

УДК 616-006+618.19+615.849+331.582.2

DOI: 10.22141/2663-3272.3.1.2020.209819

Гладких Ф.В., Кулініч Г.В., Севастьянова В.С.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Характеристика гематологічних і біохімічних показників у хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями

Резюме. *Мета роботи* — провести порівняльний аналіз значення вихідних гематологічних і біохімічних показників хворих на рак грудної залози (РГЗ) ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями (ППУ) та без них. *Матеріали та методи.* Проведено ретроспективний аналіз 81 історії хвороби пацієнток із злоякісними новоутвореннями грудної залози (45 хворих з ППУ та 36 хворих без ППУ після променевої терапії (ПТ)), які перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» за період 1994–2018 рр., лікувальна тактика в яких включала проведення ПТ. Сформовано дві групи хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій: І (23 особи — хворі з ППУ) та ІІ (22 особи — хворі без ППУ). *Результати.* Характеризуючи гематологічні показники хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій, варто зазначити, що у хворих з ППУ після ПТ відмічене зниження ($p = 0,1$) кількості еритроцитів на $6,7\%$ ($3,80 \pm 0,11 \times 10^{12}/л$) та зниження рівня гемоглобіну ($p = 0,09$) на $6,1\%$ ($114,50 \pm 2,53 г/л$) відносно вихідних показників. Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ мали місце вищі показники загального білка (на $9,9\%$, $p = 0,04$), білірубину (на $6,2\%$, $p = 0,5$), глюкози (на $9,1\%$, $p = 0,09$) та амінотрансфераз (аланінамінотрансферази (АлАт) на $8,6\%$, $p = 0,4$, аспартатамінотрансферази (АсАт) на $31,9\%$, $p = 0,005$) відносно показників пацієнток контрольної групи. Оцінюючи показники системи згортання крові, слід зазначити, що у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ відмічено вищий час згустка ($p = 0,4$) на $17,9\%$ та статистично вірогідно ($p = 0,03$) вищий на $23,3\%$ рівень фібриногену. *Висновки.* Встановлено, що у $78,30 \pm 0,09\%$ хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ з ППУ діагностовано запальні, у $47,8 \pm 0,1\%$ хворих — фібротичні, у $13,00 \pm 0,07\%$ хворих — гематологічні та у $4,30 \pm 0,04\%$ — дегенеративні зміни. Виявлено, що у структурі супутніх захворювань у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій найчастіше діагностуються хвороби серцево-судинної системи ($78,0–84,6\%$), хвороби органів травлення ($33,3–44,4\%$) та захворювання нервової системи ($36,1–42,2\%$). Показано, що з числа гематологічних показників у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ був вищим вихідний рівень гематокриту ($37,0 [34,8; 38,4]\%$) ($p = 0,09$) на $9,7\%$, кількість лейкоцитів ($5,8 [4,8; 6,5] \times 10^9/л$) була вищою ($p = 0,1$) на $6,1\%$, а швидкість осідання еритроцитів ($16 [6; 18]$ мм/год) була вищою ($p = 0,1$) на $60,0\%$ відносно вихідних показників хворих без ППУ. Відмічено, що з числа біохімічних показників у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ мали місце вищі показники загального білка (на $9,9\%$, $p = 0,04$), білірубину (на $6,2\%$, $p = 0,5$), глюкози (на $9,1\%$, $p = 0,09$) та амінотрансфераз (АлАт на $8,6\%$, $p = 0,4$, АсАт на $31,9\%$, $p = 0,005$) відносно показників пацієнток без ППУ.

Ключові слова: рак грудної залози; променева терапія; пізні променеві ускладнення

Вступ

Рак грудної залози (РГЗ) входить у п'ятірку найпоширеніших у світі онкологічних захворювань, а щорічно реєструється понад 1 млн нових випадків [5, 11]. За даними Національного канцер-реєстру, в Україні РГЗ посідає перше місце у структурі онкологічних захворювань у жі-

нок. Так, у 2018 р. на РГЗ припадало $23,1\%$ усіх випадків злоякісних новоутворень у жінок, а на обліку з приводу РГЗ перебувало 147,2 тис. осіб ($410,4$ на 100 тис. населення). Показник захворюваності на РГЗ серед жіночого населення України у 2018 р. становив $71,4$ на 100 тис. осіб, а показник смертності — $28,3$ на 100 тис. осіб [6].

© «Практична онкологія» / «Практическая онкология» / «Practical oncology» («Praktična onkologija»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Гладких Федір Володимирович, молодший науковий співробітник групи променевої терапії відділу радіології, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна; e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com; контактний тел.: +33 (099) 782-78-72.

For correspondence: Fedir Hladkykh, Junior Research fellow of the Radiation Therapy Group at the Radiology Department, State Organization "Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Pushkinska st., 82, Kharkiv, 61024, Ukraine, e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com; contact phone: +38 (099) 782-78-72.

На тлі зростаючого значення медикаментозного лікування при РГЗ роль хірургічного лікування та променевої терапії (ПТ) не знижується. При місцево-поширеній формі РГЗ обов'язковим компонентом комплексного лікування майже завжди є ПТ. Ефективність ПТ при ІІВ–ІІІВ стадіях РГЗ підтверджується результатами як окремих досліджень, так і низки метааналізів [3–5, 12].

Променева дія на тканини, як правило, має травмуючий характер і перебігає у дві фази — гостру і хронічну. Гостра фаза характеризується запальною реакцією, що може призводити до набряку, пігментації, еритеми, десквамації епітелію, телеангіектазій та ін. Так, сухий або мокнучий променевий радіоепідерміт виникає у 95 % пацієнтів, яким проведено ПТ. Хронічна форма характеризується променевим фіброзуванням, що впливає на шкіру і підшкірно-жирову клітковину, що проявляється у вигляді втягнення, втрати пігменту, появи ущільнень та ін. та являє собою місцеві пізні променеві ускладнення (ППУ) [2–4, 7, 9, 13, 14].

