



© Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, С.Н. Новиков, П.В. Криворотко,
П.И. Крживицкий, А.А. Хорошавина, А.О. Горина, Т.С. Яганова, Т.Т. Табагуа,
А.С. Емельянов, С.В. Канаев, А.М. Беляев

Эффективность и безопасность ускоренного частичного облучения молочной железы с помощью внутритканевой брахитерапии высокой мощности дозы у больных ранним раком молочной железы

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Zhanna V. Bryantseva, Irina A. Akulova, Sergey N. Novikov, Petr V. Krivorotko,
Pavel I. Krzhivitskii, Alina A. Khoroshavina, Arina O. Gorina, Tatyana S. Yaganova,
Tengis T. Tabagua, Alexander S. Emelyanov, Sergey V. Kanaev, Alexey M. Belyaev

Efficiency and Safety of Accelerated Partial Breast Irradiation with High-Dose-Dosage Brachytherapy in Breast Cancer Patients

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Актуальность. В отечественной литературе публикации о возможностях ускоренного частичного (парциального) облучения молочной железы (УПОМЖ) с помощью внутритканевой брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы (ВМБТ) у больных раком молочной железы (РМЖ) встречаются крайне редко, а опыт использования ВМБТ для этих целей фактически отсутствует.

Цель. Провести сравнительный анализ пятилетних показателей эффективности (пятилетней безрецидивной выживаемости и показателей локального контроля) и безопасности (косметические результаты по результатам самооценки) УПОМЖ в сравнении со стандартной послеоперационной лучевой терапией в объеме облучения всей оставшейся молочной железы (ОВМЖ).

Материалы и методы. С 2016 по 2020 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова у 185 больных ранним РМЖ (pT1-2N0M0) после органосохраняющей операции проводилась лучевая терапия, из них у 64 пациенток — УПОМЖ на область ложа удаленной опухоли, у оставшихся 121 — ОВМЖ с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли. Кроме того, дополнительно проведен телефонный опрос 185 больных РМЖ с целью оценки удовлетворенности косметическим результатом после проведенного лучевого лечения, у 127 пациенток получены ответы на вопросы опросника BREAST-Q VERSION 2.0.

Результаты. Медиана наблюдения в группе больных, которым проведена УПОМЖ с помощью ВМБТ, составила 79 мес. [71, 83]. У 121 больной после ОВМЖ с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли медиана наблюдения составила 58 мес. [48, 76]. Пятилетняя выживаемость без рецидива в ipsilateral молочной железе составила 98 % в группе УПОМЖ, 98,3 % — в группе пациенток после ОВМЖ ($p = 0,95$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в сравниваемых группах составила 93,8 % после УПОМЖ и 95,9 % — после облучения всей молочной железы ($p = 0,52$). Все 53 пациентки (100 %), у которых проводилось изучение кос-

Introduction. Publications in the Russian literature on the use of intrathecal high-dose rate brachytherapy (HDRB) with a high-dose-rate Ir192 source (HDRI) for accelerated partial-breast irradiation (APBI) in breast cancer (BC) patients are extremely rare. In fact, there is no experience of using HDRI for this purpose.

Aim. To conduct a comparative analysis of the five-year efficiency indicators including five-year recurrence-free survival (RFS) and local control rates, as well as the safety including cosmetic results according to self-assessment, of APBI compared to standard whole breast irradiation (WBI).

Materials and Methods. From 2016 to 2020, 185 patients underwent breast-conserving surgery and postoperative radiotherapy (RT) for early BC (pT1-2N0M0) at the N.N. Petrov NMRC of Oncology. Of these patients, 64 underwent APBI, while 121 underwent WBI followed by an additional boost to the tumor bed. A follow-up telephone survey assessing satisfaction with post-RT cosmetic outcomes was conducted with the 185 patients; 127 patients completed the BREAST-Q v2.0 questionnaire.

Results. The median follow-up for the group that received APBI with HDR brachytherapy was 79 months [71, 83]. For the group of 121 patients who underwent WBI followed by additional irradiation of the tumor bed, the median follow-up was 58 months [48, 76]. Five-year local control rates in the ipsilateral breast were 98 % in the APBI group and 98.3 % in the WBI group ($p = 0.95$). The five-year RFS rates in the two groups were as follows: 93.8 % after APBI and 95.9% after WBI ($p = 0.52$). The cosmetic result after APBI was rated as 'excellent' by all 53 patients evaluated (100 %). Among those who underwent WBI, the cosmetic result was rated as 'excellent' by 63 out of 74 (85.2 %) surveyed patients ($p = 0.003$).

метического результата после УПОМЖ, оценили его как «отличный». В группе пациенток после ОВМЖ с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли косметический результат оценивался как «отличный» у 63 (85,2 %) из 74 опрошенных пациенток ($p = 0,003$).

Выводы. Применение УПОМЖ с помощью ВМБТ у больных ранним РМЖ характеризуется сопоставимым уровнем локального контроля в сравнении с ОВМЖ и лучшим косметическим результатом.

