



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПЛАНОВ ПРИ УСКОРЕННОМ ЧАСТИЧНОМ ОБЛУЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ И ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Брянцева Ж.В.¹✉, Акулова И.А.¹, Яганова Т.С.¹, Ульрих Д.Г.^{1,2}, Табагуа Т.Т.¹, Криворотько П.В.¹, Новиков С.Н.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России; Россия, 195067 Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

✉ Брянцева Жанна Викторовна, zhanna-dr@mail.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: При проведении ускоренного частичного (парциального) облучения молочной железы (УПОМЖ) применяются различные техники подведения дозы, но наиболее часто используется конформная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на линейных ускорителях или внутритканевая брахитерапия источником ¹⁹²Ir с высокой мощностью дозы (ВДБТ).

Цель: Провести сравнительный анализ дозиметрических планов при проведении УПОМЖ с помощью ДЛТ или ВДБТ.

Материал и методы: С 2017 по 2022 гг. у 210 больных раком молочной железы I–II стадии (pT₁N₀M₀–pT₂N₀M₀) после органосохраняющей операции проводилось УПОМЖ на область ложа удаленной опухоли. ДЛТ проводилась у 99 пациенток, ВДБТ — у 111 больных. УПОМЖ слева выполнялась у 51 женщины с помощью ВДБТ, у 50 — ДЛТ. При оценке дозиметрических планов использовались следующие показатели в единицах % от СОД: $D_{\max}$ — максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса, D_{med} — медиана поглощенной дозы в органах риска.

Результаты: При облучении ложа опухоли по методу ДЛТ, по сравнению с ВДБТ, $D_{\max}$ на кожу и подкожную клетчатку снижается с 98,4 % до 68,7 %, $p < 0,002$. Использование ВДБТ позволило снизить радиационную нагрузку на ипсилатеральное легкое: $D_{\max}$ уменьшилось с 71,9 % до 42,7 %, $p < 0,002$; D_{med} составила 5,5 % при ВДБТ и 2,9 % для ДЛТ, $p > 0,05$.

При проведении ДЛТ D_{med} на ткань молочной железы составила 46 %, при ВДБТ уменьшается до 16,5 %, $p < 0,002$.

В тканях сердца при ВДБТ $D_{\max}$ составила 20,2 %, а D_{med} — 4,9 %; при ДЛТ уменьшалась $D_{\max}$ до 14,4 %, а D_{med} — 0,8 %.

На левой коронарной артерии: при ВДБТ $D_{\max}$ — 6,5 %, D_{med} — 3,9 %; при ДЛТ $D_{\max}$ уменьшилась до 3,3 %, D_{med} — до 1,3 %.

Радиационная нагрузка на нисходящую ветвь левой коронарной артерии при проведении ВДБТ: $D_{\max}$ 12,6 %, D_{med} — 9,3 %; при ДЛТ $D_{\max}$ и D_{med} достигали 8,9 % и 3,4 % соответственно ($p > 0,05$).

Заключение: Применение ВДБТ по сравнению с использованием ДЛТ приводит к снижению радиационной нагрузки на ипсилатеральное легкое, ткань молочной железы, кожу и подкожную клетчатку при проведении УПОМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, брахитерапия, парциальная дистанционная лучевая терапия

Для цитирования: Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Яганова Т.С., Ульрих Д.Г., Табагуа Т.Т., Криворотько П.В., Новиков С.Н. Сравнительный анализ дозиметрических планов при ускоренном частичном облучении больных раком молочной железы методом высокодозной брахитерапии и дистанционной лучевой терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):34-40. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-34-40>

DOSIMETRIC COMPARISON OF ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION TECHNIQUES: MULTICATHETER INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY AND CONFORMAL EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY

Zhanna V. Bryantseva¹✉, Irina A. Akulova¹, Tatiana S. Yaganova¹, Darya G. Ulrikh^{1,2}, Tengiz T. Tabagua¹, Petr V. Krivorotko¹, Sergey N. Novikov¹

¹N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology; 68 Leningradskaya Str., Pesochny, Saint Petersburg, Russia, 197758

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya Str., Saint Petersburg, Russia, 195067.

