

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-26-33>

Оценка эффективности и безопасности дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью электронов или высокодозной брахитерапии у больных раком молочной железы

Т.С. Яганова, С.Н. Новиков, Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, М.Ю. Попова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Татьяна Сергеевна Яганова tanya55822@gmail.com

Цель исследования – сравнение эффективности дополнительного облучения ложа удаленной опухоли молочной железы (ЛУОМЖ) с помощью брахитерапии источниками высокой мощности дозы и дистанционного облучения электронами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ показателей 5-летнего локального контроля у 485 больных раком молочной железы, которым после адъювантной лучевой терапии осуществлялось дополнительное облучение ЛУОМЖ. Все пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от способа подведения дозы: в 1-ю группу были включены 247 женщин, которым дополнительное облучение ЛУОМЖ проводилось с помощью внутритканевой высокодозной брахитерапии, во 2-ю – 238 больных, которым дополнительная доза на ЛУОМЖ подводилась с помощью облучения электронами.

Результаты. Локальные рецидивы диагностированы у 22 (4,5 %) из 485 пациенток, включенных в исследование. При проведении дополнительного облучения ЛУОМЖ с помощью высокодозной брахитерапии локальные рецидивы выявлены у 10 (4,0 %) из 247 пролеченных пациенток, с помощью электронов – у 12 (5,0 %) из 238. Различия в показателях локального контроля между группами статистически недостоверны ($p = 0,536$). Проведенный сравнительный анализ показал достоверное увеличение частоты локальных рецидивов у женщин с агрессивными подтипами (трижды негативный, люминальный В HER2+, HER2+) в сравнении с больными раком молочной железы «благоприятных» подтипов (люминальный А, люминальный В): 9,3 и 2,4 % соответственно ($p = 0,003$). Достоверное повышение частоты локальных рецидивов обнаружено и в группе женщин моложе 50 лет (7,7 %) в сравнении с женщинами старше 50 лет (2,2 %) ($p = 0,004$). При анализе влияния технологии дополнительного облучения ЛУОМЖ в группах с повышенным риском возникновения локальных рецидивов достоверных различий в частоте локальных рецидивов не выявлено ($p = 0,547$ и $0,798$ соответственно).

Выводы. Дополнительное облучение ЛУОМЖ с помощью электронов или брахитерапии источниками высокой мощности дозы одинаково эффективно снижает риск возникновения локальных рецидивов, а выявляемые локальные рецидивы, как правило, локализуются за пределами облученного ЛУОМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая терапия, дополнительное облучение ложа удаленной опухоли, локальный контроль, высокодозная брахитерапия

Для цитирования: Яганова Т.С., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В. и др. Оценка эффективности и безопасности дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью электронов или высокодозной брахитерапии у больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(2):26–33.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-26-33>

Assessment of the efficiency and safety of additional irradiation of the tumor bed using electrons or high-dose brachytherapy in patients with breast cancer

T.S. Yaganova, S.N. Novikov, Zh.V. Bryantseva, I.A. Akulova, M.Yu. Popova

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Tatyana Sergeevna Yaganova tanya55822@gmail.com

Aim. To evaluate the efficacy of interstitial high-dose rate brachytherapy (HDRB) or irradiation by electron as the methods for delivering boost to the tumor bed.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of 5-year local control after whole breast irradiation and additional boost delivery to the tumor bed by HDRB or by electrons. In 485 breast cancer patients included in the analysis HDRB boost was performed in 247, by electrons – in another 238 women.

Results. In 485 evaluated patients, local recurrences were diagnosed in 22 (4.5 %) cases: in 10 (4.0 %) of 247 women after HDRB boost and in 12 (5.0 %) of 238 patients who received a boost by electrons ($p = 0.536$). We found that age less than 50 years and aggressive subtypes (triple-negative, HER2+, luminal B HER2+) were associated with an increased risk of local recurrence ($p = 0.003$ and $p = 0.004$, respectively). The type of boost delivery (HDRB vs. electrons) does not influence the probability of local control in young women ($p = 0.547$) or in patients with aggressive subtypes of breast cancer.