Ключевые слова: рак молочной железы; брахитерапия; парциальная лучевая терапия

Для цитирования: Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н., Криворотко П.В., Крживицкий П.И., Хорошавина А.А., Горина А.О., Яганова Т.С., Табагуа Т.Т., Емельянов А.С., Канаев С.В., Беляев А.М. Эффективность и безопасность ускоренного частичного облучения молочной железы с помощью внутритканевой брахитерапии высокой мощности дозы у больных ранним раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(3): 542-551.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2322

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

Введение

Органосохраняющее лечение, включающее в себя резекцию опухоли молочной железы и послеоперационную лучевую терапию, является эффективной альтернативой мастэктомии и наиболее востребованным методом радикального лечения больных ранним раком молочной железы. Рандомизированные исследования показали, что при проведении органосохраняющего лечения адъювантная лучевая терапия на область оставшейся ткани молочной железы значительно снижает риск локального рецидива и обеспечивает хороший и отличный косметический результат у большинства пациенток [1, 2, 3, 4]. Следует особо отметить, что метаанализ рандомизированных исследований показал, что снижение числа локо-регионарных рецидивов, связанное с проведением адъювантной лучевой терапии, приводит к достоверному улучшению показателей общей выживаемости [5]. В большинстве этих исследований отмечается, что наиболее часто рецидивы в молочной железе возникают в ложе удаленной опухоли или в непосредственной близости от него [2, 4]. Эти наблюдения легли в основу предположения о том, что облучение только ложа удаленной опухоли с прилежащими тканями молочной железы может быть достаточным для достижения стойкого локального контроля [6].

Ускоренное парциальное (частичное) облучение молочной железы (УПОМЖ) представляет собой метод лучевой терапии, который предназначен для решения указанной задачи — облучения ложа удаленной опухоли и окружающих тканей молочной железы с отступом на 1–2 см. Основным достоинством представленного подхода к проведению послеоперационной лучевой терапии является значительное уменьшение

Conclusion. Local control in early BC patients treated with APBI using HDRB is comparable to that after WBI, with higher satisfaction with cosmetic results.

Keywords: breast cancer; brachytherapy; accelerated partial breast irradiation

For Citation: Zhanna V. Bryantseva, Irina A. Akulova, Sergey N. Novikov, Petr V. Krivorotko, Pavel I. Krzhivitskii, Alina A. Khoroshavina, Arina O. Gorina, Tatyana S. Yaganova, Tengis T. Tabagua, Alexander S. Emelyanov, Sergey V. Kanaev, Alexey M. Belyaev. Efficiency and safety of accelerated partial breast irradiation with high-dose-dosage brachytherapy in breast cancer patients. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(3): 542-551.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2322

объема облучаемых тканей молочной железы, что позволяет подводить более высокие дозы за фракцию и сократить длительность лучевой терапии, обеспечивает условия для улучшения косметических результатов, дает возможность снизить радиационную нагрузку на, так называемые, «критические органы» (сердце, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожу и подкожную жировую клетчатку).

Одни из первых исследований, проведенные в 1982 и 1986 гг., сравнивали эффективность УПОМЖ с помощью дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) без КТ планирования с облучением всего объема молочной железы (ОВМЖ) [7, 8, 9]. Было установлено, что частота локальных рецидивов у женщин, получавших УПОМЖ, оказалась выше, чем у пациенток, которым проводилось облучение всей молочной железы. Авторы объясняли различия погрешностями в определении топографии ложа удаленной опухоли при проведении УПОМЖ без КТ-топометрии и планирования. С развитием современных методов прецизионной ЛТ интерес к УПОМЖ возобновился. Были разработаны различные техники подведения дозы, включая внутритканевую брахитерапию источником Ir192 высокой мощности дозы (ВМБТ), интраоперационную лучевую терапию и методы ДЛТ с КТ планированием.

К сожалению, в отечественной литературе публикации о возможностях УПОМЖ встречаются крайне редко, а опыт использования ВМБТ для этих целей фактически отсутствует. По этой причине с 2016 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова было инициировано проспективное исследование, посвященное изучению возможностей проведения УПОМЖ с помощью ВМБТ (одобрено протоколом локального этического комитета № 4). В предлагаемой публикации будет представлен анализ пятилетних показателей

эффективности (пятилетней безрецидивной выживаемости и показателей локального контроля) и безопасности (косметические результаты по результатам самооценки) УПОМЖ, в сравнении со стандартной послеоперационной лучевой терапией в объеме облучения всей оставшейся молочной железы.

Материалы и методы

С 2016 по 2020 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова у 206 больных ранним РМЖ (pT1-2N0M0) были выполнены органосохраняющие операции с удалением злокачественных новообразований молочной железы, интраоперационной маркировкой ложа удаленной опухоли рентгеноконтрастными метками и последующей адъювантной лучевой терапией. ОВМЖ с последующим подведением дополнительной дозы на ложе удаленной опухоли проведено у 141 больной, оставшимся 65 женщинам проведено УПОМЖ с помощью ВМБТ.

