

РОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кирилл Александрович СИМОНОВ¹, Жанна Александровна СТАРЦЕВА¹,
Елена Михайловна СЛОНИМСКАЯ^{1,2}

¹ ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

² ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Обзор посвящен вопросам применения лучевой терапии у больных раком молочной железы после выполнения радикальной мастэктомии. Представлена проблема выбора объема адъювантной лучевой терапии с учетом клинико-морфологических факторов прогноза.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальная мастэктомия, локорегионарный рецидив, адъювантная лучевая терапия.

Общеизвестно, что в лечении больных раком молочной железы (РМЖ) применяется комплексный подход, неотъемлемым компонентом которого является лучевая терапия. Целесообразность назначения адъювантной лучевой терапии (АЛТ) и ее эффективность после выполнения радикальной мастэктомии изучались многими специалистами на протяжении нескольких десятилетий [27, 28, 32–34, 39, 44]. Так, в конце 90-х годов были опубликованы результаты крупных рандомизированных исследований, проведенных в Дании, которые показали, что применение АЛТ приводит к статистически значимому снижению частоты локорегионарных рецидивов с 32 до 9 % как в группе пациенток, получавших системную химиотерапию [33], так и у постменопаузальных больных (с 35 до 8 %, $p < 0,001$), которым проводилась гормонотерапия [34]. При этом наибольшая эффективность послеоперационной лучевой терапии наблюдалась у пациенток с высоким риском рецидивирования – размером опухолевого очага от 5 см и выше и наличием более трех регионарных лимфатических узлов, пораженных метастазами. Аналогичные данные были представлены в рекомендациях американской ассоциации врачей-онкологов (ASCO, 2001). Мета-анализ 78 проспективных рандомизированных

исследований, проведенный группой по изучению раннего рака молочной железы (ЕВСТГ), также подтвердил значительную эффективность послеоперационной лучевой терапии в отношении контроля местных рецидивов и увеличении отдаленной общей выживаемости [16, 17].

На сегодняшний день среди радиационных онкологов существует единая точка зрения, что адъювантную лучевую терапию следует проводить больным РМЖ с исходно большими размерами первичной опухоли ($T_{3,4}$) вне зависимости от поражения лимфоузлов, а также при морфологическом подтверждении вовлеченности в опухолевый процесс трех и более лимфатических узлов. Однако весьма неоднозначным является вопрос о целесообразности назначения адъювантной лучевой терапии больным с меньшими размерами опухоли и наличием от одного до трех «позитивных» в отношении метастазов лимфоузлов. Опрос европейских онкологов показал значительное расхождение взглядов среди специалистов. Так, за проведение облучения у этого контингента пациентов в Италии высказалось 19 %, в Испании и Португалии – до 74 % исследователей [14]. Но все-таки наибольший интерес представляет точка зрения, согласно которой назначать АЛТ этим больным следует с учетом дополнительных прогностических кри-

Симонов К.А. – аспирант отделения радиологии, e-mail: simonov_ka@bk.ru

Старцева Ж.А. – д.м.н., рук. отделения радиологии, e-mail: zhanna.alex@rambler.ru

Слонимская Е.М. – д.м.н., проф., рук. отделения общей онкологии

териев [10, 30, 37, 40]. Основанием для такого вывода явились результаты ранее выполненных исследований, которые показали, что наибольшая эффективность послеоперационной лучевой терапии наблюдалась у больных с высоким риском развития локорегионарного рецидива [30, 32, 39]. Такая позиция нашла отражение в рекомендациях американского сообщества радиологов (ACR, 2009): в случае небольшого размера опухолевого очага (T_{1-2}) и при наличии 1–3 пораженных опухолевыми клетками лимфоузлов целесообразен индивидуальный подход к планированию АЛТ. По мнению большинства как европейских, так и американских экспертов, он должен базироваться на учете прогностически значимых клинических (возраст больных, состояние менструальной функции) и морфологических (размер первичной опухоли, количество метастатических лимфатических узлов, наличие лимфоваскулярной инвазии, прорастание опухолью капсулы лимфоузла, близость границ опухоли во время операции, степень дифференцировки новообразования) факторов, сопряженных с риском развития рецидива РМЖ [10, 21, 23–25, 38, 44, 50].

