

Получена: 2 сентября 2017 / Принята: 22 сентября 2017 / Опубликовано online: 31 октября 2017

УДК: 618.19:616-006.03-614

АНАЛИЗ РАННИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ВНЕДРЕНИЕ ДАННОГО МЕТОДА В ПРОГРАММУ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тасболат А. Адылханов, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Айнур С. Байсалбаева, <http://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Евгения О. Косымбаева, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Алмагуль С. Жабагина, <http://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Альфия Р. Назарова, <http://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

Кафедра онкологии и визуальной диагностики,
Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Диагностика РМЖ на ранних стадиях позволила изменить подход к лечению больных - замена проведения радикальных мастэктомий (РМЭ) органосохраняющими операциями (ОСО) с последующей лучевой терапией (ЛТ). Актуальна проблема новых методик послеоперационной ЛТ с гипофракционированными дозами облучения, которые при эквивалентном стандартному курсу воздействию на опухоль обладают меньшими рисками и сроками лечения. Одновременное развитие новых технологий ЛТ способствует увеличению частоты применения гипофракционированных режимов.

Цель - улучшение результатов лечения больных РМЖ за счет разработки ускоренных гипофракционированных режимов ЛТ и внедрение данного метода ЛТ в комплексное лечение рака молочной железы.

Материалы и методы: Дизайн исследования: контролируемое клиническое исследование.

160 пациенток, с выполненными ОСО и РМЭ, с гистологически подтвержденным диагнозом «Рак молочной железы», разделены поровну на две группы: основная (гипофракционированная лучевая терапия (ГФЛТ)) и контрольная (традиционный курс ЛТ).

Лечение проводилось согласно клиническим протоколам. Обе группы сопоставимы по возрасту, молекулярным и гистологическим типам опухолей, стадийности.

При анкетировании и математической обработке результатов опроса использовались программы «EORTCQLQ-C30 ScoringManual» для EORTCQLQ-C30/BR23.

Достоверность различий оценивалась по методу Wilcoxon-Mann-Whitney. Весь анализ был проведен с помощью программного обеспечения SPSS ver.20.

Результаты: Рассмотрев различия в группах с традиционной и ГФЛТ, у больных РМЖ установлена статистически значимая разница в пользу последней. Частота лучевых повреждений при ГФЛТ ниже, чем при традиционной за счет меньших фракционных доз облучения на кожные покровы.

На заседании ОЮЛ "Ассоциация онкологов РК" предложено внесение изменений в клинический протокол диагностики и лечения РМЖ №17 от 27 ноября 2017го года о ГФЛТ в лечении РМЖ.

Вывод: Увеличение количества больных, выявленных на ранних стадиях, позволит проводить ОСО, снижающие количество приближенных и отдаленных послеоперационных осложнений. Широкое внедрение ОСО потребует выбора режима ЛТ с увеличением РОД,

влияющего на снижение рецидивов, одновременно обеспечивая лучшие косметические результаты и сокращая сроки лечения.

Внедренная методика ГФЛТ позволит составить клинически безопасную и экономически эффективную альтернативу традиционной ЛТ.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак молочной железы, гипофракционирование, ранние и отдаленные результаты.

Summary

THE ANALYSIS OF THE EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF THE HYPOFRACTIONED RADIATION THERAPY AND IMPLEMENTATION OF THIS METHOD IN THE COMPLEX TREATMENT PROGRAM OF BREAST CANCER

Tasbolat A. Adylkhanov, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Ainur S. Baissalbayeva, <http://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Yevgeniya O. Kossymbayeva, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Almagul S. Zhabagina, <http://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Alfiya R. Nazarova, <http://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

Oncology and radiology department
Semey State Medical University,
Semey, Kazakhstan;

Background: The Breast Cancer takes first place in structure of oncological incidence and mortality around the world. Diagnostics of the breast cancer at early stages has allowed changing approach to treatment of patients - replacement of carrying out radical mastectomies with organ-preserving operations with the subsequent radiation therapy. The problem of new techniques of postoperative radiation therapy with the hypofractionated radiation doses which at impact equivalent to a standard course on a tumor have smaller risks and terms of treatment is relevant. Simultaneous development of new technologies of radiation therapy promotes increase in frequency of application of the hypofractionated modes.

The goal is improvement of treatment results of the breast cancer patients due to development of the accelerated hypofractionated radiation therapy regimes and implementation of this method in a complex treatment therapy of breast cancer.

Methods: Design of a research: controlled clinical trial.

160 patients, with executed radical mastectomies and organ-preserving operations, with histologically confirmed diagnosis "Breast cancer", are divided equally into two groups: main (hypofractionated radiation therapy) and control (traditional course of radiation therapy). Treatment was carried out according to clinical protocols.

Both groups are comparable on age, molecular and histologic types of tumors, staging.

When questioning and mathematical processing of results the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual programs for EORTC QLQ-C30/BR23 were used. The reliability of distinctions was estimated by the Wilcoxon-Mann-Whitney method. The whole analysis was performed with SPSS ver.20 software.

Results: Having considered differences in groups with traditional and hypofractionated radiation therapy at the breast cancer patients is established statistically significant difference in favor of the last. Frequency of radiation damages at hypofractionated radiation therapy is lower than at traditional at the expense of smaller fractional doses of radiation on integuments.

At a meeting of Association of Oncologists of RK is offered entering of changes into the clinical protocol of diagnostics and treatment of the breast cancer No. 17 for November 27 of the 2017th year about hypofractionated radiation therapy in treatment of the breast cancer.

Conclusions: Increase in number of the patients revealed at early stages will allow carrying out organ-conserving operations reducing quantity of the approximate and remote postoperative complications. Widespread introduction of organ-preserving operations will demand the choice of the radiation therapy mode with increase the single focal dose, which influenced on decrease in a recurrence, at the same time providing the best cosmetic results and will reduce treatment terms.

The introduced technique of hypofractionated radiation therapy will allow making clinically safe and economically effective alternative of traditional radiation therapy.

Key words: radiation therapy, breast cancer, hypofractionation, early and long-term results.

