

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУДЕГІ ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ СӘУЛЕЛІ ТЕРАПИЯНЫҢ РӨЛІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.Ә. ҚҰРАМАЕВ^{1,2}, Д.Р. ҚАЙДАРОВА^{1,2}, В.Б. КИМ², М. ДЖУГАШВИЛИ³

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Мадрид, Испания

АНДАТПА

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі (СБК) ісігі әйелдерде жиі кездесетін ісіктердің бірі. GLOBOCAN деректері бойынша 2022 жылы сүт безі обырының 2 296 842 жаңа жағдайы және осы аурудан 666 103 өлім тіркелді. Әйелдер арасында онкопатология құрылымында таралуы бойынша әлемде 1-ші орында.

Қазақстан Республикасында 2023 жылы тері қатерлі ісігін қоспағанда ең алғаш рет қатерлі ісікпен тіркелген аурудың саны 37 038 жағдай анықталды. Алдыңғы жылдың деңгейіне қарағанда қатерлі дертке шалдыққандар саны 1959-ға немесе 5,6%-ға өсті. Сырқаттанушылықтың 100 мың халыққа шаққандағы «қалыпты» көрсеткіші 186,1 құрады өсу қарқынымен жылына 3,5%, стандартты көрсеткіші – 0,8%-дық өсу қарқынымен 159,6-ны құрады.

Сондай-ақ СБК ісігін емдеудегі негізгі бағыттар мен принциптерге назар аударған жөн. СБК ісігін емдеу түрлері аурудың сатысына байланысты. Ісікті емдеу: хирургиялық алып тастау, сәулелі терапия, химиотерапия және гормондық терапияны қамтиды. Қазіргі уақытта интраоперациялық сәулелі терапияны (ИОСТ) СБК ісігін емдеуде оңтайлы әдіс ретінде қолдану өзекті болып отыр. Онкологтардың, маммологтардың және радиациялық онкологтардың пікірінше, бұл емдеу тәсілі, ем нәтижесі мен бес жылдық өмір сүру мерзімі көрсеткішін жақсарту үшін де терең талдауды қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты – сүт безі қатерлі ісігін емдеуде интраоперациялық сәулелі терапияны қолданудың әлемдік тәжірибесін зерттеу.

Әдістері: Рандомизациялы ем мен мета-анализ нәтижелері негізінде 2003-2023 жылдардағы PubMed базасынан СБК ісігін емдеудегі ИОСТ қолдану туралы дереккөздерге шолу берілді.

Нәтижелері: Әдеби шолуда ем тиімділігі, өмір сүру ұзақтығына ем әсерін бағалау бойынша ірі зерттеулердің, соның ішінде көп орталықты оң нәтижелі зерттеулердің, сондай-ақ СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың ерекшеліктері мен мүмкін болатын шектеулері ұсынылды.

Қорытынды: ИОСТ ем алудан кейінгі жанама әсерлердің қаупін төмендетумен қатар, СБК ісігін емдеу ұзақтығын азайтады. СБК ісігін емдеуде осы әдістемені қолдануды жақсырақ түсіну үшін қосымша зерттеулер қажеті анық. Қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді оң нәтижелер болған жағдайда, ИОСТ-ны толығымен қолдану мен емдеу мекемелерінде клиникалық хаттамаларға енгізу үшін ұсынылуы хақ.

Түйін сөздер: интраоперациялық сәулелі терапия (ИОСТ), сүт безі қатерлі ісігі (СБК), өмір сүру деңгейі, ұзақ мерзімді нәтижелер, дерт қайталану жиілігі.

Кіріспе: Сүт безі қатерлі (СБК) ісігінің жыл сайын әлемде шамамен 2,3 миллион жаңа жағдай тіркеліп, өлім – жітім саны 700 мыңнан асады. Кең таралған елдер: АҚШ, Дания, Франция, Австралия, Жаңа Зеландия, Швеция, Канада. Ауру жиілігі төмен елдер: Конго, Мали, Қытай, Вьетнам, Үндістан. ТМД елдерінде аурушаңдық жоғары елдер: Армения, Молдова, Қырғызстан, Украина. Бірінші орында СБК ісігі. Одан әрі: өкпе-бронх қатерлі ісігі, колоректальды ісік, асқазан, жатыр мойны, өңеш, қуықасты безі ісігі, бүйрек, аналық без, ұйқы безі, эндометрия және бауыр қатерлі ісіктері жайғасқан [1]. Ал, еліміздегі деректемелерге сүйенсек: Қазақстан Республикасында соңғы мәліметтерде, 2023 жылы тері қатерлі ісігін қоспағанда ең алғаш рет қатерлі ісікпен тіркелген аурудың барлық дерлік ісік түрлеріне сәйкес 37 038 жағдайы (2022 жылы – 35 079 жағдай) анықталды. Алдыңғы жылдың деңгейіне қарағанда жағдайлар саны 1959-ға немесе 5,6%-ға (2507 жағдай немесе 7,7%) өсті. Сырқаттанушылықтың 100 мың халыққа шаққандағы «қалыпты» көрсеткіші 186,1 құрады (2022 жыл – 179,9) өсу қарқынымен жылына 3,5% (+5,6%), стандартты көрсеткіші 0,8%-дық (+3,8%) өсу қарқынымен 159,6-ны (158,4) құрады (1-кесте) [2].

