

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики Государственная
образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»

На правах рукописи

Аль Баргути Рашель Айман Ахед

**ЛОКАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ В СОЧЕТАНИИ С
СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЕЙ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» МЗ ДНР, г.Донецк.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Седаков Игорь Евгеньевич

Официальные оппоненты: **Азаб Хусейн Ахмед**
доктор медицинских наук, доцент, ГУ ЛНР
«Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ ЛНР,
профессор кафедры онкологии и радиологии

Белоненко Геннадий Анатольевич
доктор медицинских наук, ДоКТМО МЗ ДНР,
врач-хирург хирургического отделения ДЦ

Ведущая организация: **Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака МЗ ДНР**

Защита состоится «03» февраля 2023 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» по адресу: г.Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря.
Тел. (062) 332-70-35, e-mail: spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: 283003, г.Донецк, пр.Ильича,16; dnmu.ru

Автореферат разослан«_____»_____20____г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 01.011.03

С.Э. Золотухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой полиморфное заболевание и является одной из главных проблем клинической онкологии и здравоохранения во всем мире (Анохина И.В., 2015).

Мировая статистика свидетельствует, что ежегодно регистрируется свыше 2,2 млн. случаев заболевания РМЖ у женщин, что составляет 15% от общего числа онкологических заболеваний в мире. Несмотря на успехи в ранней диагностике, у 30% больных с впервые выявленным РМЖ, уже имеется местное распространение опухоли (Анохина И.В., 2015; Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., 2019; World Health Organization Globocan Cancer, 2020).

В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 22,5%. Летальность на первом году жизни с момента установления диагноза составляет 8,5%, что обусловлено прогрессированием заболевания. Рак молочной железы IIIA (исключая T3N1M0), IIIB, IIIC стадий и отёчно-инфильтративная форма (ОИФ) считаются первично-неоперабельными и характеризуются плохим прогнозом. Согласно практическим рекомендациям по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии от 2021 г. стандартом лечения пациенток этой группы считается лекарственная терапия, локальное лечение (хирургическое, лучевое) на первом этапе не показано (Артамонова Е.В., Манзюк Л.В., 2013; Alderton G.K., 2014).

При таких формах РМЖ проводят неоадьювантную полихимиотерапию (НАПХТ) с целью уменьшения степени распространенности опухолевого процесса и возможности выполнения радикального оперативного вмешательства (Бондаренко И.Н., Завизон В.Ф., 2017; Завьялова М.А., 2013; He J., Wang X., Guan H. et al., 2011; Seifert G., Budach V., 2016).

Недостаточный эффект проведенной ХТ может быть предопределен химиорезистентностью опухоли, для преодоления которой используют разнообразные модификаторы противоопухолевой терапии, в частности гипертермию, разновидностью которой является локальная электромагнитная гипертермия (ЛЭГ), применяющаяся непосредственно во время или сразу после проведения ХТ при резистентных формах злокачественных новообразований (Hornova J., 2017; Liubota R., Cheshuk V. et al., 2017).

Под термином «локальная электромагнитная гипертермия» в онкологии понимают, нагрев опухолей до температуры 38–45°C в течение 15–60 минут электромагнитным полем с диаметром зоны облучения 10–35 см. Воздействие ЛЭГ вызывает деструкцию большого количества клеток опухоли, которая достигается путем нагревания до определенной температуры опухолевых клеток при минимальном нагреве окружающих здоровых тканей (Портной С.М., 1997; Zhou W. et al., 2017; Hatwar R., Herman C., 2017).

При температурах 38–42°C в тканях организма происходит увеличение микроциркуляции биологических жидкостей, тем самым вместе с достаточно обширным применением классической гипертермии (42–46°C). Для усиления синергетического гипертермического фактора нагрева опухолей начали

использовать электромагнитный компонент. Под действием электрического компонента электромагнитного поля инициируется не только действие умеренного теплового фактора влияния, но и магнитного компонента. Кроме того, также применяется пространственно-неоднородное магнитное поле, которое инициирует ориентацию ионов и диполей биологических тканей в направлении градиентов изолиний вдоль электрически поляризованных межклеточных мостиков и тубулиновых микротрубочек злокачественных клеток на этапе распада (Jain R. K., 1999).

Данный эффект селективно ускоряет активный транспорт препаратов через мембрану внутрь злокачественной клетки, и в конечном итоге возрастает распад цитоскелета и органоидов, тем самым увеличивая возможность селективной гибели злокачественных клеток (Орел В.Э., Щепотин И.Б., Смоланка И.И., 2012).

Главный принцип противоопухолевого эффекта ЛЭГ базируется на увеличении инициирования действия противоопухолевых препаратов пространственно-неоднородного электромагнитного поля в опухолевых клетках благодаря аппарату «Магнитерм». Биологический процесс ЛЭГ можно разделить на два компонента – гипертермический эффект и работа магнитного поля. Гипертермическое воздействие зависит от диапазона температуры прогрева ткани. Вторым элементом магнитотермии является действие магнитного компонента, который оказывает влияние на биологические внутриклеточные процессы (Cocciolone V., 2017).

При МР РМЖ особой задачей химиотерапии, как этапа комплексного лечения, является резорбция опухоли и расширение возможности последующего хирургического, лучевого и лекарственного воздействия. Поэтому определенный интерес вызывает изучение возможности сочетания селективной внутриартериальной полихимиотерапии (СВАПХТ) с ЛЭГ, для получения синергизма эффектов этих воздействий (Процик В.С., Гриневич И.М. и соавт., 1996; Стенина, М.Б., Фролова М.А., 2017; Kim B., Kim K. et al., 2017).

Учитывая изложенное и ограниченное количество исследований комбинированного использования ЛЭГ и ХТ при лечении больных МР РМЖ, с целью улучшения результатов стандартного лечения была разработана методика и проведено клиническое исследование по применению СВАПХТ с использованием ЛЭГ в комплексном лечении больных МР РМЖ (De Nardo D.G. et al., 2019; Validemaj E. et al., 2016; Schmidt P., Cruz C. et al., 2017; Wang E.H. et al., 2017).

Степень разработанности темы

В настоящее время лечение женщин, больных РМЖ, как ранними, так и распространенными формами, представляет собой сложную и еще окончательно не установившуюся комбинацию хирургического, лучевого, химиотерапевтического, эндокринного и иммунологического воздействий (Гранов А.М., Давыдов М.И. и соавт., 2017; Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., 2019; Fujitani K., Ando M., Sakamaki K. et al., 2018; Cristofanilli M., Turner N. C. et al., 2016; Garg P.K., 2019).