Түйіндеме

ГИПОФРАКЦИЯЛАНҒАН СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫҢ БАСТАПҚЫ ЖӘНЕ ШЕТКЕРІ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ ЖӘНЕ БҰЛ ӘДІСТІ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН КЕШЕНДІ ЕМДЕУ БАҒДАРЛАМАСЫНА ЕНГІЗУ

Тасболат А. Адылханов, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Айнур С. Байсалбаева, <http://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Евгения О. Косымбаева, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Алмагуль С. Жабагина, <http://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Альфия Р. Назарова, <http://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

Онкология және визуальді диагностика кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілік: Сүт безі обыры (СБО) бүкіл әлемдегі онкологиялық науқастану мен өлім құрылымында бірінші орынды алады. Бастапқы сатыларында СБО диганостикалау науқастарды емдеуге бағытты өзгертуге – келесілік сәулелік терапия (СТ) арқылы орган сақтаушы операциялармен (ОСО) радикальдық матсэктомия (РМЭ) жүргізуді алмастыруға мүмкіндік берді. Сәулелендірудің гипофракцияланған мөлшерлері бар операциядан кейінгі СТ-ның жаңа әдістемелері мәселесі өзекті, олар ісікке әсер етудің ұқсас стандартты курсы кезінде емдеудің аз қауіптері мен мерзімдеріне ие. СТ жаңа технологияларының бір уақытта дамуы гипофракционирленген режимдерді қолдану жиілігінің артуына әсер етеді.

Зерттеудің мақсаты – СТ жылдамдатылған гипофракцияланған режимдерін әзірлеу есебінен СБО науқастарын емдеу нәтижелерін жақсарту және сүт безі обырын кешенді емдеуге СТ осы әдісін енгізу.

Әдістері: Зерттеу дизайны - бақыланатын клиникалық зерттеу.

«Сүт безі обыры» гистологиялық расталған диагнозы бар ОСО және РМЭ орындалған 160 емделуші теңдей екі топқа бөлінген: негізгі (гипофракцияланған сәулелік терапия (ГФСТ) және бақылау (СТ дәстүрлі курсы). Емдеу клиникалық хаттамаларға сәйкес жүргізілді.

Екі топ та жасы, ісіктердің молекулярлық және гистологиялық типтері, сатысы бойынша бірдей.

Сұрақ нәтижелерін математикалық өңдеу мен сауалнама кезінде EORTCQLQ-C30/BR23 арналған «EORTCQLQ-C30ScoringManual» бадарламалары пайдаланылды.

Айырмашылықтардың сенімділігі Wilcoxon-Mann-Whitney әдісі бойынша бағаланды.

Бүкіл талдау SPSS 20 бағдарламасы көмегімен жүзеге асырылды.

Нәтижелері: СБО науқастарының дәстүрлі және ГФСТ топтарындағы айырмашылықтарын қарап соңғысындағы статистикалық маңызды айырмашылық орнатылған. ГФСТ кезіндегі сәулелік зақымдану жиілігі тері жабындарына сәулелендірудің аз фракциялық мөлшерінің есебінен дәстүрліден қарағанда төмен. «ҚР онкологтар қауымдастығы» ОЮЛ отырысында СБО емдеудегі ГФСТ туралы 2017 жылғы 27 қарашадағы №17 СБО емдеу мен диагностикалаудың клиникалық хаттамасына өзгерістер енгізу ұсынылды.

Қорытынды: Бастапқы сатыларда анықталған науқастар санының артуы жақындатылған және шеткері операциядан кейінгі асқынулардың санын төмендететін ОСО жүргізуге мүмкіндік береді. ОСО кеңінен енгізу үздік косметикалық нәтижелерді бір мезетте қамтамасыз ете отырып рецидивтерді төмендетуге әсер ететін РОД артуы арқылы СТ режимін таңдауды талап етеді және емдеу мерзімдерін азайтады.

ГФСТ енгізілген әдістемесі дәстүрлі СТ клиникалық қауіпсіз және экономикалық тиімді баламасын құруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: сәулелік ем, сүт безі обыры, гипофракцияландыру, жедел әсер, бастапқы және шеткері нәтижелер.

Библиографическая ссылка:

Адылханов Т.А., Байсалбаева А.С., Косымбаева Е.О., Жабагина А.С., Назарова А.Р. Анализ ранних и отдаленных результатов гипофракционированной лучевой терапии и внедрение данного метода в программу комплексного лечения рака молочной железы // Наука и Здоровоохранение. 2017. №6. С. 53-66.

Adykhanov T.A., Baissalbayeva A.S., Kossymbayeva Ye.O., Zhabagina A.S., Nazarova A.R. The analysis of the early and long-term results of the hypofractionated radiation therapy and implementation of this method in the complex treatment program of breast cancer. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 6, pp. 53-66.

Адылханов Т.А., Байсалбаева А.С., Косымбаева Е.О., Жабагина А.С., Назарова А.Р. Гипофракцияланған сәулелік терапияның бастапқы және шеткері нәтижелерін талдау және бұл әдісті сүт безі обырын кешенді емдеу бағдарламасына енгізу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №6. Б. 53-66.

Введение.

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире [23].

Диагностика РМЖ на ранних стадиях позволила изменить подход к лечению больных. Важным достижением в комплексном лечении была замена проведения РМЭ ОСО с последующей адъювантной ЛТ [16]. Обоснованием для проведения ОСО являются их преимущества в виде косметических, психологических и социальных компонентов. Экономные хирургические операции в сочетании с проведением ЛТ, не уступают по эффективности операциям большего объема [4].

Широкий арсенал методов лучевой терапии позволяет персонифицировать лечение и

использовать определенный способ облучения в зависимости от общего состояния пациенток, локализации и распространения опухолевого процесса [24].

Современные технологии ЛТ обеспечивают высокую точность облучения опухоли, что позволяет увеличить дозу на очаге, интенсифицировать курс лечения и повысить его эффективность без риска повышения частоты лучевых осложнений [5, 26]. Применение модифицированных методик ЛТ усиливают абластичность оперативного лечения особенно после ОСО, повышают операбельность местнораспространенных процессов [9].