Осындай кең жайылған ісік түріне байланысты оны ерте диагностикалау, емдік шараларын қолдану үшін белгілі бір күш-жігер қажет. Сулелі терапия түгелдерлік ісік емінде, тіпті ауру сезімін басу үшін де паллиативті көмек ретінде қолданылатын кең ауқымды ем түрі. Сүт безі ісігін емдеуде интраоперациялық сәулелі терапияны (ИОСТ) қолдану барған сайын өзекті бола түсуде. ИОСТ бұл СБК ісігін ота жасау кезінде тікелей сәулелі терапиямен емдеу әдісі. Оны операциядан кейін жасалатын стандартты алшақтан сәулелі терапияға балама немесе қосымша ретінде пайдалануға болады. Алшақтан сәулелі терапия түрлі жоғарғы технологиялық әдістер арқылы жүзеге асырылады. Мысалы алшақты сәулелі емнің интенсивті модульденген және визуалды бақылау арқылы жүргізілетін, сүт безін дәстүрлі 2 Грх25 күндік жалпы ошақтық мөлшер 50 Гр емес, гипофракциялау арқылы ем жүргізу. Бұл ем түрлерінде түгелдей дерлік ісік қандай аймақта, қандай қиын көріністе болса да толықтай дерлік ем алатындай көмегі бар мүмкіншіліктер жиыны [3]. Алайда ИОСТ-ның СБК ісігін емдеудегі рөлі бірқатар клиникалық зерттеулерде талданып, алшақты сәулелі терапияға балама не-

месе қосымша ем ретінде өзін жоғарғы оң нәтижемен көрсетуде [4]. Кейбір зерттеулер сонымен қатар ИОСТ пациенттер үшін қауіпсіз және ыңғайлы болуы мүмкін екенін көрсетті. Өйткені ол операция кезінде бірреттік мөлшерде сәулелі терапияға барынша мүмкіндік береді. Ал стандартты сәулелі терапия операциядан кейін бірнеше аптадан соң жасалып, емдеу біраз аптаға созылу арқылы жүргізіледі [5]. Онкологтардың, маммологтардың және рентгенологтардың пікірінше бұл тәсіл емдеу үшін де, емнен кейінгі бес жылдық өмір сүру мерзімі үшін де терең талдауды қажет ететін оңтайлы

мәселе болып отыр. Оған дәлел ретінде көптеген зерттеу мысал бола алады. Сүт безі ісігін ота жасау арқылы алып тастағаннан кейінгі бірден ИОСТ ем алу осы бір ғылыми зерттеуде кең орын алып, ИОСТ-ға деген мамандардың оң көз қарасын тудырды. СБК ісігі кезінде ісікті алғаннан соң бірден операцияшілік сәулелі терапия емін тағайындау арқылы 20 жылдық уақыт аралығында 44 752 науқас әлемнің 35 елінде ИОСТ емін алған. Ем нәтижесінде ұтқырлық сапарына кеткен уақыт 30 млн км үнемделіп, 2000 дай өмір арашаланып қалған деген дәлелдер келтірілген [6].

1-кесте – Қазақстан Республикасы халқының қатерлі ісіктердің (тері қатерлі ісігін қоспағанда) жеке түрлерімен сырқаттанушылығы («қалыпты» көрсеткіштер) (кестеде ауру жиілігімен көш бастап тұрған қатерлі ісік деректемелері алынған)

Ісіктердің орналасқан жері	Өмірінде алғаш рет қатерлі ісік диагнозы қойылған жағдай саны				Өсу қарқыны
	Абсолютты саны		100 мың адамға шаққанда		
	2022 ж. 15885 жалпы ауру саны	2023 ж. 16336 жалпы ауру саны	2022 ж.	2023 ж.	
Қатерлі ісіктердің жоғарғы көрсеткішті оранласу көрсеткіштері, соның ішінде:	13951	14301	81,3	82,2	3,5
Сүт безінің	5171	5505	26,5	27,7	4,3
Өкпе және тыныс жолдары қатерлі ісігі	3925	3873	20,1	19,5	-3,3
Асқазанның	2915	2873	14,9	14,4	-3,4
Тоқ ішектің	1940	2050	9,9	10,3	3,6

Зерттеудің мақсаты – сүт безі қатерлі ісігін емдеуде операция ішілік сәулелі терапияны қолданудың әлемдік тәжірибесін зерттеу.

Материал мен әдістер: біз 2003-2023 жылдардағы PubMed дерекқоры бойынша келесі кілт сөздер арқылы: «интраоперациялық сәулелі терапия», «ИОСТ және сүт безі ісігі», «сүт безі қатерлі ісігін емдеу», «ИОСТ қолдану», «ИОСТ жанама әсерлері», «ИОСТ артықшылықтары» сынды әдебиеттерді іздедік: Сыни талдау нәтижелері бойынша осы шолуға 28 әдеби дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: ИОСТ 1998 жылы СБК ісігін емдеу әдісі ретінде алғаш рет қолданылған. Бұл әдіс операциядан кейін жасалатын әдеттегі сәулелі терапияны ауыстыруға арналған. ИОСТ тікелей операция кезінде бірреттік сәуле беру, сәулеге ұшыраған тіндердің мөлшерін азайтуға және емдеу ұзақтығын қысқартуға бағытталған әдіс болып табылады. Бұл әдісті бастапқыда АҚШ-тағы Огайо штатының медициналық колледжі (МСО) және Францияның Монпелье қаласындағы қатерлі ісікке қарсы аймақтық орталық (CRLC) электронды интраоперациялық сәулелі терапиямен емделген 72 пациенттің есептері негізінде ұсынған. Скуамозды жасушалық карциномамен салыстырғанда, СБК ісігі жоғары мөлшерлерге басқа сезімталдықты көрсетеді. 2000-шы жылдары Фаулер альфа/бета қатынасы СБК ісігі үшін 4-ке тең, бұл көптеген скуамозды жасушалық карциномалар үшін 10-дық шкалаға ең жақсы жуықтау деп ұсынған. Бұл мән канадалық және британдық гипофракциялау арқылы ем зерттеулерінің клиникалық нәтижелерімен одан да жақсы расталды. Бір фракцияға жүктелетін төменгі мөлшерді жоғары мөлшермен салыстырғанда ықтимал сезімталдыққа әкеледі. Бұл ИОСТ үшін айқын дәлел. 4-ке тең альфа/бета мәнін қолданатын сызықтық-квадраттық модельде 10 Гр-дағы ИОСТ мөлшері 35 КЭД-ны құрайды. Сондықтан 10 Гр-ден бір реттік мөлшерде қолданған ИОСТ алшақты сәулелі терапиядағы шамамен 24 Гр-ге тең [7]. Емдеу тиімділігі дәрежесінің көтерілуі және пациенттердің өмір сүру сапасының жақсарғанын көрсететін қолда бар дә-

