

динамического наблюдения военнослужащих (рис. 3) позволило сопоставить уровень соматической заболеваемости в исследуемой группе до и после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), выявив статистически значимый ($\chi^2 = 42,2$; $p < 0,01$) рост соматической заболеваемости после ЧМТ, пик которой приходился на период отдаленных последствий (в среднем через $2,5 \pm 0,2$ года после травмы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, удалось выявить неоднородность процесса формирования психосоматических нарушений у обследованных лиц. Выделены факторы, определяющие, как минимум, три варианта развития психосоматических соотношений в организме — диспластический (дизонтогенетический), психоорганический и дезадапционный, каждый из которых имеет специфические факторы формирования, особую динамику, но все они имеют сходный спектр сопутствующей психическим расстройствам соматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриященко А. В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия: дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2011. — 48 с.
2. Березин М. А., Штрахова А. В. Некоторые проблемы современной психосоматики и возможности их преодоления // Психосомат. мед.: сб. тез. I международ. конгр. — СПб.: Медлайн-Медиа, 2006. — С. 35–36.
3. Бобров А. Е. Психиатрия в общемедицинской практике (консультативная психиатрия) // Региональные аспекты оказания психиатр. помощи населению. — Пенза, 2008. — С. 12.

4. Губачев Ю. М., Стабровский Е. М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. — М.: Медицина, 1981. — 214 с.

5. Милковска-Дмитрова Т. Врождена соединительнотканная малостойкость у децата. — София: Медицина и физкультура, 1987. — 189 с.

6. Смулевич А. Б. Психосоматические расстройства: руководство по психиатрии. Т. 2 / под ред. А. С. Тиганова — 1999. — С. 466–489.

РЕЗЮМЕ

А. А. Краснов

Варианты формирования расстройств психосоматического спектра

На основе многолетнего (1986–2012 гг.) исследования психического и соматического здоровья военнослужащих и лиц призывного возраста различного возраста выявлены три варианта формирования психосоматических соотношений у обследованных лиц: дизонтогенетический, психоорганический и дезадапционный. Каждый из вариантов определял как особенности формирования психосоматического статуса, так и сходный спектр психосоматических расстройств.

Ключевые слова: психосоматические расстройства.

SUMMARY

A. A. Krasnov

Options for the formation of the psychosomatic spectrum disorders

On the ground of longstanding research (1986–2012) of mental and somatic health of service personnel and draft age personnel, belonging to different age groups, three variants of psychosomatic relations formation were determined in the examined people: dysontogenetic, psychoorganic and disadaptive. Each option defined both particular way of psychosomatic status development and similar range of psychosomatic disorders.

Keywords: psychosomatic disorders.

© О. Л. Петренко, 2015 г.
УДК 618.19-006.6-089

О. Л. Петренко

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости женщин, являясь наиболее частой причиной смерти [3].

В настоящее время в России ежегодно регистрируется более 50 000 новых случаев рака молочной железы (54 315 — 2009 г.) и более 23 000 смертей (23 517 — 2009 г.), при этом ранние стадии РМЖ (I–II) выявляются у 62,1 % заболевших. Следует отметить, что за последние 10 лет удельный вес ранних стадий рака молочной железы в России возрос на 10 %, увеличилось число больных раком молочной железы, выявленных на профилактических осмотрах (с 14,9 до 21,9 %) [4]. В Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется более 2000 новых случаев РМЖ. В 2002–2005 гг. I стадия РМЖ выявлена у 12,2 % заболевших, II стадия — у 46,8 % (В. М. Мерабишвили, 2008). Выявление заболевания на ранних стадиях и своевременное начатое лечение, несомненно, улучшают прогноз заболевания. Вместе с тем число пациентов с местно распространенными опухолями (IIВ, IIIА стадий) молочных желез остается высоким [4–6].

При планировании лечения местно-распространенного рака молочной железы при обследовании

и проведении неоадьювантного лечения, а также при планировании органосохраняющей операции необходимо следовать принципу онкологической безопасности в целях достижения отрицательного хирургического края и достижения удовлетворительного эстетического результата. Органосохраняющая хирургия может быть предложена в качестве варианта хирургического лечения у некоторых больных.

