

19. Deo S. V., Bhutani M., Shukla N. K. et al. // J. Surg. Oncol. — 2003. — Vol. 84, N 4. — P. 192—197.
20. Ellis D. L., Teitelbaum S. L. // Cancer. — 1974. — Vol. 33, N 4. — P. 1045—1047.
21. Fastenberg N. A., Martin R. G., Buzdar A. U. et al. // Am. J. Clin. Oncol. — 1985. — Vol. 8. — P. 134—141.
22. Haagensen C. D. Diseases of the Breast. — 2nd ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1971. — P. 576—584.
23. Poussin-Rosillo H., Kim J. H., Kelly C., Chu F. C. // Radiology. — 1979. — Vol. 130, N 3. — P. 761—764.
24. Talbane F., Bahi J., Rahal K. et al. // Cancer. — 1989. — Vol. 64. — P. 2081—2089.
25. Wendy Y. Chen, Wardley A. Breast cancer: Dana-Farber Cancer Institute. — Edinburgh; New York: Mosby/Elsevier, 2007. — P. 139—140.

Поступила 08.07.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.19-006.6-089.168:615.849.1

**Ю. А. Понкратова, Е. В. Хмелевский, Н. Ю. Добровольская**

## РЕДУКЦИЯ ДОЗЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии (дир. — член-корр. РАМН В. А. Солодкий) Минздравсоцразвития России, Москва

*Задачи исследования. Оценить сравнительную эффективность традиционного и низкодозного постмастэктомического облучения грудной стенки по критериям локального контроля, общей и безрецидивной выживаемости, частоте постлучевых кардиальных осложнений.*

*Проведено сравнение эффективности лечения двух групп больных раком молочной железы II—IIIВ стадии: 1-я группа — вариант нормодозной (50 Гр за 25 фракций на область грудной клетки) лучевой терапии (ЛТ) (129 больных); 2-я группа — вариант низкодозной (40 Гр за 20 фракций на область грудной клетки) ЛТ (82 больные). Во всех случаях ЛТ предшествовала мастэктомия типа Маддена. Облучение регионарных зон у всех пациенток проводилось в стандартных дозах 46—50 Гр одновременно с облучением грудной стенки. Частота и качество неoadъювантной и адъювантной лекарственной терапии в группах не различались. Медиана наблюдения составила 111 и 95 мес в каждой группе соответственно.*

*5-летняя актуаральная частота местно-регионарного прогрессирования в группе нормодозной и низкодозной ЛТ составила  $6,2 \pm 2,1$  и  $3,7 \pm 2,1\%$  соответственно ( $p = 0,4$ ). Отдаленные метастазы выявлены у  $34,6 \pm 4,2$  и  $19,5 \pm 4,4\%$  больных в 1-й и 2-й группах ( $p < 0,05$ ). 5-летняя актуаральная безрецидивная выживаемость составила  $71,5 \pm 6,4\%$  в группе низкодозной и  $53,5 \pm 5,4\%$  в группе нормодозной ЛТ ( $p = 0,07$ ). 5-летняя общая выживаемость —  $65,3 \pm 5,6$  и  $72,2 \pm 6,3\%$  соответственно ( $p = 0,08$ ). Отдаленные кардиальные изменения на ЭКГ у больных с левосторонней локализацией опухолевого процесса отмечены в  $55 \pm 11,1\%$  наблюдений в группе низкодозной и в  $75 \pm 9,7\%$  — в группе нормодозной ЛТ ( $p > 0,05$ ).*

*Полученные результаты позволяют говорить об отсутствии статистически значимых различий в частоте локорегионарного прогрессирования, общей и безрецидивной выживаемости в группах нормодозного и низкодозного облучения. Предложенная методика редуцированного постмастэктомического облучения грудной клетки, сочетающегося с современными схемами лекарственной терапии, позволяет уменьшить риск кардиотоксичности, не снижая уровня эффективности лечения, характерного для традиционной методики.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, дозы, осложнения, мастэктомия

### REDUCING A POSTOPERATIVE RADIATION DOSE IN THE COMBINED-MODALITY TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

Yu. A. Pankratova, E. V. Khmelevsky, N. Yu. Dobrovolskaya

Russian X-ray and Radiology Research Center, Moscow

*The purpose of the study was to evaluate the efficiency of traditional versus low-dose postmastectomy chest radiation according to local control criteria, overall and relapse-free survival rates, and the frequency of postradiation cardiac complications.*