В первой группе больных, которым выполнялось ОВМЖ, 20 из 141 женщин были потеряны для наблюдения, поэтому в сравнительный анализ оказалась включена 121 пациентка. Большинство больных этой группы (113 случаев) получили послеоперационную лучевую терапию в режиме умеренного гипофракционирования дозы — 15–16 фракций по 2,66 Гр до суммарной эквивалентной дозы 48–50 Гр ($\alpha/\beta = 3$), оставшиеся 8 пациенток в режиме «классического» фракционирования дозы — 25 фракций по 2 Гр. Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли осуществлялось во всех случаях: в 71 наблюдении — с помощью дистанционной лучевой терапией электронами, в оставшихся 50 случаях — с использованием ВМБТ. Облучение оставшихся тканей молочной железы выполнялось на линейных ускорителях электронов тормозным излучением 6–10 МэВ по стандартной методике 3D конформной лучевой терапии с помощью тангенциальных полей. При облучении левой молочной железы лечение проводилось при синхронизации с дыханием — на задержке вдоха.

У 65 пациенток второй группы УПОМЖ осуществлялось с помощью внутритканевой брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы с использованием режима фракционирования дозы — 8 фракций по 4 Гр каждая, 2 фракции в день с перерывом не менее 6 ч., до суммарной эквивалентной дозы 50 Гр ($\alpha/\beta = 3$). Одна из пациенток не закончила курс УПОМЖ в полном объеме в связи с семейными обстоятельствами и была исключена из сравнительного анализа. Следует отметить, что все пациентки, которым выполнялось УПОМЖ с помощью

ВМБТ соответствовали критериям отбора для проведения этого лечения, сформулированными экспертами GEC ESTRO [10]. Подробно процедура проведения и планирования УПОМЖ с помощью ВМБТ была представлена нами ранее [11]. Коротко ее можно представить следующим образом: во время хирургического этапа лечения ложе удаленной опухоли молочной железы в обязательном порядке маркируется рентгеноконтрастными метками, после анализа первичных дооперационных изображений опухоли на КТ симуляторе выполняется топометрическое КТ исследование в положении пациентки на спине, определяется топография внутритканевых меток, планируется место введения и выведения игл-интрастатов, осуществляется разметка маркером, обработка и подготовка операционного поля. На следующем этапе в соответствии с разработанным планом введения осуществляется установка пластиковых интрастатов с расстоянием между ними 1,5 см в несколько рядов в шахматном порядке в соответствии с «Парижской системой» внутритканевой брахитерапии. При необходимости при введении игл может производиться КТ контроль траектории введения интрастатов. После завершения процедуры имплантации выполняется топометрическое КТ исследование области ложа удаленной опухоли, полученная информация передается в систему трехмерного планирования внутритканевой лучевой терапии Oncentra Brachy (Elekta), осуществляется оконтуривание клинического объема облучения, введенных интрастатов и проводится индивидуальное планирование сеансов брахитерапии.

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

В группе 64 пациенток, которым проводилось УПОМЖ с помощью ВБДТ, медиана возраста составила 61 год [58, 66]. Большинство пациенток имели опухоль до 2 см (87,5 %), люминальный А подтип РМЖ выявлялся в 79,7 % случаев. Все пациентки в послеоперационном периоде получали гормонотерапию и только 6,3 % — адъювантную химиотерапию.

В группе 121 больной, которым проводилось ОВМЖ с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли, медиана возраста составила 57 лет [54, 63]. Большая часть пациенток (89,3 %) из данной группы имели размер опухолевого узла менее 2 см, люминальный А подтип диагностирован в 66,9 % случаев. Практически все пациентки этой группы после хирургического лечения также получали гормонотерапию (98,3 %), в 14 % наблюдений — адъювантную химиотерапию.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток

		УПОМЖ, 64 пациентки		ОВМЖ, 121 пациентка	
		n	%	n	%
Медиана возраста пациенток		61	-	57	-
≤ 50		5	7,8	8	6,6
> 50 до ≤ 60		23	35,9	71	58,7
> 60 до ≤ 70		28	43,8	33	27,3
> 70		8	12,5	9	7,4
Стадии заболевания					
Ia		56	87,5	108	89,3
IIa (pT2N0)		8	12,5	13	10,7
Подтип опухоли					
Люм А		51	79,7	81	66,9
Люм В		11	17,2	34	28,1
Люм В HER2+		1	1,6	6	5
HER2+		1	1,6	0	0
Степень дифференцировки опухоли					
G1		22	34,4	17	14
G2		37	57,8	76	62,8
G3		5	7,8	28	23,2
Системное лечение					
Неоадьювантная гормонотерапия	Да	3	4,7	0	0
	Нет	61	95,3	121	100
Адьювантная полихимиотерапия	Да	4	6,3	17	14
	Нет	60	93,8	104	86
Адьювантная гормонотерапия	Да	64	100	119	98,3
	Нет	0	0	2	1,7