✉ Zhanna V. Bryantseva, zhanna-dr@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To compare dosimetric plans obtained in patients with breast cancer (BC) that underwent accelerated partial breast irradiation (APBI) by conformal external beam radiotherapy (EBRT) or interstitial high dose rate brachytherapy (HDRB).

Material and methods: From 2017 to 2022 APBI was performed in 210 patients with stage I–II BC (pT₁N₀M₀–pT₂N₀M₀). APBI was delivered to the tumor bed: in 99 cases — by EBRT, in another 111 patients — by HDRB. Left breast was irradiated in 101 women: in 51 women using HDRB, in 50 patients — by EBRT. Following dosimetric parameters were used for comparison of the dosimetric plans: $D_{\max}$ — maximum dose in the organ at risk; D_{med} — mean dose in the organ at risk (heart, left main coronary artery and its descending branch, ipsilateral lung, breast, skin and subcutaneous tissues).

Results: When the tumor bed was irradiated by HDRB, in comparison with EBRT, $D_{\max}$ for the skin and subcutaneous tissue decreases from 98.4 % to 68.7 %, $p < 0.002$. The use of HDRB made it possible to reduce the radiation load on the ipsilateral lung: $D_{\max}$ decreased from 71.9 % to 42.7 %, $p < 0.002$; D_{med} was 5.5 % for HDRB and 2.9 % for EBRT, $p > 0.05$. On the contrary EBRT associated with higher dose to the breast D_{med} breast — 46 % in comparison with HDRB D_{med} breast — 16.5 %, $p < 0.002$. Dose to the heart was higher with

HDBT $D_{\max}$ heart — 20.2 %, D_{med} heart was 4.9 % than with EBRT $D_{\max}$ heart — 14.4 %, D_{med} heart — 0.8 %. Dose to the left coronary artery with HDRB $D_{\max}$ — 6.5 %, D_{med} — 3.9 % was higher than with EBRT $D_{\max}$ — 3.3 %, D_{med} — 1.3 %. Dose to the descending branch of the left coronary artery was higher with HDRB $D_{\max}$ — 12.6 %, D_{med} — 9.3 % than with EBRT $D_{\max}$ — 8.9 % and D_{med} — 3.4 %. But this differences were non-significant ($p > 0.05$).

Conclusions. APBI by HDRB associated by significant reduction of the radiation dose to the ipsilateral breast lung, breast, skin and subcutaneous tissues.

Key words: breast cancer, brachytherapy, external beam radiotherapy, accelerated partial breast irradiation

For citation: Bryantseva Zh.V., Akulova I.A., Yaganova T.S., Ulrikh D.G., Tabagua T.T., Krivorotko P.V., Novikov S.N. Dosimetric Comparison of Accelerated Partial Breast Irradiation Techniques: Multicatheter Interstitial Brachytherapy and Conformal External Beam Radiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):34-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-34-40>

Введение

Большинству женщин больных ранним раком молочной железы (РМЖ) проводится органосохраняющее лечение. Многие рандомизированные исследования показали, что адъювантная лучевая терапия у больных РМЖ после органосохраняющей операции снижает риск развития местного рецидива, сохраняя хороший или отличный косметический результат у большинства пациенток [1–4]. Мета-анализ проспективных рандомизированных исследований показал, что снижение частоты рецидивов у облученных больных приводило к достоверному увеличению общей выживаемости [5]. Кроме того, накопленный клинический опыт указывает на то, что большинство рецидивов в молочной железе возникает в ложе удаленной опухоли и/или окружающих ложе тканях молочной железы [2, 4]. По этой причине было высказано предположение, что у пациенток с низким риском развития рецидива заболевания послеоперационная лучевая терапия может ограничиваться облучением ложа удаленной опухоли и 1–2 см окружающими ложе тканями молочной железы. Этот вариант лучевой терапии получил название ускоренного частичного облучения молочной железы (УПОМЖ).

За счет существенного снижения объема облучаемых тканей УПОМЖ дает возможность увеличить разовую дозу за фракцию не увеличивая риск возникновения осложнений со стороны молочной железы и окружающих нормальных тканей [6]. В двух ранних исследованиях, проведенных в 1980-х гг., где сравнивалась УПОМЖ и классическое послеоперационное облучение всей оставшейся молочной железы, указывалось на то, что проведение УПОМЖ ассоциировалось с более высокой частотой местных рецидивов [7–9]. Авторы связывали отмечавшееся снижение показателей локального контроля с невозможностью точного определения топографии ложа удаленной опухоли из-за технических ограничений, связанных с использованием 2D планирования без проведения КТ-топометрии.