В качестве одного из важных прогностических параметров рассматривается возраст пациенток. По мнению панели экспертов (Сан Гален, 2009), возраст менее 35 лет является независимым фактором риска в отношении развития местного рецидива опухоли и отдаленного метастазирования безотносительно к другим признакам [8]. Согласно исследованию Р. Anderson с соавт., возраст больных моложе 35 лет, имеющих от одного до трех метастатических лимфоузлов, ассоциируется с повышением риска местного рецидива на 20 % по сравнению с больными старше 35 лет [11]. По данным Ж.А. Жогиной с соавт., наибольшее количество местных рецидивов зарегистрировано у больных РМЖ до 40 лет, при этом пятилетняя безрецидивная выживаемость составила $78,1 \pm 11,1$ %, тогда как у пациенток старше 50 лет – $83,3 \pm 7,6$ % [5]. Немалый интерес представляют данные А. Nixon с соавт., [31], которые, проанализировав результаты лечения 1398 больных РМЖ с T_1 – T_2 , показали, что у женщин моложе 35 лет опухоль часто ассоциируется с такими неблагоприятными факторами прогноза, как III степень злокачественности, инвазия сосудов, отрицательный рецепторный статус опухоли. Эти результаты позволили авторам сделать вывод о том, что в большей степени именно морфологические характеристики опухоли, а не возраст как таковой, определяют прогноз заболевания.

Считается, что возникновение рецидивов РМЖ сопряжено также и с состоянием менструальной функции пациенток. Так, по данным С.В. Вторушина [2, 3], рецидивы чаще наблюдались у больных с сохраненным менструальным циклом, чем у пациенток, находившихся в состоянии менопаузы – в 18 и 11 % случаев соответственно. Аналогичные результаты представлены в работе И.Б. Щепотина с соавт. [9].

Среди факторов, характеризующих биологические особенности опухоли, одним из наиболее значимых параметров, связанных с риском развития рецидива РМЖ, является размер первичного узла. По данным R. Jagsi, диаметр новообразования более 2 см ассоциируется с увеличением частоты местных рецидивов до 11 % за 10-летний период наблюдения, в то время как при опухолевом очаге меньших размеров этот показатель составляет всего 3,1 % за аналогичный промежуток времени [24]. В работе С.В. Вторушина [3] было показано, что у пациенток с рецидивом РМЖ изначальный средний размер новообразования был достоверно выше, чем у больных, у которых не было отмечено признаков местного прогрессирования. Следует отметить, что литературные данные свидетельствуют о том, что наиболее существенное значение в отношении увеличения риска развития местного рецидива опухоли имеет не столько наличие какого-либо одного прогностически неблагоприятного фактора, сколько сочетание нескольких параметров, таких как, например, сохраненная менструальная функция и наличие выраженной лимфоваскулярной опухолевой инвазии [42, 50].

При прогнозировании риска развития локорегионарных рецидивов и определении дальнейшей тактики лечения (в том числе и усиления местного контроля) значимая роль отводится такому фактору, как количество лимфатических узлов, пораженных метастазами. Согласно исследованию А. Recht с соавт. [38], у больных РМЖ с метастатическим поражением 1–3 лимфоузлов частота локорегионарных рецидивов за 10 лет наблюдения составила 12,9 % и более чем в 2 раза чаще наблюдалась у пациенток с наличием четырех и более метастатических лимфоузлов (28,7 % случаев).

Кроме того, немаловажное значение имеет и соотношение числа пораженных метастазами лимфатических узлов к общему количеству исследованных лимфоузлов (*nodal ratio*): показано, что по мере его увеличения возрастает и частота локорегионарных рецидивов [41, 45, 47].

В качестве прогностически значимых критериев рассматриваются такие морфологические параметры, как лимфоваскулярная инвазия опухоли, заинтересованность в процессе капсулы лимфоузла, а также положительный край резекции [10, 22, 25, 29]. А.К. Garg с соавт. выявили, что наличие даже одного такого признака, как выход опухолевой ткани за пределы капсулы лимфоузла, ассоциировалось с трехкратным повышением частоты локорегионарного рецидива [19]. Согласно данным W.A. Woodward с соавт. [48], применение лучевой терапии у больных с сочетанием вышеуказанных признаков привело к снижению частоты местных рецидивов за 10-летний период наблюдения с 13 до 3 %.