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

		APBI, 64 patients		WBI, 121 patients	
		n	%	n	%
Median age patients		61	-	57	-
≤ 50		5	7.8	8	6.6
> 50 до ≤ 60		23	35.9	71	58.7
> 60 до ≤ 70		28	43.8	33	27.3
> 70		8	12.5	9	7.4
Stages of the disease					
Ia		56	87.5	108	89.3
IIa (pT2N0)		8	12.5	13	10.7
Tumor subtype					
Lum A		51	79.7	81	66.9
Lum B		11	17.2	34	28.1
Lum B HER2+		1	1.6	6	5
HER2+		1	1.6	0	0
Degree of tumor differentiation					
G1		22	34.4	17	14
G2		37	57.8	76	62.8
G3		5	7.8	28	23.2
Systemic treatment					
Neoadjuvant endocrine therapy	Yes	3	4.7	0	0
	No	61	95.3	121	100
Adjuvant chemotherapy	Yes	4	6.3	17	14
	No	60	93.8	104	86
Adjuvant endocrine therapy	Yes	64	100	119	98.3
	No	0	0	2	1.7

Для изучения удовлетворенности больных проведенным лечением нами был проведен телефонный опрос пациенток, которым проводилось УПОМЖ с помощью внутритканевой ВМБТ или облучение всей оставшейся ткани молочной железы с дополнительным облучением ложа удаленной опухоли. Получить ответы на вопросы опросника BREAST-Q VERSION 2.0. удалось у 127 женщин. Опросник позволяет оценить удовлетворенность косметическим результатом после проведенного лучевого лечения путем ответа на шесть вопросов: 1) Кожа облученной груди выглядит иначе?; 2) Есть ли метки на коже груди, вызванные облучением?; 3) Кожа облученной груди сухая?; 4) Есть ли боль при прикосновении?; 5) Кожа облученной груди ощущается неестественно толстой при прикосновении к ней?; 6) На коже облученной груди появляется раздражение от одежды, которую Вы носите?

Пациентки ответили на каждый вопрос об изменениях молочной железы в виде полуколичественной оценки степени выраженности изменений, определенных в баллах: 1 балл — «Совсем нет»; 2 балла — «Немного»; 3 балла — «Сильно». После получения ответов от пациентки на шесть вопросов сумма баллов находится в диапазоне от 6 до 18 баллов, где 6 наилучший результат, а 18 — наихудший. Для упрощения подсчета результатов весь диапазон баллов от 6 до 18 нами был разделен на 4 интервала: от 6 до 8 баллов — результат оценивался как «отличный», за исключением тех случаев, когда хотя бы один ответ на вопрос оценивался в 3 балла; от 9 до 11 баллов — «хороший», за исключением тех случаев, когда хотя бы один ответ оценивался в 3 балла; от 12 до 14 баллов — «удовлетворительный»; от 15 до 18 баллов — «неудовлетворенный» результат.

Статистический анализ. 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 расчеты проводились в программе SPSS версия 26.0.

При проведении анализа в качестве первичной конечной точки нами оценивалась пятилетняя частота возникновения локального рецидива (ЛР) в ипсилатеральной молочной железе, время возникновения рецидива определялось от момента окончания лучевой терапии до времени морфологически подтвержденного рецидива. В качестве вторичной конечной точки оценивалась пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ), которая определялась, как время от момента окончания лучевой терапии до времени любого морфологически подтвержденного рецидива или прогрессирования заболевания, а также смерти больной от РМЖ.

Результаты

С 2016 по 2020 г. у 185 больных ранним РМЖ после органосохраняющей операции молочной железы проведена послеоперационная лучевая терапия. Время наблюдения у всех включенных в анализ пациенток после завершения лучевого лечения превысило 48 мес. Медiana наблюдения в группе больных, которым проведена УПОМЖ с помощью ВМБТ, составила 79 мес. [71, 83]. У 121 больной после облучения всего объема молочной железы с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли медиана наблюдения составила 58 мес. [48, 76].

В группе женщин, которым выполнялось УПОМЖ с помощью внутритканевой ВМБТ, пятилетняя выживаемость без рецидива в ипсилатеральной молочной железе составила 98 %: в течение первых 60 мес. наблюдения установлен 1 случай локального рецидива, возникший через 44 мес. При последующем наблюдении также диагностирован локальный рецидив через 84 мес. после завершения облучения. Рецидив, диагностированный через 44 мес. после УПОМЖ (рис. 1 а, б), возник у края поля облучения и имел схожую гистологическую и иммуногистохимическую картину с первичной опухолью. В связи с возникшим рецидивом пациентке проведена ампутация пораженной молочной железы, выполнена смена препарата из группы гормонотерапии. У второй женщины, спустя 84 мес. после УПОМЖ, диагностирован локальный рецидив в другом квадранте молочной железы (рис. 2, а, б) на расстоянии не менее 2 см от облученного ложа удаленной опухоли. Обнаруженный рецидив имел другой (отличный от первичной опухоли) биологический подтип РМЖ (люминальный В HER2+), что может соответствовать опухоли *de novo*. Пациентке также было проведено хирургическое лечение в объеме ампутации молочной железы и назначена адъювантная системная химиотерапия в комбинации с таргетной терапией.