Подведение высоких доз облучения при традиционных режимах фракционирования бывает затруднительным из-за риска возникновения постлучевых осложнений.

Высокие темпы современной жизни, занятость женщин, а также незаинтересованность пациенток в пролонгированном лучевом лечении, ведет к поиску альтернативных путей решения проблемы, один из которых – гипофракционирование курса ЛТ [7].

В этом направлении в 2011 году несколько авторитетных экспертов из Американского сообщества радиологов-онкологов (The American Society for Radiation Oncology (ASTRO)) сформировали научный совет с целью определения основных показаний к послеоперационному гипофракционированному облучению МЖ. Основой для клинических рекомендаций [18] стали результаты четырех масштабных проспективных исследований (канадских и британских), которые демонстрировали схожие показатели локального контроля и одинаковую частоту поздних осложнений [6]. Согласно рекомендациям экспертов, ускоренный гипофракционированный курс лучевой терапии на молочную железу (42,5 Гр за 16 фракций) может быть применен у больных после ОСО при определенных условиях: стадия pT1-2N0, возраст старше 50 лет, больные не получали химиотерапию, при планировании колебания дозы в пределах молочной железы $\pm 7\%$; сердце должно быть полностью исключено из зоны облучения. Вместе с тем для всех других больных, которым проведено органосохраняющее оперативное лечение, остается предметом научных дискуссий.

Некоторые эксперты считают гипофракционирование допустимым и для пациенток с метастазами в подмышечных лимфоузлах, получивших химиотерапию [10].

Актуальна проблема разработки и внедрения в клиническую практику новых, радиобиологически обоснованных методик послеоперационной ЛТ с нестандартными режимами фракционирования дозы облучения, которые при эквивалентном стандартному курсу воздействия на опухоль обладали бы меньшими рисками облучения органов риска и меньшими сроками лечения [14]. Одновременно развитие новых технологий ЛТ, трехмерной конформной и модулированной интенсивностью ЛТ,

способствует увеличению частоты потенциального применения ГФЛТ [1].

Выше приведенные данные свидетельствуют о том, что внедренная методика фракционирования ЛТ позволит составить клинически безопасную и экономически эффективную альтернативу традиционной ЛТ.

Цель - улучшение результатов лечения больных РМЖ за счет разработки ускоренных гипофракционированных режимов адьювантной ЛТ.

Задачи:

- Проведение анализа ранних и отдаленных результатов лечения рака молочной железы в зависимости от режимов лучевой терапии.

- Разработка и внедрение метода ГФЛТ в программе комплексного лечения РМЖ на базе Регионального Онкологического диспансера (РОД) г. Семей.

Методы

Дизайн исследования: контролируемое клиническое исследование.

Критерии включения: пациентки, которым были выполнены ОСО и РМЭ, с гистологически подтвержденным диагнозом «Рак молочной железы».

Критерии исключения: сочетанное проведение химиолучевого лечения, сопутствующий коллагеноз в остром периоде, беременность, отдаленные метастазы, наличие синхронного рака иной локализации, отказ подписать информированное согласие.

Из 160 человек, в соответствии со всеми пунктами критериев отбора, сформирована основная группа, состоящая из 80 человек, получивших ГФЛТ. В контрольную группу вошли пациентки, получившие ТЛТ.

Обе группы были сопоставимы по возрастной категории: в основной группе средний возраст составил $M=56,9$; $Me=56,63$; $IQR=18$; в контрольной группе $M=56,73$; $Me=55,91$; $IQR=17$; критерий Манна-Уитни (U) = 309; $p=0,946$. В целом лица трудоспособного возраста 40-60 лет составили 55,7% от общей выборки.

Согласно протокола мультицентрового международного исследования, утвержденного Kumiko Karasawa (Национальный Институт Радиологических Наук, Япония),

после подписания информированного согласия, основной группе проведена ГФЛТ по схеме 16 фракций по 2,7 Гр на область послеоперационного рубца МЖ и зон регионарного лимфооттока, суммарная очаговая доза (СОД) составила 43,2 Гр.

В контрольной группе пациентки получили лечение в соответствии стандарта лечения - СОД 50 Гр за 25 фракций (РОД=2Гр).

Всем пациенткам, топометрическая подготовка выполнялась на КТ-симуляторе GE OPTIMA CT580, планирование ЛТ проводилось на планирующих системах Plan W и Eclipse.

Лучевое воздействие на область молочной железы проводилось с использованием фотонного излучения энергией 6 и 15 МэВ.

Лучевое лечение доставлено дистанционным методом на гамма-терапевтических аппаратах Terabalt (GK60T03, Чехия, 2008 г.в.), а также линейном ускорителе Truebeam (Varianmedicalsystems, США 2013 г.в.).

Защита индивидуальных данных участников исследования гарантированы действующими законодательно-нормативными актами РК. У каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании после разъяснения целей и методики его проведения.

В зависимости от нормальности распределения количественных данных применялись параметрические и непараметрические критерии анализа. Среди параметрических: t - критерий Стьюдента для независимых выборок, среди непараметрических: критерий Манна-Уитни (U), критерий Краскела-Уоллиса (H). Для номинальных данных использовался χ^2 -квадрат Пирсона, критерий Тау-В-Кендалла, критерий Тау-С-Кендалла. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистический анализ проводился в программе SPSS версии 20.

Больных, включенных в исследование, распределили в зависимости от стадий в соответствии с классификацией TNM 7-го пересмотра (UICC, декабрь, 2009г.). Наибольшее число пациенток имели T2N0 стадию – 41,2%

При определении гистологического типа опухоли в РОД г. Семей используется гистологическая классификация опухолей МЖ ВОЗ 2012г.

При распределении по гистологическому типу РМЖ, случаи заболевания были разделены на:

- инвазивный протоковый (78-48,7%);
- инвазивный дольковый (49-30,5%);
- редкие формы (муцинозная - 9 случаев, медулярная - 10, папиллярная карциномы - 6, всего - 33 случая) (20,8%).

