

*С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, О.И. Пономарева,
П.В. Криворотько, Е.С. Быкова, Ю.С. Мельник, П.И. Крживицкий, Н.С. Попова*

Сравнительный анализ возможностей внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы и облучения электронами при подведении дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Цель исследования: провести сравнительный анализ дозиметрических планов, созданных для подведения дополнительной дозы облучения на ложе опухоли («boost») с помощью электронов или внутритканевой брахитерапии источником Ir^{192} высокой мощности дозы (ВДБ).

Материалы и методы: у 62 больных раком молочной железы (РМЖ) (pT1N0M0-pT2N2M0) после органосохраняющего хирургического лечения с последующим дистанционным облучением оставшейся ткани молочной железы проводилась ВДБ на ложе удаленной опухоли. 3D планирование ВДБ осуществлялось по данным топометрических КТ изображений. Ложе опухоли определялось на основании маркеров, установленных во время операции. В последующем, КТ изображения, полученные до установки игл-интрастатов, использовались для проведения 3D планирования «boost» облучения с помощью электронов.

Результаты: Подведение дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли с помощью ВДБ имеет ряд существенных преимуществ перед подведением «boost» с помощью электронов. ВДБ обеспечивает более точное облучение ложа опухоли, особенно при его глубоком расположении: $D_{90\text{вдб}}$ — 93,1% (69,1% — 118%), $D_{90\text{электроны}}$ — 86,2% (47,6% — 104,1%). При использовании ВДБ уменьшается лучевая нагрузка на главный ствол левой коронарной артерии — D_{max} снижается с 14,8% (0,2%-71,8%) при использовании электронов до 5,2% (0,7%-14,2%) — при проведении ВДБ. Снижается лучевая нагрузка на переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии: D_{max} электроны — 21,9% (0,8%-94,1%), D_{max} вдб — 10,5% (1,9%-31,5%). Использование ВДБ позволило значительно снизить радиационную нагрузку на ипсилатеральное легкое: D_{med} уменьшилось с 6,5% (0,5% — 19,3%) до 2,3% (0,8% — 10,8%).

Выводы: использование ВДБ вместо облучения электронами не только позволяет повысить точность облучения ложа опухоли, но приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска: главный ствол левой коронарной артерии, нисходящую ветвь левой коронарной артерии, ипсилатеральное легкое, кожу и подкожную клетчатку.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая терапия

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее часто выявляемых опухолей, составляя 25%-30% от всех злокачественных новообразований у женщин [2]. Широкое использование маммографии привело к значительному повышению числа больных с ранними стадиями заболевания и увеличению количества органосохраняющих операций [3]. В настоящее время имеются веские основания для того, чтобы рассматривать лучевую терапию в качестве неотъемлемого компонента органосохраняющего лечения рака молочной железы [4, 9, 20]. Многоцентровые рандомизированные исследования указывают на то, что облучение оставшейся ткани молочной железы существенно снижает риск локального рецидива заболевания [6, 16]. Эти данные подтверждаются мета-анализом рандомизированных исследований, выполненным группой экспертов по лечению РМЖ (ЕВСТСГ), который показал, что проведение лучевой терапии после органосохраняющего хирургического лечения позволяет в течение 10 лет достоверно уменьшить частоту рецидивов заболевания с 35% до 19,3% и обеспечивает достоверное увеличение канцерспецифической выживаемости с 42,8% до 51,3% [9]. Кроме того, многоцентровое проспективное исследование Европейской организации по лечению рака (ЕОРТС) убедительно показало, что подведение дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли («boost») обеспечивает достоверное снижение

риска локальных рецидивов [5, 12]. В настоящее время существует несколько методов подведения дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы. Чаще всего с этой целью используют дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) с помощью фотонов или электронов, а также, внутритканевую лучевую терапию источниками высокой мощности дозы (ВДБ). В упоминавшемся выше исследовании EORTC подведение дополнительных 16 Гр на ложе опухоли наиболее часто (в 63%) осуществлялось с помощью электронов, в 28% — фотонов и в оставшихся 9% случаев — с помощью внутритканевой брахитерапии [12, 15]. Через 5 лет наблюдения локальные рецидивы наблюдались у 4,8% пациенток, получавших облучение электронами, в 4% случаев — фотонами, и в 2,5% — при использовании ВДБ. Авторы не отметили достоверных различий в частоте осложнений лучевой терапии между группами. Вместе с тем, имеются указания на то, что при использовании ВДБ создаются условия для значительного уменьшения объема облучаемых тканей [11, 14]. На сегодняшний день наиболее популярным методом подведения «boost» на ложе удаленной опухоли молочной железы является облучение с помощью электронов. Существенным недостатком этого варианта облучения является длительность лечения (дополнительно 5-7 дней радиотерапии), сложности подведения дозы при глубоком расположении мишени и существенная лучевая нагрузка на окружающие нормальные ткани: на миокард, коронарные сосуды, легкое, кожу, подкожную клетчатку, контрлатеральную молочную железу. С 2016 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова облучение ложа удаленной опухоли и парциальная лучевая терапия проводится с помощью внутритканевой ВДБ. В настоящем исследовании будет представлен сравнительный анализ дозиметрических планов, созданных для подведения дополнительной дозы облучения на ложе опухоли с помощью электронов или внутритканевой ВДБ.