Изменение устоявшейся в течение десятилетий агрессивной хирургической тактики можно объяснить следующими причинами [1, 2, 7, 8]:

1) скрининговыми программами, там, где они применяются, вследствие чего увеличивается число больных с ранними стадиями рака молочной железы;

2) сочетанием системной терапии и хирургического вмешательства и лучевой терапии, а также пересмотром клинико-биологических концепций течения опухолевого процесса;

3) совершенствованием инструментальной диагностики.

При местно-распространенном раке молочной железы одной из целей неоадьювантной химиотерапии является преобразование неоперабельной опухоли в операбельную [8, 9, 11].

Доказано, что определение подтипов РМЖ эффективно в индивидуальном прогнозировании заболевания. Индекс клеточной пролиферации Ki-67 представляет более существенный интерес с точки зрения его стандартизации и воспроизводимости. В пределах предложенной классификации индекс Ki-67 особенно важен в разделении «люминального А» и «люминального В» (HER2-негативного) подтипов. Если надежная и достоверная оценка индекса Ki-67 недоступна, в качестве альтернативы в некоторых центрах используется оценка гистологической степени злокачественности (G). Эти клинико-морфологические маркеры обычно достаточны для практических рекомендаций и планирования лечения РМЖ.

Оказалось, что при высокой экспрессии HER2, встречающейся у 20 % больных ранним РМЖ, показатели безрецидивной выживаемости снижались до 77 против 95 % для остальных больных.

В настоящее время вопрос влияния подтипа РМЖ на риск местного и регионарного рецидивирования рассмотрен лишь в небольшом числе исследований.

Хотя ИГХ-характеристики способны определить различия с точки зрения биологии, их роль в качестве предсказывающих маркеров для определения вероятности возникновения местного рецидива, возможно, уступает традиционным патоморфологическим переменным, таким как степень злокачественности, размер опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов, прорастание капсулы лимфатического узла.

При местно-распространенном раке молочной железы неоадьювантное лечение дает возможность оценить биомаркеры как предсказатели (предикторы) ответа на лечение а также для оценки возможности проведения органосохраняющих операций. К настоящему времени разработано несколько прогностических моделей для больных, получающих неоадьювантную химиотерапию (НАХ) [12–14]. Одним из таких показателей является Ki-67.

Более 75 % пациентов в настоящее время не достигают полного патоморфологического ответа и имеют повышенный риск рецидива заболевания даже при условии прохождения дополнительной системной и лучевой терапии. Учитывая это, прогностическая информация очень важна для планирования последующей терапии после операции, необходима идентификация долгосрочных прогностических факторов у пациентов, не достигших полного регресса (pCR) после неоадьювантного этапа лечения.

Экспрессия Ki-67 привлекла внимание в качестве прогностического фактора рака молочной железы, однако ее значимость для пациентов с остаточной злокачественной опухолью после неоадьювантной химиотерапии редко исследовалась.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы изучили риск развития местного рецидива у пациентов с местно-распространенным РМЖ после проведения неоадьювантной системной терапии после выполнения органосохраняющих операций в сравнении с мастэктомией.

Из базы данных НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова отобраны пациенты с местно-распространенным (T2-4N0-3M0) РМЖ, получавшие неоадьювантную системную терапию, с последующим выполнением операции.

В работе проанализированы данные первого в Российской Федерации канцер-регистра, располагающего базой данных более чем на 5000 больных РМЖ, прослеженных с 2000 по 2012 г. В соответствии с основной целью работы из базы данных получена информация на 286 больных с местно-распространенными стадиями РМЖ (IIВ – IIIВ клинические стадии), получавших неоадьювантную системную терапию с последующим хирургическим лечением (радикальная мастэктомия или органосохраняющая операция). Срок наблюдения – от 2 до 10 лет. Проведена оценка эффективности применения неоадьювантной химиотерапии, эндокринологической и таргетной терапии. Определены основополагающие клинические, патоморфологические и биологические факторы (HER2, ER, PR, (G) степень злокачественности), оказывающие решающее значение для планирования адекватного неоадьювантного лечения, что позволяет индивидуализировать план лечения больной и способствует повы-

Таблица 1

Распределение пациентов по степени клинического регресса опухоли

Регресс опухоли	Из них с местным рецидивом	Всего
Полный	2 (4,0 %)	50 (17,5 %)
Частичный	15 (6,4 %)	233 (81,5 %)
Стабилизация	0 (0,0 %)	3 (1,0 %)
Всего	17 (5,9 %)	286 (100,0 %)

шению эффективности комплексного лечения, увеличению общей и безрецидивной выживаемости.