Більшість прихованих ефектів ПТ схильні до появи вже після закінчення лікування. Це притаманно у першу чергу тканинам з повільною кінетикою клітинного оновлення, в яких відсутні ранні радіаційні реакції. Накопичені клінічні спостереження показали прогресування ушкоджень тканин з часом. Послідовність процесів, що відбуваються на клітинному рівні, виражається тканинними та органними, функціональними та структурними змінами. У механізмі розвитку променевих змін основне значення має ушкодження судин, що викликає порушення їх проникності та мікроциркуляції. Це призводить до плазматичної імбібіції і фібринолітичного некрозу стінок судин, обтурації їх просвіту та розвитку гіпоксії. Ці зміни супроводжуються порушенням трофіки, розвитком дистрофічних і деструктивних процесів у тканинах з виходом у фіброз або променеву виразку в опромінених зонах шкіри. Причиною променевого ушкодження судин є не тільки загибель ендотеліальних клітин, але й низька проліферативна активність клітин, які зберегли життєздатність. Після опромінення шкіри дозою 20–30 Гр регенерація ендотелію судин шкіри не виникає. При опроміненні, поряд з кровоносними, ушкоджуються і лімфатичні судини, в яких розвивається обструкція з порушенням лімфовідтоку. Тривале існування лімфостазу, в свою чергу, викликає ушкодження шкіри й підшкірної основи у вигляді фіброзу (склерозу) і призводить до розвитку трофічних виразок або слоновості [2, 8, 13–15].

На особливу увагу при лікуванні РГЗ заслуговують пізні променеві ураження кардіопульмональної системи, що обумовлено в першу чергу синтопією органів грудної клітки та їх потраплянням у поле опромінення при дистанційній ПТ. ППУ органів грудної клітки мають не тільки функціональний характер, але й супроводжуються розвитком органічних, часто незворотних, змін з боку серцево-судинної та респіраторної систем — променевий фіброз легень, променевий пульмоніт, порушення серцевого ритму, променевий перикардит, прогресування ішемічної хвороби серця,

гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності та ін. [1, 2, 8]. За даними А.С. Савченко та співавт., у віддалені терміни після ПТ РГЗ майже в 2 рази зростає частота патологічної ЕКГ-симптоматики, яка проявлялася хронічним порушенням коронарного кровообігу, екстрасистолією, блокадами. Перикардит, який індукований фракціонованим опроміненням, у більшості хворих виявляється задишкою, болями в грудях, розширенням вен з плевральним випотом або збільшеною тінню серця. Найбільш тяжким пізнім ускладненням променевої терапії є панкардит, який характеризується ендо-, пери- і міокардіальним склерозом [7, 8].

У зв'язку з цим одним із важливих напрямків поліпшення якості життя хворих на РГЗ після променевого та комплексного лікування є прогнозування, профілактика й лікування променевих ушкоджень, удосконалення диспансерного нагляду та розробка шляхів реабілітації даної категорії пацієнтів.

Мета роботи — провести порівняльний аналіз значення вихідних гематологічних і біохімічних показників хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями та без них.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз 81 історії хвороби (ІХ) пацієток із злоякісними новоутвореннями грудної залози (45 хворих з ППУ та 36 хворих без ППУ після ПТ), які перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (далі — ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України») за період 1994–2018 рр., лікувальна тактика в яких включала проведення ПТ (табл. 1). Відбір пацієнтів проведено відповідно до критеріїв включення та критеріїв виключення (наявність іншого злоякісного новоутворення, тяжка супутня патологія — серцева недостатність ІІІ ступеня, хронічна ниркова недостатність ІІІ–ІV ступеня, печінкова недостатність, декомпенсовані порушення функції нирок, підшлункової залози, зовнішнього дихання).

Літературні визначення місцево-поширеного РГЗ є суперечливими — більшість авторів включають до цієї групи хворих на ІІІ стадію, однак деякі автори називають й хворих ІІВ стадії. Нами обрано найширший підхід до визначення місцево-поширеної форми РГЗ, відповідно — хворі ІІВ–ІІІВ стадій.

Сформовано дві групи хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ ст.: І (23 особи — хворі з ППУ) та ІІ (22 особи — хворі без ППУ).

Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (2008 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007 р.), рекомендацій Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002 р.) та погоджено Комітетом з питань біоетики та деонтології ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (протокол № 1 від 22 січня 2019 р.).

Відповідно до мети та завдань дослідження проведено оцінку показників загальноклінічного аналізу

крові: еритроцити (red blood cells (RBC), $\times 10^{12}/л$), гемоглобін (hemoglobin (Hb), г/л), кольоровий показник (КП), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (mean cell hemoglobin (MCH), пг), середній об'єм еритроцита (mean corpuscular volume (MCV), фл), тромбоцити (platelets (PLT), $\times 10^9/л$), гематокрит (hematocrit (HCT), %), лейкоцити (white blood cells (WBC), $\times 10^9/л$), швидкість зсідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год); біохімічні показники — загальний білок (г/л), сечовина (ммоль/л), креатинін (мкмоль/л), білірубін (мкмоль/л), глюкоза (мкмоль/л), аланінамінотрансфераза (АлАт, мкмоль/год $\times л$), аспартатамінотрансфераза (АсАт, мкмоль/год $\times л$), а також показники системи згортання крові — протромбіновий час (ПТЧ, с), протромбіновий індекс (ПТІ, ум.од.) активований частковий (парціальний) тромбoplastиновий час (АЧТЧ, с), час згустка (хв), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ, ум.од.), фібриноген (г/л), розчинні фібринмономерні комплекси (РФМК, мг/дл). Зазначені показники оцінювали в динаміці (до та після ПТ). Крім того, проведено комплексний аналіз даних анамнезу, клініко-інструментальних методів дослідження, лікувальної тактики та строків розвитку і клінічної картини радіаційних ускладнень.

Індекс маси тіла (ІМТ, $кг/м^2$, за Кетле) інтерпретували згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (1997 р.): $< 18,5 кг/м^2$ —

знижена вага; $18,5-24,9 кг/м^2$ — нормальна вага, $25,0-29,9 кг/м^2$ — надлишкова вага, $> 30,0 кг/м^2$ — ожиріння I–III ступеня.