*The efficiency of treatment was compared in two groups of patients with Stages II-IIIВ breast cancer: 1) 129 patients who received normal-dose (50 Gy in 25 fractions applied to the chest) radiotherapy (RT) and 2) 82 patients who had low-dose (40 Gy in 20 fractions applied to the chest) RT. The latter followed Madden mastectomy in all cases. In all the patients, regional areas were irradiated with standard doses of 46-50 Gy concurrently with chest radiation. The frequency and quality of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy were similar in the groups. The median follow-up was 111 and 95 months in each group, respectively.*

*In the normal- and low-dose RT groups, 5-year actuarial local-regional progression rates were  $6.2 \pm 2.1$  and  $3.7 \pm 2.1\%$ , respectively ( $p = 0.4$ ). In Groups 1 and 2, late metastases were detected in  $34.6 \pm 4.2$  and  $19.5 \pm 4.4\%$ , respectively ( $p < 0.05$ ). Five-year actuarial relapse-free survival was  $71.5 \pm 6.4\%$  in the low-dose RT group and  $53.5 \pm 5.4\%$  in the normal-dose RT one, respectively ( $p = 0.07$ ). Five-year overall survival was  $65.3 \pm 5.6$  and  $72.2 \pm 6.3\%$ , respectively ( $p = 0.08$ ). The patients with a left-sided tumor process were noted to have late ECG cardiac changes in  $55 \pm 11.1\%$  of cases in the low-dose RT group and in  $75 \pm 9.7\%$  in the normal-dose RT one ( $p > 0.05$ ).*

*The findings suggest that there are no statistically significant differences in the rates of local-regional progression, overall and relapse-free survival in the normal- and low-dose RT groups. The proposed procedure for reduced*

*postmastectomy chest radiation in combination with current chemotherapy regimens can reduce the risk of cardiac toxicity, without decreasing the therapeutic effectiveness characteristic of the traditional procedure.*

**Key words:** breast cancer, doses, complications, mastectomy

Эффективность лучевой терапии (ЛТ) после мастэктомии как метода профилактики местно-регионарного прогрессирования известна уже не менее пяти десятилетий. Тем не менее, метаанализ рандомизированных исследований, проведенных в 60—80-е годы прошлого столетия и посвященных влиянию постмастэктомиической лучевой терапии на безрецидивную и общую выживаемость, не смог ответить на главный поставленный перед ним вопрос: имеется ли связь между снижением риска локального рецидива при проведении послеоперационной лучевой терапии и увеличением общей выживаемости больных [12, 14]. Более того, было показано, что всякая возможность снижения риска смерти от рака молочной железы (РМЖ) нивелируется повышенным уровнем смертности от осложнений лучевой терапии, в частности кардиальных [18].

Позднее возникло предположение, что данные результаты получены вследствие недоучета таких важных параметров, как облучаемый объем и доза, так как во всех исследованиях учитывался только сам факт проведения послеоперационной ЛТ, но не ее качество. В свете интенсивного развития радиологии в течение последних лет возникла необходимость в пересмотре данных проведенных ранее исследований с более детальным учетом как методики, так и дозы ЛТ. В 2006 г. Val Gebski и соавт. [17] пересмотрели 36 рандомизированных исследований 60—80-х годов и определили оптимальную биоэквивалентную дозу постмастэктомиической лучевой терапии как 40—60 Гр при адекватном выборе облучаемого объема. Перегруппировав данные упомянутого выше метаанализа в соответствии с представлением об оптимальной дозе, авторы получили абсолютное увеличение общей 5- и 10-летней выживаемости на 2,9 и 6,4% соответственно.

Наряду с этим установлено, что положительный эффект послеоперационного облучения может снижаться вследствие роста смертности, связанной с постлучевыми повреждениями, в частности кардиальными, которые могут возрасти в еще большей степени при использовании облучения в комбинации с полихимиотерапией. Так, исследование, проведенное G. Gagliardi и соавт. [16] в 1997 г., выявило, что риск смерти после лучевой терапии РМЖ от сердечно-сосудистых заболеваний колеблется от 2,1 до 12%, при этом риск существенно уменьшается при минимизации очаговой дозы, получаемой сердечной мышцей в процессе облучения, за счет проведения трехмерного планирования, применения защитных блоков или использования оптимальных источников и энергий излучения. Кроме того, снижение риска постлучевых осложнений возможно путем разумного снижения эквивалентных доз. Предпосылками для такого подхода являются:

1) повышение гомогенности дозы в зоне облучения, благодаря совершенствованию технологий;

2) возможный дополнительный эффект, обусловленный современными возможностями неоадьювантной и адьювантной химиотерапии.