Материалы и методы

С апреля по декабрь 2016 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова 62 женщинам РМЖ (pT1N0M0-pT2N2M0) было выполнено органосохраняющее хирургическое лечение с интраоперационной маркировкой ложа удаленной опухоли рентгеноконтрастными метками. Всем пациенткам после завершения основного этапа лучевой терапии, включавшего в себя облучение оставшейся ткани молочной железы и, при наличии соответствующих показаний, регионарных лимфоузлов в суммарно-очаговой дозе 50Гр, выполнялось дополнительное облучение ложа удаленной опухоли. Во всех случаях подведение «boost» осуществлялось с помощью внутритканевой брахитерапии источником Ir^{192} высокой мощности дозы. Подробное описание использованной нами методики внутритканевой ВДБ молочной

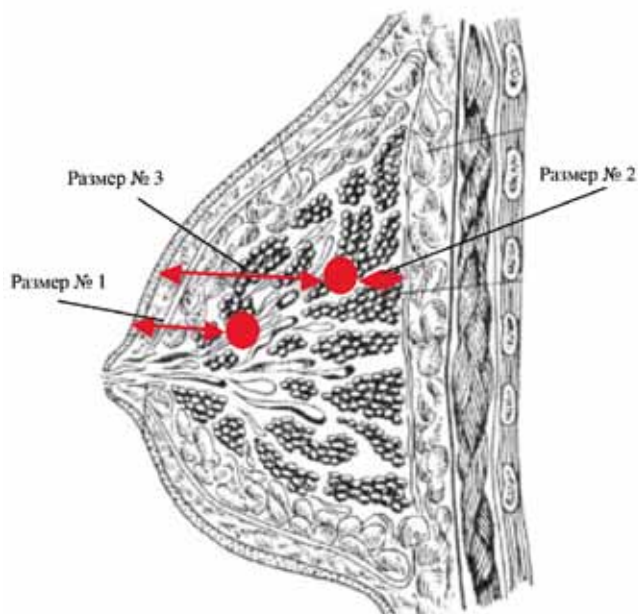


Рис. 1. Расположение внутритканевых меток в ткани молочной железы

Размер № 1 – расстояние от поверхности кожи до самой поверхностной метки ложа опухоли;
 Размер № 2 – расстояние от самой глубоко расположенной метки ложа опухоли до передней поверхности грудной мышцы;
 Размер № 3 – расстояние от поверхности кожи до самой глубоко расположенной метки ложа опухоли

железы было представлено ранее [1]. Количество пластиковых игл-интрастатов, установленных в проекции ложа удаленной опухоли, варьировало от 4 до 17 (в среднем, 8) игл. У 24 женщин выполнялась ВДБ на ложе опухоли, локализованной в правой, у 38 пациенток — в левой молочной железе.

Согласно технологии ВДБ до начала введения игл-интрастатов и после их имплантации выполнялись топометрические КТ исследования. Серия первичных КТ изображений, выполненных до введения интрастатов, в положении больной на спине с отведенной верхней конечностью, использовалась для планирования (моделирования) облучения ложа опухоли с помощью электронов. КТ изображения, полученные после установки игл-интрастатов, импортировались в систему «Oncentra brachy» («Elekta») для 3D планирования внутритканевой брахитерапии. При этом, выполнялось оконтуривание ложа удаленной опухоли (CTV), которое определялось в соответствии с топографией меток, установленных во время проведения хирургического вмешательства. Кроме того, проводилось оконтуривание критических органов: сердца, главного ствола левой коронарной артерии и ее нисходящей ветви, ипсилатерального легкого, кожи, подкожной клетчатки (толщиной 1 см) и всего объема облучаемой молочной железы. Оптимизация дозиметрических планов выполнялась с использованием разных алгоритмов — наиболее часто с помощью обратного планирования, реже — с использованием геометрической оптимизации.