В исследовании проведено распределение пациенток по молекулярным типам РМЖ (100%):

- Люминальный А (48,8%-50%),
 - Люминальный Б (26,2%-27,5%),
 - Гиперэкспрессия (11,2%-10%),
 - Трижды негативный (13,8%-12,5%),
- по этому параметру группы исследования так же были сопоставимы.

Были использованы данные анкетирования пациентов, выполненного с помощью официальных русскоязычных и казахскоязычных версий опросников EORTC QLQ-C30/BR23 [17, 19] Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC). Анкеты заполнялись собственноручно самими пациентами.

При математической обработке результатов опроса использовались счетные руководства «EORTC QLQ-C30 Scoring Manual» для EORTC QLQ-C30/BR23 (Приложение В). Достоверность различий оценивалась по методу Wilcoxon-Mann-Whitney.

Для мониторинга гематологических реакций на лучевое воздействие, каждая пациентка сдавала общий анализ крови с основными показателями. Проводилась оценка местной реакции кожных покровов на лучевое лечение, контрольный осмотр при завершении курса ЛТ.

При сравнительной оценке рецидивирования РМЖ - точкой отсчета являлась дата окончания курса ГФЛТ. В нашем исследовании период наблюдения максимально составил – 30 месяцев. Обследование включает в себя - осмотр МЖ, и области регионарного лимфооттока, ультразвуковое исследование, магнитно-

резонансная томография для исключения возможного рецидивирования.

При сравнительной оценке ранних лучевых осложнений был осмотрен кожный покров, подкожная клетчатка, ткани МЖ, проведена аускультация легких (1 раз в неделю во время ГФЛТ, в конце курса лечения, через 1 и 3 месяца после полученного курса лечения). Оценка осложнений проводилась по международной шкале (Общая Терминология Критериев Побочных Эффектов).

Сравнительная оценка поздних лучевых осложнений включала: исследование кожного покрова, подкожной клетчатки, тканей МЖ, легких, сердца - каждые 6 месяцев в течение 5 лет, и 1 раз в год после 5 лет.

Стадирование повреждений кожи у больных РМЖ, включенных в исследование, было проведено в соответствии с международной шкалой Исследовательской группы по лучевой терапии RTOG/EORTC [22].

Полученные предварительные результаты освещены путем обсуждения на научно-практических конференциях и семинарах Республиканского и Международного уровней, публикации статей и тезисов в отечественных журналах, ближнего и дальнего зарубежья.

Исследование проводилось с использованием международных протоколов FNCA: Clinical Study Protocol of Radiation Oncology 2013 и полностью отвечает требованиям Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 2009. Полученные предварительные результаты освещены путем обсуждения на научно-практических конференциях и семинарах Республиканского (XI Международный научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б. Атчабарова, Семей, 2015, 28-29 августа (Адылханов Т.А., Байсалбаева А.С., Косымбаева Е.О.); VI Съезд онкологов и радиологов Казахстана «Интеграция технологий и знаний», Алма-ты, 2017, 27-28 апреля (Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Байсалбаева А.С.) и Международного уровней (Международный форум разработки научно-клинических протоколов 2015г. Вьетнам; 2016г., Индонезия; 2017г. Филиппины в сессии Study of Hypofractionated Radiotherapy for

Breast Cancer (Whole Breast Irradiation / BREAST-I) FNCA 2015 Workshop on Radiation Oncology Project, December 1st - 4th, 2015, Hanoi, Vietnam; FNCA 2016 Workshop on Radiation Oncology, November 8-11, 2016, Surabaya, Indonesia; FNCA FY 2017 Workshop on Radiation Oncology Project, October 25-28, 2017, Manila, the Philippines, www.fnca.mext.go.jp), публикации статей и тезисов в отечественных журналах, ближнего и дальнего зарубежья. Статья опубликована в журнале с импакт-фактором Eldar Beysembaev, Zarina Bilyaeva, Lyazat Kozhakenova, Aizhan Abiltayeva, Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan. 1999-2013. Staging results of breast cancer with double staging. Asian Pac J. Cancer Prev, 13, 2341-4.

Результаты

Во множественных исследованиях изучались сроки возникновения локальных рецидивов в зависимости от объема проведенного оперативного лечения, разных схем комплексного лечения, молекулярно-генетических подтипов РМЖ [15]. По результатам данных исследований были разработаны практические рекомендации Американского Общества Онкологов (NCCN), Европейского общества онкологов (EORTC) [3]. Благодаря внедрению разработанных стандартов лечения РМЖ удалось значительно снизить показатели смертности и увеличить показатели выживаемости пациенток [8]. Однако, несмотря на успехи комплексного лечения РМЖ, частота местных рецидивов остается достаточно высокой [2].

В общей сложности у 8 (5,0%) пациентов наблюдался ипсилатеральный рецидив, из них 5 случаев в группе ТЛТ, 3 - в ГФЛТ. Медианное наблюдение составляло 2,3 года и 2,4 года в группах ГФЛТ и ТЛТ соответственно ($p = 0,75$). Пять случаев рецидивов (62,5%) были

- инвазивным морфологическим типом, а 3 (37,5%) - внутритротоковые карциномы. Различия показателей рецидивирования и их типов не имели статистической значимости (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели рецидивирования по группам.

	ТЛТ (2.4 года)	ГФЛТ (2.3 года)	р
Ипсилатеральный рецидив	5 (6,25%)	3 (3,75%)	0.151
Локальный рецидив	8 (10%)	7 (8,75%)	0.102
Всего	13 (16,25%)	10 (12,5%)	0.134

С целью определения структуры клинической стадии, гистологического и рецидивирования процесса мы разделили молекулярного типов, перенесенного данную категорию пациентов с учетом оперативного вмешательства (таблица 2).

Таблица 2.

Распределение случаев – рецидивов с учетом основных клинических показателей (абсолютные цифры).