Именно этот подход и был реализован в нашем центре при лечении больных местно-распространенным релактабельным РМЖ.

Проведена оценка результатов лечения 211 больных РМЖ IIВ—IIIВ стадии; все пациентки получили комбинированное или комплексное лечение в РНЦРР в 1998—2004 гг. Обязательными критериями отбора пациенток для исследования являлись: хирургическое лечение в объеме мастэктомии; послеоперационное облучение грудной стенки и регионарных областей.

Возраст пациенток варьировался от 24 до 73 лет (средний возраст составил 52,8 года). Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от суммарной очаговой дозы (СОД) на область грудной стенки при проведении послеоперационной лучевой терапии:

— 1-я группа — 129 больных после стандартного (нормодозного) послеоперационного облучения грудной стенки на стороне поражения до СОД 50 Гр за 25 ежедневных фракций;

— 2-я группа — 82 больных после низкодозного послеоперационного облучения грудной стенки на стороне поражения до СОД 40 Гр за 20 ежедневных фракций.

Исследование имело ретроспективный пилотный характер. Включенные больные не подвергались процедуре рандомизации по критерию величины дозы.

Дозы облучения зон регионарного лимфоотока (46—50 Гр в зависимости от числа пораженных лимфатических узлов), так же как схемы и режимы неоадьювантной и адьювантной лекарственной терапии в группах, не различались.

Медиана наблюдения составила 111 и 95 мес для 1-й и 2-й групп соответственно.

### Методики лечения

На первом этапе 128 больным проводили неоадьювантную лекарственную терапию по схемам CMF, CAF.

На втором этапе всем больным выполняли радикальное хирургическое лечение в объеме мастэктомии. Мастэктомия по Маддену выполнена подавляющему большинству пациенток — 203 (95,8%), остальным хирургическое лечение проводили в объеме мастэктомии по Холстеду (2 больных — 0,9%) и простой мастэктомии (6 больных — 2,8%).

На третьем этапе в послеоперационном периоде проводили адьювантную ЛТ и химиогормонотерапию (4—6 курсов полихимиотерапии по схемам CMF, CAF, препаратами таксанового ряда; у больных в постменопаузе с положительным рецепторным статусом применяли антиэстрогены или ингибиторы ароматазы, гормонотерапию продолжали до 5 лет; больным в пременопаузе с положительным рецепторным статусом выполняли овариэктомию или проводили терапию ЛГРГ на протяжении 2 лет с одновременным применением антиэстрогенов или ингибиторов ароматазы на протяжении 5 лет).

Послеоперационное облучение проводили пучками фотонов 1,2—6 МэВ либо высокоэнергетических электронов. При фотонном облучении использовали специальные фиксирующие устройства, а также ряд приемов, позволяющих повысить уровень гомогенности дозы в облучаемом объеме и более подробно описанных ранее [9].

Частота некоторых признаков, характеризующих состояние пациенток, распространенность заболевания и особенности лечения для каждой группы представлена в табл. 1.

Для корреспонденции: Понкратова Юлия Анатольевна — аспирант отд-ния лучевой терапии; 117485, Москва, Профсоюзная ул, 86, тел. (495)334-19-41

В группе нормодозной лучевой терапии достоверно чаще встречались больные РМЖ ШВ стадии, а в группе низкодозной — пациентки возрастной группы 61—70 лет. По другим прогностическим критериям группы оказались сопоставимы.

Частота местно-регионарного прогрессирования за весь период наблюдения в 1-й и 2-й группах составила  $6,2 \pm 2,1\%$  (8 больных) и  $3,7 \pm 2,1\%$  (3 больных). Статистически значимых различий между группами по частоте рецидивирования нет ( $p = 0,4$ ). При проведении низкодозной ЛТ среднее время до развития рецидива составило 41 мес (21—78 мес), нормодозной — 21 (9—34) мес,

различия достоверны ( $p = 0,003$ ). Из 8 случаев местно-регионарного рецидивирования в группе нормодозной ЛТ отмечено 4 (3,1%) случая локального прогрессирования, 2 (1,6%) — регионарного, 2 (1,6%) — локорегионарного; а в группе низкодозной ЛТ — 1 (1,1%) случай локального, 1 (1,1%) — регионарного, 1 (1,1%) — локорегионарного прогрессирования.

