

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616-006.04
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-244-251>

Поступила в редакцию 20.05.2020
Received 20.05.2020

Е. В. Гончарова¹, И. Г. Тарутин², М. Н. Петкевич¹

¹Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь
²Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЛАНА ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НЕЗАПЛАНИРОВАННОМ ИЗМЕНЕНИИ СХЕМЫ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

Аннотация. Изменение схемы фракционирования курса лучевой терапии (ЛТ) оказывает существенное влияние на результаты лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. Пренебрежение этими изменениями может привести к недооблучению опухолевых клеток и, как следствие, к возникновению рецидивов у пациентов, проходящих курс ЛТ. Для учета эффективности поглощенной дозы излучения существуют радиобиологические модели, позволяющие прогнозировать контроль над ростом опухоли, а также оценивать уровень токсичности в нормальных тканях после традиционной ЛТ.

Цель работы – оценка эффективности поглощенной дозы при возникновении незапланированного изменения схемы фракционирования в курсе ЛТ и разработка алгоритма, позволяющего учесть перерывы в лучевом лечении.

В ходе исследовательской работы произведена теоретическая оценка эффективности дозы излучения в опухоли при возникновении незапланированного перерыва в схеме лечения онкологических пациентов, построена графическая зависимость эффективности дозы излучения от длительности незапланированного перерыва в лечении пациентов для наиболее распространенных онкологических локализаций, разработан алгоритм проведения процедур ЛТ, учитывающий отклонения от запланированной схемы фракционирования.

Ключевые слова: линейно-квадратичная модель, лучевая терапия, фракционирование, алгоритм, пролиферация, радиобиология, рак молочной железы, рак предстательной железы, опухоли головы и шеи

Для цитирования: Гончарова, Е. В. Количественная оценка дозиметрических параметров плана лучевого лечения при незапланированном изменении схемы фракционирования / Е. В. Гончарова, И. Г. Тарутин, М. Н. Петкевич // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 244–251. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-244-251>

Katsiaryna V. Hancharova¹, Igor G. Tarutin², Maksim N. Piatkevich¹

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus
²N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF DOSIMETRIC PARAMETERS OF THE RADIATION TREATMENT PLAN FOR UNPLANNED CHANGES IN THE FRACTIONATION SCHEME

Abstract. Changes in the fractionation scheme of the radiotherapy course have an impact on the results of treatment of cancer patients. If changes in the fractionation scheme are not taken into account, this leads to under-irradiation of tumor cells and a possible occurrence of subsequent relapses. There are radiobiological models in order to take into account the errors in the radiation dose delivered to the tumor. They allow predicting the tumor control, as well as the toxicity level in normal tissues after traditional RT.

The objective of the work is to assess the effectiveness of the absorbed dose in the event, if the fractionation scheme in the RT course changes, and to develop an algorithm that takes into account breaks between treatment sessions.

In the study, the effectiveness of the radiation dose delivered to the tumor due to a change in the total treatment time is assessed analytically, a graphical dependence of the radiation dose efficiency on the duration of the unplanned interruption in the treatment of patients is built for the most common oncological localizations, an algorithm for radiotherapy procedures taking into account deviations from the standard radiation treatment pattern is developed.

Keywords: linear-quadratic model, radiotherapy, fractionation, algorithm, proliferation, radiobiology, breast tumors, prostate tumors, head and neck tumors

For citation: Hancharova K. V., Tarutin I. G., Piatkevich M. N. Quantitative assessment of dosimetric parameters of the radiation treatment plan for unplanned changes in the fractionation scheme. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 244–251 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-244-251>

Введение. Облучение злокачественных образований осуществляется на радиотерапевтических аппаратах, которые представляют собой сложную конструкцию, состоящую из многочисленных электронных, механических, пневматических, гидравлических, оптических узлов и систем. Это связано с появлением новых высокотехнологичных методик облучения (IMRT, VMAT, Gating, SRS/SRT и др.) и возросшими в последние годы требованиями к качеству лучевого лечения. Несмотря на высокие эксплуатационно-технические характеристики радиотерапевтического оборудования, периодически происходит выход из строя отдельных его частей и элементов. Ремонт такого оборудования может осуществляться от нескольких часов или дней до нескольких месяцев. Независимо от периода простоя оборудования, в курсе лечения пациента могут возникать перерывы, которые влекут за собой нарушение схемы фракционирования.