В отношении степени злокачественности опухоли было отмечено, что при высокодифференцированном РМЖ (I степень) рецидивы практически отсутствуют, тогда как при II и III степени злокачественности они выявляются в 5,3 и 10 % случаев соответственно [24]. При этом наличие лимфососудистой инвазии в опухолевой ткани в сочетании с III степенью злокачественности сопряжено со значительным повышением частоты рецидивов [10, 42, 50].

Заслуживающим внимания представляется исследование, проведенное в массачусетском госпитале и включавшее 877 больных. Было показано, что у пациенток с РМЖ даже при отсутствии метастазов в лимфатических узлах (N_0), но с наличием трех или более неблагоприятных факторов прогноза, таких как размер опухолевого очага более 2 см, лимфоваскулярная инвазия, сохраненная менструальная функция и положительный край резекции, частота развития местного рецидива аналогична той, которая наблюдается при наличии метастатически пораженных лимфоузлов [24].

В последнее время активно изучается роль рецепторного статуса в отношении развития местных рецидивов у больных, получавших не только системную терапию, но и АЛТ после радикальной мастэктомии. В исследовании С.В. Вторушина было выявлено, что отрицательный рецепторный статус первичной опухоли (отсутствие рецепторов к эстрогену и к прогестерону) сопряжен со значительно большей частотой не только регионарных метастазов, но и локальных рецидивов [3]. Аналогичные данные были представлены в работах исследователей университета Майами [36]. Авторы показали, что частота местных рецидивов была в 2 раза больше у больных с отрицательным рецепторным статусом. Частота рецидивов у больных с отсутствием рецепторов к прогестерону составила 8,5 %, в то время как у пациенток с

позитивным статусом – 3,4 %. При этом худшие результаты были отмечены у больных с трипл-негативным раком, у которых местные рецидивы определялись в 3 раза чаще, чем у пациенток с другими типами РМЖ.

С представленных позиций становится очевидным, что при планировании послеоперационной лучевой терапии, основной целью которой является оптимизация локорегионарного контроля, способствующего улучшению выживаемости, необходимо принимать во внимание основные клинические и морфологические факторы, определяющие возможный исход заболевания. Вместе с тем однозначного подхода к определению значимых как самих отдельных клинико-морфологических параметров, так и их сочетания на сегодняшний день не существует [10, 15, 23, 40, 50].

Еще один нерешенный вопрос касается объема тканей, подлежащих лучевому воздействию. Согласно рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (NCCN, 2009), при размере первичной опухоли более 5 см и/или наличии опухолевых клеток после выполнения радикальной мастэктомии по краю кожных лоскутов передняя грудная стенка является областью наивысшего риска в отношении развития местного рецидива РМЖ, поэтому в обязательном порядке должна быть включена в поле облучения. В других случаях вопрос о лучевой терапии передней грудной стенки подлежит обсуждению. В то же время эксперты АCR выступают за проведение АЛТ на эту область всем больным РМЖ, которым планируется послеоперационная лучевая терапия. Рекомендуемая суммарная очаговая доза составляет 50 Гр при стандартном режиме фракционирования [13, 44]. Однако проводятся исследования, направленные на решение вопроса о возможном снижении суммарной дозы в связи с угрозой развития отдаленных кардиальных осложнений. Так, по данным Ю.А. Понкратовой, Е.В. Хмелевского [7], которые сравнивали эффективность нормодозного облучения (50 Гр за 25 фракций на область грудной клетки) и низкодозного варианта фракционирования (40 Гр за 20 фракций) после радикальной мастэктомии, значимых различий 5-летней частоты местно-регионарного прогрессирования получено не было.