В группе низкодозной ЛТ все рецидивы возникли у больных, получавших ту или иную схему химиотерапии. В группе нормодозной ЛТ — лишь у 1 из 8 пациенток с рецидивом адъювантную химиотерапию (ХТ) не проводили. Статистически значимой зависимости возникновения

Таблица 1

## Характеристика исследуемых больных по некоторым прогностическим признакам

Категория	Нормодозная ЛТ (1-я группа)	Низкодозная ЛТ (2-я группа)	<i>p</i>
Возраст, годы:			
менее 40	11 ( $8,5 \pm 2,5$ )	6 ( $7,3 \pm 2,9$ )	< 0,05
41—50	48 ( $37,2 \pm 4,3$ )	23 ( $28,1 \pm 5,0$ )	
51—60	39 ( $30,2 \pm 4,0$ )	24 ( $29,3 \pm 5,0$ )	
61—70	26 ( $20,2 \pm 3,5$ )	29 ( $35,4 \pm 5,3$ )	
более 71	5 ( $3,9 \pm 1,7$ )	0	
Исходная местная распространенность (стадия Т):			
1	7 ( $5,4 \pm 2,0$ )	5 ( $6,1 \pm 2,6$ )	
2	51 ( $39,5 \pm 4,3$ )	37 ( $45,1 \pm 5,5$ )	
3	32 ( $24,8 \pm 7,6$ )	24 ( $29,3 \pm 5,0$ )	
4	39 ( $30,2 \pm 4,0$ )	16 ( $19,5 \pm 4,4$ )	
Состояние регионарных лимфатических узлов (pN):			
0	22 ( $17,1 \pm 3,3$ )	21 ( $25,6 \pm 4,8$ )	
1	19 ( $14,7 \pm 3,1$ )	14 ( $17,1 \pm 4,2$ )	
2	69 ( $53,5 \pm 4,4$ )	36 ( $43,9 \pm 5,5$ )	
3	19 ( $14,7 \pm 3,1$ )	11 ( $13,4 \pm 5,5$ )	
Распределение по стадиям:			
IIA	6 ( $4,7 \pm 1,9$ )	4 ( $4,9 \pm 2,4$ )	< 0,05
IIВ	14 ( $10,9 \pm 2,7$ )	16 ( $19,5 \pm 4,4$ )	
IIIA	50 ( $38,8 \pm 4,3$ )	37 ( $45,1 \pm 5,5$ )	
IIВ	36 ( $27,9 \pm 3,9$ )	13 ( $15,9 \pm 4,0$ )	
IIС	19 ( $14,7 \pm 3,1$ )	11 ( $13,4 \pm 3,8$ )	
Лекарственное лечение до и после операции:			
неoadъювантная ХТ	86 ( $66,73 \pm 4,1$ )	42 ( $51,2 \pm 5,5$ )	
адъювантная ХТ	113 ( $87,6 \pm 3,0$ )	66 ( $80,5 \pm 4,4$ )	
адъювантная гормонотерапия	100 ( $77,5 \pm 6,8$ )	66 ( $80,5 \pm 4,4$ )	
Гистологическая форма рака:			
протоковый	81 ( $62,8 \pm 4,2$ )	57 ( $64,0 \pm 5,3$ )	
дольковый	22 ( $17,1 \pm 3,3$ )	18 ( $20,2 \pm 4,4$ )	
дольковый + протоковый	3 ( $2,3 \pm 1,31$ )	( $1,1 \pm 1,1$ )	
особые формы	5 ( $4,0 \pm 1,7$ )	2 ( $2,2 \pm 1,6$ )	
не уточнена	12 ( $9,3 \pm 2,6$ )	13 ( $14,7 \pm 3,9$ )	
Гормональная зависимость:			
гормонозависимые	58 ( $77,3 \pm 4,8$ )*	58 ( $81,7 \pm 4,6$ )*	
гормоннезависимые	17 ( $22,7 \pm 4,8$ )*	13 ( $18,3 \pm 4,6$ )*	
не определялась	54 ( $41,8 \pm 4,3$ )	11 ( $13,4 \pm 3,8$ )	

Примечание. В скобках — проценты; \* — от числа исследованных.