При возникновении перерыва в лечении увеличивается и продолжительность курса лучевой терапии (ЛТ), что может повлиять на возможность осуществления контроля над опухолью. В отсутствие облучения рост опухолей происходит относительно медленно. Однако если радиационное лечение началось, то скорость репопуляции опухолевых клеток возрастает. При повреждении опухоли и ее сжатию во время лечения время удвоения опухолевых клеток может составлять меньше 7 дней [1]. С увеличением продолжительности лучевого лечения доставленной к опухоли дозы излучения становится недостаточно для достижения запланированного радиотерапевтического эффекта.

Цель работы – оценка качества лучевого лечения пациентов при возникновении незапланированного перерыва в курсе лучевой терапии из-за технических неполадок радиотерапевтического оборудования.

Режимы фракционирования. ЛТ имеет более чем 120-летнюю историю. В начале применения ЛТ (конец 1890-х годов) поверхностные раковые образования облучали одной или несколькими фракциями [2]. Спустя несколько лет фракционированное лечение было признано более эффективным с точки зрения противоопухолевого эффекта и снижения токсичности для нормальных тканей. Вскоре в качестве стандартной схемы лечения был принят режим фракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) от 1,8–2 Гр ежедневными фракциями до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–66 Гр за 5 недель и более.

Облучение в суточных дозах свыше 2 Гр за более короткий период времени, чем при стандартной схеме лечения, называется гипофракционной лучевой терапией (ГФЛТ) [3]. При увеличении РОД противоопухолевые эффекты усиливаются, однако это увеличивает риск развития осложнений в нормальных тканях (особенно в поздно реагирующих), что значительно перевешивает пользу от противоопухолевого эффекта. Однако умеренное повышение дозы за фракцию не влияет на риск возникновения поздних лучевых повреждений нормальных тканей в случае, если уменьшена СОД и интервал между фракциями составляет 24 ч.

В настоящее время ЛТ является эффективным и широко используемым методом лечения онкологических заболеваний. Являясь стандартным и обязательным компонентом комплексного лечения онкологических заболеваний, ЛТ снижает частоту локальных рецидивов и увеличивает продолжительность жизни пациентов [4–7]. Планирование ЛТ неразрывно связано с поиском баланса между необходимостью подведения к опухоли дозы излучения, достаточной для уничтожения опухоли, и опасностью превышения толерантной дозы для нормальных тканей и критических органов. Рациональная схема фракционирования облучения позволяет упростить решение данной задачи. Способность пациента перенести оптимальную программу лечения является важным фактором принятия решения о проведении ЛТ [8].

При лучевом лечении опухолей головы и шеи (ОГШ) могут использоваться: традиционный режим (РОД 2 Гр, СОД 66–70 Гр), гиперфракционирование (РОД 1,2 Гр по две фракции в день, СОД 81,6 Гр), ускоренный режим фракционирования (РОД от 1,2 Гр по две фракции в день на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования (большое поле) до 36 Гр, затем на 4-й и 5-й неделе – в первую фракцию РОД от 1,8 до 18 Гр за 10 фракций на эту же зону, во вторую фракцию в этот же день – локально на опухоль (буст) от 1,6 до 16 Гр за 10 фракций). Применение расщепленного курса (7–14-дневный интервал) осуществляется после дозы 40 Гр у пожилых, ослабленных пациентов или при наличии некупируемых лучевых реакций III–IV степени. После подведения к запланированному объему дозы облучения 40–50 Гр ЛТ продолжается

в дополнительной дозе 30–20 Гр с уменьшенных полей. Общая доза и общее время лечения должны строго соблюдаться.