	ТЛТ	ГФЛТ
Ипсилатеральный рецидив		
<i>Гистологический тип</i>		
-Инвазивный протоковый	3	3
-Инвазивный дольковый	2	-
<i>Молекулярный тип</i>		
-Гиперэкспрессия Her2Neu	4	1
-Трижды негативный	3	2
-Люминальный Б	1	-
Клиническая стадия		
-IIb	1	-
-IIIb	7	3
Вид оперативного вмешательства		
-РМЭ	6	2
-ОСО	2	1
Локальный рецидив		
<i>Гистологический тип</i>		
-Инвазивный протоковый	5	3
-Инвазивный дольковый	3	4
<i>Молекулярный тип*</i>		
-Гиперэкспрессия Her2Neu	3	3
-Трижды негативный	3	2
-Люминальный Б	1	2
-Люминальный А	1	-
Клиническая стадия*		
-IIb	2	1
-IIIb	6	6
Вид оперативного вмешательства		
-РМЭ	5	4
-ОСО	3	3
*- р менее 0.5		

Как следует из таблицы 2, индикаторы рецидивирования были значительно выше при поздней III стадии – 22, чем при II (4 случая), установленная разница была статистически

значима. При анализе зависимости частоты рецидивирования от вида оперативного вмешательства, режима ЛТ, гистологической формы, наблюдаемая разница была

статистически не значима, что в свою очередь позволяют сделать вывод, что рецидивирование РМЖ не зависит от режима ЛТ.

Таким образом, что за 30-месячный период наблюдения показатели локальных и ипсилатеральных рецидивов РМЖ были одинаковыми в обеих группах. Каких-либо характерных клинических особенностей роста рецидивных опухолей в зависимости от объема лучевого воздействия отмечено не было.

Применение новых методик современной ЛТ вместе с усовершенствованными вариантами хирургического лечения, современными возможностями химиотерапии позволяет рассчитывать на полное или длительное излечение больных РМЖ. Именно поэтому необходимо обращать внимание на риск возникновения поздних повреждений, особенно со стороны легочной и сердечной тканей, что может привести к значительному снижению качества жизни пациентки. Расширяя показания к ЛТ у больных РМЖ нельзя забывать и о развитии серьезных лучевых повреждений.

Определение наиболее подходящей тактики для предотвращения острой токсичности кожи остается проблемой для онкологов, ввиду ограниченного числа клинических исследований, которые помогли бы предсказать реакцию кожи на облучение, а также меры по предотвращению радиационно-индуцированных повреждений кожи [20].

В последнее время использование ЛТ с модуляцией интенсивности яМРТ и гипофракционирование доз облучения показали огромный потенциал для снижения токсичности кожи, появления сухого и влажного эпидермитов [11].

Анализ повреждения кожи и мягких тканей проведен, ориентируясь на данные личного осмотра, записи в лучевых и амбулаторных картах 160 больных, получивших комплексное лечение.

В большинстве случаев кожные реакции различной степени выраженности развивались у пациенток в последние 10-15 дней курса лечения.

Из общего числа пациенток, получавших ЛТ, среди 103 пациенток (64,4%) не

установлено клинических проявлений лучевых повреждений, в свою очередь, лучевые повреждения кожи I степени были установлены у 48 (30%) пациенток, лучевые повреждения II степени были зарегистрированы у 9 пациенток (5,6%)

При анализе данных степеней лучевых повреждений кожи в зависимости от метода фракционирования ЛТ, установлено, что при ГФЛТ было 2 случая (2,5%) проявлений лучевых повреждений кожи II степени, тогда как, при стандартном режиме фракционирования дозы лучевые повреждения кожи II степени отмечались у 32 (40%) из 80 пациенток, включенных в исследование. Осложнений III и IV степеней, а именно сливного влажного дерматита и некроза, ни в одной из наблюдаемых групп не отмечалось.

Таким образом, сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах больных с разными схемами ЛТ показал, что метод ГФЛТ, вследствие меньших фракционных доз облучения на кожные покровы, дает хорошие результаты, тогда как при ТЛТ в 32 случаях (40%) наблюдались лучевые повреждения I степени, а II степень зафиксирована у 7 пациенток (8,8%) ($p < 0,005$).

Поздние лучевые повреждения кожи и мягких тканей – постлучевой фиброз различной степени выраженности, телеангиоэктазии на коже – были зарегистрированы по данным из лучевых и амбулаторных карт у 39 больных (24,4%). Из них 12 больных, получивших лечение по программе ГФЛТ, а 27 пациенток по ТЛТ.

Таким образом, применение метода ГФЛТ позволило снизить число ранних лучевых повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки с 40% (у 32 пациентки) до 20% (у 16 пациенток) и поздних лучевых повреждений кожи и мягких тканей с 21% до 14% больных РМЖ за счет меньших фракционных доз облучения на кожные покровы.

Частота лучевых повреждений при ГФЛТ ниже, чем при ТЛТ, этот факт подтверждается показателями качества жизни.

Анализ отдаленных результатов лечения больных в зависимости от адъювантных режимов лучевой терапии после оперативных вмешательств по поводу РМЖ.

Медианное наблюдение за всеми 160 пациентами составило 2,5 года (диапазон 2-30 месяцев). Два пациентки умерли от метастатического рака; одна из них без признаков локального рецидива, во втором случае развился контралатеральный РМЖ. У данной пациентки первичный РМЖ был стадии III В, молекулярный тип - трижды негативным, следовательно, стремительно развился системный метастаз. У пяти пациенток обнаружены вторичные злокачественные новообразования.

Среди 9 умерших пациентов 2 умерли от других причин, не связанных с РМЖ. Двух-

летняя наблюдаемая общая выживаемость составляет 79% (95% интервал достоверности 66-92%).

В процессе динамического наблюдения отдаленные метастазы опухоли выявлены у 3 (3,75%) из 80 больных, которым проводилась ГФЛТ и у 4 (5%) пациенток, получивших адъювантную лучевую терапию в традиционном режиме облучения. Различия между группами не имели статистически значимых различий ($p=0,76$) (табл. 3). На наш взгляд, одной из основных причин развития метастаза в основной группе пациенток был базальный тип РМЖ с высоким уровнем Ki67.