рецидива от проведения адъювантной ХТ в последнем случае не выявлено ( $p = 0,5$ ). Адъювантная гормонотерапия (ГТ) также не оказала влияния на развитие местно-регионарного рецидива ни в одной из групп: в группе нормодозной ЛТ 2 рецидива из 8 возникли в отсутствие адъювантной ГТ ( $p = 0,7$ ), а в группе низкодозной ЛТ все 3 рецидива развились на фоне адъювантной ГТ.

5-летняя актуарияльная частота местно-регионарного прогрессирования составила  $6,2 \pm 2,1$  и  $2,4 \pm 1,7\%$  для 1-й и 2-й групп соответственно ( $p = 0,6$ ).

Частота отдаленного метастазирования в 1-й и 2-й группах за весь период наблюдения составила  $34,6 \pm 4,2\%$  (45 больных) и  $19,5 \pm 4,4\%$  (16 больных). Преимущество низкодозного облучения оказалось достоверным ( $p < 0,05$ ). Среднее время до развития отдаленного метастазирования в группе низкодозной ЛТ составило 23 мес (1—100 мес), нормодозной — 30 мес (3—92 мес), различия недостоверны ( $p = 0,7$ ).

5-летняя актуарияльная частота отдаленного метастазирования составила  $31 \pm 4,1$  и  $18,3 \pm 4,3\%$  для групп нормодозного и низкодозного облучения соответственно ( $p < 0,05$ ). Причиной снижения частоты отдаленного метастазирования в группе низкодозного облучения, вероятно, является недостоверно большее число пациенток с интактными лимфатическими узлами (26,5% в группе низкодозной ЛТ против 17,1% в группе нормодозной ЛТ).

Относительная частота поражения различных органов и тканей в обеих группах достоверно не различалась. Так, в группе нормодозной ЛТ метастазы в печени и костях обнаружены у 55,6 и 48,4% больных с прогрессированием, в легких и плевре — у 17,8%, в головном мозге — у 4,4%, в отдаленных лимфатических узлах или мягких тканях — у 20%.

В группе низкодозной ЛТ аналогичные показатели составили 23,5, 53, 29,4, 11,8 и 14,3% соответственно.

Зависимости частоты и характера отдаленного метастазирования от особенностей ХТ и ГТ в исследуемых группах не выявлено ( $p = 0,5$ ).

При сравнении безрецидивной выживаемости в обеих группах статистически достоверных различий не обнаружено (рис. 1).

5-летняя актуарияльная безрецидивная выживаемость составила  $61,6 \pm 6,4\%$  в группе низкодозной и  $53,5 \pm 5,4\%$  в группе нормодозной ЛТ. Безрецидивная выживаемость оказалась обратно пропорциональна стадии заболевания. Не удалось выявить различий в безрецидивной выживаемости между двумя исследуемыми группами в зависимости от возраста пациенток, степени поражения лимфатических узлов и использования адъювантной химио- и гормонотерапии.

Общая выживаемость в исследуемых группах статистически не различалась ( $p = 0,8$ ) (рис. 2). Общая 5-летняя актуарияльная выживаемость составила  $65,3 \pm 5,6$  и  $72,2 \pm 6,3\%$  для нормодозной и низкодозной ЛТ соответственно. Статистически значимые различия между группами отсутствуют независимо от варианта адъювантного лекарственного лечения.

5-летняя канцер-специфическая выживаемость в обеих группах также достоверно не различалась:  $78,2 \pm 4,8$  и  $79,7 \pm 6,1\%$  для нормодозного и низкодозного вариантов облучения соответственно ( $p = 0,3$ ).

Для оценки выраженности кардиальных изменений при различных вариантах облучения мы использовали метод подбора пар. Из общего числа больных были отобраны 2 группы по 20 человек: 1-я группа — низкодозная ЛТ, 2-я группа — нормодозная ЛТ.

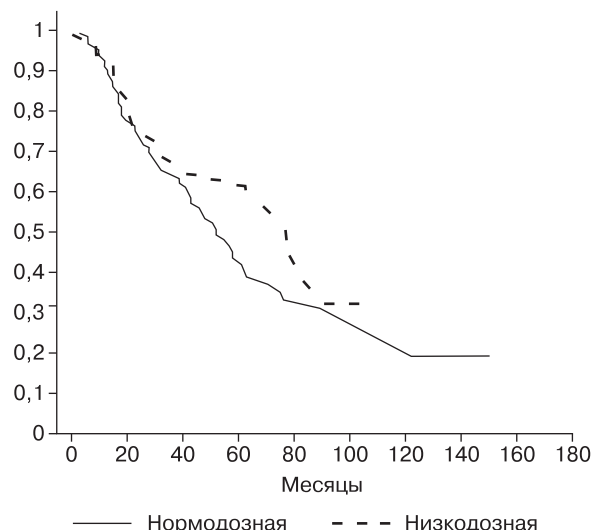


Рис. 1. Безрецидивная актуарияльная выживаемость в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ).