В 200 (69,9 %) случаях была выполнена радикальная мастэктомия. В этой группе пациентов было диагностировано 6 (3,0 %) местных рецидивов.

Органосохраняющие операции были выполнены у 86 (31,1 %) пациентов.

Выявлено 11 (12,8 %) рецидивов РМЖ.

Возраст больных, включенных в группу исследования, колебался от 23 лет до 81 года, средний возраст пациенток составлял 47 лет. Самая многочисленная группа женщин, 151 (52,8 %), принадлежала к возрастному интервалу от 51 года и старше, в группу больных от 41 до 50 лет вошли 92 (32,2 %) женщины, и в группу от 20 до 40 лет вошли 43 женщины (15,0 %).

После обследования больные получали системную неоадьювантную терапию с учетом биологического подтипа опухоли.

В зависимости от вида неоадьювантной системной терапии больные распределены следующим образом: полихимиотерапия (ПХТ), включающая антрациклины, – 136 пациентов (47,6 %); ПХТ, включающая таксаны, – 83 пациентов (29,0 %); ПХТ + таргетная терапия – у 16 пациентов (5,6 %); другие схемы ПХТ – у 11 пациентов (3,8 %); гормонотерапия – у 40 пациентов.

Второй этап лечения – выполнение хирургического пособия, включавшего в себя выполнение радикальной мастэктомии или органосохраняющей операции.

Изучены морфологические свойства опухоли.

Как видно из данных табл. 1, у основной части пациентов – 233 (81,5 %) – достигнут частичный

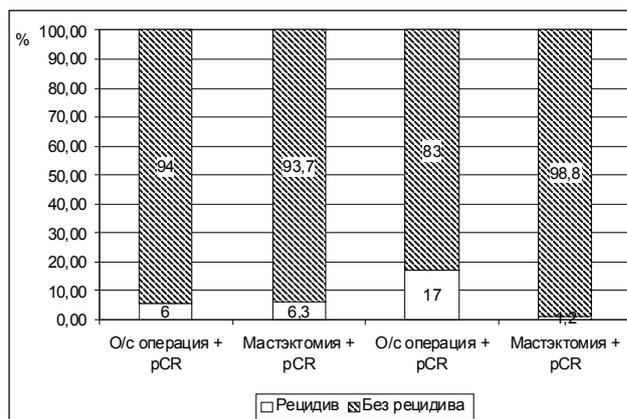


Рис. 1. Влияние клинического регресса опухоли на появление местного рецидива в зависимости от объема операции

клинический регресс, из этой группы пациентов у 15 (6,4 %) выявлен местный рецидив заболевания. В группе с полным клиническим регрессом – 50 (17,5 %) – наблюдались местные рецидивы у 2 (4,0 %) пациентов.

В табл. 2 и на рис. 1 отражено влияние клинического регресса опухоли на возникновение местного рецидива при выполнении радикальных и органосохраняющих операций.

Полный патоморфологический регресс (pCR) достигнут у 65 (22,7 %) больных, частичный патоморфологический регресс (pPR) выявлен у 221 (77,3 %) пациента.

У 33 больных, достигших pCR, выполнена органосохраняющая операция, у 32 – радикальная мастэктомия. Количество рецидивов в группе органосохраняющего лечения равнялось 2(6,0 %), у пациентов после радикальных мастэктомий выявлено 2 (6,3 %) рецидива.

У 221 пациента диагностирован pPR. В 53 (24,0 %) случаях выполнено органосохраняющее лечение, у 168 (76,0 %) произведена радикальная мастэктомия.

В группе органосохраняющего лечения обнаружено 9 рецидивов (17,0 %), у пациентов после ради-

Таблица 2

Влияние клинического регресса опухоли на появление местного рецидива в зависимости от объема операции

Показатель	Полный клинический регресс опухоли		Всего	Частичный клинический регресс опухоли		Всего	Стабилизация опухоли		Всего
	нет	да		нет	да		нет	да	
Объем операции	нет	да		нет	да		нет	да	П
Органосохраняющие операции	30 (93,8 %)	2 (6,3 %)	32 (37,2 %)	44 (83,0 %)	9 (17,0 %)	53 (61,6 %)	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)
Радикальные мастэктомии	18 (100,0 %)	0 (0,0 %)	18 (9,0 %)	174 (96,7 %)	6 (3,3 %)	180 (90,0 %)	2 (100,0 %)	0 (0,0 %)	2 (1,0 %)
Сумма	48 (96,0 %)	2 (4,0 %)	50	218 (93,6 %)	15 (6,4 %)	233	3 (100,0 %)	0 (0,0 %)	3

Примечание: Пирсона χ^2 $p=0,00037$; М-П χ^2 $p=0,00126$.