С появлением современных технологий 3D планирования лучевой терапии интерес к УПОМЖ возобновился. Были разработаны различные методы

УПОМЖ, включая брахитерапию источниками высокой мощности дозы (ВДБТ), интраоперационную лучевую терапию и дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) с КТ-планированием и различными режимами подведения дозы.

В настоящее время опубликовано 13 исследований по эффективности и безопасности УПОМЖ в сравнении с облучением всей молочной железы. В мета-анализе 2023 г., включающем в себя эти исследования, проведен сравнительный анализ частоты возникновения локальных рецидивов после облучения всего объема оставшейся молочной железы или после проведения УПОМЖ [10]. Авторы пришли к выводу о том, что после УПОМЖ с помощью ВДБТ или конформной лучевой терапии с использованием 3D планирования частота развития локальных рецидивов не отличается от результатов, полученных при выполнении облучения всей молочной железы. С другой стороны, в настоящее время имеются сообщения о неблагоприятных косметических результатах, полученных при проведении УПОМЖ методом 3D-конформной дистанционной лучевой терапии, которые связывают с облучением значительного объема тканей молочной железы в режиме ускоренного фракционирования дозы [10].

Для уточнения эффективности и безопасности различных технологий УПОМЖ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2017 г. проводится проспективное сравнительное изучение возможностей УПОМЖ по методам ВДБТ и ДЛТ. В настоящем исследовании будет представлен сравнительный анализ дозиметрических планов, созданных для УПОМЖ с помощью 3D конформной дистанционной лучевой терапии или брахитерапии источниками высокой мощности дозы.

Материал и методы

С 2017 по 2022 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова у 210 больных ранним РМЖ ($pT_1N_0M_0$ – $pT_2N_0M_0$) было выполнено органосохраняющее хирургическое лечение с интраоперационной маркировкой ложа удаленной опухоли рентгеноконтрастными метками. Все пациентки соответствовали катего-

рии больных, которым по классификации GEC ESTRO возможно проведение УПОМЖ [11].

Лучевая терапия на область ложа опухоли проводилась в суммарной очаговой дозе (СОД), эквивалентной 45–50 Гр при использовании показателя $\alpha/\beta=3$. У 111 пациенток проведение УПОМЖ осуществлялось методом внутритканевой брахитерапии с источником ^{192}Ir высокой мощности дозы с использованием двух режимов фракционирования дозы: 80 пациенткам проведено лечение за 8 фракций с разовой очаговой дозой (РОД) 4 Гр и у 31 женщины — 4 фракции с РОД 6,2 Гр. У 51 женщины выполнялась ВДБТ на ложе опухоли, локализованной в левой (рис. 1а), у 60 пациенток — в правой молочной железе. Средний возраст пациенток на момент лечения составил 61,5 лет (от 50 лет до 81 года).

У оставшихся 99 женщин облучение проводилось с помощью ДЛТ, режим фракционирования — 10 фракций с РОД 3,85 Гр, ежедневно, в редких случаях — два раза в день (рис. 1б). Правостороннее и левостороннее облучение ложа опухоли при ДЛТ проводилось у 49 и 50 женщин соответственно. Средний возраст пациенток составил 63,2 года (от 49 до 84 лет).

Подробные клинические, морфологические и демографические характеристики больных обеих групп представлены в табл. 1.

Согласно технологии проведения ВДБТ, КТ-изображения, полученные после установки игл-интратастов в ткань молочной железы, импортировались в систему Oncentra brachy (Elekta) для 3D планирования внутритканевой брахитерапии. При этом выполнялось оконтуривание ложа удаленной опухоли (GTV), которое определялось в соответствии с топографией меток, установленных во время проведения хирургического вмешательства, и локализацией опухоли по данным дооперацион-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