Для комплексного аналізу клінічних та інструментальних даних IX створено стандартизовану цифрову інформаційну базу. Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Office Excel 2003; 2013 (Microsoft Corporation, США). Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро — Уїлка (Shapiro-Wilk test). Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена (Levene's test). Для оцінки значущості виявлених відмінностей досліджуваних показників проводили статистичний аналіз з використанням параметричного t-критерію Стьюдента у випадках нормального розподілу, непараметричний ранговий U-критерій Манна — Уїтні (Mann-Whitney) — за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді $M \pm m$ ($M \pm SE$), де M — середнє арифметичне значення, m (SE) — стандартна похибка середнього арифметичного, або M (95% ДІ 5–95), де 95% ДІ — 95% довірчий інтервал. При ненормальному розподілі отриманих величин дані наведено у вигляді Me [LQ; UQ], де Me — медіана, [LQ; UQ] — верхня

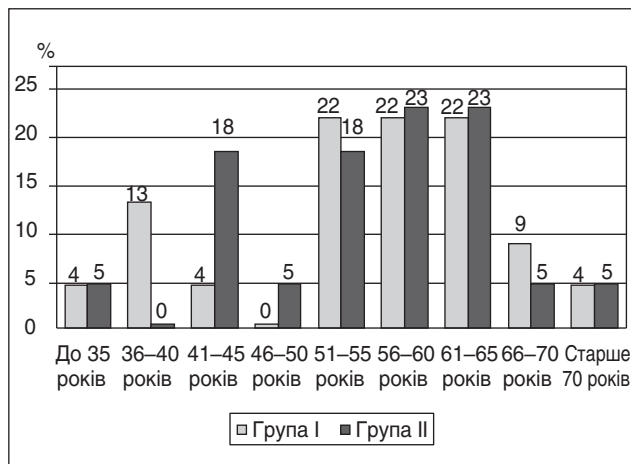


Рисунок 1. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за віком

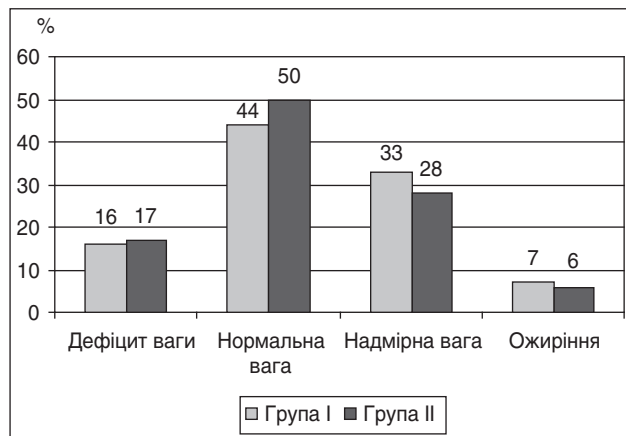


Рисунок 2. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за значенням масово-ростового коефіцієнта

Таблиця 1. Розподіл хворих на рак грудної залози за критеріями TNM і стадіями пухлинного процесу

Стадія	TNM	Хворі з ППУ (n = 45), абс. (%)	Хворі без ППУ (n = 36), абс. (%)
I	T1 N0 M0	8 (17,8)	8 (22,2)
IIA	T1 N1 M0, T2 N0 M0	8 (17,8)	6 (16,7)
IIB	T2 N1 M0, T3 N0 M0	12 (26,7)	12 (33,3)
IIIA	T0-3 N2 M0, T3N1-2M0	6 (13,3)	5 (13,9)
IIIB	T4 N0-3 M0, T0-4 N3 M0	5 (11,1)	5 (13,9)
IV	T0-4 N0-4 M1	6 (13,3)	–

межа нижнього (першого) квантиля (lower quartile — LQ) та нижня межа верхнього (третього) квантиля (upper quartile — UQ) [16].

Результати та обговорення

Проведене дослідження показало, що середній вік пацієнок I групи становив $54,60 \pm 2,34$ (95% ДІ 50,0–59,2) року, а II групи — $54,7 \pm 2,2$ (95% ДІ 50,4–59,0) року. В обох групах переважали хворі віком 51–65 років (відповідно 65,2 % у I групі та 63,6 % у II групі). Таким чином, сформовані групи хворих цілком порівнянні за віком (рис. 1).

Аналіз розподілу хворих за значенням ІМТ показав, що кожна третя пацієнтка, хвора на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій, мала надмірну вагу, а у 6–7 % хворих відмічене ожиріння (рис. 2).

За гістологічним типом новоутворення у переважної більшості хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій діагностовано інфільтруючий часточковий або протоковий рак (відповідно у 73,9 % хворих I групи та у 90,0 % хворих II групи). Встановлено, що серед хворих з ППУ в 2,5 раза частіше виявлялась аденокарцинома або часточковий рак — 25,4 % хворих I групи та 10,0 % хворих II групи (рис. 3).

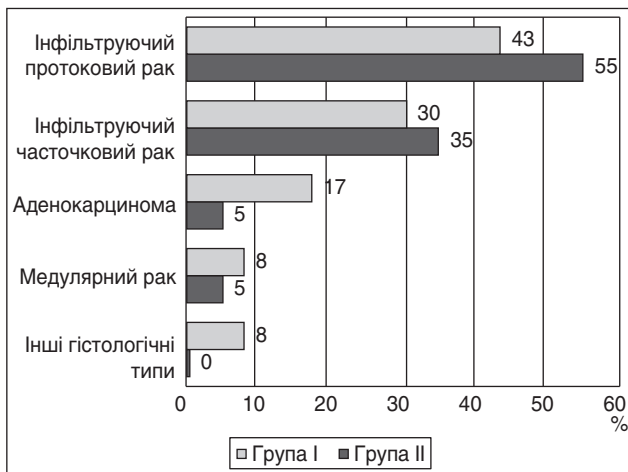


Рисунок 3. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за гістологічним варіантом злюкисного новоутворення

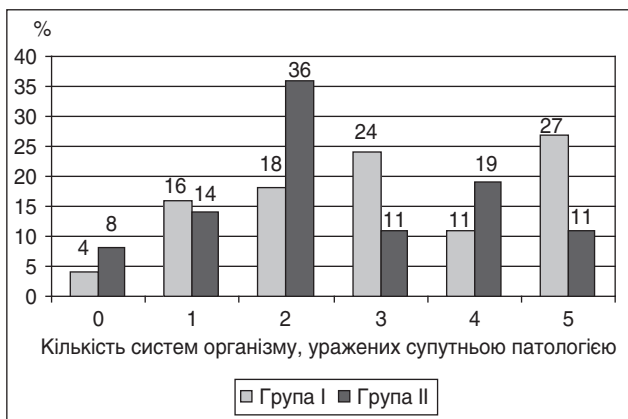


Рисунок 4. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за кількістю систем організму, уражених супутньою патологією

Для характеристики загальносоматичного стану обстежених хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій проведено оцінку коморбідних станів. Встановлено наявність помітної (високої) прямої кореляції частоти ППУ та кількості систем організму, уражених супутньою патологією, на що вказує вибірковий лінійний коефіцієнт кореляції $r_{xy} = 0,672$ (висока кореляція = 0,7–0,9), що дозволяє стверджувати про пряму залежність між коморбідними станами та ризиком формування ППУ (рис. 4).