лелдерге қарамастан, ұзақ мерзімді нәтиже мен жергілікті қайталану жиілігіне қатысты алаңдаушылық әлі бар [8]. ИОСТ бірнеше жолмен жүзеге асырылуы мүмкін. Олардың ең көп тарағаны электронды ИОСТ. Қазіргі уақытта СБК ісігінің ерте сатысы мен қауіп қатері төмен науқастар тобы үшін ағза сақтайтын операциялар кезінде стандартты терапевтік тәсіл ретінде ИОСТ-ны алу оңтайлы шешім. Зерттеулер көрсеткендей, ИОСТ СБК ісігін емдеудегі тиімді әдіс. Бір зерттеуде ИОСТ-ны қолдану СБК ісігінің қайталану қаупін 80% төмендететіні көрсетілген [9]. Сонымен қатар басқа да зерттеулерде ИОСТ СБК ісігін емдеудегі бақылауы жоғары деңгейде, өмір сүруді ұзартуда жақсы көрсеткіштерге ие екенін көрсетті [10,11]. Алайда, СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолдануда бірнеше шектеулер бар екені анықталды. Біріншіден, ИОСТ салыстырмалы түрде көлемі кішкентай ісіктерге арналып, бұл оның қолданылуына кедергі тудырады. Екіншіден, барлық орталықтар ИОСТ қызметтерін ұсына алмауы, бұл оны кейбір науқастар үшін қол жетімсіз етеді. Жоғарыдағы шектеулерге қарамастан, ИОСТ әлі де СБК ісігін емдеудегі тиімді әдіс болып табылады. Жасалған зерттеу мысалында пациенттерде салыстырмалы түрде кіші ісіктер болған жағдайда, ИОСТ әдеттегі сәулелі терапияға қарағанда экономикалық үнемді екенін көрсетті. Сонымен қатар, ИОСТ әдеттегі сәулелі терапияның ұзақ курсын жүргізе алмайтын пациенттер үшін, соның ішінде онкологиялық орталықтан алыс тұратын немесе тасымалдау мен ұтқырлық қабілетін шектейтін мәселелері бар науқастар үшін өте пайдалы [12]. Алайда, ИОСТ барлық пациенттер үшін тиімді және СБК ісігінің барлық жағдайлары үшін толықтай қолайлы деп атай алмай отырмыз. Кейбір зерттеулер сонымен қатар ИОСТ-дан кейінгі дерттің қайталану қаупінің жоғарылауы байқалған. Алайда, ол зерттеулерде: ісік, жас, география, нәсіл ерекшеліктері назарға алынбаған [13]. Сәулелі терапияның мөлшерлеу шектеулері кейбір пациенттер үшін ИОСТ қолжетімділігінің шектеулері сияқты белгілі бір тәуекелдер мен шектеулермен байланысты болуы мүмкін екенін