Таблица 3.

Частота и сроки метастазирования среди пациенток с РМЖ в зависимости от режима ЛТ (абс.цифры, % от общего числа).

Сроки наблюдения (мес., годы)	Количество метастазов опухоли (абс.число, %)		p
	I группа n =80 ГФЛТ	II группа n = 80 ЛТ	
2,5 года (30 мес)	3 (3,75%)	4 (5%)	0,76

В исследовании у больных обеих групп отмечалось метастатическое поражение костей, что было подтверждено результатами проведенных КТ. Ввиду очень малого срока наблюдения и малой выборки пациентов тяжело оценить и сравнить результаты различных режимов ЛТ. Именно поэтому показатели 30-месячной безметастатической выживаемости в изучаемых группах оказались практически одинаковыми и составили $98,4 \pm 2,4\%$ и $95,8 \pm 2,22\%$, соответственно, не имеющих статистических различий ($p=0,81$).

Таким образом, продолжительность жизни при пролонгации РМЖ зависит от наличия многих факторов. Она может быть связана и с индивидуальными особенностями здоровья пациентов, и с характером первичной опухоли [12, 25].

Был внедрен метод "Разработка и внедрение инновационного метода ГФЛТ в программе комплексного лечения РМЖ" в профильных лечебных учреждениях г. Семей; внедрен "Модуль-опросник EORTC BR23 на государственной языке при раке молочной железы"[17]. Результаты данного исследования были обсуждены на заседании членов ОЮЛ "Ассоциация онкологов РК" №17 от 27 ноября 2017года и на Радиологическом

совете Казахстанского Научно-Исследовательского Института Онкологии и Радиологии (КазНИИОиР) от 30 января 2017г. Рассмотрено предложение о внесении дополнения в клинический протокол диагностики и лечения РМЖ

В работе рассмотрена приближенная стоимость курса лечения РМЖ по методу ГФЛТ по отношению к стандартному режиму ЛТ.

При формировании планов лучевой терапии РМЖ, планы по ГФЛТ имеют привлекательность в повышении эффективности и снижении стоимости лечения, что становится актуальным в период внедрения страховой медицины в РК [13, 21].

Ускоренное фракционирование ЛТ при лечении пациентов с ЗНО позволяет побороть исходную радиорезистентность опухоли. Стоимость лучевой терапии зависит от числа сеансов и длительности курса ЛТ. Основной вклад в экономическую составляющую методов вносит количество сеансов ЛТ, так как это характеризует интенсивность эксплуатации дорогостоящего оборудования. При сравнении расходов на различные режимы ГФЛТ и ЛТ в условиях РОД г. Семей было установлено, что режим ГФЛТ позволит

сэкономить 36% средств в сравнении с традиционной ЛТ на каждый пролеченный случай. РМЖ в структуре онкологической патологии занимает лидирующую позицию, а лучевая терапия при этой локализации ЗНО составляет 40-45% лечения, то в масштабах государства можно говорить о внушительной экономии средств режимов ГФЛТ, при сохранении высокой эффективности, без значимых различий в частоте ранних и отдаленных осложнений, лучшем косметическом эффекте, хороших показателей «качества жизни», что является весьма актуальным особенно в условиях страховой медицины.

Обсуждение

Внедрённый метод ГФЛТ в программу комплексного лечения больных РМЖ снизил частоту возникновения лучевых повреждений нормальных тканей, не ухудшая косметические результаты лечения. Комплексная оценка внедряемого метода показала, что уровень качества жизни при применении ГФЛТ выше, в связи с сокращением лучевых реакций.

Ускоренные ГФ режимы ЛТ более удобны для пациенток, получающих курс лечения в амбулаторных условиях. Привлекательность ГФЛТ заключается в том, что сокращаются время и затраты на лечение больных, снижаются локорегиональные рецидивы, уменьшается нагрузка на аппаратуру.

Область применения: онкология, лучевая терапия, радиология.

Целевые потребители – Министерство здравоохранения РК, онкологические службы РК

Заключение

Лучевая терапия является неразрывной частью лечения рака молочной железы.

Основным посылом служило сокращение длительности курса лучевой терапии РМЖ за счет выбора режима фракционирования. Установлено, что РМЖ более чувствителен к величине фракции, чем рак других органов. В случае если аденокарцинома МЖ реагирует на величину фракции примерно так же, как и лимитирующие дозу окружающие нормальные ткани, то это может являться рациональной основой для поиска новых, коротких, наиболее эффективных режимов облучения.

Увеличение количества больных, выявленных на ранних стадиях поскрининговой программе, позволит проводить ОСО, влияющие на самочувствие пациента и снижающие количество ранних и отдаленных послеоперационных осложнений. Широкое внедрение ОСО потребует пересмотра к подходу ЛТ с целью увеличения безрецидивной выживаемости, снижения лучевых реакций и осложнений. В настоящее время дискутируется выбор режима ЛТ с увеличением РОД, который повлияет на снижение локорегиональных рецидивов и обеспечит, сократит сроки лечения и обеспечит КЖ пациента.

Анализ результатов исследования лечения показал, что за 30-месячный период наблюдения показатели локальных и ипсилатеральных рецидивов РМЖ были одинаковые в обеих группах. Каких либо характерных клинических особенностей роста рецидивных опухолей в зависимости от объема лучевого воздействия отмечено не было.

Применение метода ГФЛТ позволило снизить число ранних лучевых повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки с 40% до 20% и количество отдаленных - с 21% до 14% соответственно.

Частота лучевых повреждений при ГФЛТ была ниже, чем при ТЛТ и этот факт оказал влияние на показатели качества жизни ($p=0,43$).

ГФЛТ в программе комплексного лечения РМЖ - это удачное сочетание параметров дозы за фракцию, СОД и продолжительности дней облучения. Важной особенностью представленного метода ЛТ является снижение числа лучевых повреждений нормальных тканей, сохранив косметические результаты лечения. ГФЛТ рекомендован для дальнейшего использования в онкологической практике. В данный момент идет процесс рассмотрения метода ГФЛТ с целью включения в комплексное лечение рака молочной железы согласно клиническому протоколу диагностики и лечения РМЖ №17 от 27 ноября 2017 г.

