

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

К.А. Симонов¹, Ж.А. Старцева¹, Е.М. Слонимская^{1,2}

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск¹,
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск²
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: simonov_ka@bk.ru¹

В исследовании представлены результаты комплексного лечения 103 больных РМЖ стадии $T_{1-3}N_{0-3}M_0$ с использованием нео- и адъювантной химиотерапии по схемам CMF, CAF и/или гормонотерапии, радикальной мастэктомии и адъювантной лучевой терапии. В зависимости от объема послеоперационной лучевой терапии больные были распределены на две группы: в I группе (n=48) проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на зоны регионарного лимфооттока в стандартном режиме СОД 40–44 Гр; во II группе (n=55) дополнительно проводилось облучение области послеоперационного рубца СОД 38–44 изоГр. Сравнительный анализ отдаленных результатов показал значимое снижение числа местных рецидивов, а также повышение показателей пятилетней безрецидивной и общей выживаемости в группе больных РМЖ, получавших адъювантную лучевую терапию на зоны регионарного лимфооттока и область послеоперационного рубца. Для планирования адекватного облучения и минимизации местных лучевых реакций нормальных тканей необходимо учитывать клинико-морфологические факторы прогноза заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, адъювантная лучевая терапия, комплексное лечение.

LONG-TERM OUTCOMES IN BREAST CANCER PATIENTS AFTER COMPLEX TREATMENT WITH ADJUVANT RADIATION THERAPY

K.A. Simonov¹, Zh.A. Startseva¹, E.M. Slonimskaya^{1,2}

Cancer Research Institute, SB RAMS, Tomsk¹,
Siberian State Medical University, Tomsk²

12/1 Savinykh Street, 634028-Tomsk, e-mail: simonov_ka@bk.ru¹

The study included 103 patients with stage $T_{1-3}N_{0-3}M_0$ breast cancer who received multimodality treatment including neo- and adjuvant chemotherapy according to CMF and CAF schedules, hormonal therapy, radical mastectomy and adjuvant radiation therapy. All patients were divided into two groups depending on the volume of postoperative radiation therapy. Group I patients (n=48) received 40–44 Gy external radiation therapy to the areas of potential regional spread. Group II patients (n=55) additionally received radiation therapy delivered to postoperative scar area at a total dose of 38–44 isoGy. The comparative analysis of long-term results showed a significant decrease in the rate of local recurrences and increase in the 5-year recurrence-free and overall survival rates in the group of breast cancer patients who received adjuvant radiation therapy to the areas of potential regional spread and postoperative scar. In order to plan adequate radiotherapy and to minimize local radiation-induced reactions, it is necessary to consider clinical and morphological prognostic factors.

Key words: breast cancer, adjuvant radiation therapy, complex treatment.

Согласно современным представлениям, в лечении больных операбельным раком молочной железы (РМЖ) преобладает мультимодальный подход, одним из компонентов которого является лучевая терапия. Как метод локального воздействия послеоперационная лучевая терапия, проводимая у пациенток, перенесших радикальную мастэктомию (РМЭ), снижает риск возникновения местного и регионарного рецидива с 32–35 % до 8–9 %. По мнению многих авторов, это может оказывать влияние на продолжительность жизни больных, улучшая показатели не

только безрецидивной, но и общей выживаемости [10, 11, 13–15, 17–19]. Метаанализ, объединивший данные 72 рандомизированных исследований выявил, что предотвращение каждого четырех случаев рецидива опухоли в течение 5-летнего периода наблюдения с момента выполнения РМЭ позволяет избежать смерти 1 пациентки в течение 15 лет [6]. Несмотря на убедительность данных об эффективности адъювантной лучевой терапии (АЛТ), остается ряд нерешенных вопросов. В первую очередь это касается определения категории больных,

нуждающихся в проведении АЛТ, а также выбора объема тканей, подлежащих облучению.