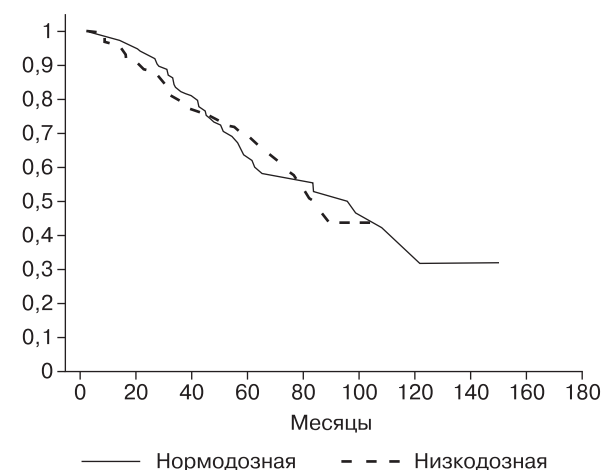


Рис. 2. Общая актуарияльная выживаемость в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ).

В качестве критериев для подбора пар мы учитывали (по мере убывания значимости): локализацию опухоли (только левосторонняя); возраст больных; тяжесть сердечно-сосудистой патологии до лечения; ухудшение функции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения; присутствие антрациклинов в схемах неадъювантной и адъювантной ХТ; наличие сопутствующих заболеваний (нарушения функции щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение).

Критерием состояния сердечно-сосудистой системы являлись только данные электрокардиографического исследования, выполнявшегося всем больным до начала и в процессе лечения и при последующем наблюдении не менее 1 раза в год. Учитывали кардиопатии, впервые появившиеся в процессе лечения и сохранившиеся в последующем, а также выявленные в отдаленном периоде — более 1 года после начала лечения.

Отдаленные кардиальные изменения на ЭКГ отмечены в  $55 \pm 11,1\%$  в группе низкодозной и в  $75 \pm 9,7\%$  наблюдений в группе нормодозной ЛТ. Разница не достигла статистической достоверности, однако следует отметить тенденцию к более благоприятным результатам при использовании редуцированной дозы облучения.

## Эффективность постмастэктомической лучевой терапии при раке молочной железы по данным литературы

Авторы, год публикации	Кол-во больных	Стадия заболевания	Срок/ медиана наблюдения	Частота рецидивов, %	Частота отдаленного метастазирования, %	Безрецидивная 5-летняя выживаемость, %	Общая 5-летняя выживаемость, %	Канцерспецифическая выживаемость, %
Dunst J. <i>et al.</i> , 2001	959	I—III	10 лет	13,6			70,5	
Hehr T. <i>et al.</i> , 2004	287	I—III	5 лет	15,5		61	70	
Yadav B. <i>et al.</i> , 2007	688	I—III	67 мес	8,5	18,7	69	81	
Fodor J. <i>et al.</i> , 2003	249	T1—2N1	189 мес	12		57 (15-летняя)	52 (15-летняя)	
Chang D. <i>et al.</i> , 2007	63	N3	15 лет	13		46	57	
Wang S.L. <i>et al.</i> , 2009	874 (<65 лет)	IIb—IIIc	47 мес	0 — IIb, 7,2 — IIIc			87 — IIb, 79,2 — IIIc	
McDonald S. M. <i>et al.</i> , 2009	238	II	10 лет	0		96 (10-летняя)	95 (10-летняя)	
McCammon R. <i>et al.</i> , 2008	1865	T3N0	10 лет				70,7 (10-летняя)	81,6
James B. <i>et al.</i> , 2010	568	T3N0	10 лет				84	
Overgaard M. <i>et al.</i> , 1997	852	II—III	10 лет	9		48 (10-летняя)		
Huang E. H. <i>et al.</i> , 2004	542	> IIb	10 лет	11			54 (10-летняя)	58 (10-летняя)
Zhang Y. J. <i>et al.</i> , 2009	217	T1—2N1	69 мес	14,8		81,8	90,2	
Собственные данные (нормодозная ЛТ)	129	IIb—IIIc	111 мес	6,2	34,6	43,8	65,3	78,2
Собственные данные (низкодозная ЛТ)	82	IIb—IIIc	95 мес	3,7	19,5	64,0	72,2	79,7

Результаты нашего пилотного исследования согласуются с данными, полученными в ходе рандомизированных исследований оценки влияния адъювантной ЛТ на безрецидивную и общую выживаемость пациенток местно-распространенным РМЖ (табл. 2).