кальной мастэктомии обнаружено 2 (1,2 %) рецидива.

В гистологическом заключении учитывалась степень злокачественности опухоли (G). У 181 (63,3 %) пациента в группе исследования G был идентифицирован, в 105 (36,7 %) случаях этот показатель в гистологическом заключении отсутствовал.

При G, равному 2, не было обнаружено статистически достоверных различий между радикальными мастэктомиями и органосохраняющими операциями, но имеется тенденция к увеличению рецидивов у пациентов с органосохраняющими операциями, 4,3 и 14,7 % при выполнении радикальных мастэктомий и органосохраняющих операций соответственно.

При выполнении хирургического этапа лечения повышенный риск рецидива заболевания при G = 2 имеет люминальный В HER2-позитивный и, в меньшей степени, люминальный В HER2-негативный РМЖ, также минимальный риск имеется при трижды негативном подтипе РМЖ.

В случае, когда G был равен 3, выявлены значимые, статистически достоверные различия между мастэктомиями и органосохраняющими операциями после системной неоадъювантной терапии.

G = 3 резко увеличивает риск возникновения рецидивов после органосохраняющих операций (рис. 2; табл. 3).

Особенно высок риск рецидива при выполнении органосохраняющих операций у пациентов с трижды негативным и люминальным В HER2-позитивным РМЖ.

В люминальном А подтипе РМЖ наблюдался всего 1 рецидив при всех видах операций, что составляет 1,8 % от данного подтипа и 0,35 % от иссле-

Таблица 3

Процент рецидивов при органосохраняющих операциях и мастэктомиях при G=3

Объем операции	Местный рецидив		Всего
	нет	да	
ОС	15 (78,9 %)	4 (21,1 %)	19 (33,9 %)
М/Э	37 (100,0 %)	0 (0,0 %)	37 (66,1 %)
Всего	52 (92,9 %)	4 (7,1 %)	56 (100,0 %)

Примечание: точный Фишера, односторонний p = 0,01055; точный Фишера, двусторонний p = 0,01055. Имеются значимые отличия.

дуемой группы, что не является статистически значимой величиной.

При сравнительном анализе с другими подгруппами становится ясно, что люминальный А подтип РМЖ является самым безопасным для выполнения органосохраняющих операций после НАХ при местно-распространенном раке молочной железы.

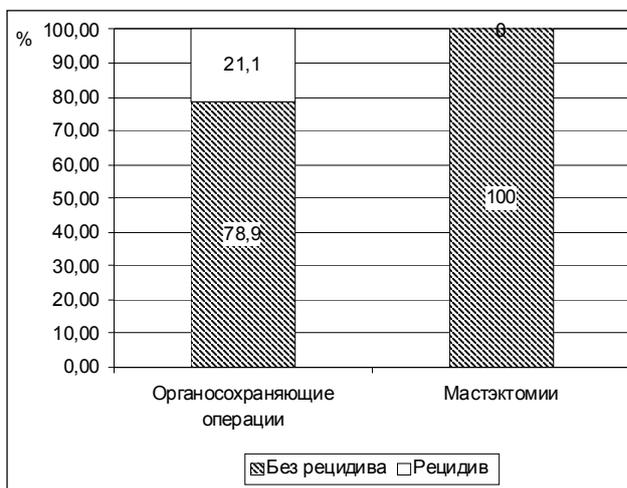


Рис. 2. Процент рецидивов при органосохраняющих операциях и мастэктомиях при G = 3

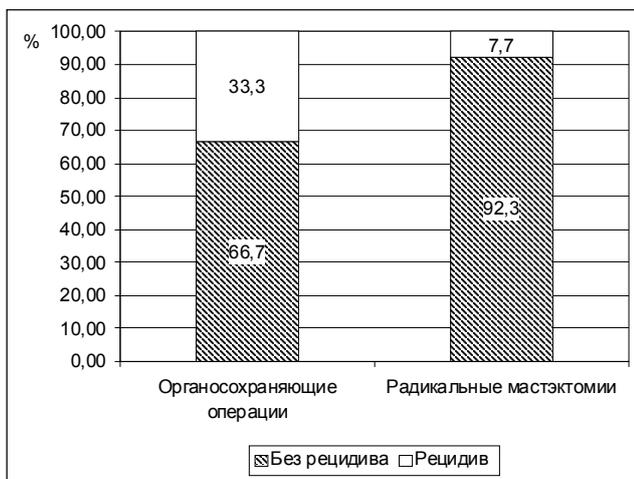


Рис. 3. Количество рецидивов при люминальном В HER2-негативном подтипе РМЖ после радикальных мастэктомий и органосохраняющих операций