Планирование облучения ложа опухоли с помощью электронов выполнялось для всех 62 женщин, вошедших в исследование, и осуществлялось с помощью 3D планирующей системы «Eclips» («Varian»). Оконтуривание ложа удаленной опухоли и критических органов осуществлялась по тем же принципам, что и при планировании брахитерапии. В дополнение к этому, производилось измерение глубины залегания рентгеноконтрастных меток — маркеров ложа опухоли, по трем измерениям: P1 — расстоя-

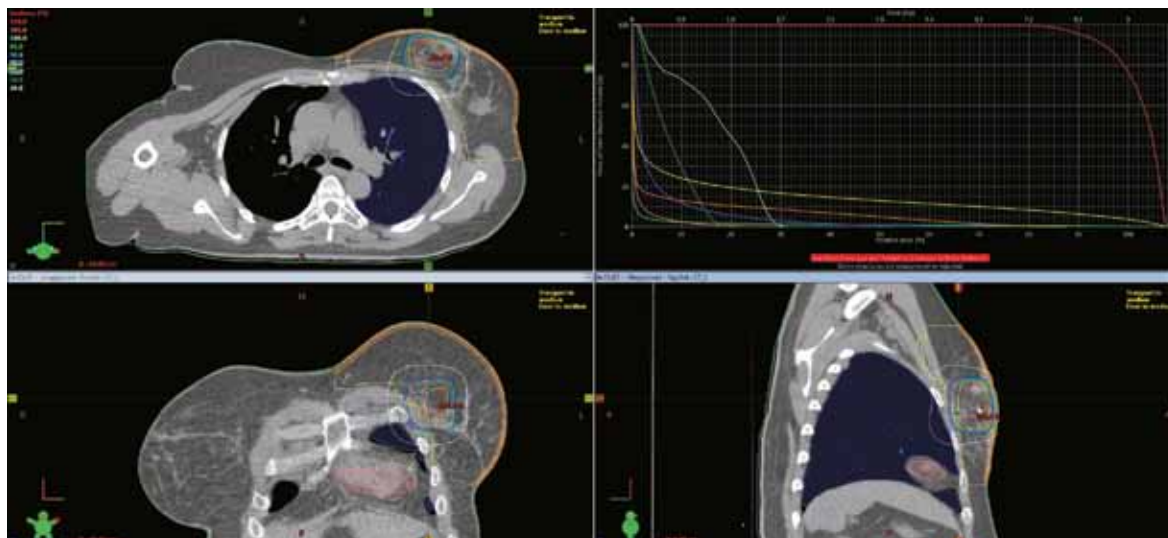


Рис. 2а. Дозиметрический план пациентки М. для проведения дополнительного облучения ложа опухоли с помощью пучка электронов с энергией 12 MeV: D90 - 90,04%; ипсилатеральное легкое - D med - 4,5%; главный ствол левой коронарной артерии - Dmax - 21%, Dmed - 7,4%; передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии - Dmax - 31,6%, Dmed - 16,6%