Кроме того, обсуждается целесообразность проведения лучевой терапии на зоны регионарного лимфооттока. По мнению большинства европейских радиологов, при адекватно выполненной аксиллярной лимфодиссекции и отсутствии метастатически измененных лимфатических узлов (N_0) нет оснований для облучения подмы-

печной области (Европейское сообщество специалистов по раку молочной железы EUSOMA, 2010). При поражении четырех и более аксиллярных лимфоузлов (N_2) проведение лучевой терапии на эту зону значительно сокращает риск развития локорегионарных рецидивов [35, 37]. В то же время при наличии 1–3 метастатических лимфатических узлов (N_1) вопрос об облучении подмышечной зоны остается спорным и требует индивидуального подхода [13, 39, 44]. Это же касается и подходов к облучению надподключичной области. Данный вопрос не является окончательно решенным. Очевидно, что наличие в этой зоне лимфатических узлов, пораженных метастазами, существенно зависит от распространенности опухолевого процесса и у некоторых больных может достигать 20–25 % [43]. В случае промежуточного (N_1) и низкого риска рецидивирования (N_0) необходим взвешенный анализ, учитывающий возможный эффект от проводимой АЛТ и риск развития нежелательных явлений лучевой терапии надключичной зоны на уровне верхней доли легкого, сосудисто-нервного пучка у основания шеи [40, 43]. Однако при соответствующей технике, разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр и суммарной очаговой дозе, не превышающей 50 Гр, риск развития побочных эффектов остается низким [20, 37].

Особое внимание уделяется определению показаний к облучению парастеральных лимфоузлов. Согласно статистическим данным, частота вовлечения в опухолевый процесс этой группы лимфатических узлов в значительной степени определяется локализацией первичной опухоли, а также состоянием подмышечных лимфоузлов. Так, у больных с расположением опухоли в наружных квадрантах риск метастатического поражения этой группы лимфатических узлов составляет не более 3–17 %, при локализации же очага во внутренних квадрантах он может увеличиваться до 35 % [46]. В соответствии с рекомендациям EUSOMA (2010), АЛТ следует проводить при локализации опухоли в центральных и внутренних квадрантах молочной железы. Ряд исследований указывает на то, что лучевая терапия области парастеральных лимфоузлов значительно снижает риск локорегиональных рецидивов и увеличивает выживаемость больных РМЖ на 9–16 % [12, 35, 37]. Но согласно другой точке зрения, облучение этой зоны связано с высоким риском постлучевых повреждений, а преимуществ в показателях общей выживаемости у этих пациенток нет. Выраженность же лучевых реакций может быть

выше, чем основной эффект лучевой терапии, так как в зону облучения неизбежно попадают органы средостения, легкие, спинной мозг, которые получают от 25 до 30 % суммарной очаговой дозы [1, 4].

Согласно принятым стандартам Американской коллегии радиологии (ACR, 2009) и специалистов EUSOMA (2010), суммарная очаговая доза АЛТ на зоны регионарного лимфооттока должна составлять не менее 45–50 Гр, подводимой за 25–28 фракций, при РОД 1,8–2,0 Гр. Однако в последние годы прослеживается тенденция к сокращению длительности курса АЛТ за счет выбора альтернативных режимов. Так, А.А. Курносов [6] использовал режим динамического фракционирования – РОД 5 Гр 2 фракции, затем РОД 2 Гр 12–13 фракций (что составило 40–44 изоГр при классическом фракционировании). Автор показал, что данный режим послеоперационной лучевой терапии способствовал увеличению показателей 10-летней общей выживаемости до 73,4 % по сравнению с классическим режимом фракционирования, при котором этот показатель был ниже и составил 59,8 %. Специалисты из Центра лечения раковых заболеваний (MD Anderson Cancer Center, США) используют другой вариант фракционирования – 2,5 Гр за фракцию до суммарной дозы 50 Гр в течение 4 недель [18]. В Великобритании выполняются исследования по оценке влияния величины разовой дозы на эффективность АЛТ и сравниваются группы больных, получающих АЛТ в режиме гипофракционирования (40 Гр за 15 фракций в течение 3 недель) с традиционным (50 Гр за 5 недель) [49]. Окончательных данных еще не получено и исследования по данному направлению продолжаются.