Крім того, встановлено, що в структурі супутніх захворювань найчастіше діагностуються хвороби серцево-судинної системи (84,4 та 78,0 % відповідно у хворих I та II групи), хвороби органів травлення (44,4 та 33,3 % відповідно у хворих I та II групи) та захворювання нервової системи (42,2 та 36,1 % відповідно у хворих I та II групи) (рис. 5).

Характеризуючи проведене спеціальне лікування у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ, варто зазначити, що у майже 3/4 хворих проводилось комбіноване лікування — оперативне втручання з хіміопроменевою терапією (рис. 6).

Аналізуючи структуру ППУ у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій, встановлено, що у $78,30 \pm 0,09$ % хво-

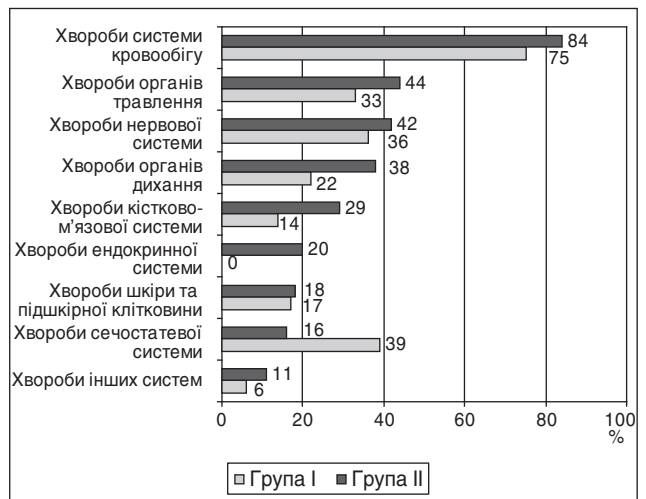


Рисунок 5. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за супутньою патологією

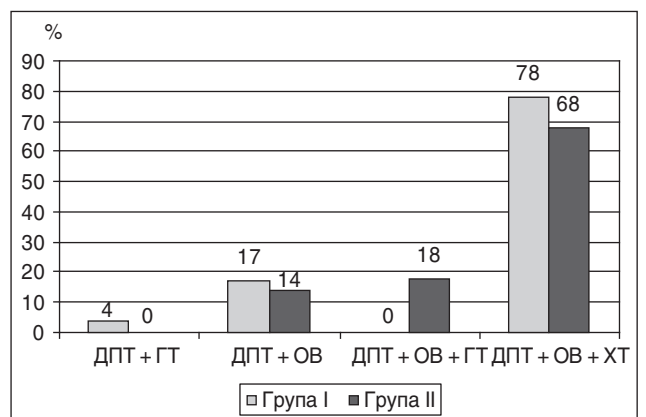


Рисунок 6. Розподіл хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій за типом проведеного спеціального лікування

Таблиця 2. Динаміка гематологічних показників хворих на рак грудної залози ІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями, М ± m, 95% ДІ, Ме [LQ; UQ]

Досліджувані показники, одиниці вимірювання	Група I (хворі з ППУ, n = 23)		Група II (хворі без ППУ, n = 22)		Рівень статистичної вірогідності [%]			
	До ПТ	Після ПТ	До ПТ	Після ПТ	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
Еритроцити, × 10 ¹² /л	4,1 ± 0,2 (95% ДІ 3,8–4,3)	3,80 ± 0,11 (95% ДІ 3,6–4,0)	4,00 ± 0,11 (95% ДІ 3,8–4,2)	4,00 ± 0,07 (95% ДІ 3,9–4,2)	0,7 [1,8]	0,1 [5,6]	0,1 [6,7]	0,9 [0,5]
Гемоглобін, г/л	121,90 ± 3,39 (95% ДІ 115,3–128,5)	114,50 ± 2,53 (95% ДІ 109,5–119,4)	118,2 ± 3,8 (95% ДІ 110,7–125,6)	118,90 ± 2,29 (95% ДІ 114,4–123,4)	0,5 [3,1]	0,2 [3,9]	0,09 [6,1]	0,9 [0,6]
Кольоровий показник	0,900 ± 0,014 (95% ДІ 0,87–0,93)	0,910 ± 0,014 (95% ДІ 0,88–0,94)	0,880 ± 0,016 (95% ДІ 0,85–0,91)	0,880 ± 0,011 (95% ДІ 0,86–0,90)	0,4 [2,0]	0,1 [3,0]	0,7 [2,2]	0,9 [1,6]
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	30,40 ± 0,65 (95% ДІ 29,1–31,6)	30,90 ± 0,69 (95% ДІ 29,5–32,2)	29,20 ± 0,69 (95% ДІ 27,9–30,6)	29,70 ± 0,37 (95% ДІ 29,0–30,4)	0,3 [3,7]	0,2 [3,7]	0,6 [1,7]	0,5 [1,6]
Середній об'єм еритроцита, фл	89,10 ± 1,91 (95% ДІ 85,4–92,9)	91,50 ± 1,45 (95% ДІ 88,7–94,3)	86,60 ± 2,56 (95% ДІ 81,6–91,7)	88,20 ± 2,12 (95% ДІ 84,0–92,4)	0,4 [2,8]	0,2 [3,6]	0,3 [2,7]	0,7 [1,7]
Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	217,8 ± 11,4 (95% ДІ 195,4–240,3)	195,1 ± 10,1 (95% ДІ 175,3–214,8)	232,6 ± 15,5 (95% ДІ 202,3–262,9)	205,8 ± 19,6 (95% ДІ 167,3–244,2)	0,4 [6,8]	0,6 [5,5]	0,2 [10,5]	0,4 [13,8]
Гематокрит, %	37,0 [34,8; 38,4]	35,2 [30,6; 37,4]	33,4 [31,5; 36,5]	34,6 [34,3; 37,0]	0,09 [9,7]	0,5 [1,7]	0,4 [4,9]	0,3 [3,4]
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	5,8 [4,8; 6,5]	4,2 [3,6; 5,3]*	5,4 [4,0; 6,9]	4,5 [3,9; 5,0]	0,1 [6,1]	0,3 [8,4]	0,004 [27,8]	0,2 [21,7]
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	16 [6; 18]	12 [8; 21]	6 [5; 17]	12 [7; 23]	0,1 [60,0]	0,4 [–]	0,3 [20,0]	0,07 [50,0]

Примітки: * — $p \leq 0,05$ відносно показників пацієнтів до ПТ; p_1 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до променевої терапії; p_2 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) після променевої терапії; p_3 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) до та після променевої терапії; p_4 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до та після променевої терапії; [] — у квадратних дужках наведена різниця відповідних показників у відсотках.