Так, частота местно-регионарного рецидива в нашем исследовании составила 3,7 и 6,2% для группы низкодозного и нормодозного облучения, в исследованиях других авторов — от 7 до 15% [10, 13, 15, 19—24]. Различия, вероятно, объясняются небольшим числом пациенток и меньшим сроком наблюдения в данном исследовании.

5-летняя безрецидивная выживаемость также коррелирует с данными мировой статистики: 64 и 44% для группы низкодозной и нормодозной ЛТ в нашем исследовании и от 48 до 69%, по данным зарубежных авторов [10, 15, 19, 21, 23, 24].

5-летняя опухолеспецифическая выживаемость в обеих группах составила в нашем исследовании 50 и 69,7%, а общая 5-летняя актуаральная выживаемость — 65,3 и 72,2% для нормодозного и низкодозного вариантов облучения соответственно, что не противоречит данным нескольких исследований группы EBCTCG за 2005 г., где канцер-специфическая смертность составила 70,3%, а общая — 72,4% [11].

Данные о частоте кардиотоксичности постмастэктомической ЛТ в мировой литературе весьма разнятся. В целом, по различным данным, частота лучевых повреждений сердечно-сосудистой системы колеблется от 1 до 54% [1—5].

В исследовании, проведенном ранее в РНЦРР, общая частота поздних кардиальных изменений на ЭКГ составила  $36,6 \pm 3,7\%$ . При СОД на область грудной клетки

менее 40 Гр и локализации опухоли в правой молочной железе изменения на ЭКГ появлялись в 24% случаев, при локализации в левой — в 32%. В группе больных, получивших СОД на грудную клетку более 40 Гр, изменения отмечены при правосторонней локализации опухоли в 36%, а при левосторонней — в 50% случаев [6—8].

Предварительные результаты текущего исследования подтверждают влияние СОД на развитие кардиопатий: кардиальные изменения на ЭКГ в отдаленном периоде при левосторонней локализации опухоли отмечены в 55% наблюдений в группе низкодозной и в 75% — в группе нормодозной ЛТ.

Обобщая приведенные данные, можно заключить, что полученные нами результаты комплексного лечения с низкодозным послеоперационным облучением грудной стенки сопоставимы с данными других исследователей, применявших стандартную послеоперационную ЛТ. В настоящее время основным направлением развития всей онкологии становится индивидуализация подхода к назначению лечения. Одной из главных задач научного поиска в области ЛТ рака остается разработка методов индивидуального подбора очаговой дозы достаточной для сохранения уровня локального контроля на уже достигнутом уровне при минимизации побочных эффектов. Проводимое в настоящее время изучение эффективности низкодозного облучения в рамках рандомизированной программы может способствовать повышению уровня индивидуализации комплексного лечения РМЖ.

## Выводы

1. Статистически значимые различия местно-регионарного прогрессирования, общей и безрецидив-

ной выживаемости в группах нормодозного и низкодозного облучения отсутствуют.