Таким образом, с представленных позиций становится очевидным, что планирование адекватного объема адьювантной лучевой терапии для больных РМЖ, равно как и проведение системных методов лечения, необходимо осуществлять с учетом клинико-морфологических факторов, сопряженных с прогнозом заболевания. При этом важно помнить, что стремясь к максимальному контролю над опухолью, радиационный онколог должен одновременно учитывать и риск возможных осложнений, обуславливающих качество жизни пациенток. Соблюдение именно такого баланса позволит определить не только высокую эффективность лечения, но и обеспечить персонифицированный подход к назначению АЛТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бекузарева Н.В. Современные подходы к диагностике и лечению рака молочной железы Пб стадии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
2. Вторушин С.В., Перельмутер В.М., Завьялова М.В. и др. Синхронное и метасинхронное развитие локальных рецидивов и отдаленных метастазов у больных раком молочной железы // Сиб. онкол. журн. 2011. (2). 27–31.
3. Вторушин С.В. Клинико-морфологические особенности мультицентрического роста и рецидивирования при раке молочной железы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2011.
4. 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.
5. Жогина Ж.А., Слонимская Е.М., Мусабаяева Л.И. Влияние клинико-морфологических факторов на течение и прогноз ранних форм рака молочной железы // Сиб. онкол. журн. 2003. 3. (7). 7–10.
6. Курносов А.А. Ускоренные режимы лучевой терапии больных раком молочной железы Пб-III стадии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
7. Понкратова Ю.А., Хмелевский Е.В., Добровольская Н.Ю. Целесообразность снижения дозы постмастэктомической лучевой терапии при комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы // Вестн. Рос. науч. центра рентгенодиагностики. 2011. 11. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/poncrat_v11.htm.
8. Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., Дашян Г.А. Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы. Пособие для врачей. СПб., 2009. 57 с.
9. Щепотин И.Б., Зотов А.С., Зайчук В.В. Факторы риска развития местных рецидивов инвазивного рака молочной железы // Онкология. 2010. 4. (12). 347–350.
10. *Abi-Raad R., Boutrus R., Wang R.* Patterns and risk factors of locoregional recurrence in T1-T2 node negative breast cancer patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 2011. 81. 151–157.
11. *Anderson P., Freedman G., Li T. et al.* Post-mastectomy radiation for node-negative breast cancer: Is regional node coverage always needed? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. 72. S194.
12. *Buchholz T.A., Katz A., Strom E.A. et al.* Pathologic tumor size and lymph node status predict for different rates of locoregional recurrence after mastectomy for breast cancer patients treated with neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002. 53. (4). 880–888.
13. *Carlson R.W., Allred D.C., Anderson B.O. et al.* Breast cancer clinical practice guidelines in oncology // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2009. 7. 122–192.
14. *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. 61. (2). 365–367.
15. *Cheng S.H., Horng C.-H., West M. et al.* Genomic prediction of locoregional recurrence after mastectomy in breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2006. 24. 4594–4602.
16. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: An overview of the randomized trials // *Lancet.* 2000. 355. 1757–1770.
17. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (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. 366. 2087–2106.
18. *Fletcher G.H., McNeese M.D., Oswald M.J.* Long-range results for breast cancer patients treated by radical mastectomy and postoperative radiation without adjuvant chemotherapy: an update // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1989. 17. (1). 11–14.
19. *Garg A.K., Strom E.A., McNeese M.D. et al.* T3 disease at presentation or pathologic involvement of four or more lymph nodes predict for locoregional recurrence in stage II breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. 59. (1). 138–145.
20. *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. 98. 26–38.
21. *Goldhirsch A., Ingle J.N., Gelber R.D. et al.* Thresholds for therapies: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer // *Ann. Oncol.* 2009. 20. 1319–1329.
22. *Gruber G., Cole B.F., Castiglione-Gertsch M. et al.* Extracapsular tumor spread and the risk of local, axillary and supraclavicular recurrence in node-positive, premenopausal patients with breast cancer // *Ann. Oncol.* 2008. 19. 1393–1401.
23. *Hamamoto Y., Shinohara S., Nakajima N. et al.* Impact of aggregate of risk factors for isolated locoregional failure in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy // *Breast Cancer.* 2012. DOI 10.1007/s12282-012-0335-4.