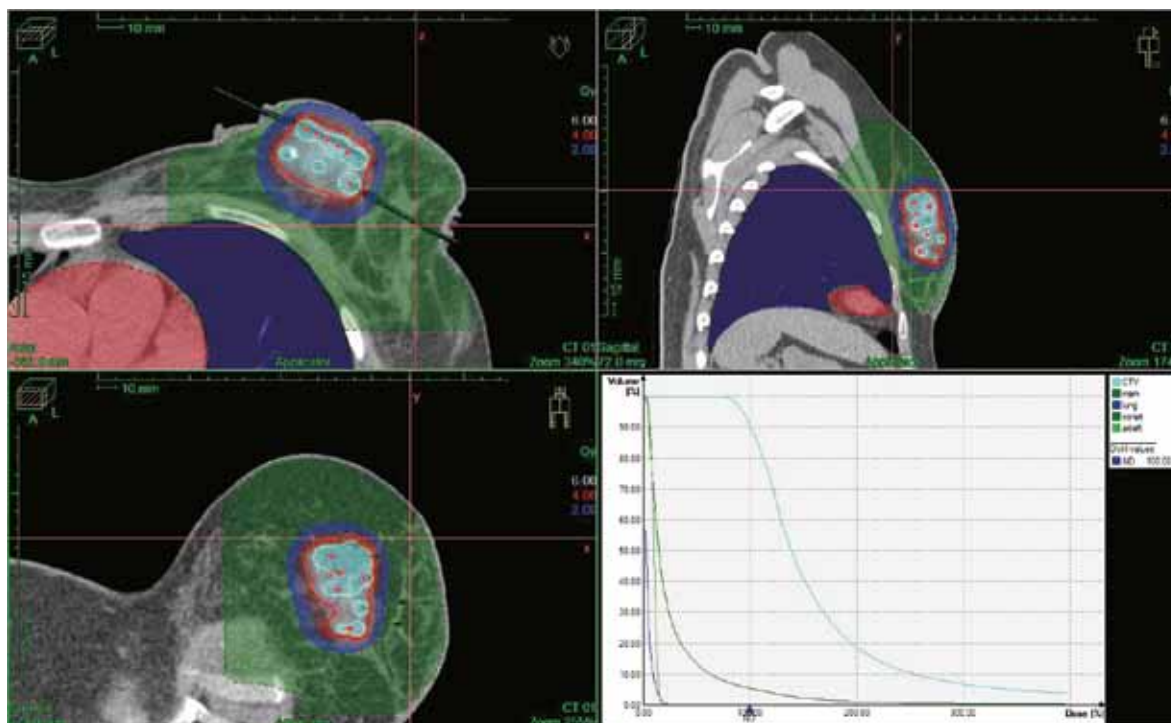


Рис. 2б. Дозиметрический план пациентки М. при проведении дополнительного облучения ложа опухоли с помощью ВДБ: D90 - 100,6%; ипсилатеральное легкое - Dmax-26,87%, Dmed - 2,48%; главный ствол левой коронарной артерии - Dmax 4,4%, Dmed -3,72%; передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии - Dmax - 13,42%, Dmed - 10,21%

Таблица 1. Относительные показатели радиационной нагрузки на сердце, главный ствол левой коронарной артерии и переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии при облучении левой молочной железы

| | Dmax (ср. значение), % | | p | Dmed (ср. значение), % | | p |
|--|------------------------|--------------------|--------|------------------------|--------------------|-------|
| | ВДБ | Электроны | | ВДБ | Электроны | |
| Сердце | 13,4 (3-38,8) | 36,6 (1,2-94) | 0,0001 | 2,2 (1-7,9) | 3,1 (0,1-15,8) | 0,031 |
| Главный ствол левой коронарной артерии | 5,2 (0,7-14,2) | 14,8 (0,2-71,8) | 0,0001 | 3,4 (0,6-8,5) | 7,3 (0,1-28,6) | 0,002 |
| Передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии | 10,5 (1,9-31,5) | 21,9 (0,8-94,1) | 0,0001 | 6,9 (1,3-19,2) | 12,1 (0,4-70,5) | 0,063 |

Таблица 2. Относительные показатели радиационной нагрузки на сердце, главный ствол левой коронарной артерии, переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии и печень при облучении правой молочной железы

| | Dmax (ср. значение), % | | p | Dmed (ср. значение), % | | p |
|--|------------------------|--------------------|--------|------------------------|------------------------|-------|
| | ВДБ | Электроны | | ВДБ | Электроны | |
| Сердце | 3,4 (1,2-6,9) | 14,3 (0,1-3,4) | 0.0001 | 1,1 (0,6-1,9) | 1,3 (0,1-4,7) (23)* | 0.352 |
| Главный ствол левой коронарной артерии | 1,2 (0,8-1,8) | 1,1 (0,1-3,4) | 0.033 | 0,9 (0,6-1,4) | 1 (0,1-3,1) | 0.06 |
| Передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии | 1 (0,8-1,3) | 0,8 (0,1-3) | 0.003 | 0,8 (0,7-1,2) | 1 (0,1-2,7) | 0.043 |
| Печень, прав. локализация | 10,2 (2,4-55,9) | 24,3 (0,2-89,6) | 0.005 | 1,3 (0,7-4,6) | 1,1 (0,1-9,6) | 0.103 |

Таблица 3. Относительные показатели радиационной нагрузки на ипсилатеральное легкое, ткань молочной железы и кожу

| | Dmax (ср. значение), % | | p | Dmed (ср. значение), % | | p |
|------------------------|------------------------|-----------------------|--------|------------------------|--------------------|--------|
| | ВДБ | Электроны | | ВДБ | Электроны | |
| Ипсилатеральное легкое | 26,8 (4,7-76,7) | 69,8 (4,7-104,5) | 0.0001 | 2,3 (4,7-104,5) | 6,5 (0,5-19,3) | 0.0001 |
| Кожа | 55,4 (13,2-107,6) | 89,60 (67,3-103,3) | 0.0001 | 9,1 (2,3-17,8) | 8,6 (3,8-20,6) | 0.488 |
| Молочная железа | - | - | | 14,7 (3,6-59,3) | 20,6 (8,2-58,3) | 0.001 |

ние от поверхности кожи до самой поверхностной метки; P2 — расстояние от самой глубоко расположенной метки до передней поверхности грудной мышцы; P3 — расстояние от поверхности кожи до самой глубоко расположенной метки (рис. 1).