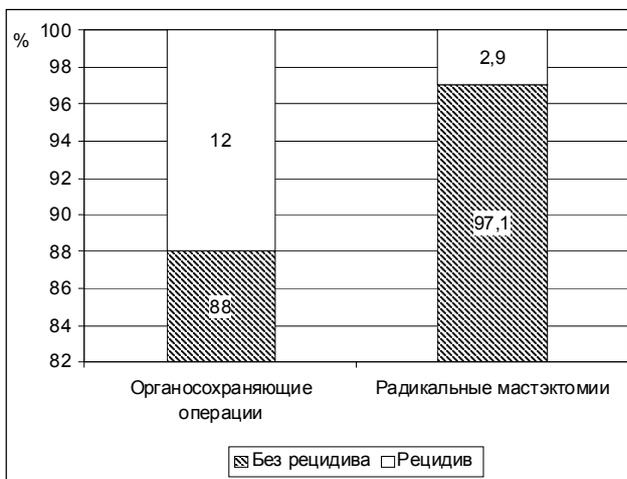


Рис. 4. Количество рецидивов при трижды негативном подтипе РМЖ после радикальных мастэктомий и органосохраняющих операций

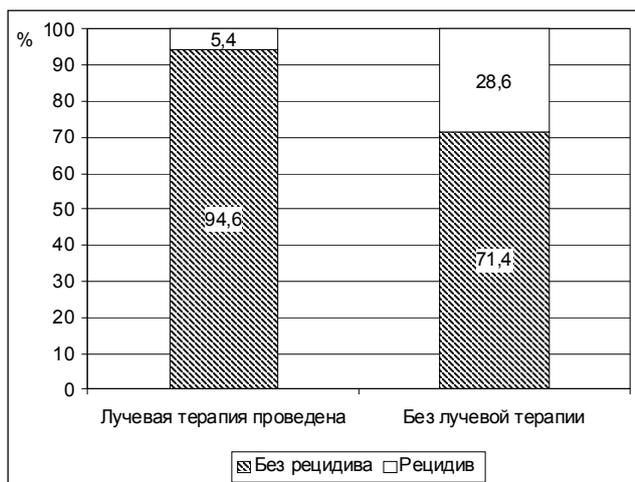


Рис. 5. Влияние лучевой терапии на рецидивирование

При люминальном В HER2-негативном подтипе РМЖ имеется достоверная разница в возникновении рецидивов после радикальных мастэктомий и органосохраняющих операций. Выявляется повышенный риск возникновения рецидивов после органосохраняющих операций. У пациентов с органосохраняющими операциями количество рецидивов доходит до 21,4 %, в группе пациентов с мастэктомиями это значение равно 1,9 % (рис. 3).

Так же, как и при трижды негативном подтипе РМЖ, имеются некоторые отличия радикальных мастэктомий от органосохраняющих операций, с тенденцией к увеличению количества рецидивов при выполнении органосохраняющих операций – с 2,9 % при выполнении радикальных мастэктомий до 12, % после органосохраняющих операций (рис. 4).

При отсутствии послеоперационной лучевой терапии (ЛТ) риск рецидива увеличивается с 5,4 % у пациентов с проведенной ЛТ до 28,6 % без радиологического лечения (рис. 5).