көрсетеді [14]. Жалпылама көптеген деректемелер мен зерттеулер ИОСТ СБК ісігін емдеудегі тиімді және ыңғайлы әдісін ұсына алады. Алайда, оның тиімділігі мен қауіпсіздігін жақсы түсіну, осы емдеу әдісіне сәйкес пациенттерді анықтау үшін қосымша зерттеулер мен бағалау қажеті анық. Ең танымал зерттеулердің бірі TARGIT-A кездейсоқ сынағы. Ол зерттеуде төмен энергиялы ИОСТ тиімділігін ем нәтижесімен бағалау жүргізілген. Бастапқыда бұл зерттеуге ИОСТ немесе бүкіл сүт безін толық сәулелендіру үшін рандомизация 3451 әйел іріктелді. Пациенттердің 15%-ы қосымша ИОСТ алды. Зерттеуге 2 топ енгізілгенін атап өткен жөн: Операция кезінде ИОСТ қабылдаған және екінші емшара ретінде ИОСТ қабылдаған (патологиядан кейін). Авторлар 5 жылдан кейінгі нәтижелердің алғашқыларын (29 айлық бақылау) жариялаған болатын. Бұл дерт қайталануының жоғарылауын көрсетті. (ИОСТ тобында 3,3% және жалпы алшақты толық сәулеленуінің 1,3%, бірақ тиімділігі төмен емес критерийлер шегінде болғанын атап өткен жөн) бүкіл зерттелетін популяция үшін. Патологиядан кейінгі когортта ИОСТ-мен дерт қайталануының жоғарылауы байқалған (5,4% ИОСТ және 1,7% сүт безі ісігін жалпы сәулелендіру үшін, бұл тиімділік критерийлерінен асып түседі). Хирургиялық емдеу кезіндегі когортадағыдай (тиісінше 2,1% 1,1%-ге қарсы, тиімділік критерийлері осал емес) [15]. Кейінірек TARGIT-A зерттеушілері жаңартуларды жариялаған болатын. Дегенмен, нәтижелер бір популяцияға жатпағандықтан онколог-ғалымдардың сыны мен күмәнін тудырды [16]. Пост-когортта (1153 пациент) одан әрі бақылау кезінде 5 жылдан кейін ИОСТ тобында дерт қайталану жиілігінің жоғарылауы анықталды (ИОСТ – 3,96%, жалпы алшақты сәулелендіру – 1,05%), бұл тиімділік шегінен төмен және бұл тәсіл пациенттерге қазіргі уақытта ұсынылмауы керек деген қорытындыға тоқталған [17, 18]. ИОСТ хирургиялық емдеу кезінде жүргізілген когортаға келетін болсақ, 5 жылдан кейін дерт қайталану деңгейі 0,95%-ға 2,11% -ды құрап, бірақ тиімділігі төмен емес критерийлер шегінде көрсеткішке ие болған. Бұл кезде Каплан-Мейердің ұзақ мерзімді қисықтары ұсынылмады [19]. Алайда, бұл жаңартулардың әдістемесіне қатысты үлкен алаңдаушылық болып, зерттеу ұзақ мерзімді абсолютті қайталану көрсеткіштерін емес, жергілікті дерт қайталану өмір сүруді (LRFS) ұсынды. Бұл өте маңызды зерттеу, өйткені өлім-жітімді қамтитын LRFS сияқты соңғы нүктелерге біріктірілген нысандарға қатысты алаңдаушылық бар болатын. Сонымен қатар, сүт безі немесе сүт безінің сәулелі терапиясының басқа ішінара зерттеулері ұзақ мерзімді дерт қайталануын көрсетіп, пациенттерге сәулелі терапия әдістері бойынша кеңес берудің маңызды екенін көрсетті [19, 20]. Электрондық ИОСТ-ға негіз тапқан нәтижелер бүгінгі күнге дейін ірі көп орталықты зерттеулердің бірі ELIOT зерттеуі болып отыр. Оған 2 топқа кездейсоқ 1305 әйел алынып зерттелген: ИОСТ және алшақты сәулелі ем. 5 жыл ішінде ИОСТ кезінде жергілікті дерт қайталануларының жоғарылауы (4,4% 0,4%-ге қарсы) байқалды [21]. Алайда, ELIOT зерттеуінің ұзақ мерзімді нәтижелері әлі жарияланбаған. Басқа тұсынан қарасақ, Леонарди мен авторластары клиникалық сынақтардан тыс бір мекемеде ИОСТ қабылдаған 1822 пациентті бақылаған. Американдық радиациялық онкология қоғамының (ASTRO) критерийлеріне сәйкес келетін пациенттерде дерт қайталанулардың 5 жылдық көрсеткіштері төмен [22] екені анықталған. Бұл де-

геніміз ИОСТ еміне қосымша зерттеуді талап ететіні анық. Клиницистерге, соның ішінде маммологтар мен радиациялық онкологтарға СБК ісігінің ерте сатысындағы науқастар үшін ИОСТ рөлі қандай? деген сұрақ туындауы мүмкін. Қазіргі уақытта ASTRO-ның нұсқаулары пациенттерге ИОСТ-да жергілікті дерт қайталануының жоғарылаған жағдайында әрдайым дәрігерлік кеңес беруді ұсынады. ASTRO нұсқаулықтары ИОСТ тек проспективті зерттеу аясында қолданылуы керек екендігін, оны пайдалану кезінде тек қолайлы пациенттерді қарастыру керек екенін атап өткен. Ал американдық брахитерапия қоғамы (American Brachitherapy Society) проспективті зерттеулерден тыс ИОСТ жүргізілуін қолдамайды (бірақ ол TARGIT-A зерттеу жаңартуларына дейін жарияланған). Нұсқаулықта электронды құралдарды қолданатын ИОСТ қолайлы пациенттермен шектелуі керек екендігі атап өтілген [16, 21, 22]. Соңғы уақыттағы ең маңызды зерттеулердің бірі-ELIOT (Electron Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer) [21]. Бұл зерттеу ерте СБК ісігі бар науқастарда ИОСТ қолдануды қарастырған. Зерттеу нәтижелері бойынша 5 жылдық жалпы өмір сүру ұзақтығы 95,5%, ал дерттің қайталануынан еркін өмір сүру 98,1% құрады. Бұл нәтижелер стандартты сәулелі терапиямен салыстырылып, авторлар ИОСТ ерте СБК ісігі бар науқастар үшін қауіпсіз және тиімді емдеу әдісі деп қорытындылады [21]. 2018 жылы жүргізілген тағы бір зерттеуде ИОСТ сүт безінде көптеген көлемі үлкен емес ісіктері бар науқастар үшін тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсетті. Бұл зерттеуге стандартты сәулелі терапияның орнына ИОСТ алған 203 пациент қатысты. Зерттеу нәтижелері бойынша 5 жылдық өмір сүру ұзақтығы жергілікті дерттің қайталануынан 96,4% еркіндікті құрады. Бұл стандартты сәулелі терапиямен салыстыруға әбден келеді. Зерттеушілер ИОСТ пациенттердің осы тобы үшін тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін деген қорытындыға келді [18]. Жергілікті СБК ісігі бар науқастарды емдеу үшін липосомалық доксорубинмен (L-Dox) біріктірілген ИОСТ тиімділігін бағалауға бағытталған зерттеу де жүргізілді [23]. Бұл зерттеуге кездейсоқ екі топқа бөлінген 79 пациент қатысты: бір топ L-Dox-мен біріктірілген ИОСТ алса, екінші топ тек ИОСТ алды. Зерттеу нәтижелері бойынша L-Dox-мен бірге ИОСТ қабылдаған емделушілерде тек ИОСТ қабылдаған емделушілерге қарағанда жергілікті дерт қайталануынан және аурусыз өмір сүруден еркіндік пайызы жоғары болды. Бұл нәтижелер ИОСТ және L-Dox біріктірілген емі жергілікті СБК ісігі бар науқастар үшін тиімдірек емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсетеді. Кейбір зерттеулер сонымен қатар СБК ісігінің басқа да түрлерімен ауыратын науқастар үшін стандартты сәулелі терапияға балама ретінде ИОСТ қолдануды қарастырады. Мысалы 2016 жылы жүргізілген зерттеу [24] ИОСТ локорегиональды дерттің қайталануы төмен науқастар үшін қауіпсіз және тиімді емдеу әдісі болуы мүмкін екенін көрсеткен. Бұл зерттеу сонымен қатар ИОСТ қабылдаған емделушілерде стандартты сәулелі терапияны алатын емалушыларға қарағанда емделуден қанағаттану деңгейі жоғары екенін көрсетті. Алайда, барлық зерттеулер ИОСТ-тың СБК ісігін емдеудегі тиімділігін растай бермейді. 2020 жылы жарияланған зерттеу ИОСТ қабылдаған науқастар мен стандартты сәулелі терапияны қабылдаған пациенттер арасында өмір сүру мен дерт қайталануында статистикалық маңызды айырмашылықтар табылмаған [25].