Источники финансирования.

Данное исследование проведено при грантовом финансировании Комитета науки Министерства

образования и науки Республики Казахстан №4886.

Конфликт интересов.

При проведении исследования и написании статьи со стороны авторов конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов

Адылханов Т.А. - научное руководство, написание статьи.

Байсалбаева А.С. - обработка данных оформление и написание статьи.

Косымбаева Е.О. - набор материала, обработка данных, переписка с редакцией.

Жабагина А.С. - набор данных, резюме.

Назарова А.Р. - резюме, написание статьи.

Литература:

1. Адылханов Т.А., Абильтеева А., Мысаев А.О. Молекулярный тип рака молочной железы, как прогностический фактор метастазирования (обзор литературы) // Наука и здравоохранение. 2016. №4. С. 119-128.

2. Байсалбаева А.С., Адылханов Т.А., Косымбаева Е.О. Сравнительная оценка качества жизни пациентов при традиционном и гипофракционированном режимах лучевой терапии рака молочной железы // Наука и здравоохранение. 2016. №4. С. 71-80.

3. Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Байсалбаева А.С. Токсичность кожи при гипофракционированной лучевой терапии у пациенток с раком молочной железы // Сборник тезисов XIII международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», им. академика Б. Атчабарова, 28-29 авг. 2017 г., С. 106.

4. Abbott A.M. et al. Intraoperative radiotherapy for early breast cancer and age: Clinical characteristics and outcomes // Am. J. Surg. 2015. Vol. 210. № 4. p. 624–628.

5. Agarwal S. et al. Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer // JAMA Surg. 2014. Vol. 149. № 3. p. 267–274.

6. Baissalbayeva A. et al. Local recurrences during hypofractionated and traditional radiotherapy of breast cancer // XII International scientific-practical conference "Ecology. Radiation. Health" named after Academician B. Atchabarov. 28-29 August. 2016. 25 P.

7. Baissalbayeva A., Abiltayeva A. Hypofractionated radiotherapy in post-operative irradiation for breast cancer patients // The X

International scientific - practical conference «Ecology. Radiation. Health» named after B. Atchabarov. 2014. 70 P.

8. Beysebayev E. et al. Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan, 1999-2013 // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015. V. 16. № 15. p. 6795.

9. Bleicher R.J. et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States // JAMA Oncol. 2015. Vol. 4. № 1. p. 1–10.

10. Chan E.K. et al. Adjuvant hypofractionated versus conventional whole breast radiation therapy for early-stage breast cancer: Long-term hospital-related morbidity from cardiac causes // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2014. Vol. 88. № 4. p. 786–792.

11. Ciammella P. et al. Toxicity and cosmetic outcome of hypofractionated whole-breast radiotherapy: predictive clinical and dosimetric factors. // Radiat. Oncol. 2014. Vol. 9. № 1. p. 97.

12. Corica T. et al. Cosmesis and Breast-Related Quality of Life Outcomes After Intraoperative Radiation Therapy for Early Breast Cancer: A Substudy of the TARGIT-A Trial // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2016. Vol. 96. № 1. p. 55–64.

13. Curado M.P., Voti L., Sortino-Rachou A.M. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: Their interpretation and potential use for the improvement of cancer care // Cancer Causes Control. 2009. Vol. 20. № 5. p. 751–756.

14. Deantonio L. et al. Hypofractionated radiation therapy for breast cancer: Long-term results in a series of 85 patients // Tumori. 2016. Vol. 102. № 4. p. 398–403.

15. Engels C.C. et al. The clinical prognostic value of molecular intrinsic tumor subtypes in older breast cancer patients: A FOCUS study analysis // Mol. Oncol. 2016. № 3. p. 38–43.

16. Gourgou-Bourgade S. et al. Guidelines for time-to-event endpoint definitions in randomized cancer trials for sarcomas and GIST: Results of the DATECAN initiative (Definition for the Assessment of Time-to-event Endpoints in CANcer trials) // Ann. Oncol. 2015. Vol. 26. № 5. p. 873–9.

17. Groenvold M. et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative

assessment of patient-observer agreement // *J. Clin. Epidemiol.* 1997. Vol. 50. № 4. p. 441–450.

18. Hill M.J. Cancer Incidence in Five Continents. Volume IX // *IARC Sci Publ.* 2008. № 160. p. 1–837.

19. Huang C.J. et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements // *Breast.* 2015. № 5. p. 198–205.

20. Kossymbayeva Y.O., Adylkhanov T.A., Baissalbayeva A.S. Skin toxicity after hypofractionated radiotherapy in the complex treatment program of breast cancer // *Science & Healthcare.* 2017. № 4. p. 63–70.

21. Lamprecht J., Thyrolf A., Mau W. Health-related quality of life in rehabilitants with different cancer entities // *Eur. J. Cancer Care (Engl).* 2016. № 10. p. 1111–5448.

22. Lanza M. et al. Quality of life and volume reduction in women with secondary lymphoedema related to breast cancer // *Int. J. Breast Cancer.* 2015. Vol. 2015. p. 1–6.

23. Liedtke C., Gluz O. Are Three Weeks of Whole-Breast Radiotherapy as Good as Five Weeks in Early Breast Cancer? - 10 Year Follow-Up in the Canadian Trial of Hypofractionated Radiation Therapy // *Breast Care.* 2010. Vol. 5. № 4. p. 272–274.

24. McDonald E.S. et al. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer // *J. Nucl. Med.* 2016. Vol. 57. № Supplement_1. p. 9–16.

25. McDonald M.W. et al. Long-Term Outcomes of IMRT for Breast Cancer: A Single-Institution Cohort Analysis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 72. № 4. p. 1031–1040.