В соответствии с общепринятым подходом адьювантная лучевая терапия после РМЭ показана больным с размером первичного опухолевого очага от 5 см и выше, а также с наличием 4 и более метастатических аксиллярных лимфатических узлов, подтвержденных результатами морфологического исследования [13, 20, 23]. Спорным остается вопрос в отношении целесообразности АЛТ больным при опухолях меньшего размера и наличии 1–3 лимфоузлов, пораженных метастазами (N_1). Стандартное назначение АЛТ для этой категории пациенток считается неоправданным ввиду достаточно низкой частоты локорегионарных рецидивов [20, 23, 24]. Вместе с тем многие специалисты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к лучевой терапии, принимая во внимание наличие неблагоприятных клинико-морфологических факторов, определяющих высокий риск развития локорегионарного рецидива РМЖ [2, 3, 9, 16, 26]. Согласно данным европейских онкологов (EUSOMA), к таким прогностическим параметрам относятся: сохраненная менструальная функция, мультицентричный характер роста опухоли, низкая степень ее дифференцировки, лимфоваскулярная инвазия, распространение за капсулу лимфоузла, наличие опухолевых клеток по краю кожных лоскутов после выполнения РМЭ, количество исследованных лимфоузлов менее 10.

Дискутабельным остается вопрос в определении объема тканей, подлежащих облучению. Известно, что после РМЭ область передней грудной стенки является зоной высокого риска в отношении развития местных рецидивов. Поэтому при наличии таких факторов, как размер первичного очага более 5 см, прорастание опухолью фасции большой грудной мышцы и/или наличие опухолевых клеток по краю кожных лоскутов, передняя грудная стенка должна быть включена в объем облучения [7, 20, 23]. При меньшей распространенности опухолевого процесса необходим индивидуальный подход к выбору объема лучевой терапии, с учетом дополнительных неблагоприятных факторов риска [21, 24, 25].

Для подтверждения целесообразности такого подхода в радиологических центрах США и Европы проводится исследование SUPREMO (Selective Use of Post-Operative Radiotherapy After

Mastectomy), посвященное изучению эффективности облучения области передней грудной стенки у больных РМЖ при наличии первичного опухолевого очага размерами менее 5 см в сочетании с 1–3 метастатическими аксиллярными лимфоузлами, а также у пациенток без регионарного поражения, но с такими неблагоприятными факторами прогноза, как сосудистая инвазия или III степень злокачественности [12].

Еще одним неоднозначным вопросом является определение зон регионарного лимфооттока, на которые должно быть проведено лучевое воздействие. Традиционно, метастатическое поражение 4 и более аксиллярных лимфоузлов (N_{2-3}), подтвержденных морфологическим исследованием, является показанием для адьювантной лучевой терапии на все зоны лимфооттока: подмышечную, парастермальную, над- и подключичную области. При меньшей регионарной распространенности опухоли (N_1) однозначной точки зрения нет. Согласно данным ряда авторов, при адекватно выполненной аксиллярной лимфодиссекции нет оснований для проведения АЛТ на подмышечную область, вследствие низкого риска развития регионарного рецидива, но при этом высока вероятность возможных осложнений после облучения (отек верхней конечности, нарушение функции плечевого сустава и плечевого сплетения) [4, 5, 7, 8, 21]. С этих же позиций рассматривается вопрос о целесообразности лучевой терапии на парастермальную область при локализации опухоли в наружных квадрантах молочной железы, поскольку нередко наблюдаются осложнения со стороны слизистой оболочки пищевода, органов средостения [1, 4, 8]. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к выбору показаний и объема АЛТ у больных РМЖ.

Целью исследования явился сравнительный анализ результатов комплексного лечения больных РМЖ после радикальной мастэктомии с применением различного объема адьювантной лучевой терапии.