Выбор тактики лечения РМЖ на сегодняшний день определяется иммунобиологическими свойствами опухоли. Остаются неудовлетворительными результаты лечения МР РМЖ, что требует разработки новых и

совершенствование существующих схем лечения (Alvarez R.H., Valero V., Hortobagyi G.N., 2020; Prat A., Adamo B., Cheang M.C. et al., 2018; Crezee H., Schmidt M. et al., 2017).

Разрабатываются и внедряются также новые методы и технологии, направленные на уменьшение побочных реакций агрессивных методов лечения и улучшение их эффективности и переносимости. Развитие современных высоких технологий способствовало появлению ЛЭГ, которая постепенно вводится в мировую лечебную практику, являясь одной из наиболее перспективных и безопасных методик с локализацией воздействия только на злокачественную опухоль (Colozza M., Gori S., Mosconi A.M., et al., 2016; Bepalov V.G., Alvovsky I.K., Tochilnikov G.V. et al., 2018; Peek M.C., Ahmed M., Scudder J. et al., 2016).

По данным экспериментальных и клинических исследований гипертермия является сильнейшим модификатором радио- и химиочувствительности опухолевых клеток. Использование её в клинической онкологии позволило значительно повысить результаты лучевой и химиолучевой терапии опухолей (Билинский Б.Т., 2002; Смоланка И.И., Орел В.Е., 2011; Иванкова В.С., 2011; Toraya-Brown S., 2018).

Усиленный рост развития и внедрения гипертермии в практику лечения онкологических заболеваний во всем мире возрастает в геометрической прогрессии. ЛЭГ рассматривается как метод увеличения эффективности лечения онкологических заболеваний без повышения токсичности, свойственной другим способам лечения онкологических заболеваний (Jeon T.-W., Yang H., Lee C. G. et al., 2016; Norton L., 2017; Yang W.T., Le-Petross H.T., Macapinlac H. et al., 2017).

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности данной проблемы и поиске комплексного персонифицированного подхода в лечении местнораспространенного РМЖ.

Связь исследований с научными программами, планами, темами

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы (НИР) кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработать новые функциональные способы первично-восстановительных, органосохраняющих и органозамещающих радикальных и паллиативных операций, эффективные методы комбинированного, комплексного и паллиативного лечения и диагностики опухолей основных локализаций» (шифр УН 16.03.23).

Автор принимал непосредственное участие в разработке и внедрении способов комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Цель исследования: повысить эффективность комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы посредством включения в программу комплексного лечения локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриаартериальной полихимиотерапии.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести анализ существующих методов лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.
2. Разработать и внедрить схему комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с включением методики локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией.
3. Оценить степень токсичности, характер и частоту осложнений в группах больных с использованием селективной внутриартериальной полихимиотерапии и локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.
4. Оценить непосредственные результаты (эффективность лечения RECIST, резектабельность опухолевого процесса, степень лечебного патоморфоза) после комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы в группах с использованием селективной внутриартериальной полихимиотерапии и локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.
5. Оценить качество жизни в группах пациенток с применением селективной внутриартериальной полихимиотерапии и локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.
6. Изучить отдаленные результаты комплексного лечения в группах больных с использованием селективной внутриартериальной полихимиотерапии и локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.

Объект исследования: местнораспространенный рак молочной железы.

Предмет исследования: непосредственные и отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком молочной железы после комплексного лечения с применением локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.

Научная новизна исследования

Впервые разработана и применена методика использования локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в программе комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Впервые изучен лечебный патоморфоз опухолевой ткани после применения локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в программе комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Впервые проведен сравнительный анализ токсичности и анализ качества жизни после применения локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в программе комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Впервые оценены безрецидивная выживаемость, непосредственные и отдаленные результаты лечения в группе с применением локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии в программе комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан и применен на практике комплексный метод лечения пациенток местнораспространенного рака молочной железы, что позволило достигнуть выраженного клинического эффекта в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. Метод позволяет перевести процесс в резектабельное состояние, снизить частоту осложнений, повысить общую и безрецидивную выживаемость, а также предупредить развитие локальных и локорегионарных рецидивов у данной категории пациенток (Свидетельство о рационализаторском предложении «Способ комплексного лечения местнораспространенного рака молочной железы», № 6343, признано рационализаторским с 21.11.2019 г.; Свидетельство о рационализаторском предложении «Способ лечения локальных и локорегионарных рецидивов рака молочной железы», № 6363, признано рационализаторским с 26.02.2020 г.; Патент на корисну модель № 142757 «Спосіб комплексного лікування місцево-розповсюдженого раку молочної залози» від 25.06.2020; Патент на корисну модель № 144526 «Спосіб комплексного лікування локальних і локорегіонарних рецидивів раку молочної залози» від 12.10.2020).

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского онкологического центра им. профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР, Городского онкологического диспансера г. Донецка МЗ ДНР, химиотерапевтического отделения Городской больницы №2 г. Макеевка МЗ ДНР.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры онкологии и радиологии им. академика Г. В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» МЗ ДНР.

Личный вклад соискателя

Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск и анализ научной литературы по избранной проблеме. Соискатель принимал непосредственное участие в лечении больных местнораспространенным раком молочной железы. Автор принимал непосредственное участие в разработке новых подходов комплексного лечения, которые были использованы у этой категории пациентов. Соискателем самостоятельно изучены, проанализированы и обобщены результаты исследования за 10-летний период. Самостоятельно проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов, написаны и проиллюстрированы главы диссертационной работы, сформулированы основные положения, выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя. В процессе написания работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Методология и методы исследования

Клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного при поступлении в стационар и в процессе лечения. Билатеральная маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез и регионарных зон лимфатического метастазирования выполнялись для оценки распространенности опухолевого процесса, забора материала для цитологического, гистологического и иммуногистохимического исследований (ИГХИ). Магнитно-резонансная томография (МРТ) использовалась для определения местного распространения опухоли при высокой рентгенологической плотности молочных желез, наличии имплантов. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ и/или компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства использовались для оценки распространенности опухолевого процесса, эффективности неoadъювантных методов лечения, диагностики рецидивов и прогрессирования заболевания. При подозрении на метастатическое поражение костей выполнялись остеосцинтиграфия или МРТ. При подозрении на метастатическое поражение головного мозга проводились МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием.