На завершающем этапе рассчитывались основные показатели дозиметрических планов (рис.2) для облучения ложа опухоли с помощью электронов или внутритканевой ВДБ:

D90 (%) — доза (в процентах от предписанной дозы), которую получает 90% объема мишени (ложа опухоли)

V_{100} (%) — объем CTV, получающий не менее 100% запланированной дозы

V_{150} (%) — объем CTV, получающий не менее 150% запланированной дозы

индекс неоднородности, который определяется как отношение V_{150}/V_{100}

Dmax — максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса

Dmed — медиана поглощенной дозы в анализируемой области интереса (рассчитывалась для миокарда, левой общей коронарной артерии и передней нисходящей ветви левой коронарной артерии, ипсилатерального легкого, ткани молочной железы, для кожи и подкожной клетчатки).

Результаты

Анализ дозиметрических планов, созданных для проведения внутритканевой брахитерапии ложа удаленной опухоли, показал, что средняя величина клинического объема составила $23,4\text{ см}^3$ ($6\text{ см}^3 - 69,2\text{ см}^3$; средняя величина $23,4\text{ см}^3$). Среднее значение D90 для ложа удаленной опухоли молочной железы при проведении ВДБ равнялось 93,1% (69,1% — 118%) от предписанной дозы; 84,9% клинического объема получило 100% предписанной дозы (V_{100}). Клинический объем, получивший 150% дозы, варьировал от 22% до 72,3% при среднем значении V_{150} — 41,8%. Индекс неоднородности (ИН) находился в пределах от 0,31 до 0,78 (среднее значение —

0,49). При этом, величина D90 оказалась ниже 80% у 9 пациенток.

Индекс неоднородности является важным показателем, характеризующим качество имплантации и, в значительной степени, связанный с риском нежелательных косметических эффектов облучения. Проведенный анализ показал, что при установке 4-9 интрастатов (42 пациентки) объем CTV, в среднем, составлял $18,2\text{ см}^3$ ($6\text{ см}^3 - 54,2\text{ см}^3$), а среднее значение ИН равнялось 0,51 (0,34-0,78). У оставшихся 20 женщин количество установленных игл-интрастатов варьировало от 10 до 17 игл. В этой группе средняя величина CTV достигала $34,4\text{ см}^3$ ($13,3\text{ см}^3 - 69,2\text{ см}^3$). Однако, несмотря на более высокие значения объема CTV установка большего числа интрастатов приводит к снижению ИН до 0,43 (0,31-0,6), что свидетельствует о более гомогенном облучении ложа опухоли.

При анализе 62 дозиметрических планов облучения ложа опухоли электронным пучком обращает на себя внимание значительная вариабельность параметров облучения, подобранных с учетом глубины залегания ложа опухоли: у 3 пациенток был выбран электронный пучок с энергией 6 MeV, у 4 — 9 MeV, у 11 — 12 MeV, у 8 — 15 MeV, у 34 женщин — 18 MeV, в 2 случаях предполагалось использование комбинации двух электронных пучков 6/9 MeV и 9/12 MeV.

Анализ топографии ложа опухоли, установленной по интраоперационным меткам, и локализации послеоперационного рубца, маркированного с помощью накожных меток, указывал на проекционное соответствие накожных и интраоперационных меток только у 18 обследованных больных (29%). В оставшихся 44 наблюдениях

(71%) часть клинического объема облучения, сформированного по интраоперационным меткам, оказывалась каудальнее или краниальнее краев послеоперационного рубца. Полученная информация указывает на то, что использование послеоперационного кожного рубца для топометрической подготовки к облучению ложа опухоли, в большинстве случаев неоправданно.

