабораторных факторов, статистически значимо влияющих на рецидив DCIS – прогностическая матрица рецидива DCIS.

Как следует из представленных данных максимальный риск рецидива DCIS имеют женщины с отягощенной наследственностью (9,56) с ИМТ более 30 (6,3) в возрасте до 44 лет (8,83) с продолжающимся МЦ (21,95), перенесшая секторальную резекцию МЖ (5,16) по поводу DCIS с диффузным или линейным типом кальцификатов (16,13) и

высокой нуклеарной дифференцировкой (14,84), гистологической дифференцировкой G3 (14,58) и унифокальным ростом (11,33) с наличием комедонекроза (4,91), общим баллом VNPI свыше 8 (4,33) и отрицательным гормональным статусом опухоли (5,02).

Факторы, не влияющие на вероятность рецидива DCIS: отношение опухоли к грудной стенке, коже и к соску, перенесенные заболевания МЖ и кожная реакция на лучевую терапию.

Сумма минимальных значений прогностических коэффициентов (X) составляет 26,79, а сумма максимальных – 142,27, диапазон риска – 26,79 – 142,27 (рис. 1). Чем выше балл риска рецидива DCIS, тем выше вероятность его развития в каждом конкретном случае.

Мы определили поддиапазоны рисков: низкий риск (29,79-57,91 балл), средний (57,92-86,03) и высокий (86,04-142,27) риск вероятности рецидива DCIS (рис. 1).

Таблица 8. Прогностическая матрица оценки риска возникновения рецидива DCIS

Показатель	Варианты показателя	Риск рецидива						
			НИП	RR	X интегрированный показатель			
Возраст	до 44	32,40	2,793	3,16	8,83	2,79	8,83	
	45 и более	10,24	0,883		2,79			
ИМТ	до 25	4,55	0,392	4,01	1,57	1,57	6,30	
	25-30	10,81	0,932		3,74			
	более 30	18,23	1,572		6,30			
Наследственность	да	31,76	2,738	3,49	9,56	2,74	9,56	
	нет	9,11	0,785		2,74			
Кальцинаты	да	27,68	2,386	2,67	6,37	2,39	6,37	
	нет	10,38	0,895		2,39			
Гистологическая дифференцировка	G1	0,00	0,000	4,46	0,00	0,00	14,58	
	G2	8,51	0,734		3,27			
	G3	37,93	3,270		14,58			
Σ - общий балл VNPI	до 8	7,32	0,631	2,62	1,65	1,65	4,33	
	8 и более	19,15	1,651		4,33			
Размер DCIS, мм	15 и более	31,24	2,693	4,81	12,95	2,69	12,95	
	≤15	6,50	0,560		2,69			
Ядерная дифференцировка	низкая	3,89	0,335	4,01	1,34	1,34	14,84	
	средняя	10,70	0,922		3,70			
	высокая	42,92	3,700		14,84			
Гормональный статус опухоли	отрицательный	25,00	2,155	2,33	5,02	2,16	5,02	
	положительный	10,74	0,926		2,16			
Менструальный статус	Менструация	39,30	3,388	6,48	21,95	3,39	21,95	
	Менопауза	6,22	0,536		3,47			
	Другое	6,07	0,523		3,39			
Наличие комедонекроза	С комедонекрозом	23,16	1,997	2,46	4,91	2,00	4,91	
	Без комедонекроза	9,43	0,813		2,00			
Тип кальцинов при маммографии	Кальцинов нет	5,39	0,465	5,89	2,74	2,74	16,13	
	Диффузный	31,76	2,738		16,13			
	Линейный	24,81	2,139		12,60			
	Регионарный	19,62	1,691		9,96			
Тип роста опухоли	Не определен	4,00	0,345	5,73	1,98	1,98	11,33	
	Унифокальный	22,93	1,977		11,33			
Тип проведенной операции	Радикальная мастэктомия	12,46	1,074	2,19	2,35	2,35	5,16	
	Секторальная резекция	27,33	2,356		5,16			
Сумма							29,79	142,26



Рис. 1. Диапазоны групп риска возникновения рецидива DCIS

Индивидуальное прогнозирование возникновения рецидива DCIS позволяет предвидеть его, что подразумевает проведение профилактических дополнительных курсов химио- и лучевой терапии у женщин группы среднего риска, а при высоком риске – проведение дополнительных курсов химио- и лучевой терапии или расширенного хирургического вмешательства с последующим постоянным мониторингом.