24. 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. 62. 1035–1039.
25. Katz A., Strom E.A., Buchholz T.A. et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation // *J. Clin. Oncol.* 2000. 18. 2817–2827.
26. Kunkler I., Russell N., Canney P. et al. Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses: a clinical perspective // *J. Natl. Cancer Inst.* 2006. 98. 1020–1021.
27. Lee J.C., Truong P.T., Kader H.A. et al. Postmastectomy radiotherapy reduces locoregional recurrence in elderly women with high-risk breast cancer // *Clin. Oncol.* 2005. 17. (8). 623–629.
28. Livi L., Meattini I., Di Cataldo V. et al. Postmastectomy radiotherapy in breast cancer adjuvant treatment // *Minerva Chir.* 2010. 65. (5). 527–536.
29. 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.* 2011. DOI.10.1007/s10147-011-0343-y.
30. 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. 24. (15). 2268–2275.
31. Nixon A., Neuberg D., Hayes D. et al. Relationship of patients age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage 1 or 11 breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 1994. 12. 888–894.
32. Olivotto I.A., Truong P.T., Chua B. Postmastectomy radiation therapy: who needs it? // *J. Clin. Oncol.* 2004. 22. (21). 4237–4239.
33. 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. 337. 949–955.
34. 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. 353. 1641–1648.
35. 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. 82. (3). 247–253.
36. Panoff J.E., Takita C., Hurley J. et al. Higher chest wall dose results in improved locoregional outcome in patients receiving postmastectomy radiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. 82. (3). 1192–1199.
37. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: Breast cancer // *Radiother. Oncol.* 2007. 84. 84–101.
38. Recht A., Gray R., Davidson N.E. et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the Eastern Cooperative Oncology Group // *J. Clin. Oncol.* 1999. 17. 1689–700.
39. Recht A., Edge S., Solin L. et al. Postmastectomy radiotherapy guidelines of the American Society of Clinical Oncology // *J. Clin. Oncol.* 2001. 19. 1539–1569.
40. Russell N., Kunkler I., Canney P. et al. Postmastectomy radiotherapy: will the selective use of postmastectomy radiotherapy study end the debate? // *J. Clin. Oncol.* 2009. 27. 996–1001.
41. Schiffman S.C., McMasters K.M., Scoggins C.R. et al. Lymph node ratio: a proposed refinement of current axillary staging in breast cancer patients. // *J. Am. Coll. Surg.* 2011. 213. 45–52.
42. 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. 17. 2899–2908.
43. Strom E.A., Woodward W.A., Katz A. et al. Clinical investigation: regional nodal failure patterns in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. 63. 1508–1513.
44. 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. 73. (4). 997–1002.
45. 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. 68. 59–65.
46. Veronesi U., Arnone P., Veronesi P. et al. The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. results on a large series // *Ann. Oncol.* 2008. 19. 1553–1560.

47. Vinh-Hung V., Verkooijen H.M., Fioretta G. *et al.* Lymph node ratio as an alternative to pN staging in node-positive breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2009. 27. 1062–1068.

48. Woodward W.A., Strom E.A., Tucker S.L. *et al.* Locoregional recurrence after doxorubicin-based chemotherapy and postmastectomy: Implications for breast cancer patients with early-stage disease and predictors for recurrence after postmastectomy radi-

ation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. 57. 336–344.

49. Yarnold J., Ashton A., Bliss J. *et al.* Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: Long-term results of a randomized trial // *Radiother. Oncol.* 2005. 75. 9–17.

50. Yildirim E. Locoregional recurrence in breast carcinoma patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009. 35. 258–265.

THE ROLE OF POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS

Kirill Aleksandrovich SIMONOV¹, Zhanna Aleksandrovna STARTSEVA¹,
Elena Mikhailovna SLONIMSKAYA^{1,2}

¹ *Tomsk Cancer Research Institute*
634050, Tomsk, Kooperativnyy lane, 5

² *Siberian State Medical University*
634050, Tomsk, Moscovskiy tract, 2

The review covers the radiotherapy application after radical mastectomy in breast cancer patients. The problem of adjuvant radiation therapy choice with consideration for clinical and morphological prognostic factors has been presented.

Key words: breast cancer, radical mastectomy, locoregional recurrence, adjuvant radiation therapy.

Simonov K.A. – postgraduate student of Radiology Department, e-mail: simonov_ka@bk.ru

Startseva Zh. A. – doctor of medical sciences, Head of the Radiology Department, e-mail: zhanna.alex@rambler.ru

Slonimskaya E.M. – professor, doctor of medical sciences, Head of the General Oncology Department