		ВДБТ, 111 пациенток		ДЛТ, 99 пациентки	
		п	%	п	%
Стадии заболевания					
Ia		98	88,3	84	84,8
IIa (pT ₂ N ₀)		13	11,7	15	15,2
Подтип опухоли					
Люм А		85	76,6	61	61,6
Люм В		21	18,9	36	36,4
Люм В HER2+		3	2,7	2	2
HER2+		2	1,8	0	0
Системное лечение					
НАГТ	да	2	1,8	1	1
	нет	109	98,2	98	99
АПХТ	да	6	5,4	4	4
	нет	105	94,6	95	96
АГТ	да	109	98,2	99	100
	нет	2	1,8	0	0

ных методов исследования (КТ, ОФЭКТ/КТ), с последующим формированием отступа на +1 см для формирования клинического объема (CTV). Кроме того, проводилось оконтуривание критических органов: сердца, левой коронарной артерии и ее нисходящей ветви, ипсилатерального легкого, кожи и подкожной клетчатки (толщиной 5 мм) и всего объема молочной железы. Оптимизация дозиметрических планов выполнялась с использованием разных алгоритмов — наиболее часто с помощью обратного планирования, реже — с использованием геометрической оптимизации. Подробно процедура

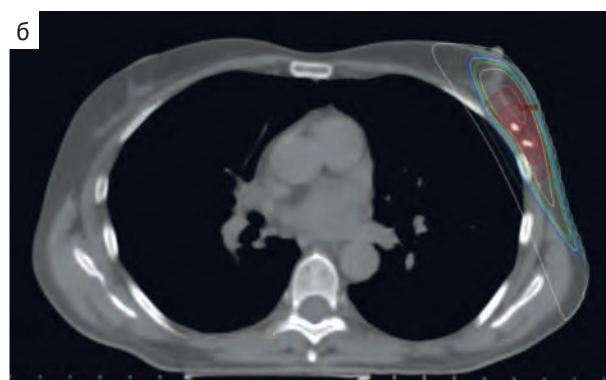


Рис. 1. а — дозиметрический план, созданный для проведения УПОМЖ брахитерапевтическими источниками высокой мощности дозы; б — дозиметрический план, созданный для проведения УПОМЖ по методу 3D-конформной дистанционной лучевой терапии на линейном ускорителе

Fig. 1. а — dosimetric plan for APBI with high dose rate brachytherapy; б — dosimetric plan for APBI with external beam radiotherapy

планирования ВДБТ РМЖ была представлена нами ранее [12].

Планирование облучения ложа опухоли по методу ДЛТ выполнялось у 99 женщин, вошедших в исследование, и осуществлялось с помощью 3D планирующей системы Eclipse (Varian). Оконтурирование ложа удаленной опухоли и критических органов осуществлялась по тем же принципам, что и при планировании брахитерапии. Дополнительно формировался так называемый планируемый объем облучения (PTV), который позволял учитывать возможные неточности в позиционировании мишени и формировался путем отступа от CTV на 1 см во всех направлениях.

На завершающем этапе при анализе дозиметрических планов рассчитывались основные показатели дозиметрической нагрузки на критические органы (сердце, левую коронарную артерию и ее огибающую ветвь, ипсилатеральное легкое, ткани молочной железы, кожу и подкожную клетчатку) при проведении УПОМЖ методом ДЛТ или ВДБТ:

- $D_{\max}$ — максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса, % от СОД;
- D_{med} — медиана поглощенной дозы в анализируемой области интереса, % от СОД.

Для сравнения категориальных переменных использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Все тесты были двусторонними и P значения менее 0,05 считались значимыми. Все расчёты проводились в программе SPSS версия 26.0. Для оценки взаимосвязи развития осложнений от факторов риска использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты

Анализ дозиметрических планов, созданных для проведения внутритканевой брахитерапии ложа удаленной опухоли, показал, что средняя величина CTV составила 55 см³ (17,6–172,6 см³). Средний объ-

ем PTV при планировании облучения фотонами составил 127,7 см³ (44,7–357,4 см³) и более чем в 2 раза превосходил объем облучения при ВДБТ ($p < 0,002$).

Радиационная нагрузка на миокард и коронарные сосуды проанализирована у 51 пациентки с левосторонней локализацией опухолевого процесса (табл. 2). В этой группе облучение ложа опухоли левой молочной железы с помощью ВДБТ по сравнению с облучением фотонами приводило к увеличению радиационной нагрузки на миокард и коронарные сосуды. Среднее значение максимальной поглощенной дозы ($D_{\max}$) в тканях сердца при ВДБТ составило 20,2 % от суммарной очаговой дозы (0 %–49,3 %), а D_{med} — 4,9 % (от 0 % до 16,4 %).