В группе 121 пациентки, которым выполнялось ОВМЖ с дополнительным облучением ложа удаленной опухоли, пятилетняя выживаемость без локального рецидива в ипсилатеральной молочной железе составила 98,3 %. В этой группе выявлены два локальных рецидива через 5 и 15 мес. после завершения лучевой терапии. При ретроспективном анализе нами не установлено достоверных различий в частоте возникновения локальных рецидивов в двух сравниваемых группах ($p = 0,95$). Кривые пятилетней выживаемости без признаков локального рецидива представлены на рис. 3.

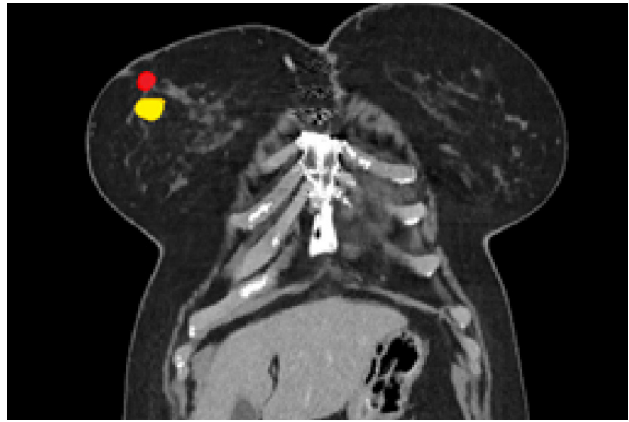
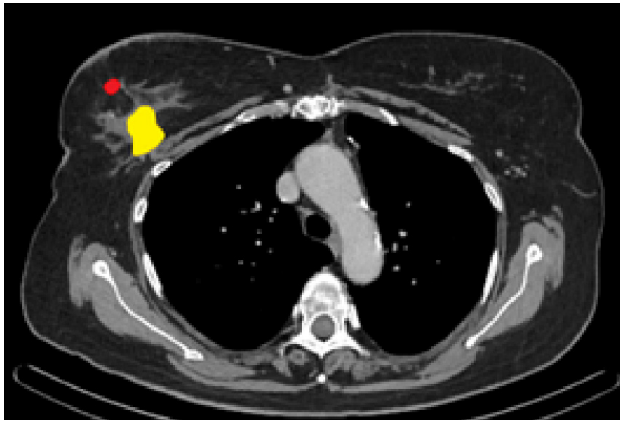


Рис. 1. а, б. КТ изображение пациентки Р. с рецидивом рака молочной железы по краю облученного объема ложа удаленной опухоли. Рецидивный очаг оконтурен красным цветом, границы облученного объема при проведении ускоренного частичного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии оконтурены желтым цветом по изодозе 36 Гр (100 % предписанной дозы)

Fig. 1. а, б. CT image of patient R. with BC recurrence at the edge of the irradiated volume of the tumor bed. The recurrent focus is outlined in red, and the boundaries of the irradiated volume during of APBI with HDRB irradiation are outlined in yellow according to the isodose of 36 Gy (100 % of the prescribed dose)

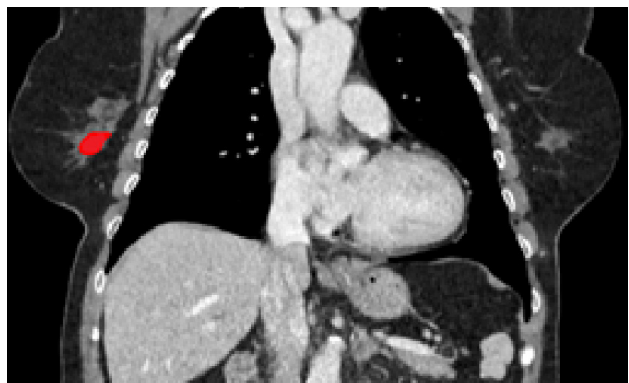
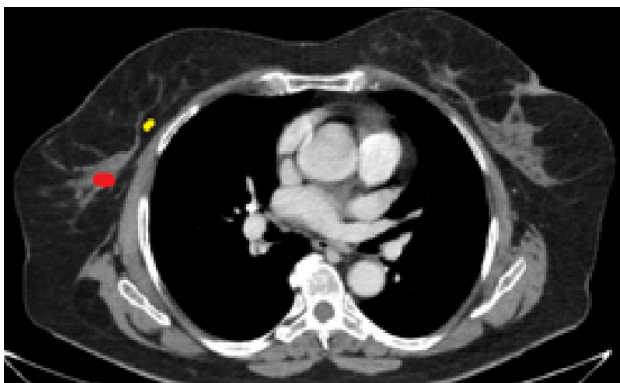


Рис. 2. а, б. КТ изображение пациентки И. с рецидивом рака молочной железы на расстоянии более 2см от облученного объема ложа удаленной опухоли. Рецидивный очаг оконтурен красным цветом, границы облученного объема при проведении ускоренного частичного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии оконтурены желтым цветом по изодозе 36 Гр (100 % предписанной дозы)