Для дистанционного облучения рака предстательной железы (РПЖ) применяют тормозное излучение высокоэнергетических ускорителей (4–23 МВ) с использованием техники 3D, IMRT или VMAT. Тактика лечения с дозой лучевой терапии до 76–80 Гр различается в зависимости от принадлежности пациента к той или иной прогностической группе.

При раке молочной железы (РМЖ) проводится конформная ЛТ (3D), ЛТ с модуляцией интенсивности дозы излучения (IMRT). При левосторонней локализации опухолевого процесса возможно использование техники 4D планирования (с учетом фазы дыхания) при наличии соответствующего радиотерапевтического оборудования. Могут быть использованы следующие схемы ЛТ: РОД 2,66 Гр (16 фракций), СОД 42,56 Гр; РОД 1,8–2 Гр, СОД 45–50 Гр. Длительные перерывы в лечении должны быть исключены, максимальная задержка между лечебными циклами – не более 1 недели. Лечение назначается по стадиям. ГФЛТ эффективна при РМЖ после органосохраняющих операций [9].

Учет пролиферации опухоли. Курс ЛТ обычно разбивается на ежедневные сеансы облучения для учета терапевтического соотношения между увеличением контроля над опухолью и уменьшением повреждения нормальных тканей. Разделение общей дозы на множество фракций позволяет защитить нормальные ткани от сублетальных повреждений благодаря промежуткам между облучениями и клеточному перераспределению. В то же время при разделении на фракции клетки насыщаются кислородом и перераспределяются по фазам клеточного цикла, что увеличивает вероятность гибели опухоли.

Для оценки доз излучения, обуславливающих одинаковый биологический эффект (изоэффективные дозы), которые передаются пациенту в течение разного общего времени, можно воспользоваться следующим уравнением [1]:

$$EQD_{2,T} = EQD_{2,t} - (T-t)D_{prolif}$$

где $EQD_{2,T}$ – доза, доставленная с учетом перерыва; $EQD_{2,t}$ – запланированная доза, T – дни лечения с выходными и перерывами, t – дни лечения с выходными без перерывов, D_{prolif} – коэффициент пролиферации для данного вида опухоли.

Линейно-квадратичная радиобиологическая модель учитывает скорость восстановительных и пролиферативных процессов, которые оказывают влияние на результативность лучевого воздействия, но в настоящее время скорость и курсовое время репопуляции в нормальных тканях и опухолях недостаточно изучены, но это следует рассматривать как перспективы дальнейшего развития модели.

Анализ дозиметрических параметров планов лучевого лечения при незапланированном изменении режима фракционирования для наиболее распространенных онкологических локализаций. Злокачественные новообразования молочной железы у женщин и предстательной железы у мужчин представляют наиболее многочисленные группы по уровням заболеваемости и смертности населения в Республике Беларусь. За 2018 г. в стране было зарегистрировано 4713 случая РМЖ и 4877 случаев РПЖ [10]. Также Беларусь за счет достаточно быстрого роста заболеваемости вошла в группу стран с высоким риском развития злокачественных новообразований орофарингиальной зоны. За 2018 г. в стране было зарегистрировано 1756 случаев орофарингиального рака [10]. Структура заболеваемости мужского и женского населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями в 2018 г. приведена на рис. 1.

Исходя из приведенных статистических данных, авторами произведена оценка дозиметрических параметров планов лучевого лечения при незапланированном изменении схемы фракционирования злокачественных новообразований молочной и предстательной железы, а также орофарингиальной зоны как наиболее частых случаев онкологических патологий.

При возникновении перерывов в лечении доставленная к новообразованию доза излучения становится недостаточной, чтобы полностью взять опухоль под контроль. Для оценки эффективности дозы и учета перерывов в лечении использовали формулу для учета изменений общего времени лечения, приведенную выше.