Талқылау: Осылайша, ИОСТ біраз зерттеулерде СБК ісігін емдеуде тиімділігін көрсете отырып, емдеу әдісін қолданудың барлық аспектілері әлі жеткілікті зерттелмесе де, оңтайлы нәтиже берері анықталды. Сәулелі терапия емі күннен күнге көз ілестірмей қарқынды дамуда. Оған дәлел спиральды томотерапия, алшақты сәулелі терапияның (алшақты сәулелі емнің интенсивті модульденген және визуалды бақылау арқылы жүргізілетін) мүмкіншіліктерімен алшақты иондаушы сәулемен ем беру мүмкіншіліктері. Алайды, ИОСТ қолдану үшін ең жақсы көрсеткіштерді анықтау және оның СБК ісігімен ауыратын науқастардың өмір сүруіне, өмір сүру сапасына ұзақ мерзімді әсерін бағалау үшін қосымша зерттеулер міндетті түрде қажет. СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың маңызды аспектісі-емдеу әдісін тиімді қолдана алатын пациенттерді іріктеу болып табылады. Басым зерттеулерде ИОСТ көлемі кіші ісіктерге, инвазия деңгейі төмен, лимфа метастаздары жоқ, сәулелі терапияға жоғары сезімталдығы бар емделушілерде тиімдірек болуы мүмкін екенін зерттеу нәтижесімен байқадық [18, 23]. Сондай-ақ, науқас жасы, жалпы денсаулығы, қосымша аурулардың болуы, оларды емдеу сияқты көптеген басқа да факторларды ескеру керек екені байқалды. СБК ісігін емдеуде ИОСТ қолданудың тағы бір маңызды аспектісі-оңтайлы мөлшерді және сәуленің таралуын қадағалау [26]. Алшақты сәулелі терапиямен салыстырғанда ИОСТ сәулені ісікке дәлірек жеткізуге мүмкіндік беріп, сау тін алған сәуленің мөлшерін азайту арқылы сәулелі терапияның жанама әсерлерінің қаупін азайтады. Сүт безі ісігін емдеуде ИОСТ қолдану барған сайын өзекті бола түсуде. ИОСТ – бұл СБК ісігін ота жасау кезінде тікелей сәулелі терапиямен емдеу әдісі болғандықтан, оны операциядан кейін жасалатын стандартты алшақтан сәулелі терапияға балама немесе қосымша ретінде пайдалануға болады. [3]. ИОСТ-ның СБК ісігін емдеудегі рөлі бірқатар клиникалық зерттеулерде зерттелгені анықталды. Көптеген зерттеулердің нәтижелері ИОСТ стандартты сәулелі терапияға тиімді балама бола алатындығын көрсетуде. Сонымен қатар, сәулелі емнің оңтайлы мөлшері көптеген факторларға соның ішінде: ісік мөлшері мен орналасуына, метастаздардың болуы мен сәулелі терапияға сезімталдық деңгейіне байланысты өзгеруі мүмкін. Қосымша айтатын аспектілер: терінің күйіп қалуы, ісіну, тері құрылымының өзгеруі сияқты жанама әсерлерді ескерген абзалырақ. Кейбір жағдайларда жоғарыдағы айтылған жанама әсерлер айтарлықтай көлемде ккрініс тауып, науқастың өмір сапасына әсер етуі мүмкін [27, 28]. Алайда, ИОСТ қолданудағы заманауи технологиялар мен әдістер жанама әсерлерді азайтуға және осы емдеу әдісінің қауіпсіздігін арттыруға мүмкіндік беретіні белгілі.