Fig. 2. а, б. CT image of patient I. with BC recurrence at a distance of more than 2 cm from the irradiated volume of the tumor bed. The recurrent focus is outlined in red, and the boundaries of the irradiated volume during of APBI with HDRB irradiation are outlined in yellow according to the isodose of 36 Gy (100 % of the prescribed dose)

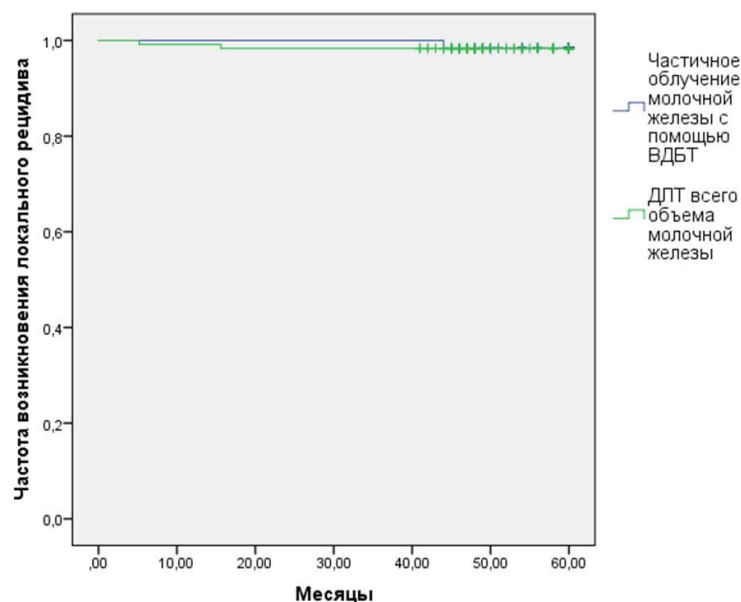


Рис. 3. График пятилетней выживаемости без признаков локального рецидива в молочной железе
Fig. 3. Five-year local recurrence-free survival value for breast cancer

Пятилетняя безрецидивная выживаемость в сравниваемых группах составила 93,8 % после УПОМЖ, и 95,9 % — после облучения всей молочной железы, различия не достоверны, $p = 0,52$. После УПОМЖ с помощью ВМБТ прогрессирование заболевания установлено у четырех пациенток, одна из них скончалась от рака молочной железы. Во второй группе рецидивы рака молочной железы выявлены у 5 больных: в 2 случаях — рецидивы в регионарных лимфоузлах, в трех — генерализация процесса с поражением скелета, печени и легких. Одна из указанных 3 больных умерла от прогрессирования заболевания.

Дополнительно, для оценки удовлетворенности косметическим результатом проведен телефонный опрос 64 больных после УПОМЖ. Исчерпывающие ответы на шесть вопросов опросника BREAST-Q VERSION 2.0. смогли дать 53 пациентки, таким образом, результаты опроса этих пациенток вошли в дальнейший анализ. Так, ответив на шесть вопросов, 39 пациенток (73,6 %) суммарно, оценили косметический результат в 6 баллов, 11 (20,8 %) и 3 (5,7 %) больные в 7 и 8 баллов соответственно. Таким образом, все 53 пациентки оценили косметический результат после УПОМЖ в диапазоне от 6 до 8 баллов, что соответствует показателю «отличный».

В группе пациенток, которым проводилось ОВМЖ с последующим дополнительным облучением ложа удаленной опухоли, также проведен телефонный опрос, смогли ответить на все шесть вопросов опросника BREAST-Q VERSION 2.0 74 женщины. При анализе ответы оказались распределены следующим образом: в 6 баллов косметический результат оценили 38 пациенток (51,4 %), 16 (21,6 %) и 9 (12,2 %) женщин указали 7 и 8 баллов соответственно. Таким образом, в диапазоне от 6 до 8 баллов «отличный» косметический результат оценили 63 женщины (85,2 %). Оставшиеся 9 (12,2 %) и 2 (2,6 %) пациенток оценили косметический результат как «хороший» и «удовлетворительный». Различия в удовлетворенности косметическим результатом между группами больных после УПОМЖ с помощью ВМБТ и ОВМЖ статистически достоверны ($p = 0,003$).

Обсуждение

Основной задачей проведенного сравнительного анализа была оценка частоты возникновения локальных рецидивов после проведения УПОМЖ с помощью ВМБТ и попытка ответить на вопрос «увеличивается ли риск возникновения локальных рецидивов при выполнении УПОМЖ вместо «стандартной» лучевой терапии

на весь объем оставшейся молочной железы?». При медиане наблюдения 79 мес. [71, 83] пятилетняя частота возникновения локального рецидива после УПОМЖ выявлена в 2 % случаев, в сравнении с 1,7 % после «стандартной» лучевой терапии. Кроме того, сравнительный анализ указывает на отсутствие достоверных различий между группами по показателям пятилетней безрецидивной выживаемости.