Conclusion. Both techniques of boost delivery (HDRB or electrons) are equally effective in prevention of local recurrence.

Keywords: breast cancer, radiation therapy, additional irradiation of the tumor bed, local control, high-dose rate brachytherapy

For citation: Yaganova T.S., Novikov S.N., Bryantseva Zh.V. et al. Assessment of the efficiency and safety of additional irradiation of the tumor bed using electrons or high-dose brachytherapy in patients with breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(2):26–33. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-26-33>

Введение

Органосохраняющее лечение у больных ранним раком молочной железы (РМЖ) по своей эффективности и безопасности не уступает более агрессивным хирургическим вмешательствам, таким как радикальная мастэктомия в ее различных модификациях, что было подтверждено многочисленными проспективными рандомизированными исследованиями и их метаанализом [1–3]. Кроме того, было показано, что органосохраняющее лечение сопровождается более высокими функциональными результатами и качеством жизни пациенток и экономически значительно более привлекательно для системы здравоохранения [4]. Проведение послеоперационного облучения оставшихся тканей молочной железы является неотъемлемым компонентом органосохраняющего лечения, так как позволяет более чем в 2 раза снизить риск возникновения локального рецидива. По данным метаанализа рандомизированных исследований группы по изучению раннего РМЖ (EBCTCG), после облучения оставшихся тканей молочной железы риск возникновения локальных рецидивов снижается с 26 до 7 %, а риск смерти от РМЖ уменьшается на 5,4 % [5]. Кроме того, при анализе топографии локальных рецидивов было показано, что в 70–80 % случаев они локализуются в ложе и/или на расстоянии 10–20 мм от ложа удаленной опухоли молочной железы (ЛУОМЖ) [6]. Эти данные послужили основанием для изучения клинического значения дополнительного облучения ЛУОМЖ. Как показало самое крупное проспективное рандомизированное многоцентровое исследование с длительностью наблюдения >20 лет, дополнительное облуче-

ние ЛУОМЖ после проведения лучевой терапии (ЛТ) на весь объем оставшихся тканей молочной железы позволяет снизить риск возникновения локальных рецидивов в 1,5 раза, но существенно не влияет на риск смерти от РМЖ [7]. В настоящее время существует несколько технологий дополнительного облучения ЛУОМЖ, из них наиболее распространены облучение с помощью электронов, методы брахитерапии, в том числе внутритканевой, фотонная дистанционная ЛТ. В рандомизированном исследовании Р. Poortmans и соавт. осуществлялась попытка сравнительного анализа различных технологий подведения дополнительной дозы к ЛУОМЖ, и авторы отметили более высокую эффективность внутритканевой брахитерапии в предотвращении локальных рецидивов. Однако установленные различия не превышали 1,5–2,2 % и были статистически недостоверны [8]. К таким же выводам привел ретроспективный анализ С. Vrieling и соавт. [9]. К сожалению, до настоящего времени фактически отсутствуют исследования, посвященные изучению эффективности различных методов проведения дополнительного облучения ЛУОМЖ у больных с различным риском возникновения локального рецидива РМЖ, например у пациенток молодого возраста, у больных наиболее агрессивными подтипами РМЖ или у пациенток с близким расположением резецированной опухоли к краю резекции.

Цель исследования — изучение показателей локального контроля после выполнения дополнительного облучения ЛУОМЖ с помощью электронов или с использованием внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы, а также выполнение

сравнительного анализа эффективности этих технологий у больных с различными неблагоприятными прогностическими факторами в отношении риска возникновения локального рецидива РМЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ показателей 5-летнего локального контроля в группе 485 больных РМЖ, которым в период с 2016 по 2019 г. было выполнено облучение оставшейся ткани молочной железы с последующим подведением дополнительной дозы к ЛУОМЖ. В исследование были включены пациентки с локализованным РМЖ cT1–3N0–3M0, pT0–3N0–3M0, которые подверглись органосохраняющей операции с последующей ЛТ на весь объем оставшейся ткани молочной железы. У женщин с поражением подмышечных лимфатических узлов в обязательном порядке осуществлялось облучение зон регионарного лимфооттока: подмышечных лимфатических узлов I–III групп, над- и подключичных лимфатических узлов.