2. Методика низкодозного облучения грудной клетки в дозе 40 Гр за 20 ежедневных фракций представляется оправданной, поскольку позволяет снизить кумулятивную дозу на критические органы при сохранении уровня локального контроля, достигаемого при традиционной СОД 50 Гр.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байсоголов Г. Д., Кирюшкин В. И. // Бюл. радиац. мед. — 1961. — № 4. — С. 143—150.
2. Байсоголов Г. Д. // Мед. радиол. — 1987. — № 3. — С. 3—6.
3. Байсоголов Г. Д., Кирюшкин В. И. // Радиация и риск. — Обнинск, 2000. — С. 43—47.
4. Корытова Л. И., Хазова Т. В., Жабина Р. М. // Практ. онкол. — 2000. — № 2. — С. 46—56.
5. Осложнения лучевой терапии у онкологических больных / Иваницкая В. И., Кисличенко В. А., Геринштейн И. Г. и др. — Киев: Здоровье, 1989. — С. 181.
6. Сергоманова Н. Н. Постлучевые изменения сердечно-сосудистой системы при комплексном лечении рака молочной железы: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005.
7. Хмелевский Е. В. Современная лучевая терапия в лечении местнораспространенного и рецидивирующего рака молочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997.
8. Хмелевский Е. В., Добренский М. Н., Сергоманова Н. Н. и др. // Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиол. МЗ РФ. — 2005. — № 5.
9. Хмелевский Е. В. // Маммология: Национальное руководство. — М., 2009. — С. 251—269.
10. Chang D. T., Feigenberg S. J., Indelicato D. J. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2007. — Vol. 67, N 4. — P. 1043—1051.
11. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group // Lancet. — 2005. — Vol. 366, N 9503. — P. 2087—2106.
12. Cuzick J., Steward H., Rutqvist L. et al. // J. Clin. Oncol. — 1994. — Vol. 12. — P. 447—453.
13. Dunst J., Steil B., Furch S. et al. // Strahlenther. Onkol. — 2001. — Bd 177, N 10. — S. 504—510.
14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 1444—1455.
15. Fodor J., Polgar C., Major T., Nemeth G. // Strahlenther. Onkol. — 2003. — Bd 179, N 3. — P. 197—202.
16. Gagliardi G., Ingmar Lax, Gabor G. // Radiother. Oncol. — 1998. — Vol. 46, N 1. — P. 63—71.
17. Gebiski V., Lagleva M., Keech A. et al. // J. Natl. Cancer Inst. — 2006. — Vol. 98, N 1. — P. 26—38.
18. Giordano S. H., Kuo Y. F., Freeman J. L. et al. // J. Natl. Cancer Inst. — 2005. — Vol. 97, N 6. — P. 419—424.
19. Hehr T., Classen J., Huth M. et al. // Strahlenther. Onkol. — 2004. — Bd 180, N 10. — S. 629—636.
20. Huang E. H., Tucker S. L., Strom E. A. et al. // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22, N 23. — P. 4691—4699.
21. Overgaard M., Hansen P. S., Overgaard J. et al. // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337, N 14. — P. 949—955.
22. Wang S. L., Li Y. X., Song Y. W. et al. // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. — 2009. — Vol. 31, N 11. — P. 863—866.
23. Yadav B. S., Sharma S. C., Singh R. et al. // J. Cancer Res. Ther. — 2007. — Vol. 3, N 4. — P. 218—224.
24. Zhang Y. J., Sun G. Q., Chen J. et al. // Ai Zheng. — 2009. — Vol. 28, N 4. — P. 395—401.

Поступила 20.04.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.19-006.6-089.844

Д. Д. Пак<sup>1</sup>, Е. А. Трошенков<sup>1</sup>, Д. А. Петровский<sup>2</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА В СОЧЕТАНИИ С СИЛИКОНОВЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ

<sup>1</sup>ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (дир. — акад РАМН В. И. Чиссов) Минздравсоцразвития РФ, <sup>2</sup>БГУЗ Ярославская областная клиническая онкологическая больница

*Представлен опыт 35 первичных реконструктивных операций у больных раком молочной железы после подкожной мастэктомии с использованием сетчатых имплантатов и силиконовых эндопротезов. Авторами предложен оригинальный вариант формирования комбинированного кармана для силиконового эндопротеза, состоящего из большой грудной мышцы и композитной сетки — сетчатого имплантата. Объем кармана позволяет размещать эндопротез до 335 см<sup>3</sup>, что достаточно для реконструкции молочной железы небольшого и среднего размера. Предложенная методика обеспечивает хорошие косметические и функциональные результаты.*

*Ключевые слова:* подкожная мастэктомия, сетчатые имплантаты, первичные реконструктивные операции, рак молочной железы

USE OF A MESH IMPLANT IN COMBINATION WITH A SILICONE ENDOPROSTHESIS DURING ONE-STAGE BREAST RECONSTRUCTION AFTER SUBCUTANEOUS MASTECTOMY

D. D. Pak<sup>1</sup>, E. A. Troshenkov<sup>1</sup>, D. A. Petrovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, <sup>2</sup> Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital

*The paper describes experience with 35 primary reconstructive operations using mesh implants and silicone endoprostheses in patients with breast cancer after subcutaneous mastectomy. The authors propose an original option for forming a combined pocket for the silicone endoprosthesis consisting of the pectoralis major and a composite*