В крупном проспективном многоцентровом исследовании Strnad V. и соавт. также анализировались показатели пятилетнего локального контроля в группе пациенток, получивших УПОМЖ с помощью внутритканевой ВМБТ, частота локальных рецидивов, по данным авторов, составила 1,44 % (9 из 633 случаев) [12]. В другом, более раннем исследовании Polgár и соавт. [13], у 128 женщин, которым выполнялось УПОМЖ с помощью ВМБТ или облучения электронами, пятилетняя частота локальных рецидивов в молочной железе составила 4,7 %. Результаты метаанализа 15 рандомизированных исследований, которые оценивали эффективности УПОМЖ, в сравнении с облучением всей молочной железы у больных ранним РМЖ, при исключении из анализа УПОМЖ, проведенных с помощью ДЛТ без планирования по КТ и интраоперационной лучевой терапии, частота локальных рецидивов в ипсилатеральной молочной железе составила 3,3 % [14]. Еще в одном мета-анализе С. Shah и соавт. [15], куда были включены данные о лечении 9 758 больных ранним РМЖ (4840 получали УПОМЖ, 4 918 — облучение всей оставшейся молочной железы), через 5 лет наблюдения не было отмечено статистически значимых различий в частоте локальных рецидивов после УПОМЖ (1,8 %) или облучения всей молочной железы (1,7 %), при этом частота локальных рецидивов после УПОМЖ с помощью ВМБТ и дистанционной лучевой терапии составили 2,2 и 1,7 % соответственно. Таким образом, можно сделать заключение, что в изученной нами группе больных частота локальных рецидивов после УПОМЖ соответствовала данным других исследователей.

При анализе результатов УПОМЖ особый интерес вызывает вопрос о топографии локальных рецидивов, так как он, с одной стороны, позволяет уточнить оптимальные отступы от маркированного ложа опухоли при формировании клинического объема облучения, с другой стороны, свидетельствует об информативности современных методов диагностики мультицентричного рака молочной железы. В метаанализе Goldberg M. и соавт. [14] отдельно была изучена частота возникновения истинного или краевого локального рецидива и рецидивов, расположенных в других квадрантах ипсилатеральной

молочной железы, то есть за пределами облученного ложа удаленной опухоли. Авторы пришли к выводу, что риск истинных локальных рецидивов был одинаковым при УПОМЖ и «стандартном» облучении всей молочной железы, однако риск возникновения рецидива в других квадрантах ипсилатеральной молочной железы был выше у пациенток, получавших УПОМЖ [16]. В указанном метаанализе отмечается, что примерно 60 % локальных рецидивов возникали вне области ложа удаленной опухоли молочной железы, что позволяет предположить, что некоторые из этих рецидивов могут представлять собой новые случаи РМЖ, а другие могут рассматриваться как дальнейший рост не диагностированных очагов мультицентричного РМЖ. В нашем исследовании после проведения УПОМЖ выявлено два локальных рецидива, которые возникли за пределами облученного ложа удаленной опухоли, однако один рецидив может рассматриваться как «краевой».

Дополнительно в нашей работе 127 пациенток ответили на шесть вопросов опросника BREAST-Q VERSION 2.0. По результатам этого опроса мы смогли оценить косметический результат после проведенного лучевого лечения. Проведенный сравнительный анализ косметических результатов после УПОМЖ и облучения всей ткани молочной железы указывает на преимущества УПОМЖ — у всех больных этой группы отмечается «отличный» косметический результат. В исследовании С. Polgár и соавт. [17] установлено, что через 5 лет после УПОМЖ с помощью ВМБТ из 541 больной РМЖ у 498 женщин (92 %) отмечались отличные или хорошие косметические результаты. Можно предположить, что одной из причин установленных различий в косметических результатах после УПОМЖ и ОБМЖ являются значительные отличия в объеме облучаемых тканей молочной железы. Кроме того, следует отметить, что выполненный нами ранее анализ установил существенные преимущества ВМБТ перед УПОМЖ с помощью дистанционной лучевой терапией: при использовании ВМБТ объем облучаемых тканей молочной железы оказался существенно меньше [18].

Заключение

Таким образом, выполненный анализ указывает на то, что у больных ранним РМЖ использование УПОМЖ с помощью ВМБТ не приводит к увеличению риска развития локальных рецидивов в сравнении со стандартной методикой облучения всей молочной железы с подведением дополнительной дозы на ложе удаленной опухоли. Кроме того, УПОМЖ с помощью

ВМБТ позволяет достигать высоких показателей безрецидивной выживаемости при сохранении отличного косметического результата у всех опрошенных больных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, протокол № 4. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with the rules of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Declaration of Helsinki Protocol (2013). The research protocol was reviewed and approved by the local Ethics Committee of FSBI National Medicine Research Center of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia, protocol No 4. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Брянцева Ж.В. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи;
Акулова И.А. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;
Новиков С.Н. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование статьи;
Криворотко П.В. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование статьи;
Крживицкий П.И. анализ материала, редактирование статьи;
Хорошавина А.А. — сбор и обработка материала по теме статьи, подготовка иллюстраций;
Горина А.О. — обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных;
Яганова Т.С. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;
Табагуа Т.Т. — обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных;
Емельянов А.С. — анализ полученных данных, статистическая обработка данных;
Канаев С.В. — редактирование статьи;
Беляев А.М. — редактирование статьи, окончательное одобрение статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors contributions