При планировании облучения по ДЛТ среднее значение $D_{\max}$ уменьшалось до 14,4 % (1,2 %–93 %), а D_{med} — до 0,8 % (0 %–4 %).

Незначительные различия в пользу ДЛТ отмечались при сравнении радиационной нагрузки на левую коронарную артерию: при ВДБТ среднее значение $D_{\max}$ составило 6,5 % (0 %–26,1 %), D_{med} — 3,9 % (0 %–9 %), а при планировании облучения при ДЛТ средняя величина $D_{\max}$ уменьшилась до 3,3 % (0,2 %–29,7 %), D_{med} — до 1,3 % (0 %–8,7 %). Радиационная нагрузка на нисходящую ветвь левой коронарной артерии при проведении брахитерапии составила: $D_{\max}$ — 12,6 % (0 %–39 %), D_{med} — 9,3 % (0 %–26,3 %); при планировании облучения с помощью ДЛТ средние величины $D_{\max}$ и D_{med} составили 8,9 % (0,1 %–60,7 %) и 3,4 % (0 %–19,3 %) соответственно.

Несмотря на более высокие цифры лучевой нагрузки на сердце и коронарные сосуды при использовании ВДБТ, различия в двух группах оказались не достоверны по всем параметрам ($p > 0,05$).

При облучении ложа опухоли, расположенной в правой молочной железе, нагрузка на миокард и коронарные сосуды оказалась незначительной при

Таблица 2. Относительные показатели радиационной нагрузки на сердце, левую коронарную артерию и нисходящую ветвь левой коронарной артерии при облучении левой молочной железы
Table 2. Relative values of the dose absorbed by the heart, left coronary artery and descending branch of the left coronary artery during accelerated partial breast irradiation of the left breast

	$D_{\max}$ (ср. значение), % от СОД			D_{mean} (ср. значение), % от СОД		
	ВДБТ, 51 пациентка	ДЛТ, 50 пациенток	p	ВДБТ, 51 пациентка	ДЛТ, 50 пациенток	p
Сердце	20,2 (0–49,3)	14,4 (1,2–93)	>0,05	4,9 (0–16,4)	0,8 (0,2–4)	>0,05
Левая коронарная артерия	6,5 (0–26,1)	3,3 (0,2–29,7)	>0,05	3,9 (0–9)	1,3 (0–8,7)	>0,05
Нисходящая ветвь левой коронарной артерии	12,6 (0–39)	8,9 (0,1–60,7)	>0,05	9,3 (0–26,3)	3,4 (0–19,3)	>0,05

Примечание: $D_{\max}$ — максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса, D_{med} — медиана поглощенной дозы в анализируемой области интереса

Note: $D_{\max}$ — maximum dose in the organ at risk; D_{med} — mean dose in the organ at risk

Таблица 3. Относительные показатели радиационной нагрузки на ипсилатеральное легкое, ткань молочной железы, кожу и подкожную клетчатку**Table 3. Relative values of the dose absorbed by the ipsilateral lung, breast, skin and subcutaneous tissues**

	$D_{\max}$ (ср. значение), % от СОД			D_{mean} (ср. значение), % от СОД		
	ВДБ, 111 пациенток	ДЛТ, 99 пациенток	p	ВДБ, 111 пациенток	ДЛТ, 99 пациенток	p
Ипсилатеральное легкое	42,7 (2,6–99,6)	71,9 (1,5–97,7)	<0,002	5,5 (0,7–20,5)	2,9 (0,3–12,9)	>0,05
Кожа и подкожная клетчатка	68,7 (10,8–182,4)	98,4 (83,1–105,6)	<0,002	11 (2,5–37)	26,8 (9,8–53,9)	<0,005
Молочная железа	–	–		16,5 (3,8–36,2)	46 (23,2–85,1)	<0,002

Примечание: $D_{\max}$ — максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса, D_{med} — медиана поглощенной дозы в анализируемой области интереса

Note: $D_{\max}$ – maximum dose in the organ at risk; D_{med} – mean dose in the organ at risk

любом методе подведения дозы, и поэтому ее оценка в нашей работе не проводилась.