Рис. 1. Статистика заболеваемости онкологией в РБ для мужчин и женщин за 2018 г. в процентном соотношении [10]

Fig. 1. Cancer statistic of the Belarus for men and women for 2018 in percentage terms [10]

Для расчета анализируемых показателей были взяты коэффициенты [11]:

при РМЖ: $D_{prolif} = 0,6$ Гр/день, $\alpha/\beta = 4$ Гр,

при РПЖ: $D_{prolif} = 0,24$ Гр/день,

при ОГШ (гортань): $D_{prolif} = 0,74$ Гр/день.

Результаты аналитических расчетов представлены на рис. 2.

Проведено сравнение между снижением эффективности дозы за счет перерыва в лечении и уменьшением дозы за фракцию, которое привело бы к такому же снижению эффективности дозы (см. таблицу).

Применение приведенного выше уравнения допустимо, если перерыв в лечении составляет 1–2 недели, но если он превышает 3 недели, то такая оценка снижения эффективности дозы излучения может оказаться некорректной [1]. При этом компенсацию перерыва необходимо рассматривать в связке с оценкой возможного риска осложнений от дозы излучения и облучаемого объема, основанных на выводах QUANTEC. Следует также отметить, что нами не приводятся данные, после какой по счету процедуры возникает вынужденный перерыв в лечении. Наибольшее значение имеют перерывы, которые приходится на вторую половину курса ЛТ.

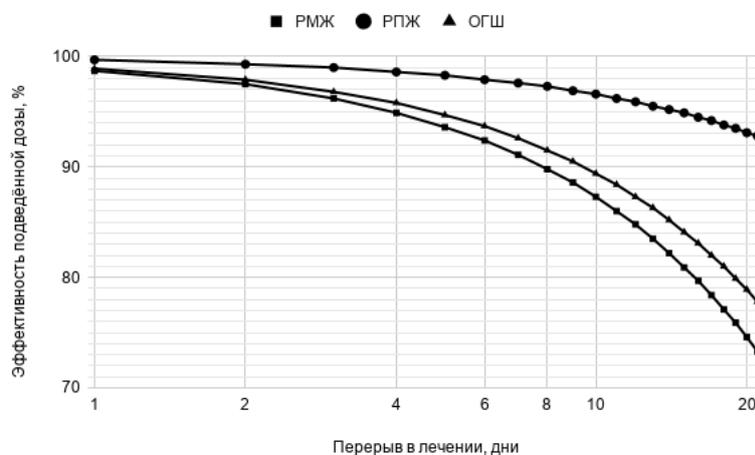


Рис. 2. Аналитически рассчитанные параметры эффективности дозы при возникновении перерывов в курсе ЛТ для РМЖ, РПЖ, ОГШ

Fig. 2. Analytically calculated parameters of the dose-effectiveness in the tumor during interruptions in the course of radiotherapy for breast, prostate, and oropharyngeal cancer

Снижение дозы за фракцию δ для различных перерывов между сеансами ЛТ, %
Dose reduction per fraction δ for different breaks between the RT sessions, %

Снижение дозы за фракцию δ , %	Перерыв в лечении, дни										
	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
ОГШ	0,94	2,84	4,74	6,65	8,57	10,49	12,42	14,37	16,32	18,28	20,24
РМЖ	0,91	2,75	4,6	6,48	8,37	10,29	12,23	14,19	16,18	18,19	20,23
РПЖ	0,24	0,72	1,21	1,69	2,18	2,67	3,16	3,65	4,14	4,63	5,13