Разработанная нами прогностическая матрица легла в основу созданной нами электронной программы – калькулятора, позволяющего на основании полученных результатов обследования определить индивидуальный риск возникновения рецидива DCIS. На разработанную электронную программу – калькулятор нами получен патент №DGU 41551 (получен 24.07.2024) «Intraduktal sut bezi saratonining qaytalanish xavfini hisoblash kalkulyatori».

Нами проведено проспективное исследование изученных пациенток с DCIS при обращениях за периодическими диспансерными обследованиями и проведено обследование 80 пациенток, при этом высокий риск имели 12 (15%) женщин, перенесших ранее оперативные вмешательства на груди по поводу DCIS (табл. 4.2).

Низкий риск рецидива DCIS констатирован у 44 (55%) изученных нами пациенток, средний – у 24 (30%) в группе среднего риска лабораторно-инструментальные исследования не диагностировали ни одного рецидива DCIS за период исследования.

После обращения и определения высокого риска у всех 12 пациенток проведены необходимые инструментально-лабораторные исследования и определено наличие рецидива DCIS, лечение которого проведено индивидуально.

Заключение. Приведенные данные выживаемости говорят о необходимости ранней диагностики (для выявления минимального размера опухоли) и проведения скрининговых программ, особенно среди молодых женщин (до 44 лет).

Как следует из представленных данных, по мере увеличения возраста ухудшается клиническое состояние пациенток, но немаловажна роль иммуногистохимических процессов типа у таких пациентов, которые обуславливают более тяжелые прогнозы наряду с рисками по оценке Van Nuys для DCIS.

Сравнение разницы встречаемости дифференцировки G1/ G2 без комедонекроза констатировано статистически значимое преобладание над дифференцировкой G1/ G2 с комедонекрозом – ($\chi^2=9,406$, $p=0,003$) и статистически значимое преобладание над дифференцировкой G3 с или без комедонекроза – ($\chi^2=18,488$, $p<0,001$).

В среднем в нашем исследовании было большинство – 62 (48,08%) – пациенток в возрасте 40-60 лет, 57 (44,19%) женщин старше 60 лет и только 10 (7,75%) младше 40 лет, что статистически значимо – ($\chi^2=52,093$, $p<0,001$) для 40-60 лет и ($\chi^2=44,536$, $p<0,001$) для возраста старше 60 лет относительно женщин младше 40 лет.

У всех 129 исследуемых пациенток после проведенного хирургического, лучевого и фармакологического лечения нами прослежен катамнез рецидивов и выживаемости в течение 5 лет. За период наблюдения пережили 5 лет 82 (63,57%), 47 (36,43%) не прожили 5 лет, из умерших пациенток средняя продолжительность жизни составила $3,72\pm 1,12$ лет при минимуме 1 год и максимуме 4,5 лет.

В I группе не прожили 5 лет 3 (11,54%) пациентки, их средняя продолжительность составила $3,47\pm 1,53$ лет (1-

4,5 лет), во II группе – 8 (17,39%) женщин, со средней продолжительностью жизни $3,58\pm 1,29$ лет (3-4,5 лет), в III группе до 5 лет умерли 15 (32,61%) при средней продолжительности жизни $3,40\pm 1,53$ лет (1-4,5 лет), в IV группе – до 5 лет умерли 4 (50%) при средней продолжительности жизни $3,45\pm 1,54$ лет (1-4,5 лет).

Средняя выживаемость пациенток с DCIS составила $10,25\pm 0,4$ лет (95%-ДИ= $9,46-11,04$) при этом медиана времени выживания составляет $10,0\pm 1,49$ лет, 75% процентиль – $7,0\pm 0,38$ лет, из женщин с DCIS старше 45 лет половина проживет $10,0\pm 2,11$ лет, 75% переживут порог $7,0\pm 0,41$ лет при средней продолжительности жизни $10,53\pm 0,45$ лет (95%-ДИ= $9,66-11,40$ лет), а у пациенток с DCIS младше 44 лет половина проживет $8,0\pm 1,79$ лет, 75% переживут порог $7,0\pm 1,26$ лет при средней продолжительности жизни $8,75\pm 0,80$ лет (95%-ДИ= $7,18-10,315$ лет); из женщин с низкой или средней ядерной дифференцировкой DCIS половина проживет $11,0\pm 0,11$ лет, 75% переживут порог $7,0\pm 0,50$ лет при средней продолжительности жизни $10,65\pm 0,48$ лет (95%-ДИ= $9,71-11,585$ лет), а при высокой ядерной дифференцировки DCIS половина проживет $9,0\pm 0,88$ лет, 75% переживут порог $6,0\pm 0,48$ лет при средней продолжительности жизни $8,755\pm 0,62$ лет (95%-ДИ= $7,55-9,96$ лет).