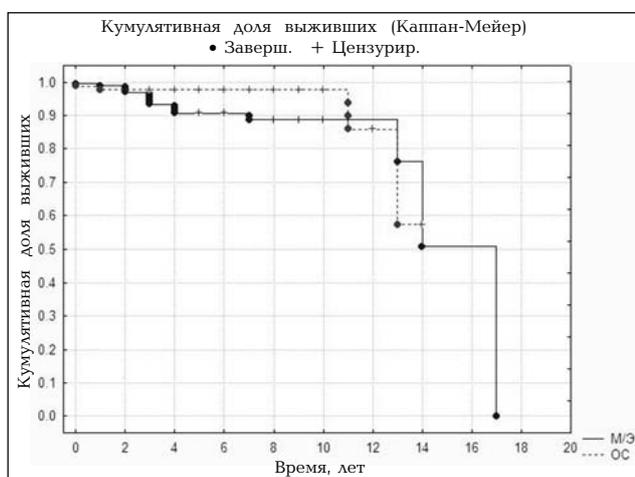


Рис. 6. Безрецидивная выживаемость с мастэктомиями и с органосохраняющими операциями

На рис. 6 отображена безрецидивная выживаемость по группам – пациенты с мастэктомиями и с органосохраняющими операциями.

У пациентов, перенесших радикальную операцию (мастэктомию), 4 (67 %) рецидива произошло в течение первого года наблюдения. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 97 %.

В группе органосохраняющих операций рецидивы растянуты во времени, и к 3-му году наблюдения диагностировано 3 (27 %) рецидива, к пятому году – 5 (45,5 %) рецидивов, т. е. 95 % пациентов не имели рецидивов.

С момента начала наблюдения до окончания 2-го года общая выживаемость пациентов в зависимости от объема операции практически не отличалась (рис. 7).

У пациентов с органосохраняющим лечением прогрессирование чаще наблюдалось в группе с трижды негативным РМЖ и равнялось 8 (66,7 %) и равномерно распределилось по 8,3 % в остальных биологических подтипах РМЖ.

Смертность составила 33 (11,5 %) от всей группы исследования и распределилась следующим образом: от других причин – 4 (1,4 %); от прогрессирования заболевания – 29 (10,1 %).

В группе органосохраняющих операций: от других причин – 2 (2,3 %), от прогрессирования заболевания – 6 (7 %).

В группе пациентов с радикальными мастэктомиями: от других причин – 2 (1 %); от прогрессирования заболевания – 23 (11,5 %).

Для статистической обработки данных использовались пакеты статистических программ «STATISTICA v 6.1» и «NCSS 2007 v.07.1.5» и табличный процессор «Excel». Использовался анализ таблиц сопряженности с помощью статистик χ^2 Пирсона, χ^2 максимального правдоподобия и точного критерия Фишера.

При анализе выживания определялись показатели общей и безрецидивной выживаемости, которые в каждом исследовании рассчитывались по методу Каплана – Мейера (Kaplan – Meyer). При сравнении выживаемости в двух группах использовались лог-ранговый критерий, критерий Кокса – Ментеля и критерий Вилкоксона – Пето.

ВЫВОДЫ

1. Низкая степень дифференцировки опухоли (G = 3) увеличивает риск возникновения местных рецидивов при выполнении органосохраняющих операций у пациентов с местно-распространенным РМЖ после системной НАХ до 21 %.

2. При достижении pCR после неoadъювантной системной терапии процент рецидивов после мастэктомий и органосохраняющих операций равен 6,3 и 6,0 % соответственно и не имеет отличий.

3. У пациентов с частичным регрессом опухоли риск возникновения рецидива при выполнении ор-

ганосохраняющих операций достигает 17,0%, в группе пациентов после радикальных операций — 6,3%.

4. При люминальном В HER2-отрицательном подтипе РМЖ уровень рецидивов при выполнении органосохраняющих операций при местно-распространенном РМЖ после системной НАХ составляет 21,4% против 1,9% в когорте пациентов с мастэктомиями.

5. У трижды негативного биологического подтипа РМЖ в случае органосохраняющих операций при местно-распространенном РМЖ после системной НАХ количество рецидивов составляет 18,2%, в группе мастэктомий этот показатель составляет 6,3%.

6. Самым безопасным биологическим подтипом для выполнения органосохраняющих операций при местно-распространенном РМЖ после системной НАХ является люминальный А, при котором наблюдается минимальный уровень рецидива, и составляет 0,35%.

7. Риск рецидива резко возрастает при отсутствии послеоперационной лучевой терапии до 28,6%.

8. Группа пациентов моложе 40 лет имеют повышенный риск рецидива, достигающий до 9,3%.