Алгоритм проведения процедур лучевой терапии, учитывающий отклонения от режима фракционирования. Проведение корректного лучевого лечения онкологическим пациентам предполагает сведение к минимуму погрешностей, которые влияют на точность воспроизведения запланированных условий ЛТ. Непосредственное влияние на точность реализации схемы запланированного лечения оказывают непредвиденные перерывы между сеансами ЛТ, возникающие из-за остановок радиотерапевтического оборудования вследствие его неисправности. Чаще всего причинами отклонения от схемы лечения являются перерывы от 1 до 3 дней, реже – перерывы от 4 до 7 дней, связанные с поломкой радиотерапевтического оборудования. Однако на практике могут возникать ситуации, когда перерыв превышает 7 дней в связи с плохой пере-

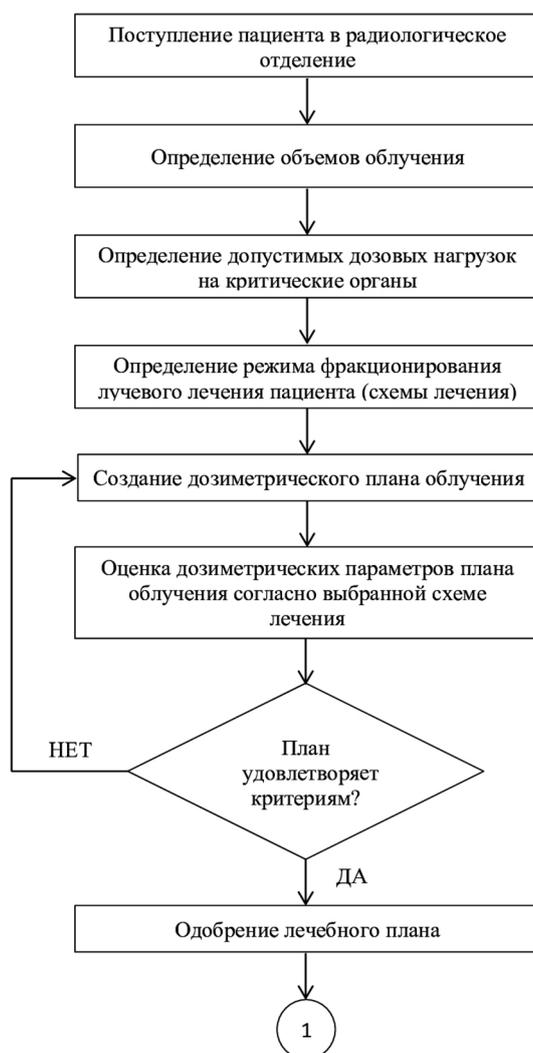


Рис. 3. Алгоритм планирования лучевого лечения

Fig. 3. Radiation treatment algorithm

носимостью пациентом лучевого лечения. Такие случаи имеют место при ослабленном иммунитете пациента или активно развивающихся сопутствующих заболеваниях. Перерывы, протяженность которых превышает 1 неделю, значительно ухудшают показатели локального контроля над опухолью и общей выживаемости пациентов [12]. Для оптимизации последовательности действий специалистов радиологических отделений в случаях непредвиденных остановок радиотерапевтического оборудования авторами предлагается алгоритм сеанса лучевой терапии, учитывающий отклонения от схемы лучевого лечения (рис. 3, 4).

На этапе предлучевой подготовки пациента к лучевому лечению радиационный онколог определяет объемы облучения, допустимые дозовые нагрузки на критические органы и режим фракционирования дозы излучения (традиционный режим, гиперфракционирование, варианты ускоренного фракционирования и др.). Далее медицинским физиком производится расчет дозиметрического плана облучения исходя из предписаний радиационного онколога. На следующем этапе предлучевой подготовки проводится оценка дозиметрических параметров плана облучения, и в случае, если план удовлетворяет заданным условиям, его одобряет заведующий радио-