Материал и методы

В исследование включены 103 пациентки с операбельным раком молочной железы T_{1-3} , N_{0-3} , M_0 , получавшие комбинированное лечение в отделениях общей онкологии и радиологии ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН. Возраст больных варьировал от 28 до 76 лет, средний составил

53,8 ± 1,8 года. Пациентки получали 2–4 курса неoadьювантной химиотерапии по схемам CMF и FAC. Хирургическое вмешательство проводилось в объеме радикальной мастэктомии; адьювантная химиотерапия – по вышеуказанным схемам, при наличии положительного рецепторного статуса – антиэстрогенная терапия в течение 5 лет. Во всех случаях была проведена послеоперационная дистанционная лучевая терапия, в зависимости от применяемого объема и вида АЛТ большие распределены на 2 группы, репрезентативные по распространенности опухолевого процесса (табл. 1).

- I группа (n=48, исторический контроль), пациенткам проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на зоны регионарного лимфооттока в стандартном режиме фракционирования;

- II группа (n=55), курс лучевой терапии включал в себя, помимо облучения зон лимфооттока, проведение электронной терапии на область послеоперационного рубца на малогабаритном бетатроне 7–10 МэВ.

Лучевая терапия быстрыми электронами проводилась на область послеоперационного рубца, на малогабаритном бетатроне с энергией 7–10 МэВ, при этом 80 % изодоза располагалась на глубине 2–2,5 см от поверхности поля облучения. Размеры полей облучения на послеоперационный рубец (в проекции ложа удаленной опухоли) составляли 6×6–6×18 см². Режим фракционирования дозы быстрых электронов: РОД 3,0 Гр, 5 фракций в нед, СОД 38–44 изоГр.

Проведение ДЛТ на зоны регионарного лимфооттока осуществлялось на аппаратах «Рокус-М», линейном ускорителе «Siemens SL 75» 6 МэВ, в стандартном режиме фракционирования дозы, СОД 40–44 Гр, с прямых полей облучения, раз-

меры составили: 10×8 см – для над-подключичной области, 6×6–6×8 см – для аксиллярной зоны, 5×12–6×12 см – для парастеральной зоны.

Оценка лучевых изменений нормальных тканей проводилась по шкале RTOG/EORTC (1995 г.).

Статистическая оценка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica 6.0». Для межгруппового сравнения использовались непараметрические критерии. Показатели выживаемости больных рассчитывались по методу Kaplan–Meier.

Результаты и обсуждение

При проведении курса адьювантной лучевой терапии местные лучевые реакции наблюдались у больных обеих групп. Лучевые изменения кожи достоверно чаще развивались при проведении полного объема АЛТ, включавшего облучение как зон регионарного лимфооттока, так и области послеоперационного рубца – в 38,2 %. При отсутствии лучевой терапии на область послеоперационного рубца этот показатель был существенно ниже – 14,6 % (p<0,05). Наиболее часто отмечалось развитие эритемы кожи, которая была отмечена у 6 (12,5 %) больных при проведении лучевой терапии на зоны лимфооттока и у 16 (29 %) пациенток, дополнительно получавших облучение области послеоперационного рубца (p<0,05) (табл. 2).

Проявления влажного эпидермита наблюдались преимущественно в аксиллярной области практически с одинаковой частотой, что неблагоприятным образом сказалось на качестве жизни пациенток и требовало назначения мазевых аппликаций (гель «Тизоль»), а также проведения магнито-лазерной терапии. При лучевом воздействии на парастеральную область местные реакции со стороны слизистой оболочки верхних отделов пищевода

Таблица 1

Распределение больных РМЖ по стадиям опухолевого процесса

Стадия РМЖ	I группа (n=48)	II группа (n=55)
T ₁ N ₁ M ₀	2 (4,1 %)	2 (3,6 %)
T ₁ N ₂ M ₀	4 (8,3 %)	4 (7,2 %)
T ₂ N ₁ M ₀	5 (10,4 %)	5 (10,4 %)
T ₂ N ₂₋₃ M ₀	29 (60,4 %)	23 (42,0 %)
T ₃ N ₀ M ₀	3 (6,2 %)	4 (7,2 %)
T ₃ N ₁ M ₀	3 (6,2 %)	2 (3,6 %)
T ₃ N ₂ M ₀	4 (8,3 %)	7 (17 %)

наблюдались у 9 (18,7 %) пациенток I группы и у 13 (23,6 %) II группы ($p>0,05$). Вместе с тем стоит отметить, что тяжелых постлучевых осложнений у больных обеих групп выявлено не было.