Снижение радиационной нагрузки на кожу и подкожную клетчатку является важным условием для улучшения косметических результатов лучевой терапии, в частности, для уменьшения вероятности возникновения телеангиоэктазий, гиперпигментации кожных покровов, случаев жирового некроза, локализованного фиброза. При облучении ложа опухоли методом ВДБТ, по сравнению с ДЛТ, $D_{\max}$ на кожу и подкожную клетчатку снижается с 98,4 % (83,1 %–105,6 %) при ДЛТ до 68,7 % (10,8 %–182,4 %) при ВДБТ, $p < 0,002$ (табл. 3). Использование ВДБТ позволило значительно снизить радиационную нагрузку на ипсилатеральное легкое: $D_{\max}$ уменьшилось с 71,9% (1,5 %–97,7 %) до 42,7% (2,6 %–99,6 %), $p < 0,002$; D_{med} — составил 5,5 % (0,7 %–20,5 %) при ВДБТ и 2,9 % (0,3 %–12,9 %) — для ДЛТ, $p > 0,05$. При проведении облучения фотонами D_{med} на ткань молочной железы составила 46% (23,2 %–85,1 %), при ВДБТ уменьшается до 16,5 % (3,8 %–36,2 %), $p < 0,002$.

Обсуждение

Проведенный нами сравнительный анализ дозиметрических планов при проведении частичного облучения молочной железы по методам ДЛТ или ВДБТ указывает на ощутимые преимущества последней. В соответствии с полученными, нами данными при использовании ВДБТ достоверно снижается лучевая нагрузка на кожу, подкожную клетчатку и ткань молочной железы, что может иметь важное значение для достижения хороших косметических результатов лечения. Существенным преимуществом ВДБТ по сравнению с ДЛТ является значительная редукция облучаемого объема оставшейся молочной железы. Это объясняется, в том числе, возможностью отказа от формирования РТВ при проведении ВДБТ, так как смещения мишени

при выполнении данной методики не наблюдаются из-за жесткой фиксации молочной железы иглами-интрастатами. Кроме того, при выполнении ВДБТ облучение целевого объема выполняется «изнутри», что обеспечивает выраженное снижение объема облучаемой ткани молочной железы в сравнении с облучением методом ДЛТ. В нашем исследовании объем мишени при проведении ВДБТ оказался почти в 2,5 раза меньше, чем при фотонном облучении.

Интересно, что проведенный нами анализ указывает на более высокие цифры лучевой нагрузки на сердце и коронарные сосуды при проведении брахитерапии. Возможно, это связано с тем, что при выборе метода УПОМЖ у больных с глубоким залеганием меток, т.е. в непосредственной близости от сердца и коронарных сосудов, отдавалось предпочтение ВДБТ. Напротив, когда опухоль располагалась более поверхностно, то приоритет отдавался ДЛТ. Стоит заметить, что несмотря на указанный подход при выборе технологии УПОМЖ, лучевая нагрузка на ипсилатеральное легкое оказалась достоверно ниже при использовании ВДБТ.

В целом, полученные результаты показали преимущества использования ВДБТ в качестве метода проведения УПОМЖ, за счет уменьшения сроков лечения и снижения лучевой нагрузки на окружающие нормальные органы и ткани. Наши данные подтверждаются и результатами рандомизированных исследований, где помимо эффективности проведения парциальной лучевой терапии, оценивают сроки лечения и косметический результат [13–15].

Так, в исследование Florence, результаты которого были опубликованы в 2020 г., были включены 520 пациенток с низким риском рецидива РМЖ, которые были разделены на две одинаковые группы [13]. В первой УПОМЖ проводилось в течение двух недель — 5 фракций по 6 Гр до СОД 30 Гр; во второй облучение всей молочной железы осуществлялось за шесть недель (25 фракций по 2 Гр) до СОД 50 Гр.

Медиана наблюдения достигла 10,7 лет, частота локального рецидива РМЖ в группе УПОМЖ составила 3,7 %, а в группе облучения всей молочной железы — 2,5 %, различия не достоверны. У больных из группы УПОМЖ отмечалась меньшая выраженность ранней токсичности и меньшая частота поздних осложнений, а также лучший косметический результат по оценке как медицинского персонала, так и пациентов.