При правильном подборе неoadъювантной системной терапии с учетом биологического подтипа опухоли, учитывая степень клинического и патоморфологического регресса опухоли, а также при правильном подборе оперативного пособия возможно снизить количество рецидивов и увеличить безопасность использования органосохраняющей хирургии при местно-распространенном РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божок А. А., Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. и др. Прогностические и предсказывающие факторы при раке молочной железы // Вопросы онкол. — 2005. — № 4. — С. 434–443.
2. Летагин В. П., Полевая Е. Б., Огнерубов Н. А., Бялик А. Я. Органосохраняющие и функционально щадящие операции в комплексном лечении IIб–IIIб стадий рака молочной железы // Актуальные вопросы онкол. — Барнаул, 1992. — Ч. 1. — С. 133–135.
3. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. — СПб., 2009. — С. 164–165.
4. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Вып. 2. Ч. 1. — СПб., 2011. — 350 с.
5. Пак Д. Д. Эволюция хирургического лечения рака молочной железы: от расширенных мастэктомий до органосохраняющего лечения // V Росс. онкол. конф. — М., 2001. — С. 21–30.
6. Портной С. М. Роль хирургического метода в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака молочной железы // Практ. онкол. — 2000. — С. 57–60.
7. Семиглазов В. Ф. Хирургическое лечение рака молочной железы (история и современность) // Практ. онкол. — 2001. — Т. 3. — № 1. — С. 21–28.
8. Семиглазов В. Ф., Орлов А. А. Современная неoadъювантная и адъювантная химио- и гормонотерапия рака молочной железы: пособие для врачей. — СПб., 1998. — С. 24.

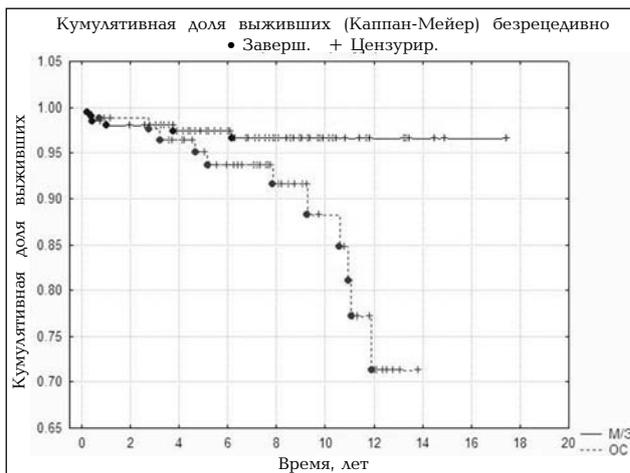


Рис. 7. Общая выживаемость по видам операций

9. Семиглазов В. Ф., Махницас А. Г., Семиглазова Т. Ю. и др. Неoadъювантная системная терапия рака молочной железы: рук-во для врачей. — СПб., 2012. — 109 с.

10. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Махницас А. Г. Рак молочной железы. Химиотерапия и таргетная терапия. — М.: МЕД пресс-информ, 2012. — 360 с.

11. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение. — М.: СИМК, 2014. — 352 с.

12. Colleoni M., Bagnardi V., Rotmensz N. et al. A risk score to predict disease-free survival in patients not achieving a pathological complete remission after preoperative chemotherapy for breast cancer // Ann. Oncol. — 2009. — Vol. 20. — P. 1178–1184.

13. Guarneri V., Piacentini F., Ficarra G. et al. A prognostic model based on nodal status and Ki-67 predicts the risk of recurrence and death in breast cancer patients with residual disease after preoperative chemotherapy // Ann. Oncol. — 2009. — Vol. 20. — P. 1193–1198.

14. Jones R. L., Salter J., A'Hern R. et al. The prognostic significance of Ki67 before and after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. — 2009. — Vol. 116. — P. 53–68.

РЕЗЮМЕ

О. Л. Петренко

Особенности хирургического лечения местно распространенного рака молочной железы после неoadъювантной системной терапии

Из базы данных НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова отобраны пациенты с местнораспространенным (T2-4N0-3M0) раком молочной железы (РМЖ), получившие неoadъювантную системную терапию с последующим выполнением хирургического этапа лечения (радикальная мастэктомия или органосохраняющая операция). В работе проанализированы данные первого в Российской Федерации канцер-регистра, располагающего базой данных более чем на 5000 больных РМЖ. В соответствии с основной целью работы из базы данных получена информация о 286 больных с местнораспространенным РМЖ (IIb–IIIb клинические стадии), получавших неoadъювантную терапию с последующим хирургическим лечением (радикальная мастэктомия или органосохраняющая операция). Срок наблюдения — от 2 до 10 лет. Проведена оценка эффективности применения неoadъю-