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что за 5-летний период наблюдения у больных, получивших курс АЛТ не только на зоны регионарного лимфооттока, но и на послеоперационный рубец, местные рецидивы РМЖ выявлялись значительно реже – в 5,7%, чем у пациенток I группы, у которых этот показатель составил 17 % ($p<0,05$) (табл. 3).

Следует отметить, что у больных, которым не проводилось облучение передней грудной стенки, наиболее часто рецидивы РМЖ диагностировались в первые два года после операции. Во II группе отмечено более равномерное распределение количества местных рецидивов за аналогичный период наблюдения. Каких-либо клинических особенностей роста рецидивных опухолей в зависимости от объема лучевого воздействия не отмечено. В обеих группах преимущественно диагностированы единичные опухолевые узловые образования размерами около 1 см в диаметре, локализующиеся в области послеоперационного рубца. Безрецидивная

5-летняя выживаемость у больных с лучевой терапией на область послеоперационного рубца составила $92,6 \pm 4,2\%$, тогда как в контрольной группе с облучением зон регионарного лимфооттока она была значимо ниже – $79,1 \pm 6,6\%$ ($p<0,05$).

Метастатическое поражение внутренних органов развилось у 14 (29 %) больных I группы и у 13 (25 %) – II группы ($p>0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что по результатам морфологического исследования более чем у половины этих пациенток исходно определялось обширное лимфогенное метастазирование (N_{2-3}). Наиболее часто в обеих группах метастазы РМЖ локализовались в костях – в 16 %. Поражение печени было выявлено у 8 (7,2 %), легких – у 5 (4,8 %) больных. Значимых различий при оценке частоты гематогенных метастазов по группам не выявлено. Однако у пациенток, которым не проводилось облучение области послеоперационного рубца, прогрессирование заболевания в первые 2 года наблюдения отмечалось чаще, чем в группе сравнения, – в 20,8 % и 12,6 % соответственно (табл. 4). Пятилетняя безметастатическая выживаемость в обеих группах была практически одинакова – $74,2 \pm 6,7\%$ у больных без облучения послеоперационного рубца

Таблица 2

Частота местных лучевых реакций у больных РМЖ в зависимости от объема адьювантной лучевой терапии

Виды лучевых реакций	I группа (n=48)	II группа (n=55)
Эритема	6 (12,5 %)	16 (29 %)
Влажный эпидермит	4 (8,3 %)	5 (9 %)
Эзофагит	9 (18,7 %)	13 (23,6 %)

Таблица 3

Частота и сроки появления местных рецидивов у больных РМЖ в зависимости от объема АЛТ

Сроки наблюдения	I группа (n=48)	II группа (n= 55)
1 год	3 (6,2 %)*	1 (1,8 %)
2 года	3 (6,2 %)*	1 (1,8 %)
3 года	1 (2 %)	1 (1,8 %)
4 года	1 (2 %)	-
5 лет	-	-
Всего	8 (17 %)*	3 (5,4 %)*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p<0,05$).

и $75,8 \pm 6,9$ % – при проведении полного объема АЛТ ($p > 0,05$). Показатели общей 5-летней выживаемости составили $86,8 \pm 5,5$ % и $90,3 \pm 8,6$ % соответственно.