Статистический анализ был проведен с помощью «STATISTICA 10» (Start Soft Rus) и Microsoft Excel 2010. Для сравнения изучаемых групп использовались: параметрический t-критерий Стьюдента (для количественных показателей) и непараметрический критерий χ^2 (для качественных показателей). В случае, когда не соблюдались условия для применения критерия χ^2 , использовался точный критерий Фишера. Для оценки выживаемости больных МР РМЖ приводится значение медианы выживаемости и 95% доверительный интервал (ДИ). Для проведения сравнительного анализа изучаемых групп по показателям выживаемости использовались такие анализы как: сравнение двух выборок методом множительных оценок Каплана-Мейера и построение таблиц времен жизни.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией у больных местнораспространенным раком молочной железы позволяет увеличить удельный вес пациенток, переведенных в резектабельное состояние.

2. Применение локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией у больных местнораспространенным раком молочной железы улучшает показатели отдаленных результатов лечения: безрецидивную выживаемость, общую выживаемость, 1-, 3-, 5-, 7-летнюю выживаемость.

3. Разработанный и внедренный алгоритм комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с использованием методики локальной электромагнитной гипертермии обладает высокой эффективностью, низкой токсичностью при адекватных показателях качества жизни.

Степень достоверности и апробация результатов

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют

определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. "Выводы" вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом метрологической экспертизы. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, вероятность проведенной статистической обработки материала. Таким образом, проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Замечаний к состоянию документации нет. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. Поэтому при сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г. В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Основные положения диссертации были опубликованы в материалах международных конференций и конгрессов: 82-ой Международный медицинский конгресс молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2020), Ежегодная международная конференция «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвященная памяти академика Г. В. Бондаря (Донецк, 2020, 2021, 2022), VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2020» (Санкт-Петербург, 2020), XI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 2020), XXV Российский онкологический конгресс (Москва, 2021), XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казахстан, 2022).

Публикации

Результаты диссертации опубликованы в 13 научных работах, из них 1 статья в научных специализированных изданиях, рецензируемых ВАК ДНР, 2 патента на полезную модель Украины, 10 публикаций в материалах конференций и съездов.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 180 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами на 6 страницах и 34 рисунками на 19 страницах. Приложение занимает 30 страниц. Список использованной литературы содержит 317 научных публикаций, из них 126 изложены кириллицей, 191 – латиницей, и занимает 33 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование. В него были включены пациентки от 18 до 80 лет с местнораспространенным раком молочной железы $T_{4a-d}N_{1-3}M_0$ (стадии IIIB и IIIC). Исследование проводилось с 2005 по 2015 гг. в Республиканском онкологическом центре им. профессора Г.В. Бондаря.

Для определения стадии заболевания использовалось седьмое издание руководства по стадированию злокачественных новообразований TNM (American Joint Committee on Cancer, AJCC).

Все пациентки были детально ознакомлены с задачами исследования, программой лечебно-диагностических мероприятий и дали свое письменное информированное согласие на лечение.

Для анализа непосредственных и отдаленных результатов в исследование вошли 124 пациентки, которые получили комплексное лечение по поводу МР РМЖ.

Исследуемую группу составили 65 пациенток с МР РМЖ $T_{4a-d}N_{1-3}M_0$, которым в программе комплексного лечения на неoadъювантном этапе проводилась ЛЭГ в сочетании с СВАПХТ.

Контрольную группу составили 59 пациенток с МР РМЖ $T_{4a-d}N_{1-3}M_0$, которым в программе комплексного лечения на неoadъювантном этапе проводилась СВАПХТ.

Диагностика опухолевого процесса молочной железы проводилась на основании данных:

1. Клинического обследования;
2. Клинико-лабораторных методов;
3. Инструментальных методов;
4. Морфологических методов;
5. Статистических методов. Расчеты проводили с помощью «STATISTICA 10» (Start Soft Rus) и Microsoft Excel 2010. Проверка на нормальность проведена с помощью следующих критериев:

- Тест Колмогорова-Смирнова;
- W-тест Шапиро-Уилка;
- коэффициент эксцесса и стандартная ошибка эксцесса;
- коэффициент асимметрии и стандартная ошибка асимметрии.

Для сравнения изучаемых групп использовались: параметрический t-критерий Стьюдента (для количественных показателей) и непараметрический критерий X^2 (для качественных показателей). В случае, когда не соблюдались условия для применения критерия X^2 , использовался точный критерий Фишера.

Для оценки выживаемости больных МР РМЖ приводится значение медианы выживаемости и 95% доверительный интервал (ДИ). Для проведения сравнительного анализа изучаемых групп по показателям выживаемости использовались такие анализы как: сравнение двух выборок методом множительных оценок Каплана-Мейера и построение таблиц времен жизни.

Всем больным в программе неoadьювантного лечения, которая составлялась с учетом степени распространенности заболевания и принадлежности опухоли к одному из биологических подтипов, проводили СВАПХТ путем селективной катетеризации внутренней грудной артерии, которая кровоснабжает зону опухолевого поражения молочной железы. Применялась разработанная в клинике схема сочетанной химиотерапии с внутриартериальным введением схемы CMF или CAMF, в которую входят:

- циклофосфамид, который вводят из расчета 500 мг/м²;
- 5-фторурацил – 500 мг/м²;
- метотрексат – 50 мг/м²;

и внутривенным введением доксорубицина 50 мг/м² в зависимости от биологических свойств опухоли.

Больным контрольной группы (n=59) проводили СВАПХТ по разработанной оригинальной методике.

Больным исследуемой группы (n=65) проводили СВАПХТ по разработанной оригинальной методике, через 30 минут после окончания инфузии цитостатиков проводили сеанс ЛЭГ, которая осуществлялась при помощи аппарата «Магнитерм» (Радмир, Украина). В ходе проведения ЛЭГ больная должна лежать в горизонтальном положении на спине с обнаженной верхней частью тела. Главный аппликатор (который имеет эллипсоидную форму с большой осью 23 см с ровным профилем) аппарата «Магнитерм» должен быть установлен вокруг пораженной молочной железы, а дополнительный аппликатор должен размещаться в проекции опухоли. Аппарат необходимо включить в непрерывном режиме, установить выходную силу 50Вт и время длительности процедуры 30 минут.