Қорытынды: Жалпы, ИОСТ кейбір жағдайларда стандартты сәулелі терапияға қарағанда қауіпсіз және тиімдірек. Әрі жергілікті таралған СБК ісігі бар науқастар үшін тиімді емдеу әдісі болып табылады. ИОСТ СБК ісігінің қайта пайда болу қаупін азайтумен қатар, науқас өмір сүру деңгейін жақсартуға ие болуы мүмкін екені көптеген зерттеулерде алғышарт болып негізге алынған. Алайда, ИОСТ қолдану шектеулері оны кейбір науқастар үшін қол жетімсіз етуі мүмкін. Қазіргі уақытта қолда бар нәтижелер мен дәлелді ұсыныстарды ескере отырып, СБК ісігінің ерте сатысындағы ИОСТ-ны қолдану тәжірибелі тұрғыда да қосымша зерттеулерді қажет ететіні сөзсіз. Бірлескен шешім қабылдау шеңберінде онкологтар пациенттерді ИОСТ нәтижелеріне қа-

тысты ықтимал күмәндар туралы хабардар етуі керек. Дегенмен, әдіс жанама әсерлердің қаупін азайтуға, емдеу уақытын қысқартуға мүмкіндік беретін жеткілікті перспективті және инновациялық әдіс болып табылады. Осыған қарамастан, ИОСТ-ты қолдануда шектеулер баршылық. СБК ісігін емдеуде елімізде осы әдістеменің қолданылуын неғұрлым толық түсіну үшін көбірек теориялық және тәжірибелік зерттеулер жүргізу қажет. Зерттеулер ем алған науқастардың жақын және алыс нәтижелеріне қатысты жинақтық қор мен дәлелдер болған жағдайда клиникалық хаттамаларға дәстүрлі алшақты сәулелі терапияға балама ретінде әдісті енгізу, кеңес беру нұсқаулықтары мен әдістемеліктерін бекіту жүзеге асатыны сөзсіз.

Әдебиеттер тізімі:

1. International Agency for Research on Cancer. World: Global Cancer Observatory. Cancer Today. Fact Sheet [Электронный ресурс]. – Lyon: IARC, 2021. – 2 с. – Режим доступа: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. – (дата обращения: 12.06.2025).
2. Шатковская О.В., Оңғарбаев Б.Т., Жылқайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Қазақстан Республикасы онкологиялық қызметінің 2023 жылдық көрсеткіштері (статистикалық және сараптамалық мәліметтер) / Қайдарова Д.Р. ред. – Алматы, 2024. – 410 б. [Shatkovskaya O.V., Oңgarbaev B.T., Zhylykajdarova A.Zh., Seisenbaeva G.T., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Қазақстан Respublikasy onkologiyalyk qyzmetiniń 2023 zhyldyq kórsetkishteri (statistikalyk zháne saraptamalyk málimetter) / Qajdarova D.R. red. – Almaty, 2024. – 410 b. (in Kaz./Russ./En.)). ISBN 978-601-7548-29-2. https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
3. Савхатова А.Д., Тельгузиева Ж.А., Сарсенбаева К.Е., Сабырлы О., Калыкова Р.Е. Возможности лучевой терапии-методика гипофракционирования в лечении ранних стадий рака молочной железы // Онкология и Радиология Казахстана. – 2017. – Т. 46 (4). – С. 33-36 [Savxatova A.D., Tel'guzieva Zh.A., Sarsenbaeva K.E., Sabyruly O., Kalykova R.E. Vozmozhnosti luchevoj terapii-metodika gipofrakcionirovaniya v lechenii rannix stadij raka molochnoj zhelezy // Onkologiya i Radiologiya Kazaxstana. – 2017. – Т. 46 (4). – С. 33-36 (in Russ.)). <https://elibrary.ru/item.asp?id=36470479>
4. Shah C. Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer: Are We There Yet? // Ann. Surg. Oncol. – 2020. – Vol. 28 (1). – P. 20-21. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09356-y>
5. Orecchia R., Veronesi U., Maisonneuve P., Galimberti V.E., Lazzari R., Veronesi P., Jereczek-Fossa B.A., Cattani F., Sangalli C., Luini A., Caldarella P., Venturino M., Sances D., Zurrida S., Viale G., Leonardi M.C., Intra M. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial // Lancet Oncol. – 2021. – Vol. 22 (5). – P. 597-608. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00080-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00080-2)
6. Vaidya J.S., Vaidya U.J., Baum M., Bulsara M.K., Joseph D., Tobias J.S. Global adoption of single-shot targeted intraoperative radiotherapy for breast cancer/better for patients better for healthcare systems // Front. Oncol. – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 786515. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.786515>
7. Sedlmayer F., Reitsamer R., Fussl C., Ziegler I., Zehentmayr F., Deutschmann H., Kopp P., Fastner G. Boost IORT in breast cancer: body of evidence // Int. J. Breast Cancer. – 2014. – Vol. 2014. – Art. no. 472516. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0749-9>
8. Pérez-Echagüen S., Sanz-Freire C. J., Guinot-Rodríguez, J. L., Gutiérrez-Miguel C., Samper-Ots P., González-Pérez V., Villafranca-Iturre E., Ignasi Modolell, Pellejero-Pellejero S., Cambeiro-Vázquez, Ossola-Lentati G. Consensus statement from the Spanish Brachytherapy Group (GEB) on accelerated partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy // Rep. Pract. Oncol. Radiother. – 2020. – Vol. 25 (5). – P. 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.05.004>
9. Sedlmayer F., Reitsamer R., Wenz F., Sperk E., Fussl C., Kaiser J., Fastner G. Sedlmayer F. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer // Radiat. Oncol. – 2017. – Vol. 12 (1). – P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0749-9>
10. Vaidya J. S., Bulsara M., Baum M., Wenz F., Massarut S., Pigorsch S., Tobias J.S. Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – P. m2836. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2836>