Получив такие значимые различия по частоте рецидивов опухоли в зависимости от объема проведенной лучевой терапии, мы провели анализ этих показателей относительно первичной распространенности опухолевого процесса (табл. 5). Несмотря на проведенный в полном объеме курс адьювантной лучевой терапии, у 3 больных II группы возникли местные рецидивы, их появление ассоциировалось с исходно обширным опухолевым поражением ($T_2N_2M_0$ и $T_3N_2M_0$). Несколько иная ситуация наблюдалась у пациенток I группы, в 37,5 % наблюдений рецидивы были диагностированы при размере первичного опухолевого очага < 5 см и наличии менее 4 метастатических лимфоузлов. Все это указывает на то, что на возникновение местного рецидива оказывает влияние не только

распространенность опухолевого процесса, но и ряд дополнительных параметров.

В настоящее время в зарубежной литературе представлены данные, в которых, при определении показаний к проведению лучевой терапии, подчеркивается необходимость учета таких прогностически неблагоприятных факторов, как молодой возраст больных (до 35 лет), состояние сохраненной менструальной функции, размер первичной опухоли, II–III степень дифференцировки новообразования, наличие опухолевых клеток по краю кожных лоскутов после выполнения РМЭ, количество лимфатических узлов, пораженных метастазами, прорастание опухоли капсулы лимфоузла, наличие лимфоваскулярной инвазии, отсутствие рецепторов к эстрогену и к прогестерону [10, 21, 22, 24, 26, 27].

Таким образом, проведение адьювантной лучевой терапии на область послеоперационного рубца и зоны регионарного лимфооттока позволяет добиться

Таблица 4

Частота и сроки появления отдаленных метастазов у больных РМЖ

Сроки наблюдения	I группа (n=48)	II группа (n= 55)
1 год	6 (12,5 %)	3 (5,4 %)
2 года	4 (8,3 %)	4 (7,2 %)
3 года	1 (2 %)	2 (3,6 %)
4 года	1 (2 %)	1 (1,8 %)
5 лет	2 (4 %)	3 (5,4 %)
Всего	14 (29 %)	13 (25 %)

Таблица 5

Количество рецидивов в зависимости от первичной распространенности опухолевого процесса

Стадия опухолевого процесса	Количество рецидивов	
	I группа (n=48)	II группа (n= 55)
$T_1N_1M_0$	-	-
$T_2N_0M_0$	1 (12,5 %)	-
$T_2N_1M_0$	2 (25,0 %)	-
$T_2N_2M_0$	4 (50,0 %)	1 (33,3 %)
$T_3N_0M_0$	-	-
$T_3N_1M_0$	1 (12,5 %)	-
$T_3N_2M_0$	-	2 (66,6 %)
Всего	8 (17, %)	3 (5,4 %)