Неoadьювантный курс состоял в среднем из 3 циклов ПХТ. Гормональную терапию получали все пациентки, имеющие люминальный подтип опухоли. Для оценки эффекта проводимой терапии, а также планирования дальнейшего лечения, проводились клинические и инструментальные методы диагностики. При достижении полного или частичного ответа опухоли консилиумом врачей с участием хирурга, онколога, радиотерапевта принималось решение о проведении лучевой терапии на пораженную молочную железу и пути лимфооттока РОД 2–2,5Гр, СОД 40–45Гр с дальнейшим выполнением радикального хирургического вмешательства. При прогрессировании больным меняли схему НАПХТ с последующей индивидуализацией плана лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемую и контрольную группы были включены пациентки от 26 до 76 лет. Средний возраст пациенток в исследуемой группе не отличался от среднего возраста пациенток контрольной группы – 55,84±9,27 лет и 57,42±10,59 лет (p=0,378085).

Также изучаемые группы однородны по количеству пациенток, у которых сохранена менструация, и тех, у кого наступила менопауза ($\chi^2=3,790970$; p=0,051531).

При этом средняя продолжительность периода менопаузы в исследуемой группе не отличается от таковой в контрольной группе и составляет 8,93±5,28 и

10,43±6,59 лет соответственно при p -уровне=0,234106.

В исследуемой группе IIВ стадия была определена у 50 (76,9%) пациенток, IIIС стадия – у 15 (23,1%) больных. В контрольной группе, в свою очередь, IIВ стадия была определена у 48 (81,3%) пациенток и IIIС стадия – у 11 (18,7%).

В исследуемой группе у 58 (89,2%) пациенток была диагностирована T_{4b} опухоль, в контрольной группе отмечена у 46 (77,9%) пациенток. Также, в контрольной группе у 7 (10,8%) пациенток отмечена T_{4d} категория опухоли, а в исследуемой выявлены T_{4c} – у 6 (10,2%) пациенток и T_{4d} у 7 (11,9%) больных.

В исследуемой группе поражение регионарных лимфоузлов оценивалось как N1 у 53,8% пациенток, а N2 и N3 отмечалось у одинакового количества пациенток и составляло по 23,1%.

В контрольной группе поражение регионарных лимфоузлов распределилось следующим образом: N1 было у 64,5% пациенток, N2 – у 13,5%, N3 – у 20,3% и лишь у 1 пациентки не было отмечено поражения регионарных лимфоузлов (N0), что составило 1,7%.

Распределение опухолей по гистологическому типу в изучаемых группах было однородным ($p=0,53656$). В исследуемой и контрольной группах в подавляющем большинстве случаев был диагностирован протоковый инвазивный рак, 76,9% и 83,1% пациенток, соответственно.

Не было никаких различий в дифференцировке опухолей между больными в обеих группах ($p=0,346879$).

В исследуемой группе были диагностированы различные степени дифференцировки: G_4 – 12,3% пациенток, G_3 – 53,9% пациенток, G_2 – 29,2% пациенток, G_1 – 4,6% пациенток.

Такое распределение выявлено и в контрольной группе: G_4 – 3,4% пациенток, G_3 – 67,8% пациенток, G_2 – 27,1% пациенток, G_1 – 1,7% пациенток.

Всем больным после core-биопсии для определения молекулярного статуса опухоли выполнялось иммуногистохимическое исследование. Изучаемые группы в количественном распределении по данному показателю не различались ($X^2=1,154401$; $p=0,885547$).

В исследуемой группе люминальный А подтип зафиксирован у 23,7% пациенток, люминальный В (HER2\neu отрицательный) – у 17,0%, люминальный В (HER2\neu положительный) – у 15,3% больных, HER2\neu положительный – у 25,4%, и трижды негативный – у 18,6% больных.

В контрольной группе люминальный А подтип зафиксирован у 24,6% пациенток, люминальный В (HER2\neu отрицательный) – у 18,5%, люминальный В (HER2\neu положительный) – у 12,3% больных, HER2\neu положительный – у 26,1%, и трижды негативный – у 18,5% больных.

Сопутствующие заболевания в исследуемой группе отмечались у 52 пациенток (80,0%), а в контрольной группе – у 40 больных (67,8%).

Непосредственные результаты комплексного лечения больных МР РМЖ в изучаемых группах рассматривались в разрезе таких показателей как:

- наличие осложнений, их характер и частота распространенности.
- оценка эффективности лечения (RECIST 1.1)
- резектабельность опухолевого процесса;

– степень лечебного патоморфоза по Г.А.Лавниковой;

Осложнения. Регистрация гематологической токсичности у пациенток проводилась, исходя из полученных результатов еженедельного обследования, а также перед началом каждого последующего курса химиотерапии. Наблюдение негематологической токсичности производилось сразу перед инфузией препаратов и с соблюдением промежутков времени между каждым курсом терапии.

Уровни токсичности определялись согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, а также Международного Противоракового союза (UICC), что осуществлялось в соответствии с таблицей определения уровня токсичности химиотерапии.

Так, в исследуемой группе, у 49,2% наблюдалось развитие осложнений в результате проводимого лечения, в контрольной группе – у 69,5% ($X^2=14,47561$; $p=0,000142$). Исходя из представленных данных, наиболее часто встречаемыми осложнениями являются гематологическая токсичность и гепатотоксичность.

Наибольший же интерес среди осложнений представляют показатели именно гематологической токсичности, в частности нейтропения. Исходя из полученных данных, количество случаев развития гематологической токсичности в исследуемой группе не превышало таковое в контрольной группе – $X^2=0,7777223$; $p=0,677829$.

Оценка эффективности лечения. В исследуемой группе у 13,8% пациенток отмечался полный ответ опухоли, частичный ответ был зафиксирован у 60,0% больных, еще у 20,0% была определена стабилизация заболевания и только у 6,2% пациенток – прогрессирование. В контрольной же группе полный ответ опухоли был зафиксирован у 5,1% больных, у 42,4% пациенток – частичный ответ, у 22,0% была отмечена стабилизация заболевания и еще у 30,5% – прогрессирование.

Резектабельность опухолевого процесса. Исходя из клинического ответа опухоли на проводимое лечение, в исследуемой группе у 76,9% больных было проведено радикальное хирургическое вмешательство и лишь у 49,2% больных в контрольной группе.

Степень лечебного патоморфоза по Г.А.Лавниковой. В исследуемой группе в результате анализа лечебного патоморфоза, было выявлено следующее: 1 степень составляла 18,0% случаев, 2 степень – 26,0% случаев, 3 степень – в 38,0% случаев и в 18,0% случаев выявлена 4 степень. В контрольной группе было выявлено следующее: 1 степень составляла 37,9% случаев, 2 степень – 31,0% случаев, 3 степень – 24,1% случаев и в 7,0% случаев выявлена 4 степень патоморфоза.