11. Shah C, Wobb J, Khan A. Intraoperative Radiation Therapy in Breast Cancer: Still Not Ready for Prime Time // *Ann. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 23 (6). – P. 1796-1798. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5129-z>
12. Brown A., Buss E.J., Chin C., Lui G., Lee S., Rao R., Taback B., Wiechmann L., Horowitz D., Choi J.C., Katz L.M., Connolly E.P. Targeted Intraoperative Radiotherapy // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.788213>
13. Kolberg H. C., Niesing H., Vaidya J. S., Akpolat-Basic L., Maguz A., Hoffmann O., Kolberg-Liedtke C. Abstract P1-09-04: Comparison of length and quality of life (QoL) and the side effects of therapy between breast conserving surgery with intraoperative radiotherapy (TARGIT-IORT) versus mastectomy for in-breast-recurrence of breast cancer // *Cancer Res.* – 2023. – Vol. 83 (5_Suppl). – Art. no. P1-09-04. https://aacrjournals.org/cancerres/article/83/5_Supplement/P1-09-04/717500/Abstract-P1-09-04-Comparison-of-length-and-quality
14. Tallet A., Rey D., Casanova C., Lecourtois D., Bergeaud M., Bendiane M. K., and Mancini J. Physicians' Opinion on Intraoperative Radiotherapy as a Therapeutic De-Escalation Option in Older Women with Early Breast Cancer // *Curr. Oncol.* – 2023. – Vol. 30 (3). – P. 2812-2824. <https://doi.org/10.3390/curroncol30030214>
15. Vaidya J.S., Wenz F., Bulsara M., Keshtgar M., Joseph D.J. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383 (9917). – P. 603-613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61950-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61950-9)
16. Correa C., Harris E. E., Leonardi M. C., Smith B. D., Taghian A. G., Thompson A. M., and Harris J. R. Accelerated partial breast irradiation: executive summary for the update of an ASTRO evidence-based consensus statement // *Pract. Radiat. Oncol.* – 2017. – Vol. 7. – №. 2. – P. 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>
17. Haviland J.S., A'Hern R., Bentzen S.M., Whelan T., Bliss J.M. Radiotherapy for breast cancer, the TARGIT-A trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383 (9930). – P. 1716-1717. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60826-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60826-6)
18. Vaidya J.S., Bulsara M., Saunders C., Flyger H., Tobias J.S., Corica T., Joseph D. Effect of delayed targeted intraoperative radiotherapy vs whole-breast radiotherapy on local recurrence and survival: long-term results from the TARGIT-A randomized clinical trial in early breast cancer // *JAMA Oncol.* – 2020. – Vol. 6 (7). – P. e200249-e200249. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0249>
19. Bentzen S.M., Haviland J.S. No apparent effect of 50kv intraoperative radiation therapy on loco-regional control after lumpectomy for breast cancer – Rapid response to: Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial // *BMJ.* – 2020. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2836/rr-4>
20. Valente S., Ashikari A., Bethke K., Broman K., Deb N., Donnelly E., Shah C. TARGIT-R (retrospective): Five-year follow-up on Intraoperative Radiation Therapy (IORT) for breast cancer performed in North America // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27 (SUPPL2). – Art. no. S256S257. <https://www.breastsurgeons.org/education/virtual/proceedings.pdf>
21. Veronesi U., Orecchia R., Maisonneuve P., Viale G., Rotmensz N., Sangalli C., Ballardini B. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14 (13). – P. 1269-1277. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70497-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70497-2)
22. Correa C., Harris E.E., Leonardi M.C., Smith B.D., Taghian A.G., Thompson A.M., White J., Harris J.R. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement // *Propract. Radiat. Oncol. J.* – 2017. – Vol. 7(2). – P. 73-79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>
23. Corica T., Nowak A. K., Saunders C. M., Bulsara M., Taylor M., Vaidya J.S., Joseph D.J. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.04.024>
24. Shah C., Vicini F., Wazer D. E., Arthur D., Patel, R. R. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial breast irradiation // *Brachytherapy.* – 2013. – Vol. 12 (4). – P. 267-277. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2013.02.001>
25. Mi Y., Lv P., Wang F., Li L., Zhu M., Wang Y., Zuo X. Targeted intraoperative radiotherapy is non-inferior to conventional external beam radiotherapy in Chinese patients with breast cancer: A propensity scores matching study // *Front. Oncol.* – 2020. – Vol. 10. – P. 550327. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.550327>
26. Tom M.C., Joshi N., Vicini F., Chang A.J., Hong T.S., Showalter T.N., Shah C. The American Brachytherapy Society consensus statement on intraoperative radiation therapy // *Brachytherapy.* – 2019. – Vol. 18 (3). – P. 242-257. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2019.01.015>
27. Gupta A., Khan A. J., Yegya-Raman N., Sayan M., Ahlawat S., Ohri N., Haffty B.G. 5-year results of a prospective phase 2 trial evaluating 3-week hypofractionated whole breast radiation therapy inclusive of a sequential boost // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2019. – Vol. 105 (2). – P. 267-274. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.05.063>
28. Caldana M., Lombardi D., Urbani S., Pellini F., Mirandola S., Granuzzo E., Pollini G.P. Quality of Life Assessment After Conserving Breast Surgery and Intraoperative Radiotherapy (IORT) in Breast Cancer Patients Using the BREAST-Q Questionnaire // *Arch. Breast Cancer.* – 2020. – Vol. 7(4). – P. 183-188. <https://doi.org/10.32768/abc.202074183-188>

АННОТАЦИЯ

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.А. Курамаев^{1,2}, Д.Р. Кайдарова^{1,2}, В.Б. Ким², М. Джугашвили³

¹НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

²АО «Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Ito), Мадрид, Испания

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных видов рака у женщин. По данным GLOBOCAN за 2022 год зарегистрировано 2,296,842 новых случаев РМЖ и 666,103 случаев смерти от данного заболевания. По распространенности занимает 1-е место в мире в структуре онкопатологии у женщин.