рих діагностовано запальні, у 47,8 ± 0,1 % хворих — фібротичні, у 13,00 ± 0,07 % хворих — гематологічні та у 4,30 ± 0,04 % — дегенеративні зміни.

Характеризуючи гематологічні показники хворих на РГЗ ІВ–ІІІВ (табл. 2), варто зазначити, що у хворих з ППУ після ПТ відмічене зниження ($p = 0,1$) кількості еритроцитів на 6,7 % ($3,80 \pm 0,11 \times 10^{12}/л$) та зниження рівня гемоглобіну ($p = 0,09$) на 6,1 % ($114,50 \pm 2,53$ г/л) відносно вихідних показників, що зіставляється з даними літератури [10].

Привертають увагу вищі вихідні показники гематокриту, лейкоцитів та ШОЕ у хворих з ППУ та їх тенденція до зниження після ПТ. Так, рівень гематокриту (37,0 [34,8; 38,4] %) у хворих на РГЗ ІВ–ІІІВ з ППУ був вищим ($p = 0,09$) на 9,7 %, кількість лейкоцитів ($5,8 [4,8; 6,5] \times 10^9/л$) була вищою ($p = 0,1$) на 6,1 %, а ШОЕ (16 [6; 18] мм/год) була вищою ($p = 0,1$) на 60,0 % відносно вихідних показників хворих без ППУ. Після ПТ у хворих на РГЗ ІВ–ІІІВ з ППУ рівень гематокриту знизився ($p = 0,4$) на 4,9 %, кількість лейкоцитів знизилась ($p = 0,004$) на 27,8 %, а ШОЕ знизилась ($p = 0,3$) на 20,0 % відносно вихідних показників. На відміну від показників хворих I групи у пацієнок без ППУ (II група) після ПТ відмічене зростання ($p = 0,3$) на 3,4 % рівня гематокриту (34,6 [34,3; 37,0] %) та збільшення ШОЕ ($p = 0,07$) на 50,0 % відносно показників до ПТ.

Крім того, встановлено, що кількість тромбоцитів у хворих на РГЗ ІВ–ІІІВ з ППУ до ПТ була нижче ($p = 0,4$) на 6,8 % відносно показників хворих контрольної (I) групи та становила $217,8 \pm 11,4 \times 10^9/л$. Після ПТ у хворих обох груп мало місце зниження кількості тромбоцитів на 10,5–13,8 %, що становила відповідно $195,1 \pm 10,1 \times 10^9/л$ у хворих з ППУ та $205,8 \pm 19,6 \times 10^9/л$ у хворих без ППУ.

Міжгрупові та динамічні відмінності кольорового показника, середнього об'єму еритроцита та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті не перевищували 5,0 %.

Таблиця 3. Динаміка біохімічних показників крові хворих на рак грудної залози ІВ–ІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями, $M \pm m$, 95% ДІ, Me [LQ; UQ]

Досліджувані показник, одиниці вимірювання	Група I (хворі з ППУ, n = 23)		Група II (хворі без ППУ, n = 22)		Рівень статистичної вірогідності [%]			
	До ПТ	Після ПТ	До ПТ	Після ПТ	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
Загальний білок, г/л	73,60 ± 2,20* (95% ДІ 69,3–77,9)	72,50 ± 1,31 (95% ДІ 69,9–75,1)	67,50 ± 1,45 (95% ДІ 64,7–70,3)	69,80 ± 1,36 (95% ДІ 67,2–72,5)	0,04 [9,9]	0,2 [0,5]	0,7 [5,5]	0,3 [4,1]
Сечовина, ммоль/л	4,9 [4,2; 6,1]	5,9 [4,8; 6,6]	6,8 [5,6; 7,7]	5,5 [4,7; 7,0]	0,01 [40,2]	0,5 [6,8]	0,1 [21,6]	0,09 [22,0]
Креатинін, мкмоль/л	76,30 ± 2,87 (95% ДІ 70,6–81,9)	75,40 ± 8,22 (95% ДІ 59,3–91,5)	85,60 ± 5,96 (95% ДІ 73,9–97,3)	83,70 ± 8,01 (95% ДІ 68,0–99,4)	0,2 [12,2]	0,5 [10,9]	0,9 [1,1]	0,9 [2,5]
Білірубін, мкмоль/л	14,00 ± 1,03 (95% ДІ 12,0–16,0)	14,50 ± 1,14 (95% ДІ 12,3–16,8)	13,20 ± 0,83 (95% ДІ 11,5–14,8)	14,90 ± 0,72 (95% ДІ 13,5–16,4)	0,5 [6,2]	0,8 [2,8]	0,7 [3,6]	0,1 [12,3]
Глюкоза, мкмоль/л	5,5 [4,9; 6,2]	5,5 [5,1; 6,2]	5,0 [4,6; 5,6]	5,2 [4,7; 6,0]	0,09 [9,1]	0,1 [5,5]	0,4 [–]	0,2 [3,6]
Аланінамінотрансфераза, мкмоль/год × л	21,5 [16,6; 32,5]	19,0 [13,0; 33,3]	19,7 [15,2; 30,3]	15,2 [13,9; 18,4]	0,4 [8,6]	0,08 [20,0]	0,4 [11,6]	0,06 [23,4]
Аспаратамінотрансфераза, мкмоль/год × л	23,5 [16,8; 27,5]*	22,5 [15,8; 29,3]	16,0 [12,0; 19,5]	16,0 [11,8; 19,2]	0,005 [31,9]	0,03 [28,9]	0,5 [4,3]	0,5 [–]

Примітки: * — $p \leq 0,05$ відносно показників пацієнтів I групи у відповідні терміни дослідження; p_1 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до променевої терапії; p_2 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) після променевої терапії; p_3 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) до та після променевої терапії; p_4 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до та після променевої терапії; П — у квадратних дужках наведена різниця відповідних показників у відсотках.

Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що у хворих на РГЗ ПВ–ШВ стадій з ППУ (табл. 3) мали місце вищі показники загального білка (на 9,9 %, $p = 0,04$), білірубину (на 6,2 %, $p = 0,5$), глюкози (на 9,1 %, $p = 0,09$) та амінотрансфераз (АлАт на 8,6 %, $p = 0,4$, АсАт на 31,9 %, $p = 0,005$) відносно показників пацієнток контрольної групи. Слід зазначити, що після ПТ амінотрансферази мали тенденцію до зниження, але воно відбувалось нерівномірно у I і II групах. Так, АлАт у хворих без ППУ після ПТ знизилась на 23,4 % ($p = 0,06$), а у хворих з ППУ — лише на 11,6 % ($p = 0,4$).

Також нами встановлено, що у хворих з ППУ до проведення ПТ відмічено статистично вірогідно ($p = 0,01$) нижчий на 40,2 % рівень сечовини (4,9 [4,2; 6,1] ммоль/л) та нижчий на 12,2 % ($p = 0,2$) рівень креатиніну (76,30 ± 2,87 мкмоль/л) відносно вихідних показників хворих без ППУ — відповідно 6,8 [5,6; 7,7] ммоль/л та 85,60 ± 5,96 мкмоль/л.

Оцінюючи показники системи згортання крові, слід зазначити (табл. 4), що у хворих на РГЗ ПВ–ШВ стадій з ППУ відмічено вищий час згустка ($p = 0,4$) на 17,9 % та статистично вірогідно ($p = 0,03$) вищий на 23,3 % рівень фібриногену.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у 78,30 ± 0,09 % хворих на РГЗ ШВ–ШВ з ППУ діагностовано запальні, у 47,8 ± 0,1 % хворих — фібротичні, у 13,00 ± 0,07 % хворих — гематологічні та у 4,30 ± 0,04 % — дегенеративні зміни.

2. Виявлено, що в структурі супутніх захворювань у хворих на РГЗ ШВ–ШВ стадій найчастіше діагностуються хвороби серцево-судинної системи (78,0–84,4 %), хвороби органів травлення (33,3–44,4 %) та захворювання нервової системи (36,1–42,2 %).

3. Показано, що з числа гематологічних показників у хворих на РГЗ ПВ–ШВ з ППУ був вищим вихідний рівень гематокриту (37,0 [34,8; 38,4] %) ($p = 0,09$) на 9,7 %, кількість лейкоцитів (5,8 [4,8; 6,5] × 10⁹/л) була вищою ($p = 0,1$) на 6,1 %, а ШОЕ (16 [6; 18] мм/год) була вищою ($p = 0,1$) на 60,0 % відносно вихідних показників хворих без ППУ.

4. Відмічено, що з числа біохімічних показників у хворих на РГЗ ПВ–ШВ стадій з ППУ мали місце вищі показники загального білка (на 9,9 %, $p = 0,04$), білірубину (на 6,2 %, $p = 0,5$), глюкози (на 9,1 %, $p = 0,09$) та амінотрансфераз (АлАт на 8,6 %, $p = 0,4$, АсАт на 31,9 %, $p = 0,005$) відносно показників пацієнток без ППУ.

Етичне твердження. Дослідження виконані згідно з міжнародними етичними нормами та схвалені Комітетом з питань біоетики та деонтології Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва»

Таблиця 4. Динаміка показників системи згортання крові хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями, $M \pm m$, 95% ДІ, Me [LQ; UQ]

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Група I (хворі з ППУ, n = 23)		Група II (хворі без ППУ, n = 22)		Рівень статистичної вірогідності [%]			
	До ПТ	Після ПТ	До ПТ	Після ПТ	p_1	p_2	p_3	p_4
Протромбінний час, с	16,20 ± 0,55 (95% ДІ 15,1–17,3)	14,30 ± 0,31** (95% ДІ 13,7–14,9)	16,0 ± 0,6 (95% ДІ 14,8–17,2)	15,80 ± 0,89 (95% ДІ 14,0–17,5)	0,8 [1,2]	0,07 [10,6]	0,01 [11,9]	0,9 [1,5]
Протромбінний індекс, ум.од.	93,3 [86,9; 101,8]	100,0 [95,3; 107,0]	92,8 [89,5; 94,0]	94,1 [89,7; 101,3]	0,4 [0,5]	0,07 [6,0]	0,1 [7,2]	0,2 [1,3]
Активований частковий тромбoplastинний час, с	34,40 ± 1,46 (95% ДІ 31,5–37,3)	32,30 ± 1,58 (95% ДІ 29,2–35,4)	36,00 ± 2,25 (95% ДІ 31,6–40,4)	31,1 ± 1,6 (95% ДІ 28,0–34,2)	0,5 [4,7]	0,6 [3,8]	0,4 [6,0]	0,1 [15,1]
Час згустка, хв	7,8 [5,3; 9,6]	6,8 [5,3; 9,1]	6,4 [5,4; 8,1]	7,4 [6,5; 8,4]	0,4 [17,9]	0,3 [8,8]	0,5 [12,8]	0,2 [14,7]
Міжнародне нормалізоване відношення	1,13 [1,10; 1,16]	1,00 [1,00; 1,10]**	1,09 [1,05; 1,12]	1,00 [0,93; 1,08]	0,1 [4,0]	0,4 [–]	0,02 [11,5]	0,2 [8,5]
Фібриноген, г/л	3,40 ± 0,36* (95% ДІ 2,8–4,1)	3,50 ± 0,24 (95% ДІ 3,0–3,9)	2,60 ± 0,13 (95% ДІ 2,4–2,9)	4,20 ± 0,59** (95% ДІ 3,0–5,3)	0,03 [23,3]	0,2 [20,5]	0,7 [0,2]	0,01 [44,0]
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мг/дл	3,5 [3,5; 3,6]	3,5 [3,5; 3,5]	3,5 [3,5; 3,5]	3,5 [3,5; 4,1]	0,4 [–]	0,4 [–]	0,5 [–]	0,5 [–]

Примітки: * — $p \leq 0,05$ відносно показників пацієнтів I групи у відповідні терміни дослідження; ** — $p \leq 0,05$ відносно показників пацієнтів до ПТ; p_1 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до променевої терапії; p_2 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) щодо показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) після променевої терапії; p_3 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з фібротичними ППУ (I група) до та після променевої терапії; p_4 — рівень статистичної вірогідності розбіжностей показників пацієнтів з дегенеративними ППУ (II група) до та після променевої терапії; П — у квадратних дужках наведена різниця відповідних показників у відсотках.