26. Pak L. et al. Disorder of Endothelia Vessels' Functional State with Malignant Tumors in Patients Exposed Anthropogenic Radiation // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016. Vol. 17. № 2. p. 575–579.

References:

1. Adylkhanov T.A., Abil'taeva A., Mysaev A.O. Molekulyarnyi tip raka molochnoi zhelezy, kak prognosticheskii faktor metastazirovaniya (obzor literatury) [Molecular type of breast cancer as prognostic factor for metastasis (Literature review)]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016. №4. p. 119-128.

2. Baisalbaeva A.S., Adylkhanov T.A., Kosymbaeva E.O. Sravnitel'naya otsenka

kachestva zhizni patsientov pri traditsionnom i gipofraktsionirovannom rezhimakh luchevoi terapii raka molochnoi zhelezy [Comparative assessment of quality of life of patients in traditional and hypofractionated regimens of radiotherapy of breast cancer]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017. № 4. p. 71–80.

3. Kosymbaeva E.O., Adylkhanov T.A., Baisalbaeva A.S. Toksichnost' kozhi pri gipofraktsionirovannoi luchevoi terapii u patsientok s rakom molochnoi zhelezy [Skin toxicity after hypofractionated radiotherapy of breast cancer]. *XIII International scientific-practical conference "Ecology. Radiation. Health" named after Academician B. Atchabarov.* 28-29 August, 2017. 106 P.

4. Abbott A.M. et al. Intraoperative radiotherapy for early breast cancer and age: Clinical characteristics and outcomes. *Am. J. Surg.* 2015. Vol. 210. № 4. p. 624–628.

5. Agarwal S. et al. Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer. *JAMA Surg.* 2014. Vol. 149. № 3. p. 267–274.

6. Baissalbayeva A. et al. Local recurrences during hypofractionated and traditional radiotherapy of breast cancer. *XII International scientific-practical conference "Ecology. Radiation. Health" named after Academician B. Atchabarov.* 28-29 August. 2016. 25 P.

7. Baissalbayeva A., Abiltayeva A. Hypofractionated radiotherapy in post-operative irradiation for breast cancer patients. *The X International scientific - practical conference «Ecology. Radiation. Health» named after B. Atchabarov.* 2014. 70 P.

8. Beysebayev E. et al.. Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan, 1999-2013. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2015. V. 16. № 15. p. 6795.

9. Bleicher R.J. et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncol.* 2015. Vol. 4. № 1. p. 1–10.

10. Chan E.K. et al. Adjuvant hypofractionated versus conventional whole breast radiation therapy for early-stage breast cancer: Long-term hospital-related morbidity from cardiac causes. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014. Vol. 88. № 4. p. 786–792.

11. Ciammella P. et al. Toxicity and cosmetic outcome of hypofractionated whole-breast radiotherapy: predictive clinical and dosimetric factors. *Radiat. Oncol.* 2014. Vol. 9. № 1. p. 97.
12. Corica T. et al. Cosmesis and Breast-Related Quality of Life Outcomes After Intraoperative Radiation Therapy for Early Breast Cancer: A Substudy of the TARGIT-A Trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016. Vol. 96. № 1. p. 55–64.
13. Curado M.P., Voti L., Sortino-Rachou A.M. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: Their interpretation and potential use for the improvement of cancer care. *Cancer Causes Control.* 2009. Vol. 20. № 5. p. 751–756.
14. Deantonio L. et al. Hypofractionated radiation therapy for breast cancer: Long-term results in a series of 85 patients. *Tumori.* 2016. Vol. 102. № 4. p. 398–403.
15. Engels C.C. et al. The clinical prognostic value of molecular intrinsic tumor subtypes in older breast cancer patients: A FOCUS study analysis. *Mol. Oncol.* 2016. № 3. p. 38–43.
16. Gourgou-Bourgade S. et al. Guidelines for time-to-event endpoint definitions in randomized cancer trials for sarcomas and GIST: Results of the DATECAN initiative (Definition for the Assessment of Time-to-event Endpoints in CANcer trials). *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26. № 5. p. 873–9.
17. Groenvold M. et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *J. Clin. Epidemiol.* 1997. Vol. 50. № 4. p. 441–450.
18. Hill M.J. Cancer Incidence in Five Continents. Volume IX. *IARC Sci Publ.* 2008. № 160. p. 1–837.
19. Huang C.J. et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements. *Breast.* 2015. № 5. p. 198–205.
20. Kossymbayeva Y.O., Adylkhanov T.A., Baissalbayeva A.S. Skin toxicity after hypofractionated radiotherapy in the complex treatment program of breast cancer. *Science & Healthcare.* 2017. № 4. p. 63–70.
21. Lamprecht J., Thyrolf A., Mau W. Health-related quality of life in rehabilitants with different cancer entities. *Eur. J. Cancer Care (Engl).* 2016. № 10. p. 1111–5448.
22. Lanza M. et al. Quality of life and volume reduction in women with secondary lymphoedema related to breast cancer. *Int. J. Breast Cancer.* 2015. Vol. 2015. p. 1–6.
23. Liedtke C., Gluz O. Are Three Weeks of Whole-Breast Radiotherapy as Good as Five Weeks in Early Breast Cancer? - 10 Year Follow-Up in the Canadian Trial of Hypofractionated Radiation Therapy. *Breast Care.* 2010. Vol. 5. № 4. p. 272–274.
24. McDonald E.S. et al. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J. Nucl. Med.* 2016. Vol. 57. № Supplement_1. p. 9–16.
25. McDonald M.W. et al. Long-Term Outcomes of IMRT for Breast Cancer: A Single-Institution Cohort Analysis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 72. № 4. p. 1031–1040.
26. Pak L. et al. Disorder of Endothelial Vessels' Functional State with Malignant Tumors in Patients Exposed Anthropogenic Radiation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016. Vol. 17. № 2. p. 575–579.

Контактная информация:

Адылханов Тасболат Алпысбесович – д.м.н., профессор, магистр MBA, заведующий кафедрой онкологии и визуальной диагностики Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400 г. Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: adylkhanov.kz@mail.ru

Телефон: 8701 503 44 07