Bryantseva Zh.V. — developed the study design, reviewed publications on the article's topic, obtained data for analysis, analyzed the data, processed it statistically, and drafted the manuscript;

Akulova I.A. — obtained data for analysis, analyzed the data and performed statistical processing;

Novikov S.N. — developed the study design, analyzed the data, drafted the manuscript and edited the article;

Krivorotko P.V. — developed the study design, obtained data for analysis, analyzed the data and edited the article;

Krzhevitskii P.I. — analyzed the material and edited the article;

Khoroshavina A.A. — collected and edited the material and prepared the illustrations;

Gorina A.O. — reviewed publications on the topic of the article and processed the data statistically;

Yaganova T.S. — obtained data for analysis and statistical processing, and analyzed the obtained data;

Tabagua T.T. — reviewed publications on the topic of the article and statistically processed the data;

Emelyanov A.S. — analyzed the data and performed statistical processing;

Kanaev S.V. — edited the article;

Belyaev A.M. — edited the article and approved the final version for publication.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including the proper review and resolution of any issues related to its accuracy or integrity.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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(16): 1233-1241.-DOI: 10.1056/NEJMoa022152.
- Veronesi U., Marubini E., Mariani L., et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol*. 2001; 12(7): 997-1003.-DOI: 10.1023/a:1011136326943.
- Clark R.M., Whelan T., Levine M., et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst*. 1996; 88(22): 1659-1664.-DOI: 10.1093/jnci/88.22.1659.
- 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(8): 2326-2333.-DOI: 10.1200/JCO.1999.17.8.2326.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S., McGale P., Correa C., 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): 1707-1716.-DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
- Polgár C., Major T., Fodor J., et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 60(4): 1173-1181.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.05.012.
- Ribeiro G.G., 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(1): 27-34.-DOI: 10.1016/s0936-6555(05)80215-8.
- Ribeiro G.G., Magee B., Swindell R., et al. The Christie Hospital breast conservation trial: an update at 8 years from inception. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1993; 5(5): 278-283.-DOI: 10.1016/s0936-6555(05)80900-8.
- Dodwell D.J., Dyker K., Brown J., et al. A randomised study of whole-breast vs tumour-bed irradiation after local excision and axillary dissection for early breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2005; 17(8): 618-622.-DOI: 10.1016/j.clon.2005.07.018.
- Polgár C., Van Limbergen E., Pötter R., et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010; 94(3): 264-273.-DOI: 10.1016/j.radonc.2010.01.014.
- Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н., et al. Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2019; 2(4): 26-34.-DOI: 10.37174/2587-7593-2019-2-4-26-34. [Bryantseva Zh.V., Akulova I.A., Novikov S.N., et al. High Dose Rate Brachytherapy in Treatment of Breast Cancer Patients. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2019; 2(4): 26-34.-DOI: 10.37174/2587-7593-2019-2-4-26-34 (In Rus)].
- Strnad V., Ott O.J., Hildebrandt G., et al. 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 387(10015): 229-238.-DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7.
- Polgár C., Fodor J., Major T., et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma--5-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69(3): 694-702.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.022.
- Goldberg M., Bridhikitti J., Khan A.J., et al. A meta-analysis of trials of partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023; 115(1): 60-72.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.09.062.
- Shah C., Jia X., Hobbs B.P., et al. Outcomes with partial breast irradiation vs. whole breast irradiation: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28(9): 4985-4994.-DOI: 10.1245/s10434-020-09447-w.
- Olivetto I.A., Whelan T.J., Parpia S., et al. Interim cosmetic and toxicity results from RAPID: a randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2013; 31(32): 4038-4045.-DOI: 10.1200/JCO.2013.50.5511.
- Polgár C., Ott O.J., Hildebrandt G., et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017; 18(2): 259-268.-DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30011-6.
- Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Яганова Т.С., et al. 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.-DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-34-40. [Bryantseva Zh.V., Akulova I.A., Yaganova T.S., et al. Dosimetric comparison of accelerated partial breast irradiation techniques: multicatheter interstitial brachytherapy and conformal external beam radiotherapy. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology And*

Radiotherapy. 2024; 7(3): 34-40.-DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-34-40. (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 16.03.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 17.03.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 20.03.2025

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Жанна Викторовна Брянцева / Zhanna V. Bryantseva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>.

Ирина Александровна Акулова / Irina A. Akulova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>.

Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.

Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>.

Павел Иванович Крживицкий / Pavel I. Krzhivitsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>.

Алина Алексеевна Хорошавина / Alina A. Khoroshavina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-7920>.

Арина Олеговна Горина / Arina O. Gorina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9921-9642>.

Татьяна Сергеевна Яганова / Tatyana S. Yaganova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>.

Тенгиз Тенгизович Табагуа / Tengiz T. Tabagua / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>.

Александр Сергеевич Емельянов / Alexander S. Emelyanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0528-9937>.

Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>.

Алексей Михайлович Беляев / Alexey M. Belyaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>, SPIN-code: 9545-9473.