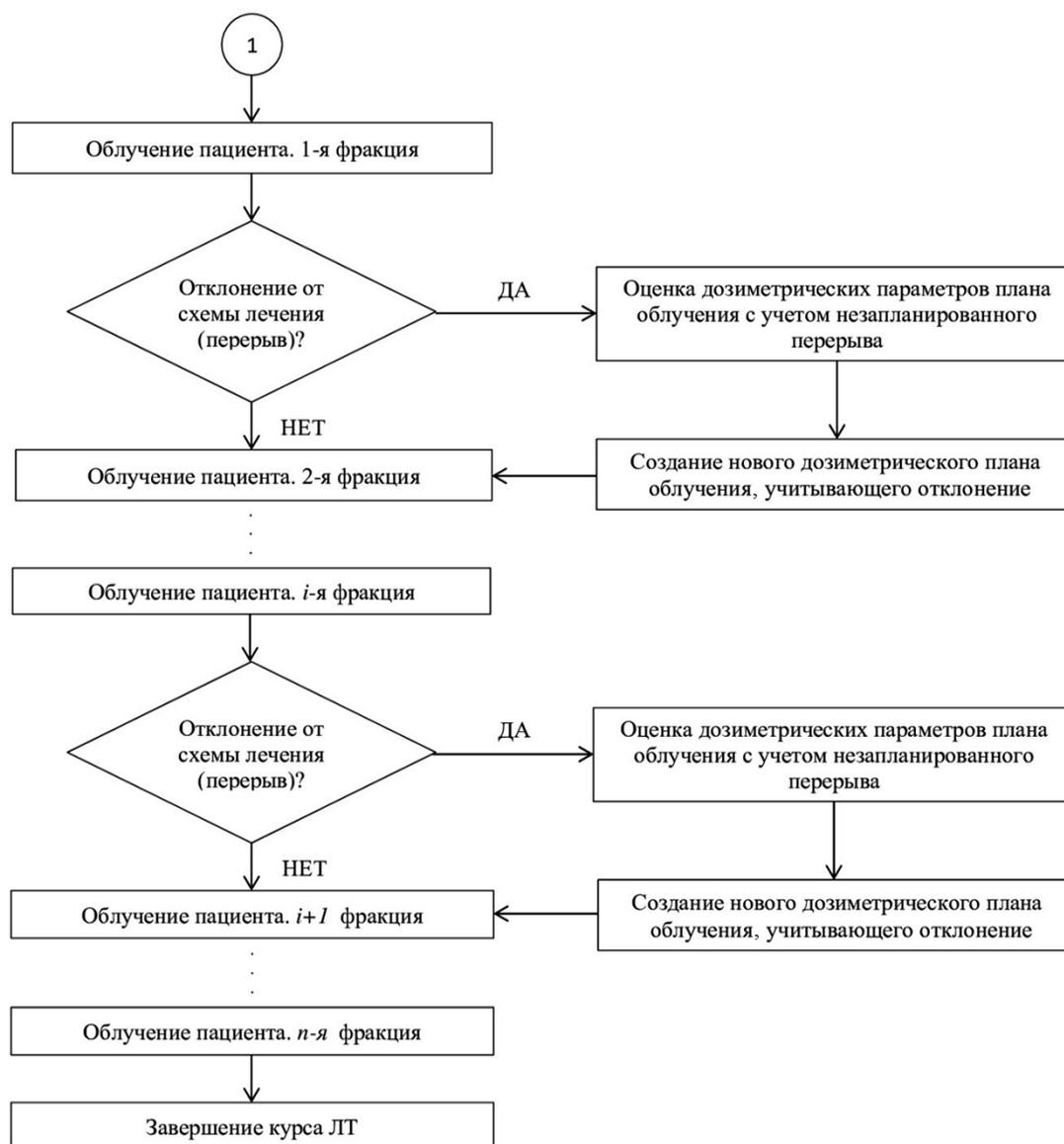


Рис. 4. Алгоритм сеанса лучевой терапии, учитывающий отклонения от стандартной схемы лучевого лечения
 Fig. 4. Radiotherapy session algorithm taking into account the deviation from the standard radiation treatment pattern

логическим отделением. В случае, если план не удовлетворяет критериям оценки, план отправляется на перепланирование или доработку (см. рис. 3).