В Республике Казахстан в 2023 году зарегистрировано 37,038 новых случаев рака, за исключением рака кожи. Число заболевших злокачественными новообразованиями увеличилось на 1,959, или на 5,6% по сравнению с уровнем предыдущего года. «Стандартизированный» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 186,1 в год с темпом прироста 3,5%, стандартизированный показатель – 0,8% с темпом прироста 159,6.

Также стоит обратить внимание на основные направления и принципы лечения РМЖ. Виды лечения РМЖ зависят от стадии заболевания. Хирургическое удаление опухоли может включать лучевую терапию, химиотерапию и гормональную терапию. В настоящее время актуальным становится использование интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) в качестве оптимального метода лечения РМЖ. По мнению онкологов-хирургов, маммологов и радиационных онкологов подход к лечению путем использования ИОЛТ требует глубокого анализа для улучшения результата лечения и пятилетней выживаемости у пациентов с данным недугом.

Цель исследования – изучение мирового опыта применения интраоперационной лучевой терапии в лечении рака молочной железы.

Методы: В статье представлен обзор источников из базы PUBMED за 2003-2023 гг. по применению ИОЛТ в лечении РМЖ.

Результаты: В обзоре представлены результаты крупных исследований, в том числе мультицентровых проспективных, по оценке эффективности, влиянии на выживаемость, а также об особенностях и возможных ограничениях применения ИОЛТ в лечении РМЖ.

Заключение: ИОЛТ является достаточно перспективным и инновационным методом лечения, который позволяет снизить риск развития побочных эффектов и уменьшить продолжительность лечения. Учитывая положительные краткосрочные и долгосрочные

результаты применения ИОЛТ, целесообразно рекомендовать полноценное использование данного метода в клинических протоколах в системе здравоохранения Казахстана.

Ключевые слова: интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ), рак молочной железы (РМЖ), выживаемость, отдаленные результаты, частота рецидивов.

ABSTRACT

THE ROLE OF INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY IN BREAST CANCER TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

Y.A. Kuramayev^{1,2}, D.R. Kaidarova^{1,2}, V.B. Kim³, M. Dzhugashvili³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Madrid, Spain

Relevance: Breast cancer is one of the most common cancers in women. In 2022, GLOBOCAN reported 2,296,842 new cases of breast cancer and 666,103 deaths from this disease. Breast cancer ranks 1st in the world in the structure of oncopathologies in women.

In the Republic of Kazakhstan, 37,038 new cancer cases were registered in 2023, except for skin cancer. The number of cases of malignant neoplasms increased by 1,959, or 5.6%, compared to the previous year. The «stable» incidence per 100,000 population was 186.1 per year, with a growth rate of 3.5%; the standardized rate was 0.8%, with a growth rate of 159.6.

It is also worth paying attention to the main directions and principles of SCC treatment. The types of SCC treatment depend on the stage of the disease. Tumor treatment includes surgical removal, radiation therapy, chemotherapy, and hormonal therapy. Currently, the use of intraoperative radiation therapy (IRT) as an optimal method of SCC treatment is relevant. According to oncologists, mammologists, and radiation oncologists, this treatment method also requires deep analysis to improve treatment results and five-year survival with this disease.

The study aimed to examine the world experience in the use of IORT in the treatment of breast cancer.

Methods: This article reviews PUBMED 2003-2023 sources on the use of IORT in treating breast cancer.

Results: This review presents the results of large studies, including multicenter prospective ones, on evaluating the efficacy, the effect on survival, and the features and possible limitations of IORT in treating breast cancer.

Conclusion: IORT is a fairly promising and innovative treatment method that reduces the risk of side effects and the duration of treatment. Considering the positive short-term and long-term results of the IORT application, it is advisable to recommend the full use of this method in clinical protocols in the healthcare system of Kazakhstan.

Keywords: intraoperative radiation therapy (IORT), breast cancer, survival rate, long-term results, recurrence rate.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Жұмыс «Сүт безі қатерлі ісігін комбинирленген емдеудегі ИОСТ рөлі» тақырыбындағы диссертация және «Онкологиялық ауруы бар науқастарды емдеу және оңалту технологиялары мен диагностика моделдерін өзірлеп, енгізу» ЖРН BR24992933 шеңберінде орындалды (Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің бағдарламалық-нысаналы қаржыландыруы).

Авторлардың үлесі: концепцияға қосқан үлесі – Қайдарова Д.Р.; ғылыми дизайн – Ким В.Б.; мәлімделген ғылыми зерттеулерді жүзеге асыру – Құрамаев Е.Ә.; мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Джугашвили М.; ғылыми мақаланың құрылуы – Құрамаев Е.Ә.

Авторлар деректері:

Құрамаев Е.Ә. (хат жазушы автор) – С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ-PhD докторанты, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77752523355, e-mail: Yerkebulan.kuramayev@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2978-928X;

Қайдарова Д.Р. – м.ғ.д., профессор, ҚР ҒА Академигі, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ-ның бірінші проректоры, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017116593, e-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0969-5983;

Ким В.Б. – м.ғ.д., радиациялық онколог, «ҚазОПФЗИ» АҚ жалпы радиациялық онкология бөлім меңгерушісі, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел. +77017446280, e-mail: Kvb6565@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7923-3568;

Джугашвили М. – M.D., Ph.D., қауымдастырылған профессор, радиациялық онколог Instituto Madrileño de Oncología (Grupo Imo), Мадрид, Испания, тел. +34681093483, e-mail: maiadz@icloud.com, ORCID: 0000-0002-7594-2639.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Е.Ә. Құрамаев, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ, Төле би к-сі 94, 050012, Алматы, Қазақстан Республикасы.