Національної академії медичних наук України» (протокол № 1 від 22 січня 2019 р.). Ретроспективне дослідження не потребує отримання формальної згоди учасників. У цій статті не міститься ніяких досліджень з тваринами, виконаних будь-ким з авторів.

Внесок авторів у підготовку статті

Гладких Ф.В. — розробка дизайну дослідження, збір наукових публікацій за темою статті, аналіз даних, інтерпретація результатів, підготовка тексту рукопису.

Кулініч Г.В. — ідея, планування, концепція дослідження, формулювання актуальності, мети та висновків статті, наукове редагування тексту.

Севастьянова В.С. — підбір історій хвороб, статистична обробка даних, участь у написанні тексту рукопису.

Фінансування. Це дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» «Визначення факторів прогнозу та індивідуалізація комплексного лікування пізніх променевих ускладнень» (№ державної реєстрації 0118U001712, шифр теми: НАМН. 03.19, термін виконання: 2019–2021 рр.). Фінансування видатками державного бюджету України.

Конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Список літератури

1. Гайсенюк Л.О., Аміразян С.А., Толкачов Ю.А. Стан кардіальної системи в онкологічних хворих у віддалений термін після променевого та комплексного лікування. Український радіологічний журнал. 2004. Т. XII. Вип. 2. С. 154–157.
2. Гайсенюк Л.О., Кулініч Г.В., Мороз В.А. Клініко-рентгенологічна семіотика пізніх променевих ускладнень легень у онкологічних хворих. Український радіологічний журнал. 2003. Т. XI. Вип. 2. С. 164–166.
3. Криворотько П.В., Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Комяхов А.В. и др. Влияние системной и лучевой терапии на осложнения при онкопластической хирургии рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2018. Т. 64. № 3. С. 298–302.
4. Криворотько П.В., Зернов К.Ю., Дашян Г.А., Новиков С.Н., Жильцова Е.К., Комяхов А.В. и др. Место и время лучевой терапии у больных раком молочной

железы после реконструктивных операций. Злокачественные опухоли. 2018. № 3. С. 22–26.

5. Лечение рака молочной железы: клинико-биологическое обоснование. Под ред. Семизлазова В.Ф., Семизлазова В.В. М.: СИМК, 2017. 272 с.

6. Рак в Україні, 2017–2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. За ред. Колесник О.О. К., 2019. 101 с.

7. Роздільський С.І., Гайсенюк Л.О., Мороз В.А. Діагностика та лікування раних променевих ускладнень. Методичні рекомендації. Харків, 2002. 25 с.

8. Савченко А.С. Непосредственные и отдаленные результаты профилактики и лечения нарушений состояния сердечно-сосудистой системы у больных раком грудной железы и сопутствующей кардиологической патологией. Проблемы медицинской науки та освіти. 2007. № 4. С. 80–83.

9. Смолянка І.І., Іванкова В.С., Скляр С.Ю., Іванкова О.М. Застосування модифікаторів — шлях до підвищення ефективності лікування хворих на первинно неоперабельний рак грудної залози. Клінічна онкологія. 2012. № 6(2). С. 38–43.

10. Сорочан П.П., Громакова І.А., Сухина Е.Н., Прохач Н.Э., Громакова И.С. Роль цитокинов в развитии гематологических осложнений у больных онкологического профиля. Клиническая онкология. 2015. № 2(18). С. 34–37.

11. Топузов Э.Э., Агишев Т.Т., Божок А.А., Дашян Г.А., Садыгова С.Н., Приходько Е.В., Ариба Э.А. Клинико-морфологическая характеристика поврежденной кожи и подкожно-жировой

клетчатки после хирургического лечения и лучевой терапии у больных раком молочной железы (обзор литературы). Маммология. 2017. Т. 13. № 21. С. 25–33.

12. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози» (Наказ МОЗ України від 30 червня 2015 р. № 396). Медичні аспекти здоров'я жінки. 2015. № 8(94). С. 41–74.

13. Coles C.E. Reduction of radiotherapy-induced late complications in early breast cancer: the role of intensity-modulated radiation therapy and partial breast irradiation: part II-radiotherapy strategies to reduce radiation-induced late effects. Clinical oncology. 2005. Vol. 17. № 2. P. 98–110.

14. Collette S., Collette L., Budiharto T. Predictors of the risk of fibrosis at 10 years after breast conserving therapy for early breast cancer: a study based on the EORTC Trial 22881-10882 'boost versus no boost. Eur. J. Cancer. 2008. Vol. 44. № 17. P. 2587–2599.

15. See M.S.F., Farhadi J. Radiation Therapy and Immediate Breast Reconstruction: Novel Approaches and Evidence Base for Radiation Effects on the Reconstructed Breast. Clinics in Plastic Surgery. 2017.

16. Zar J.H. Biostatistical analysis. 5 ed. Prentice-Hall, Englewood. 2014. 960 p.

Отримано/Received 07.05.2020

Рецензовано/Revised 20.05.2020

Прийнято до друку/Accepted 03.06.2020 ■

Гладких Ф.В., Кулинич Г.В., Севастьянова В.С.

Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии и онкологии имени С.П. Григорьева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

Характеристика гематологических и биохимических показателей у больных раком молочной железы IIВ–IIIВ стадий с поздними лучевыми осложнениями

Резюме. Цель работы — провести сравнительный анализ значения исходных гематологических и биохимических показателей больных раком молочной железы (РМЖ) IIВ–IIIВ стадий с поздними лучевыми осложнениями (ПЛО) и без них. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 81 истории болезни пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы (45 больных с ПЛО и 36 больных без ПЛО после лучевой терапии (ЛТ)), находящихся на стационарном лечении в ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» за период 1994–2018 гг., лечебная тактика у которых включала проведение ЛТ. Сформированы две группы больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий: I (23 человека — больные с ПЛО) и II (22 человека — больные без ПЛО). **Результаты.** Характеризуя гематологические показатели больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий, стоит отметить, что у больных с ПЛО после ЛТ отмечено снижение ($p = 0,1$) количества эритроцитов на $6,7\%$ ($3,80 \pm 0,11 \times 10^{12}/л$) и снижение уровня гемоглобина ($p = 0,09$) на $6,1\%$ ($114,50 \pm 2,53$ г/л) относительно исходных показателей. Анализ биохимических показателей продемонстрировал, что у больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий с ПЛО имели место более высокие показатели общего белка (на $9,9\%$, $p = 0,04$), билирубина (на $6,2\%$, $p = 0,5$), глюкозы (на $9,1\%$, $p = 0,09$) и аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы (АлАт) на $8,6\%$, $p = 0,4$, аспартатаминотрансферазы (АсАт) на $31,9\%$, $p = 0,005$) относительно показателей контрольной группы. Оценивая показатели свертывающей

системы крови, следует отметить, что у больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий с ПЛО отмечено высшее время сгустка ($p = 0,4$) на $17,9\%$ и статистически достоверно ($p = 0,03$) высший на $23,3\%$ уровень фибриногена. **Выводы.** Установлено, что у $78,30 \pm 0,09\%$ больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий с ПЛО диагностированы воспалительные, у $47,8 \pm 0,1\%$ больных — фибротические, у $13,00 \pm 0,07\%$ больных — гематологические и у $4,30 \pm 0,04\%$ — дегенеративные изменения. Выявлено, что в структуре сопутствующих заболеваний у больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий чаще диагностируются болезни сердечно-сосудистой системы ($78,0$ – $84,4\%$), болезни органов пищеварения ($33,3$ – $44,4\%$) и заболевания нервной системы ($36,1$ – $42,2\%$). Показано, что из числа гематологических показателей у больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий с ПЛО был выше исходный уровень гематокрита ($37,0$ [$34,8$; $38,4$]) ($p = 0,09$) на $9,7\%$, количество лейкоцитов ($5,8$ [$4,8$; $6,5$] $\times 10^9/л$) было выше ($p = 0,1$) на $6,1\%$, а скорость оседания эритроцитов (16 [6 , 18] мм/ч) была выше ($p = 0,1$) на $60,0\%$ относительно исходных показателей больных без ПЛО. Отмечено, что из числа биохимических показателей у больных РМЖ IIВ–IIIВ стадий с ПЛО имели место более высокие показатели общего белка (на $9,9\%$, $p = 0,04$), билирубина (на $6,2\%$, $p = 0,5$), глюкозы (на $9,1\%$, $p = 0,09$) и аминотрансфераз (АлАт на $8,6\%$, $p = 0,4$, АсАт на $31,9$, $p = 0,005$) относительно показателей пациенток без ПЛО.

Ключевые слова: рак грудной железы; лучевая терапия; поздние лучевые осложнения

F.V. Hladkykh, H.V. Kulinich, V.S. Sevastianova

SO "Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kharkiv, Ukraine

Characteristics of hematological and biochemical parameters in patients with stage IIB–IIIB breast cancer with late radiation complications

Abstract. The aim of the work is to conduct a comparative analysis of the values of initial hematological and biochemical parameters of patients with breast cancer of stages IIB–IIIB with and without late radiation complications (LRC). **Materials and methods.** There was performed a retrospective analysis of 81 medical histories of female patients with breast cancer (45 patients with LRC and 36 patients without LRC after radiation therapy) who received in-patient treatment at Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the NAMN of Ukraine for the period 1994–2018, including radiation therapy. Two groups of patients with stage IIB–IIIB breast cancer were formed: I (23 patients with LRC) and II (22 patients without LRC). **Results.** Characterizing the hematologic indices of patients with IIB–IIIB stages breast cancer, it should be noted that patients with LRC after radiation therapy were found to have decreased ($p = 0.1$) red blood cell count by 6.7 % ($3.80 \pm 0.11 \times 10^{12}/l$) and decreased hemoglobin level ($p = 0.09$) by 6.1 % (of 114.50 ± 2.53 g/l) compared to baseline values. The analysis of biochemical indicators showed that patients with stage IIB–IIIB breast cancer with LRC had higher values of total protein (by 9.9 %, $p = 0.04$), bilirubin (by 6.2 %, $p = 0.5$), glucose (by 9.1, $p = 0.09$) and aminotransferases (ALT by 8.6 %, $p = 0.4$, ASAT by 31.9, $p = 0.005$) compared to the values of patients in the control group. When evaluating the indicators of the blood clotting system, it should be noted that patients with stage IIB–IIIB breast

cancer with LRC had a higher clotting time ($p = 0.4$) by 17.9 % and a statistically significantly ($p = 0.03$) higher level of fibrinogen by 23.3 %. **Conclusions.** It was found that 78.30 ± 0.09 % of patients with IIB–IIIB breast cancer with LRC were diagnosed with inflammatory changes, 47.8 ± 0.10 % of patients — with fibrotic, 13.00 ± 0.07 % of patients — with hematological and 4.30 ± 0.04 % — with degenerative changes. It was found that in the structure of concomitant diseases in patients with stage III–III breast cancer, cardiovascular diseases (78.0–84.4%), diseases of the digestive system (33.3–44.4 %) and nervous system (36.1–42.2 %) are most often diagnosed. It was shown that the initial level of hematocrit was higher among the hematological indicators in patients with stage IIB–IIIB breast cancer with LRC ($37.0 [34.8; 38.4]$ %) ($p = 0.09$) by 9.7 %, the content of white blood cells ($5.8 [4.8; 6.5] \times 10^9/l$) was higher ($p = 0.1$) by 6.1 %, and ESR ($16 [6; 18]$ mm/h) was higher ($p = 0.1$) by 60.0 % compared to the baseline parameters of patients without LRC. The analysis of biochemical indicators showed that patients with stage IIB–IIIB breast cancer with LRC had higher values of total protein (by 9.9 %, $p = 0.04$), bilirubin (by 6.2 %, $p = 0.5$), glucose (by 9.1, $p = 0.09$) and aminotransferases (ALT by 8.6 %, $p = 0.4$, ASAT by 31.9, $p = 0.005$) compared to the values of patients without LRC.

Keyword: breast cancer; radiation therapy; late radiation complications