После одобрения лечебного плана пациент начинает курс ЛТ на радиотерапевтическом аппарате. Согласно запланированному лечению, пациент должен пройти все сеансы ЛТ по установленной схеме лечения. В случаях, когда возникает перерыв в лечении пациента, медицинским физиком производится перерасчет плана облучения, в котором учитывается отклонение от запланированной схемы лечения. После проведения пациенту всех сеансов лучевого лечения курс ЛТ завершается (рис. 4).

Заключение. В ходе исследования произведена аналитическая оценка эффективности подведенной к опухоли дозы в связи с возникновением перерывов в курсе ЛТ с учетом пролиферации опухоли; рассчитано, какой величине снижения δ разовой дозы соответствует лечение без учета возникших в ходе лечения перерывов. Показана зависимость величины погрешности дозы излучения от длительности перерыва в лучевом лечении для опухолей головы и шеи (гортани), молочной и предстательной желез, разработан алгоритм проведения процедур ЛТ, учитывающий отклонения от стандартной схемы лучевого лечения.

Согласно результатам аналитического расчета, в случае увеличения длительности курса ЛТ на неделю за счет возникших в лечении перерывов эффективность подведенной к опухоли дозы излучения может уменьшаться: для РМЖ и ОГШ – со 100 до 92 %, для РПЖ – со 100 до 97 %. Падение эффективности подведенной к опухоли дозы излучения может привести к снижению показателей локального контроля над опухолью, увеличению вероятности возникновения рецидивов и уменьшению общей выживаемости пациентов. Поэтому перерывам в лечении следует уделять особое внимание и делать все возможное, чтобы их избежать. В случаях, когда это невозможно, необходимо скорректировать схему лечения таким образом, чтобы максимально приблизить ее к запланированной.

В работе рассмотрены только некоторые аспекты проблем, вызванных незапланированными перерывами в курсе лучевой терапии. Для выбора обоснованной корректировки схемы лечения необходим ее анализ с целью оценки дозы излучения в опухоли и окружающих нормальных тканях при определенных изменениях в курсе ЛТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Климанов, В. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии : в 2 ч. / В. А. Климанов. – М. : НИЯУ МИФИ, 2011. – Ч. 1. – 500 с.
2. An overview on radiotherapy: from its history to its current applications in dermatology / S. Gianfaldoni [et al.] // Open Access Maced. J. Med. Sci. – 2017. – Vol. 5, N 4. – P. 521–525. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.122>
3. Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery for breast cancer: analysis of acute and late toxicity / L. Deantonio [et al.] // Radiat. Oncol. – 2010. – Vol. 5, N 1. – P. 112. <https://doi.org/10.1186/1748-717x-5-112>
4. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomized trials / S. Darby [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 378, N 9804. – P. 1707–1716. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61629-2)
5. Hypofractionated whole breast irradiation: new standard in early breast cancer after breast-conserving surgery / Kyung Su Kim [et al.] // Radiat. Oncol. J. – 2016. – Vol. 34, N 2. – P. 81–87. <https://doi.org/10.3857/roj.2016.01697>
6. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomized trials / P. McGale [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383, N 9935. – P. 2127–2135. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60488-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60488-8)
7. Speers, C. Postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer / C. Speers, L. J. Pierce // JAMA Oncol. – 2016. – Vol. 2, N 8. – P. 1075. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.5805>
8. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клин. протокол / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск : Проф. изд., 2019. – 616 с.
9. Гипофракционированные режимы лучевой терапии после органосохраняющих операций по поводу рака молочной железы I–IIa стадий / Ю. В. Ефимкина [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – Т. 3. – С. 45–53.
10. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009–2018 гг. / А. Е. Океанов [и др.] ; отв. ред. Т. Б. Ипатий. – Минск : Нац. б-ка Беларуси, 2019. – 422 с.
11. Basic clinical radiobiology / eds. : M. C. Joiner, A. J. van der Kogel. – 5th ed. – Boca Raton : CRC Press, 2018. – 360 p.
12. Афонин, Г. В. Ускоренные режимы адьювантной лучевой терапии в лечении рака молочной железы / Г. В. Афонин, Ю. А. Рагулин, И. А. Гулидов // Исслед. и практика в медицине. – 2017. – Т. 4, № 3. – С. 66–74.