Отдаленные результаты комплексного лечения больных МР РМЖ характеризовались следующими основными показателями:

- анализ качества жизни
- безрецидивная выживаемость;
- общая выживаемость;
- 1-, 3-, 5-, 7-летняя выживаемость;

Анализ качества жизни. Наряду с традиционными клиническими показателями (непосредственными и отдаленными результатами) анализ качества жизни больных также является одним из основных критериев эффективности проведенного лечения. Был проведен сравнительный анализ по шкалам EORTC QLQ-C30 с системой BR-45 в попарном сравнении показателей трех контрольных точек: до начала лечения, после 6 месяцев от начала лечения и по прошествии 1 года от начала лечения. Различия по шкалам опросника качества жизни EORTCQLQ-C30 с дополнительным модулем BR-45 между исследуемой и контрольной группой до начала лечения статистически недостоверны, так как $p > 0,05$. Это указывает на то, что данные группы были однородные по качеству жизни на момент начала исследования.

Различия по исследуемым показателям по истечению 6 месяцев между изучаемыми группами статистически недостоверны ($p > 0,05$). Полученные результаты подтверждают тот факт, что устойчивость различий в факторах качества жизни пациенток с МР РМЖ является статистически значимой по прошествии не менее года от начала проводимого лечения.

Статистически достоверными являются различия между изучаемыми группами по шкале симптомов (ШС) и общему показателю качества жизни через 1 год – $p = 0,000050$ и $p = 0,006001$ соответственно. Различия по функциональной шкале (ФШ) по прошествии 1 года между данными группами статистически недостоверны ($p > 0,05$).

По результатам проведенного анализа выявлено, что выраженность симптомов в исследуемой группе ($20,4 \pm 8,5\%$) на 9,6% ниже, чем в контрольной группе ($30,0 \pm 13,7\%$). Таким образом, пациентки в исследуемой группе оценивали уровень выраженности своих симптомов как слабый, в то время как в контрольной – как умеренный.

Общий же показатель качества жизни в исследуемой группе превышает на 6,2% таковой в контрольной группе – $67,9 \pm 11,6\%$ и $61,7 \pm 9,8\%$ соответственно. Рассматривая данный показатель в обеих группах в динамике, следует отметить, что уровень общего статуса здоровья у пациенток по прошествии 1 года не достиг исходного уровня, что связано с болями в месте послеоперационного рубца, отеком руки на пораженной стороне, а также наличием контрактур. Тем не менее, учитывая длительность лечения больных с МР РМЖ III стадии, сохранение через год после начала лечения симптоматики, которая влияет на оценку больными их общего качества жизни, считается приемлемым.

И, несмотря на то, что полученные различия по общему качеству жизни по прошествии 1 года после начала лечения в изучаемых группах статистически значимые, уровень данного показателя в обоих случаях расценивается как удовлетворительный, таким образом, данные различия нельзя расценивать как клинически значимые.

Для проведения сравнительного анализа изучаемых групп по показателям выживаемости использовались такие анализы как сравнение двух выборок методом множительных оценок Каплана-Мейера и построение таблиц времен жизни.

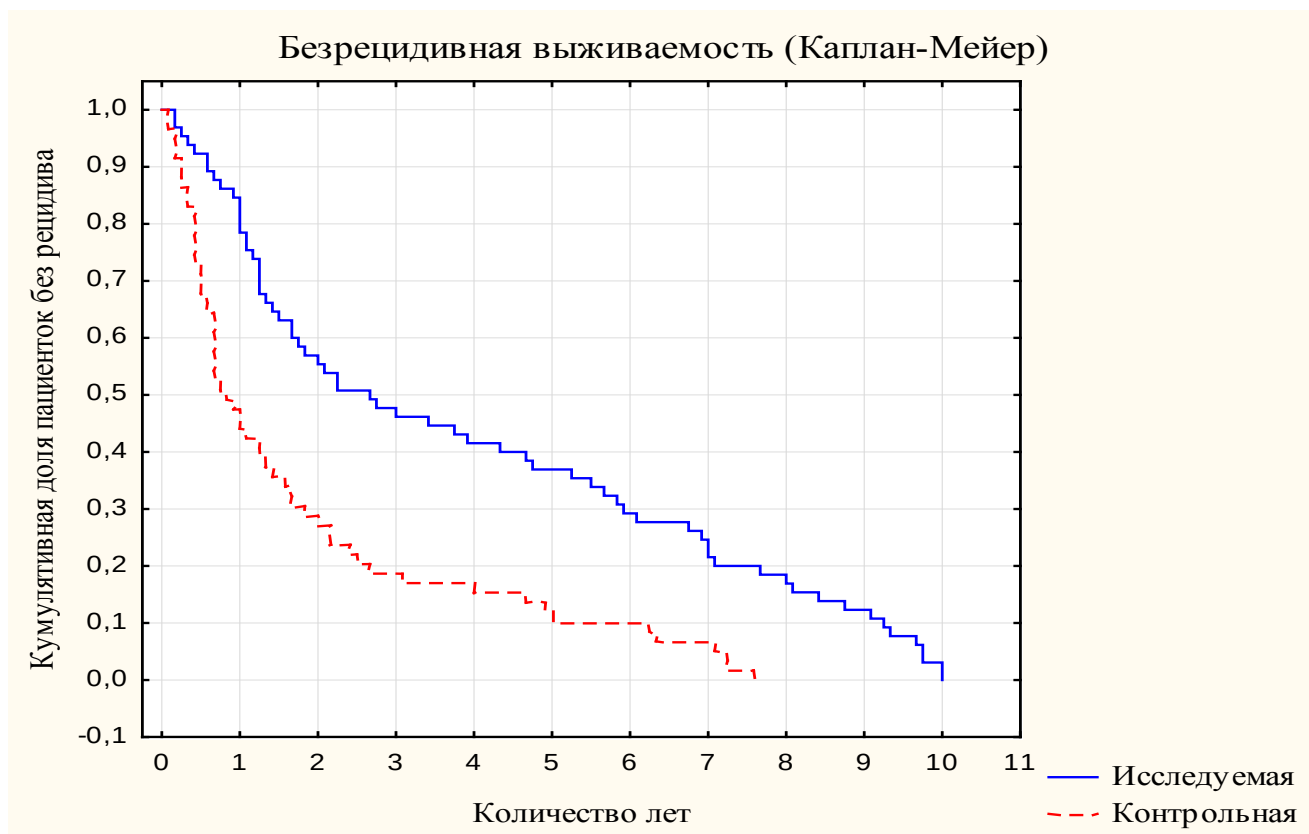


Рисунок 1. График безрецидивной выживаемости пациенток в исследуемой и контрольной группах, рассчитанный методом множительных оценок Каплана-Мейера

Так, медиана безрецидивной выживаемости больных МР РМЖ в исследуемой группе составила $2,67 \pm 0,40$ (ДИ 3,14 – 4,76) года, что в 3 раза больше, чем у пациенток в контрольной группе с медианой безрецидивной выживаемости равной $0,83 \pm 0,27$ года (ДИ 1,26 – 2,36) года (Рис.1).