Оценка расстояния от поверхности кожи до самой глубокой внутритканевой метки ложа опухоли превышала 10 мм во всех случаях, 20 мм — в 50, 30мм — в 38, 40 мм — в 27, 50 мм — в 16 и 60мм — в 10 наблюдениях. Среднее расстояние от самой глубокой метки ложа опухоли до края грудной мышцы оказалось равным 5,8 мм (1 мм — 41 мм), от кожи до самой поверхностной метки ложа опухоли — 24,1 мм (5 мм — 53,4 мм).

Средний объем СТВ при планировании облучения электронами составил 23,9 см³ (6,8 см³ — 63,5 см). Значение D90 варьировало от 47,6% до 104,1% (среднее значение — 86,2%). Важно отметить, что при планировании облучения ложа опухоли с помощью электронов в 27 из 62 случаев (43,5%) D90 оказался ниже 90%, а у 10 женщин с глубоким залеганием опухоли D90 был ниже 70%.

Радиационная нагрузка на миокард, левую общую коронарную артерию и переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии проанализирована у 38 женщин с левосторонней локализацией опухолевого процесса (табл. 1). В этой группе облучение ложа опухоли левой молочной железы с помощью ВДБ по сравнению с облучением электронами приводило к значительному снижению радиационной нагрузки на миокард и коронарные сосуды. Среднее значение максимальной поглощённой дозы (Dmax) в тканях сердца при ВДБ составило 13,4% от суммарной очаговой дозы (3% — 38,8%), а Dmed — 2,2% (от 1% до 7,9%). При планировании облучения с помощью электронов среднее значение Dmax увеличивалось почти в 3 раза — 36,6% (1,2% — 94%), а Dmed достигало 3,1% (0,1% — 15,8%). Такие же существенные различия в пользу ВДБ отмечались при сравнении радиационной нагрузки на главный ствол левой коронарной артерии: при ВДБ среднее значение Dmax составило 5,2% (0,7% — 14,2%), Dmed — 3,4% (0,6% — 8,5%), а при планировании облучения с помощью электронов средняя величина Dmax выросла до 14,8% (0,2%-71,8%), Dmed — до 7,3% (0,1% — 28,6%). Радиационная нагрузка на переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии при проведении брахитерапии составила: Dmax — 10,5% (1,9% — 31,5%), Dmed — 6,9% (1,3% — 19,2%); при планировании облучения с помощью электронов средние величины Dmax и Dmed достигали 21,9%

(0,8% — 94,1%) и 12,1% (0,4% — 70,5%) соответственно.

Следует особо отметить, что при облучении ложа опухоли с помощью ВДБ ни в одном случае Dmax не превышало 50% от предписанной дозы, тогда как при использовании электронов Dmax на миокард превышал 50% у трети женщин и в 15% случаев Dmax на переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии составила более 50% от дозы на ложе опухоли.

При облучении ложа опухоли, расположенного в правой молочной железе, нагрузка на миокард и коронарные сосуды незначительна при любом методе подведения дозы. При этом, использование ВДБ вместо облучения электронами, позволило значительно снизить лучевую нагрузку на печень: Dmax снизилось с 24,3% (0% — 89,6%) до 10,2% (0% — 55,9%), Dmed — с 1,3% (0% — 4,6%) до 1,1% (0% — 9,6%) (табл. 2).

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 с помощью ВДБ, по сравнению с облучением электронами, Dmax на кожу и подкожную клетчатку снижается с 89,6% (67,3% — 103,3%) до 55,4% (13,2% — 107,6%). Использование ВДБ позволило значительно снизить радиационную нагрузку на ипсилатеральное легкое: Dmax уменьшилось с 69,8% (4,7% — 104,5%) до 26,8% (4,7% — 76,7%); Dmed — с 6,5% (0,5% — 19,3%) до 2,3% (0,8% — 10,8%) (табл. 3).

Обсуждение

Проведенный нами сравнительный анализ дозиметрических планов при проведении дополнительного облучения ложа опухоли с помощью электронов или ВДБ указывает на ощутимые преимущества последней. В первую очередь, следует отметить, что использование ВДБ обеспечивает более точное облучение ложа удаленной опухоли вне зависимости от глубины залегания патологического очага: в сравниваемых группах средняя величина D90 была существенно выше при использовании ВДБ, более того, только при планировании облучения с помощью электронов D90 снижалась ниже 70% — подобная ситуация наблюдалась в 16% случаев. Возможно, именно этим фактом объясняется почти двукратное уменьшение риска локальных рецидивов в тех случаях, когда вместо наружного облучения для подведения дополнительного облучения ложа удаленной опухоли использовалась внутритканевая брахитерапия [16]. Од-

нако следует отметить, что указанные различия в частоте локальных рецидивов в приводимом многоцентровом проспективном исследовании оказались статистически недостоверными.