References

1. Klimanov V. A. *Radiobiological and dosimetric planning of radiation and radionuclide therapy. Part 1*. Moscow, National Research Nuclear University MEPhI, 2011, p. 500 (in Russian).
2. Gianfaldoni S., Gianfaldoni R., Wollina U., Lotti J., Tchernev G., Lotti T. An overview on radiotherapy: from its history to its current applications in dermatology. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2017, vol. 5, no. 4, pp. 521–525. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.122>
3. Deantonio L., Gambaro G., Beldi D., Masini L., Tunesi S., Magnani C., Krengli M. Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery for breast cancer: analysis of acute and late toxicity. *Radiation Oncology*, 2010, vol. 5, no. 1, p. 112. <https://doi.org/10.1186/1748-717x-5-112>
4. Darby S., McGale P., Correa C., Taylor C., Arriagada R., Clarke M. [et al.]. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomized trials. *Lancet*, 2011, vol. 378, no. 9804, pp. 1707–1716. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61629-2)
5. Kim K. S., Shin K. H., Choi N., Lee S.-W. Hypofractionated whole breast irradiation: new standard in early breast cancer after breast-conserving surgery. *Radiation Oncology Journal*, 2016, vol. 34, no. 2, pp. 81–87. <https://doi.org/10.3857/roj.2016.01697>
6. McGale P., Taylor C., Correa C., Cutter D., Duane F., Ewertz M. [et al.]. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomized trials. *Lancet*, 2014, vol. 383, no. 9935, pp. 2127–2135. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60488-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60488-8)
7. Speers C., Pierce L.J. Postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer. *JAMA Oncology*, 2016, vol. 2, no. 8, p. 1075. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.5805>
8. *Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: a clinical protocol*. Minsk, Professional'nye izdaniya Publ., 2019. 616 p. (in Russian).
9. Efimkina Yu. V., Gladilina I. A., Nechushkin M. I., Kozlov O. V. Hypofractionated radiotherapy regimens after organ-sparing surgery for stages I–IIa breast cancer. *Opukholi zhenskoi reprodukativnoi sistemy* [Tumors of female reproductive system], 2011, vol. 3, pp. 45–53 (in Russian).
10. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F., Evmenenko A. A., Ipatii T. B. *Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Register for 2009–2018*. Minsk, State Institution “National Library of Belarus”, 2019, p. 422 (in Russian).
11. Joiner M. C., van der Kogel A. J. (eds.). *Basic clinical radiobiology. 5th ed.* Boca Raton, CRC Press, 2018. 360 p.
12. Afonin G. V., Ragulin Yu. A., Gulidov I. A. Accelerated regimens of adjuvant radiotherapy in the treatment of breast cancer. *Issledovaniya i praktika v meditsine* [Research and practice in medicine], 2017, vol. 4, no. 3, pp. 66–74 (in Russian).

Информация об авторах

Гончарова Екатерина Викторовна – аспирант. Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета (ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: katsiaryna.hancharova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4383-2360>

Тарутин Игорь Германович – д-р техн. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0003-4115-1326>

Петкевич Максим Николаевич – аспирант. Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета (ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Katsiaryna V. Hancharova – Postgraduate student. International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University (23/1, Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: katsiaryna.hancharova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4383-2360>

Igor G. Tarutin – D. Sc. (Engineering), Professor, Chief Researcher. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0003-4115-1326>

Maksim N. Piatkevich – Postgraduate student. International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University (23/1, Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Republic of Belarus).