Общая выживаемость. При проведении анализа сравнения по показателю общей выживаемости в изучаемых группах также был применён двухвыборочный F-критерий Кокса. В результате проведенного анализа была принята альтернативная гипотеза (H_1). Различия по общей выживаемости в изучаемых группах статистически достоверны – $F=1,579567$; $p=0,00596$.

Медиана общей выживаемости больных МР РМЖ в исследуемой группе составила $3,67 \pm 0,40$ (ДИ 3,73 – 5,34) года, что в 1,5 раза больше, чем у пациенток в контрольной группе с медианой выживания, равной $2,42 \pm 0,33$ года (ДИ 2,38 – 3,70) года (Рис. 2).

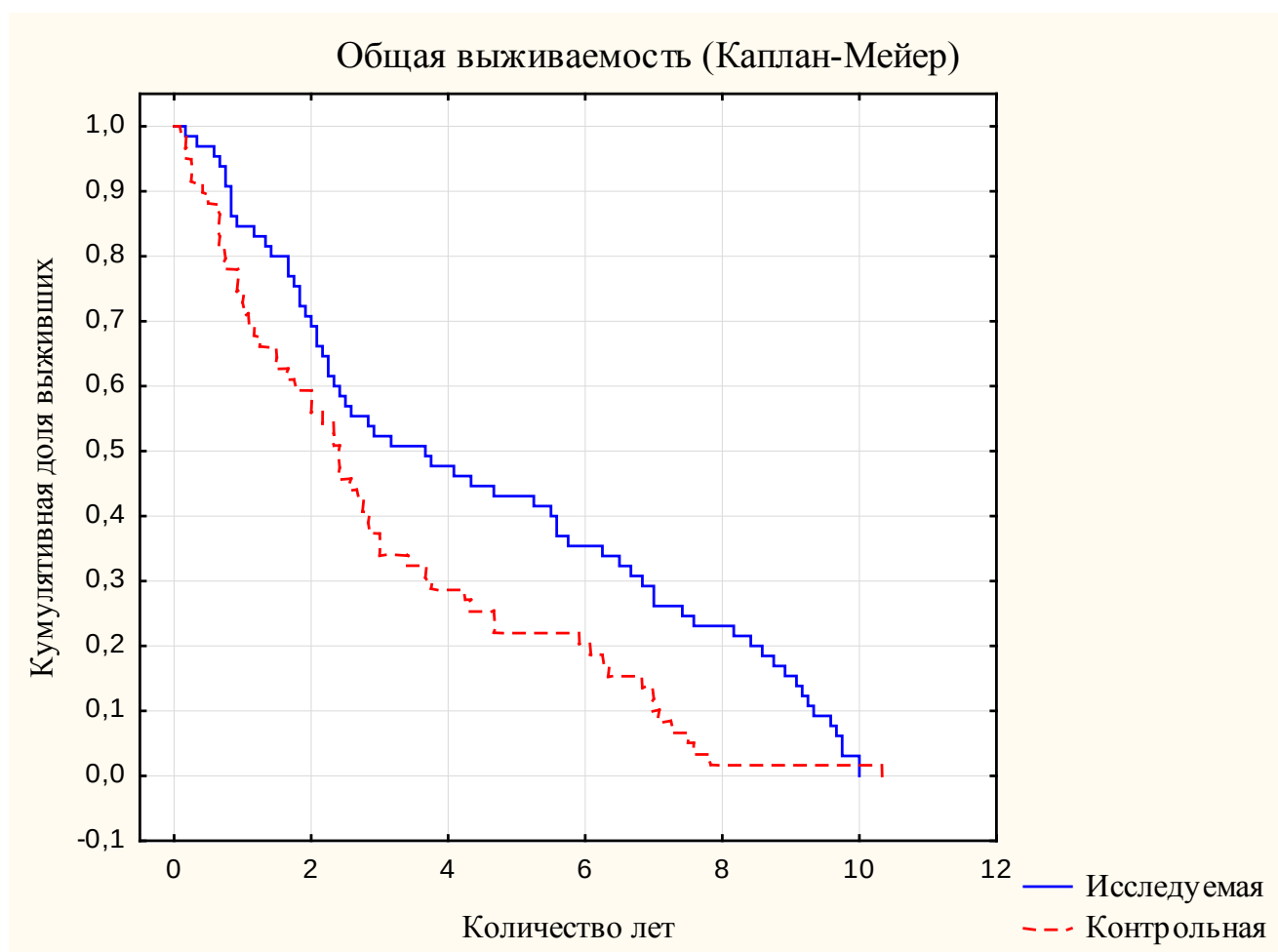


Рисунок 2. График общей выживаемости пациенток в исследуемой и контрольной группах, рассчитанный методом множительных оценок Каплана-Мейера

Таблица 1

Показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости больных МР РМЖ методом таблиц времен жизни в зависимости от варианта комплексного лечения

Группа/Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа	p-уровень
1-годичная выживаемость	84,6±4,0%	71,2±6,0%	p=0,032324
3-летняя выживаемость	52,3±6,0%	33,9±6,0%	p=0,019846
5-летняя выживаемость	43,1±6,0%	22,0±5,0%	p=0,009453
7-летняя выживаемость	29,2±4,0%	11,8±3,0%	p=0,007632

Исходя из вышеуказанных данных (Табл. 1):

– 1-годичная выживаемость в исследуемой группе статистически значимо на 13,4% выше, чем в контрольной группе – 84,6±4,0% против 71,2±6,0%;

- 3-летняя выживаемость в исследуемой группе статистически значимо в 1,5 раза превышает данный показатель в контрольной группе;
- 5-летняя выживаемость в группе, где проводилась ЛЭГ на фоне СВАПХТ, статистически значимо превышает таковую в группе, где применялась СВАПХТ, – $43,1 \pm 6,0\%$ и $22,0 \pm 5,0\%$ соответственно;
- 7-летняя выживаемость в исследуемой группе статистически достоверно на 17,4% выше, чем в контрольной группе;

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено научное обоснование и решение актуальной научной задачи – на основании оптимизации тактики комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы посредством включения в схему лечения локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии.