Долгое время в онкологических учреждениях, в том числе в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, кожный рубец, остающийся после органосохраняющих оперативных вмешательств, рассматривался как суррогатный маркер ложа опухоли, и именно он использовался для планирования облучения электронами. Проведенный нами сравнительный анализ топографии кожного послеоперационного рубца и рентгеноконтрастных интраоперационных меток, маркирующих ложе удаленной опухоли, показал, что в большинстве случаев (71%), топография кожного послеоперационного рубца не отражает истинной топографии ложа опухоли.

Кардиотоксичность рассматривается в качестве наиболее серьезного осложнения послеоперационной лучевой терапии, которое может нивелировать положительное влияние облучения на показатели общей выживаемости. В метаанализе Giordano et al. [10], основанном на данных проспективных и ретроспективных исследований, выполненных в середине 20 века, указывается на достоверное увеличение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у облученных больных раком молочной железы. Вместе с тем, в метаанализе Sardaro et al. [17] указывается на то, что переход на более современные технологии лучевой терапии позволяет нивелировать неблагоприятное влияние лучевой терапии на сердечно-сосудистую систему. С другой стороны, в проспективном многоцентровом исследовании TARGIT, в котором проводилось сравнение эффективности интраоперационной лучевой терапии со стандартным облучением тангенциальными полями, отмечалось достоверное увеличение смертности от неонкологических, в первую очередь, от сердечно-сосудистых заболеваний (с 1,5% до 3,5%) вследствие возрастания радиационной нагрузки на сердце и коронарные сосуды при тангенциальном облучении всей молочной железы [19]. В соответствии с данными Durbu и соавт. [7] риск серьезных последствий облучения, связанных с повреждением коронарных сосудов, особенно ощутим на протяжении первых десяти лет после проведения лучевой терапии. При этом, при повышении радиационной нагрузки на коронарные сосуды на 1Гр относительный риск радиоиндуцированных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы увеличивается на 15%–16% [7].

Как показал проведенный нами анализ, использования ВДБ для облучения ложа опухоли позволяет в 2-3 раза снизить медиану поглощенной дозы и в 2-4 раза величину максимальной

поглощенной дозы в главном стволе левой коронарной артерии и передней нисходящей ветви левой коронарной артерии.

Еще одной серьезной проблемой послеоперационного облучения больных раком молочной железы является увеличение радиационной нагрузки на ипсилатеральное легкое. В соответствии с анализом рандомизированных исследований, выполненным Taylor et al. [18], через 10 и более лет после окончания лечения отмечается достоверное повышение (в 2,2) риска возникновения радиоиндуцированных новообразований легких. Важно отметить, что увеличение риска возникновения радиоиндуцированного рака легкого наблюдается только в группе курящих женщин. В этом случае снижение величины поглощенной дозы в легких является важным условием для выбора технологии лучевой терапии. В проведенном нами исследовании использование ВДБ, вместо облучения ложа удаленной опухоли с помощью электронов, обеспечило почти трехкратное (с 6,5% до 2,2%) снижение медианы поглощенной дозы в ипсилатеральном легком.

Сравнительный анализ различных технологий облучения ложа опухоли (3D конформная дистанционная лучевая терапия фотонами, томотерапия, облучение с помощью электронов), выполненный K. Park et al. [13], указывает на более точное облучение «мишени» при использовании конформного облучения фотонами или томотерапии. Однако, использование электронов, по данным этих авторов, способствует существенному снижению лучевой нагрузки на окружающие нормальные ткани, в первую очередь, на легкое, кожу, контрлатеральную молочную железу и, в ряде случаев, коронарные сосуды.

Полученные нами данные указывают, что использование ВДБ позволяет не только значительно повысить точность облучения ложа опухоли, но приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска: коронарные сосуды, легкое, молочную железу, кожу и подкожную клетчатку. Указанные преимущества ВДБ имеют важное значение не только при планировании технологии подведения дополнительного облучения ложа опухоли («boost»), но и при решении вопроса об оптимальном методе парциальной лучевой терапии у больных ранними стадиями рака молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В. и др. Внутритканевая брахитерапия с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы // Медицинская физика. — 2017. — № 3. — С. 34-40.
2. Мерабишвили В.М. Рак молочной железы: заболеваемость, смертность, выживаемость (популяционное