В соответствии с методом подведения дополнительной дозы к ЛУОМЖ все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили 247 женщин, которым дополнительное облучение ЛУОМЖ проводилось с помощью высокодозной брахитерапии (ВДБТ), 2-ю группу – 238 больных, которым облучение ЛУОМЖ осуществлялось с помощью электронов. Всем пациенткам на первом этапе проведено облучение оставшихся тканей молочной железы по стандартной методике с использованием тангенциальных полей или технологии «поле в поле». У 154 больных ЛТ выполнялась в режиме «классического» фракционирования дозы в виде 25 фракций по 2 Гр, в 331 наблюдении – в режиме умеренного гипофракционирования дозы: у 171 и 160 пациенток 1-й и 2-й группы соответственно. Выбор способа облучения ЛУОМЖ зависел в первую очередь от глубины расположения ложа, которая определялась как расстояние от кожи до наиболее глубокой внутритканевой метки, установленной хирургами во время оперативного лечения. Показания к подведению дополнительной дозы определялись в соответствии с рекомендациями рабочей группы GEC-ESTRO по РМЖ [10]. Авторы выделили 3 категории пациенток, которым необходимо проводить ЛТ ткани молочной железы с последующим дополнительным облучением ЛУОМЖ: низкого, промежуточного и высокого риска рецидива РМЖ. К группе низкого риска относились женщины 50 лет и старше с 1 опухолевым узлом размером ≤ 3 см, без лимфоваскулярной инвазии и обширного внутритротокового компонента, с расстоянием до края резекции > 2 мм. Также в данную группу включались пациентки со всеми биологическими подтипами РМЖ кроме трижды негативного. Группу промежуточного риска представляли пациентки

50 лет и старше с размером опухолевого узла > 3 см, с наличием лимфоваскулярной инвазии и обширного внутритротокового компонента, статусом N+, трижды негативным биологическим подтипом РМЖ. Группу высокого риска составили все женщины с опухолевыми клетками в крае резекции, а также женщины 40 лет и младше с наличием хотя бы 1 из следующих факторов: край резекции < 2 мм; имеется обширный внутритротоковый компонент; трижды негативный биологический подтип РМЖ. Наибольший интерес для нас представляли пациентки промежуточной и высокой групп риска.

Всем женщинам дополнительное облучение ЛУОМЖ проводилось в сроки от 1 до 7 сут после облучения всего объема молочной железы. Введение интрастатов осуществлялось под общей или местной инфильтрационной анестезией 0,25–0,5 % раствором новокаина. Первую иглу размещали в соответствии с локализацией внутритканевых меток, установленных для маркировки ложа опухоли хирургами во время оперативного вмешательства. Далее интрастаты устанавливали так, чтобы были «накрыты» все внутритканевые метки ЛУОМЖ, введение игл-интрастатов выполняли в соответствии с парижской системой установки интерстициальных катетеров [11]. Контрольную компьютерную томографию проводили после введения первой и последней иглы. Методика установки игл-интрастатов была подробно изложена нами ранее [12, 13].

Детальное описание клинико-демографических характеристик пациенток обеих групп представлено в табл. 1. Средний возраст больных, вошедших в исследование, составил 51 (26–80) год: в группе ВДБТ – 52 (30–79) года, в группе облучения с помощью электронов – 51 (26–80) год. Среднее время наблюдения за больными после выполнения ВДБТ в качестве метода облучения ЛУОМЖ составило 81 мес (медиана – 83 мес; диапазон 58–99 мес), после облучения ЛУОМЖ с помощью электронов – 67 мес (медиана – 64 мес; диапазон 60–101 мес). У большей части женщин в обеих группах заболевание было выявлено на ранних стадиях и представлено люминальными подтипами РМЖ: 160 (64,7 %) случаев в группе ВДБТ и 170 (71,4 %) – в группе облучения с помощью электронов. Агрессивные подтипы в 1-й группе встречались в 82 (33,1 %), во 2-й группе – в 68 (28,5 %) наблюдениях.