ся адекватного локорегионарного контроля, а также высоких показателей безрецидивной выживаемости по сравнению с больными, получавшими курс АЛТ на зоны регионарного лимфооттока. Вместе с тем полученные результаты позволяют полагать, что при определении показаний и планировании оптимального объема АЛТ недостаточно опираться только на стандартные критерии, оценивающие лишь распространенность опухолевого процесса. Необходимо принимать во внимание дополнительные значимые клиничко-морфологические факторы, сопряженные с высоким риском развития местного рецидива, что позволит персонализировать подходы к назначению адьювантной лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян В.С. Современные возможности внутритканевой лучевой терапии в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 23 с.
2. Жогина Ж.А., Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М. Показания к выбору объема адьювантной лучевой терапии при радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2005. № 3 (15). С. 3–10.
3. Жогина Ж.А., Слонимская Е.М., Мусабаева Л.И. Влияние клиничко-морфологических факторов на течение и прогноз ранних форм рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2003. № 3 (7). С. 7–10.
4. Пасов В.В. Патогенетические механизмы развития местных лучевых повреждений у больных раком молочной железы (обзор) // Мед. радиология и рад. безопасность. 2002. Т. 47, № 1. С. 61–67.
5. Ceilley E., Jagsi R., Goldberg S. et al. Radiotherapy for invasive breast cancer in North America and Europe: results of a survey // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005. Vol. 61. (2). P. 365–367.
6. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. 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 randomized trials // Lancet. 2005. Vol. 366. P. 2087–2106.
7. Gebski V., Lagleva M., Keech A. et al. Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses: A clinical perspective // J. Natl. Cancer Inst. 2006. Vol. 98. P. 26–38.
8. 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. 419–424.
9. Gnant M., Harbeck N., Thomssen C. St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion // Breast Care (Basel). 2011. Vol. 6 (2). P.136–141.
10. Huang E.H., Tucker S., Strom E.A. et al. Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. P. 4639–4647.
11. Jagsi R., Raad R.A., Goldberg S. et al. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005. Vol. 62. P. 1035–1039.
12. Kunkler I.H., Canney P., van Tienhoven G., Russell N.S. Elucidating the role of chest wall irradiation in «intermediate-risk» breast cancer: The MRC/EORTC SUPREMO trial // Clin. Oncol. (R Coll. Radiol.) 2008. Vol. 20. P. 31–34.
13. Livi L., Meattini I., Di Cataldo V. Postmastectomy radiotherapy in breast cancer adjuvant treatment // Minerva Chir. 2010. Vol. 65 (5). P. 527–536.
14. Nagao T., Kinoshita T., Tamura N. et al. Locoregional recurrence risk factors in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes and the impact of postmastectomy radiotherapy // Int. J. Clin. Oncol. 2013. Vol. 18 (1). P. 54–61.
15. Nielsen H.M., Overgaard M., Grau C. et al. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24 (15). P. 2268–2275.
16. Olivetto I.A., Truong P.T., Chua B. Postmastectomy radiation therapy: who needs it? // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22 (21). P. 4237–4239.
17. Overgaard M., Hansen P.S., Overgaard J. et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. P. 949–955.
18. Overgaard M., Jensen J., Overgaard J. et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1641–1648.
19. Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials // Radiother. Oncol. 2007. Vol. 82. P. 247–253.
20. Recht A., Edge S., Solin L. et al. Postmastectomy radiotherapy guidelines of the American Society of Clinical Oncology // J. Clin. Oncol. 2001. Vol. 19. P. 1539–1569.
21. Russell N., Kunkler I., Canney P. Postmastectomy Radiotherapy: Will the Selective Use of Postmastectomy Radiotherapy Study End the Debate? // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27 (6). P. 996–1001.
22. Sharma R., Bedrosian I., Lucci A. et al. Present-day locoregional control in patients with T1 or T2 breast cancer with 0 and 1 to 3 positive lymph nodes after mastectomy without radiotherapy // Ann. Surg. Oncol. 2010. Vol. 17. P. 2899–2908.
23. Taylor M.E., Haffty B.G., Rabinovitch R. et al. ACR appropriateness criteria on postmastectomy radiotherapy expert panel on radiation oncology-breast // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009. Vol. 73 (4). P. 997–1002.
24. Truong P.T., Olivetto I.A., Kader H.A. et al. Selecting breast cancer patients with T1–T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005. Vol. 61. P. 1337–1347.
25. Truong P.T., Woodward W.A., Thames H.D. et al. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1–3 positive nodes: an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2007. Vol. 68. P. 59–65.
26. Wu S.G., He Z.Y., Li F.Y. et al. The clinical value of adjuvant radiotherapy in patients with early stage breast cancer with 1 to 3 positive lymph nodes after mastectomy // Chin. J. Cancer. 2010. Vol. 29. P. 668–676.
27. Yang P.S., Chen C.M., Liu M.C. et al. Radiotherapy can decrease locoregional recurrence and increase survival in mastectomy patients with T1 to T2 breast cancer and one to three positive nodes with negative estrogen receptor and positive lymphovascular invasion status // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010. Vol. 77. P. 516–522.

Поступила 14.02.13