В исследовании IRMA лечение проводилось за более короткий срок, в течение пяти дней, чем в исследовании Florencia. В анализ включены 3309 пациенток старше 49 лет, после органосохраняющих операций у больных I–IIA стадиями РМЖ [14]. Пациентки были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы облучения всей молочной железы или УПОМЖ методом ДЛТ (38,5 Гр, 10 фракций по 3,85 Гр два раза в день). При медиане наблюдения 5,6 лет неблагоприятный косметический эффект после УПОМЖ был выше, чем у после стандартной ДЛТ: 12,7 % против 9,2 % — через три года наблюдения ($p = 0,009$) и 14 % против 9,8 % — через 5 лет ($p = 0,012$). Предполагается, что основной причиной указанных различий является ускоренный режим облучения при выполнении УПОМЖ — проведение двух укрупненных фракций за один день.

Напротив, в исследовании III фазы GEC–ESTRO сравнивали стандартное облучение всей молочной железы до СОД 50 Гр с последующим облучением ложа удаленной опухоли до СОД 10 Гр в течение 6 недель и УПОМЖ с подведением ежедневно двух фракций с РОД 4 Гр с помощью ВДБТ, весь курс облучения занимал 5 дней [15]. Участие в исследовании приняли 1184 больных РМЖ с инвазивной и протоковой карциномой *in situ* низкого риска рецидива после органосохраняющих операций. Первичной конечной точкой в исследовании GEC–ESTRO была частота локальных рецидивов. Исследователи пришли к выводу, что УПОМЖ с использованием ВДБТ по показателям 10-летней безрецидивной выживаемости не уступает стандартному облучению всей молочной железы по методу ДЛТ ($p = 0,074$).

При наблюдении через 7,5 и 10 лет у пациенток в группе УПОМЖ наблюдалась значительно более низкая частота поздних осложнений 3-ей степени, чем у пациенток в группе облучения всей молочной железы (1 % против 4 %, $p = 0,021$). Через 10 лет наиболее частым нежелательным явлением 3-й степени в обеих группах был фиброз (1 % — при УПОМЖ и 2 % — при облучении всей ткани молочной железы, $p = 0,56$). Таким образом, проведение УПОМЖ с помощью ВДБТ позволило провести лечение эффективно, быстро (5 дней) и при сохранении хорошего и отличного косметического результата. Вместе с тем, следует отметить, что ВДБТ имеет ряд существенных особенностей, в частности, ВДБТ является инвазивной процедурой, которая требует проведения

анестезии или наркоза, предъявляет высокие требования к квалификации радиотерапевта и, в ряде случаев, требует госпитализации больных.

Заключение

Полученные нами данные указывают на то, что использование ВДБТ для УПОМЖ позволяет провести облучение ложа удаленной опухоли при достоверном снижении радиационной нагрузки на органы риска, в первую очередь, на оставшуюся ткань молочной железы, кожу и подкожную клетчатку.

Список литературы / References

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347:1233-41.
2. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with in small breast carcinoma: Longterm results of a randomized trial. *Ann Oncol*. 2001;12:997-1003.
3. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for 70 Goldberg et al. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics node-negative breast cancer: An update*. *J Natl Cancer Inst*. 1996; 88:1659-64.
4. Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, et al. 10-year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: A randomized trial. *J Clin Oncol*. 1999;17:2326-33.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, 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 randomised trials. *Lancet*. 2011;378(9804):1707-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
6. Theberge V, Whelan T, Shaitelman SF, et al. Altered fractionation: Rationale and justification for whole and partial breast hypofractionated radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*. 2011;21:55-65.
7. Ribeiro GG, Dunn G, Swindell R, et al. Conservation of the breast using two different radiotherapy techniques: Interim report of a clinical trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1990;2:27-34.
8. Ribeiro GG, Magee B, Swindell R, et al. The Christie Hospital Breast Conservation Trial: An update at 8 years from inception. *Clin Oncol*. 1993;5:278-83.
9. Dodwell DJ, Dyker K, Brown J, et al. A randomised study of wholebreast vs tumour-bed irradiation after local excision and axillary dissection for early breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:618-22. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2005.07.018>
10. Goldberg M, Bridhikitti J, Khan AJ, et al. A Meta-Analysis of Trials of Partial Breast Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023;115(1):60-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.09.062>. PMID: 36155214.
11. Polgár C, Van Limbergen E, Pötter R, et al. GEC-ESTRO breast cancer working group. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010;94(3):264-73.