1. Проведен анализ существующих методов лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, который показал, что использование различных комбинаций и сочетаний этапов комплексного лечения приводит к достижению неудовлетворительных результатов. По данным литературы 5-летняя выживаемость больных МР РМЖ не превышает 35%. Использование локальной электромагнитной гипертермии в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией позволяет достоверно увеличить показатели, как безрецидивной, так и общей выживаемости.

2. Разработана и внедрена в клиническую практику схема комплексного лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, включающая в себя использование локальной электромагнитной гипертермии в сочетании селективной внутриартериальной полихимиотерапией. Сеанс локальной электромагнитной гипертермии проводили аппаратом «Магнитерм» (Радмир, Украина) через 30 минут после окончания внутриартериальной инфузии цитостатиков по схеме CMF, в непрерывном режиме с выходной силой 50Вт в течение 30 минут.

3. У 49,2% пациенток в исследуемой группе регистрировались различные типы токсичности при проведении полихимиотерапии. Наиболее часто встречались гематологическая токсичность – у 61,0% пациенток и гепатотоксичность – у 25,4% пациенток разной степени выраженности. В контрольной группе развитие осложнений было выявлено у 69,5% пациенток, что на 20,3% пациенток больше ($X^2=14,47561$; $p=0,000142$) по сравнению с исследуемой группой. Количество случаев развития гематологической токсичности в контрольной группе составило 58,4% пациенток и не превышало таковое в исследуемой группе ($X^2=0,7777223$; $p=0,677829$). Частота иных осложнений была не выражена и не требовала дополнительной фармакологической коррекции или прерывания курса лечения.

4. Использование локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии при МР РМЖ позволяет добиться полного клинического ответа опухоли (RECIST) у 13,8% пациенток,

частичного клинического ответа опухоли у 60,0% пациенток. В контрольной группе полный клинический ответ опухоли был достигнут у 5,1% пациенток, частичный – у 42,4% пациенток ($X^2=30,72889$; $p=0,00001$). Проведенное лечение позволило провести радикального хирургического вмешательства у 76,9% больных исследуемой группы, что на 27,7% больше, чем в контрольной группе – 49,2% больных, соответственно ($X^2=22,70690$; $p=0,000002$). Частота лечебного патоморфоза по Г.А.Лавниковой 3 и 4 степени в исследуемой группе отмечалась у 38,0% и 18,0% пациенток, в то время как в контрольной группе их удельный вес составляет 24,1% и 7,0% пациенток, соответственно.

5. По результатам оценки качества жизни по шкалам EORTC QLQ-C30 с системой BR-45 различия между исследуемой и контрольной группой до начала лечения и в течение 6-ти месяцев от его начала статистически недостоверны ($p>0,05$). Выраженность симптомов по прошествии 1 года в исследуемой группе составила $20,4\pm 8,5\%$, что на 9,6% (при $p=0,000050$) ниже, чем в контрольной группе ($30,0\pm 13,7\%$). Пациентки в исследуемой группе оценивали уровень выраженности своих симптомов как слабый, в то время как в контрольной – как умеренный. Общий показатель качества жизни в исследуемой группе составил $67,9\pm 11,6\%$ и превысил на 6,2% (при $p=0,006001$) таковой в контрольной группе – $61,7\pm 9,8\%$, соответственно.

6. Использование разработанной схемы лечения позволяет достоверно улучшить отдаленные результаты лечения. Медиана безрецидивной выживаемости у пациенток исследуемой группы составила $2,67\pm 0,40$ (ДИ 3,14 – 4,76) года по сравнению с пациентками контрольной группы – $0,83\pm 0,27$ года (ДИ 1,26 – 2,36). Медиана общей выживаемости больных исследуемой группы составила $3,67\pm 0,40$ (ДИ 3,73 – 5,34) года, в контрольной группе данный показатель соответствовал $2,42\pm 0,33$ (ДИ 2,38 – 3,70) годам. В исследуемой группе одногодичная выживаемость составила $84,6\pm 4,0\%$ и повысилась на 13,4% (при $p=0,032324$) по сравнению с контрольной группой $71,2\pm 6,0\%$. В группе больных с применением ЛЭГ 3-летняя выживаемость составила $52,3\pm 6,0\%$, что на 18,4% выше (при $p=0,019846$), чем в группе без применения ЛЭГ – $33,9\pm 6,0\%$. 5-летняя выживаемость возросла на 21,1% (при $p=0,009453$) в исследуемой группе ($43,1\pm 6,0\%$) по сравнению с контрольной группой ($22,0\pm 5,0\%$). 7-летняя выживаемость в исследуемой группе достигла $29,2\pm 4,0\%$, что на 17,4% (при $p=0,007632$) по сравнению с контрольной группой ($11,8\pm 3,0\%$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное лечение с применением ЛЭГ на фоне СВАПХТ является наиболее предпочтительным вариантом терапии у больных местнораспространенным раком молочной железы при условии наличия соответствующего оборудования.

2. Процедура локальной электромагнитной гипертермии не имеет противопоказаний, поэтому её можно назначать всем пациенткам с МР РМЖ, особенно при наличии у них сопутствующих заболеваний, что требует дальнейшего изучения и уточнения.

3. Использование в комплексном лечении ЛЭГ увеличивает количество случаев перевода опухоли в резектабельное состояние, что улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения.

4. Назначение в комплексном лечении ЛЭГ позволяет улучшить безрецидивную, общую, 1-, 3-, 5-летнюю выживаемости больных.

5. Процедуру локальной электромагнитной гипертермии рекомендуется начинать на мощности 50 Вт и только при необходимости – в случае появления дискомфорта у пациентки (болевого ощущения, перегрева и прочих) – следует уменьшить выходную силу, продолжая на комфортном для пациентки показателе. Оптимальная длительность процедуры – 30 минут, при этом возрастание температуры кожи в области воздействия не должно увеличиваться более чем на 4°C.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕДИССЕРТАЦИИ

1. Возможности применения локальной электромагнитной гипертермии в комплексном лечении злокачественных опухолей [Текст] / И. Е. Седаков, Б. А. Богданов, Р. А. Аль Баргути, С. К. Кульков // Новообразование. – 2022. – Т. 14, № 1 (36). – С. 4 – 11. Соискателем проведен поиск и систематизация литературных данных.