- исследование) // Вопросы онкологии. — 2011. — Т. 57. — №5. — С. 609-615.
3. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с 99m Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы // Вопросы онкологии. — 2017. — Т. 63. — № 2. — С. 274-280.
 4. Bartelink H., Horiot J.C., Poortmans H. et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial // J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 25. — P. 3259-3265.
 5. Bartelink H., Maingon P., Poortmans P. et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial // Lancet Oncol. — 2015. — Vol. 16. — № 1. — P. 47-56.
 6. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 2087-2106.
 7. Darby S., Ewertz M., McGale P. et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 368. — P. 987-998.
 8. Darby S., McGale P., Correa C., Taylor C. (EBCTCG) 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. — Vol. 378. — P. 1707-1716.
 9. 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. — Vol. 347. — P. 1233-1241.
 10. Giordano S.H., Kuo Y.F., Freeman J.L. et al. Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer // J. Natl. Cancer Inst. — 2005. — Vol. 97. — P. 419.
 11. Hill-Kayser C.E., Chacko D., Hwang W.T. et al. Long-term clinical and cosmetic outcomes after breast conservation treatment for women with early-stage breast carcinoma according to the type of breast boost // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2011. — Vol. 79. — P. 1048-1054
 12. Kuerer H.M., Julian T.B., Strom E.A. et al. Accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast cancer // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 239. — P. 338-351.
 13. Park K., Lee Y. et al. Influence of different boost techniques on radiation dose to the left anterior descending coronary artery // Radiat. Oncol. J. — 2015. — Vol. 33(3). — P. 242-249.
 14. Poortmans P., Bartelink H., Horiot J.C. et al. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial // Radiother. Oncol. — 2004. — Vol. 72. — P. 25-33.
 15. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer // Radiat. Oncol. — 2007. — Vol. 84. — P. 84-101.
 16. Rutqvist L.E., Rose C., Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer // Acta Oncol. — 2003. — Vol. 42. — P. 532-545.
 17. Sardaro A., Petruzzelli M.F., D'Errico M.P. et al. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: Risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints // Radiother. Oncol. — Vol. 103. — Issue 2. — P. 133-142.
 18. Taylor C., Correa C. et al. Estimating the Risks of Breast Cancer Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials // J. Clin. Oncol. — 2017. — Vol. 35. — P. 2660.
 19. Vaidya J.S., Bulsara M., Wenz F. et al. TARGIT trialists' group. Pride, Prejudice, or Science: Attitudes Towards the Results of the TARGIT-A Trial of Targeted Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2015. — Vol. 92. — №3. — P. 491-497.
 20. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1227-1232.

Поступила в редакцию 15.02.2018 г.

*S.V. Kanaev, S.N. Novikov, Zh.V. Bryantseva,
I.A. Akulova, O.I. Ponomareva, P.V. Krivoritko,
E.S. Bykova, Yu.S. Melnik, P.I. Krzhivitsky,
N.S. Popova*

Radiation boost after whole-breast irradiation: dosimetric comparison of high dose rate interstitial brachytherapy and irradiation with electrons

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology
St. Petersburg

Purpose: dosimetric comparison of high dose rate interstitial brachytherapy (HDR) and irradiation with electrons for radiation boost after whole-breast irradiation.

Material and methods: in 62 patients with pT1N0M0-pT2N2M0 breast cancer we used HDR brachytherapy for delivering boost to tumor bed. In all cases insertion of plastic needles was performed under CT control with subsequent 3D planning. Pre-insertion CT were used for 3D planning of boost delivery with electrons.

Results: Boost delivery with HDR brachytherapy had several important advantages when compared with boost with electrons. HDR brachytherapy demonstrated more accurate irradiation of tumor bed: D90 HDR — 93,1% (69,1% — 118%), D90 electrons — 86,2% (47,6% — 104,1 %). Boost delivery with HDR brachytherapy help to minimize radiation burden to left main coronary artery — Dmax electrons — 14.8% (0.2%-71.8%), Dmax HDR — 5.2% (0.7%-14.2%). Radiation burden to left anterior descending artery is also decreasing: Dmax electrons — 21.9% (0.8%-94.1%), Dmax HDR — 10.5% (1.9%-31.5%). Radiation dose absorbed in ipsilateral lung also significantly lower with HDR brachytherapy: Dmed electrons — 6,5 % (0,5% — 19,3%), Dmed HDR — 2,3% (0,8 % — 10,8%).

Conclusions: the present dosimetric analysis indicated that boost delivery with HDR brachytherapy is more accurate than irradiation with electrons

Key words: breast cancer, radiation therapy