<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2010.01.014>.
PMID: 20181402

12. Брянцева ЖВ, Акулова ИА, Новиков СН и др. Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019;2(4):26-34.
Bryantseva ZhV, Akulova IA, Novikov SN, et al. High Dose Rate Brachytherapy in Treatment of Breast Cancer Patients. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2019;2(4):26-34. (In Russ.)
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2019-2-4-26-34>
13. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. J Clin Oncol. 2020;38(35):4175-83.
<https://doi.org/10.1200/JCO.20.00650>
14. Meduri B, Baldissera A, Iotti C, et al. Cosmetic Results and Side Effects of Accelerated Partial-Breast Irradiation Versus Whole-Breast Irradiation for Low-Risk Invasive Carcinoma of the Breast: The Randomized Phase III IRMA Trial. J Clin Oncol. 2023;41(12):2201-10.
<https://doi.org/10.1200/JCO.22.01485>
15. Strnad V, Polgár C, Ott OJ, et al. Accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy compared with whole-breast irradiation with boost for early breast cancer: 10-year results of a GEC-ESTRO randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2023;24(3):262-72. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00018-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00018-9)

Вклад авторов.

Ж.В. Брянцева: разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для анализа; анализ полученных данных; статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

С.Н. Новиков: разработка дизайна исследования; анализ полученных данных; написание текста рукописи; редактирование статьи.

И.А. Акулова: получение данных для анализа, анализ полученных данных; статистическая обработка данных.

Т.С. Яганова: получение данных для анализа; анализ полученных данных; статистическая обработка данных.

П.В. Криворотко: разработка дизайна исследования; редактирование статьи.

Д.Г. Ульрих: статистическая обработка данных.

Т.Т. Табагуа: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' participation

Zhanna V. Bryantseva: development of the study design, review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical processing of data, writing the text of the manuscript.

Sergey N. Novikov: development of the study design, analysis of the data obtained, writing the manuscript, editing the article.

Irina A. Akulova: obtaining data for analysis, analyzing the obtained data, statistical data processing.

Tatiana S. Yaganova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, statistical processing of data.

Petr V. Krivorotko: study design development, article editing.

Darya G. Ulrikh: statistical data processing.

Tengiz T. Tabagua: review of publications on the topic of the article.

Сведения об авторах:

Для корреспонденции: *Брянцева Жанна Викторовна — к.м.н., врач-радиотерапевт, с.н.с. отделения радиационной онкологии и ядерной медицины НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, zhanna-dr@mail.ru, +79119095525

Новиков Сергей Николаевич — заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, в.н.с., д.м.н., профессор, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, krokon@mail.ru

Акулова Ирина Александровна — к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиационной онкологии и ядерной НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, akulova_irina91@mail.ru

Яганова Татьяна Сергеевна — аспирант отделения радиационной онкологии и ядерной медицины НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, tanya55822@gmail.com

Криворотко Петр Владимирович — д.м.н., профессор, в.н.с., заведующий отделением опухолей молочной железы, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, dr.krivorotko@mail.ru

Ульрих Дарья Глебовна — аспирант кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, врач-онколог клинко-диагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, dashaulrikh@mail.ru

Табагуа Тенгиз Тенгизович — к.м.н., н.с. отделения опухолей молочной железы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, tedo8308@mail.ru

Information about the authors

*Contacts: Zhanna V. Bryantseva, email: zhanna-dr@mail.ru, +79119095525 <https://orcid.org/0000-0002-9189-641>

Sergey N. Novikov, <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

Irina A. Akulova, <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>

Tatiana S. Yaganova, <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>

Petr V. Krivorotko, <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>

Darya G. Ulrikh, <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>

Tengiz T. Tabagua, <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья

Поступила: 02.05.2024.

Принята к публикации: 19.08.2024.

Опубликована online: 26.09.2024

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article

Received: 02.05.2024.

Accepted for publication: 19.08.2024.

Published online: 26.09.2024