2. Спосіб комплексного лікування місцево-розповсюдженого раку молочної залози [Текст] : пат. 142757 UA Україна : МПК (2020.01) A61M 31/00, A61B 17/00, A61B 18/18 (2006.01) / Седаков І. Є. (UA), Золотухін С. Е. (UA), Кульков С. К. (UA), Аль Баргуті Р. А. А. (UA), Делегойдіна А. В. (UA), Количева О. В. (UA); заявник та патентовласник Седаков І. Є. (UA), Золотухін С. Е. (UA), Кульков С. К. (UA), Аль Баргуті Р. А. А. (UA), Делегойдіна А. В. (UA), Количева О. В. (UA)– № u 2020 00110 ; заяв. 08.01.2020 ; опубл. 25.06.2020, Бюл. № 12. – 4 с.

3. Спосіб комплексного лікування локальних і локорегіонарних рецидивів раку молочної залози [Текст] : пат. 144526 UA Україна : МПК (2020.01) A61M 25/00, A61N 5/00, A61B 18/24 (2006.01), / Седаков І. Є. (UA), Бутенко Є. В. (UA), Кульков С. К. (UA), Аль Баргуті Р. А. А. (UA); заявник та патентовласник Седаков І. Є. (UA), Бутенко Є. В. (UA), Кульков С.К. (UA), Аль Баргуті Р. А. А. (UA) – № u 2020 01832 ; заяв. 16.03.2020 ; опубл. 12.10.2020, Бюл. № 19. – 5 с.

4. Локальная гипертермия на фоне внутриартериальной полихимиотерапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин, Е. В. Бутенко, С. К. Кульков, Р. А. Аль Баргути // Евразийский онкологический журнал (23 – 25 апреля 2020 г.). – Приложение. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 455 – 456.

5. Локальная гипертермия на фоне внутриартериальной полихимиотерапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин, Е. В. Бутенко, С. К. Кульков, Р. А. Аль Баргути // «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций»: сб. тезисов III Ежегодной международной конференции,

посвященной памяти академика Г.В.Бондаря (29 – 30 апреля 2020 г.). – Донецк, 2020. – С. 5 – 6.

6. Аль Баргути Р.А. Локальная электромагнитная гипертермия в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в лечении отечно-инфильтративных форм рака молочной железы [Текст] / Р.А. Аль Баргути // «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»: сб. материалов 82-го Международного медицинского конгресса молодых ученых, г. Донецк. – Донецк, 2020. – С. 194 – 195.

7. Локальная электромагнитная гипертермия в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в лечении отечно-инфильтративных форм рака молочной железы [Текст] / Р. А. Аль Баргути, И. Е. Седаков, Е. В. Бутенко, С. К. Кульков // VI Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи 2020» (25 – 28 июня 2020 г.) : Тезисы. – СПб: АННО «Вопросы онкологии», 2020. – С. 369.

8. Возможности применения локальной электромагнитной гипертермии в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, Б. А. Богданов, А. А. Аль Баргути, Р. А. Аль Баргути // «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций»: сб. тезисов IV Ежегодной международной конференции, посвященной памяти академика Г.В.Бондаря (22 – 23 апреля 2021 г.). – Донецк, 2021. – С. 21 – 22.

9. Результаты органосохраняющего лечения больных раком молочной железы с рецидивом люминального В подтипа [Текст] / И. Е. Седаков, Б. А. Богданов, В. Н. Смирнов, Р. А. Аль Баргути, А. А. Рашевская, И. И. Лисаченко // Университетская клиника. – «Наука побеждать ... болезнь»: материалы Международного медицинского форума Донбасса (11-12 ноября 2021 г., Донецк). – Донецк, 2021. – Приложение II. – С. 408 – 409.

10. Оценка профиля токсичности и эффективности локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин, Б. А. Богданов, Р. А. Аль Баргути // Злокачественные опухоли: Материалы XXV Российского онкологического конгресса (9 – 11 ноября 2021 г.). – Спецвыпуск №1. – 2021. – Т. 11, № 3s1. – С. 33 – 34.

11. Осложнения внутриартериальной селективной полихимиотерапии и их профилактика у больных раком молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, Б. А. Богданов, В. Н. Смирнов, Р. А. Аль Баргути, Г. В. Болобан // «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций»: сб. тезисов V Юбилейной ежегодной международной online-конференции, посвященной памяти акад. Г.В.Бондаря (21 – 22 апреля 2022 г.). – Донецк, 2022. – С. 28– 29.

12. Лечебный патоморфоз как критерий эффективности применения локальной электромагнитной гипертермии в лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин, Б. А. Богданов, Р. А. Аль Баргути, // «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций»: сб. тезисов V Юбилейной ежегодной международной

online-конференции, посвященной памяти академика Г.В.Бондаря (21 – 22 апреля 2022 г.). – Донецк, 2022. – С. 29 – 30.

13. Оценка профиля токсичности и эффективности локальной электромагнитной гипертермии на фоне селективной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы [Текст] / Р. А. Аль Баргути, И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин. Б. А. Богданов // XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (27 – 29 апреля 2022 г.). – Тезисы. – Казахстан / Евразийский онкологический журнал. – 2022. – Т. 10, № 2. (Приложение online). – С. 347.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПХТ	– адъювантная полихимиотерапия
ГТ	– гормонотерапия
ДИ	– доверительный интервал
ИГХИ	– иммуногистохимическое исследование
КТ	– компьютерная томография
ЛТ	– лучевая терапия
ЛЭГ	– локальная электромагнитная гипертермия
МР РМЖ	– местнораспространенный рак молочной железы
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НАПХТ	– неoadъювантная полихимиотерапия
ПХТ	– полихимиотерапия
РМЖ	– рак молочной железы
РМЭ	– радикальная мастэктомия
РОД	– разовая очаговая доза
СВАПХТ	– селективная внутриартериальная полихимиотерапия
СКТ	– спиральная компьютерная томография
СОД	– суммарная очаговая доза
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФШ	– функциональная шкала
ХЛТ	– химиолучевая терапия
ХТ	– химиотерапия