Выводы:

1. Максимальный риск рецидива DCIS имеют женщины с отягощенной наследственностью с ИМТ более 30 в возрасте до 44 лет с продолжающимся МЦ, перенесшая секторальную резекцию МЖ по поводу DCIS с диффузным или линейным типом кальцификатов и высокой ядерной дифференцировкой, гистологической дифференцировкой G3 и унифокальным ростом с наличием комедонекроза, общим баллом VNPI свыше 8 и отрицательным гормональным статусом опухоли.

При DCIS у женщины старше 45 лет выживаемость статистически значимо лучше, чем при DCIS до 44 лет ($p\leq 0,05$), при DCIS размером меньше 15 мм у женщины выживаемость статистически значимо лучше, чем при DCIS размером ≥ 15 мм ($p\leq 0,05$), при низкой или средней ядерной дифференцировки DCIS у женщины выживаемость статистически значимо лучше, чем при высокой ядерной дифференцировки DCIS ($p\leq 0,05$), т.е. максимальная настороженность к рецидивированию DCIS должны вызывать женщины до 44 лет с DCIS размером ≥ 15 мм с высокой ядерной дифференцировкой.

Литература:

1. Классификация возрастов, принятая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) // <http://www.who.int/topics/classification/ru/> <https://agesecrets.ru/voznast/voznastnaya-klassifikatsiya-vsemirnoj-organizatsii-zdravoohraneniya#i>
2. Медик В.А., Токмачёв М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: руководство в 2-х томах. Т.1. Теоретическая статистика. - М.: Медицина, 2000. - 412 с.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA – М.: Медиа Сфера, 2006. – 3-е изд. – 312 с.
4. Collage of American Pathologists. Protocol for the Examination of Resection Specimens from Patients with Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast. Version: 4.4.0.0. June 2021. p.17

5. He W, Sofie Lindstrom L, Hall P, Czene K. Cause-specific mortality in women with breast cancer in situ. // Int J Cancer. 2017 - №140 – p.2414–21
6. Jagi R, Mason G, Overmoyer BA, Woodward WA. Komen-IBCRF IBC Collaborative in partnership with the Milburn Foundation. Inflammatory breast cancer defined: proposed common diagnostic criteria to guide treatment and research. // Breast Cancer Res Treat. 2022 - №192(2) – p.235-243
7. Katsura C, Ogunmwoyi I, Kankam HK, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. // Br J Hosp Med (Lond). 2022 - №83(2) – p.1-7
8. Kawiak A. Molecular Research and Treatment of Breast Cancer. // Int J Mol Sci. 2022 - №23(17) – p.96-107
9. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al.: MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. // Lancet. 2007 - №370 – p.485-492
10. Mariotti C. Ductal Carcinoma in Situ of the Breast. Cham: Springer International Publishing; 2018, 418p
11. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. // Radiologia. 2017 - №59(5) – p.368-379
12. Moon HJ, Kim EK, Kim MJ, Yoon JH, Park VY. Comparison of clinical and pathologic characteristics of ductal carcinoma in situ detected on mammography versus ultrasound only in asymptomatic patients. // Ultrasound Med Biol 2019 - №45(1) – p.68–77
13. Owen D, Tyldesley S, Alexander C, et al. Outcomes in patients treated with mastectomy for ductal carcinoma in situ. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2023 - №85 – p.129-134
14. Thomas HR, Hu B, Boyraz B, Johnson A. Metaplastic breast cancer: A review. // Crit Rev Oncol Hematol. 2023 - №182 – p.103-114

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ
РИСКА И РАСЧЕТ ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА
ВНУТРИПРОТОВОЙ КАРЦИНОМЫ IN SITU**

Хахимов А.Т., Полатова Дж.Ш.

Резюме. Современная диагностика DCIS (Ductal carcinoma in situ) – около 30% из всего рака молочной железы. Риск возникновения DCIS выше в возрасте до 50 лет, в пременопаузу он стабилизируется на уровне 8-9% в год, а в менопаузу снижается на 3% ежегодно. Раннее менархе увеличивает риск развития DCIS. Нерожавшие женщины характеризуются большим риском возникновения DCIS относительно рожавших женщин. Происходит и снижение риска DCIS при длительном грудном вскармливании – 4% за каждый год грудного вскармливания у всех рожавших женщин.

Ключевые слова: DCIS, рецидив, выживаемость, факторы риска.