Величина суммарной эквивалентной дозы при проведении дополнительного облучения ЛУОМЖ устанавливалась в соответствии с наличием или отсутствием факторов риска локального рецидива. В группе ВДБТ наиболее часто использовались следующие режимы фракционирования дозы: 2 сеанса ВДБТ по 4 Гр – у 189 (76,5 %) пациенток; 3 сеанса по 4 Гр – у 55 (22,2 %) пациенток; 2 сеанса по 5 Гр – в 1 (0,4 %) случае; 1 сеанс в дозе 7 Гр – в 2 (0,8 %) наблюдениях. В группе облучения с помощью электронов

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток, которым облучение ложа удаленной опухоли молочной железы проводилось с помощью высокодозной брахитерапии и электронов, n (%)**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients who additional boost delivery to the tumor bed by high dose rate brachytherapy or by electrons, n (%)

Показатель Parameter	Способ подведения дозы Dose delivery method	
	Высокодозная брахитерапия High dose rate brachytherapy n = 247	Электроны Electrons n = 238
Возраст, лет Age, years		
>50	151 (61,1)	125 (52,5)
≤50	96 (38,8)	113 (47,5)
Клиническая стадия Clinical stage		
is	2 (0,8)	3 (1,2)
I	125 (50,6)	92 (38,6)
II	102 (41,2)	126 (52,9)
III	17 (6,8)	16 (6,7)
Неизвестна Unknown	1 (0,4)	1 (0,4)
Подтип опухоли Tumor subtype		
Люминальный A Luminal A	94 (38,0)	113 (47,4)
Люминальный B Luminal B	66 (26,7)	57 (23,9)
Трижды негативный Triple negative	53 (21,4)	36 (15,1)
HER2+	13 (5,2)	11 (4,6)
HER2+ люминаль- ный B Luminal B HER2+	17 (6,8)	21 (8,8)
Неизвестен Unknown	4 (1,6)	0
Степень дифференцировки опухоли Tumor grade		
G ₁	27 (10,9)	23 (9,6)
G ₂	127 (51,4)	128 (53,7)
G ₃	89 (36,0)	79 (33,1)
Неизвестна Unknown	4 (1,7)	8 (3,3)

Системное лечение Systemic treatment			
НАПХТ NAPCT	Да Yes	70 (28,3)	78 (32,8)
	Нет No	177 (71,6)	159 (66,8)
	Неизвестно Unknown	0	1 (0,4)
АПХТ APCT	Да Yes	123 (49,8)	121 (50,8)
	Нет No	124 (50,2)	116 (48,7)
	Неизвестно Unknown	0	1 (0,4)
АГТ AHT	Да Yes	151 (61,1)	156 (65,5)
	Нет No	70 (28,3)	50 (21,0)
	Неизвестно Unknown	26 (10,5)	32 (13,4)
АТТ	Да Yes	30 (12,1)	26 (10,9)
	Нет No	217 (87,9)	209 (87,8)
	Неизвестно Unknown	0	3 (1,26)

Примечание. HER2 – рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа; НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия; АПХТ – адъювантная полихимиотерапия; АГТ – адъювантная гормональная терапия; АТТ – адъювантная таргетная терапия.

Note. HER2 – human epidermal growth factor receptor 2; NAPCT – neoadjuvant polychemotherapy; APCT – adjuvant polychemotherapy; AHT – adjuvant hormone therapy; ATT – adjuvant targeted therapy.

в 222 (93,2 %) случаях дополнительная доза к ЛУОМЖ подводилась с использованием режима 3 фракции по 3 Гр, в 5 (2,1 %) случаях – 4 фракции по 3 Гр каждая, в 3 (1,2 %) случаях – 5 фракций по 2 Гр, в 6 (2,5 %) случаях – 2 фракции по 4 Гр, в 1 (0,4 %) случае – 2 фракции по 3 Гр и еще в 1 (0,4 %) случае – 1 фракция 8 Гр.

Статистический анализ. Проверку данных на нормальность распределения в сравниваемых группах выполняли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При отсутствии нормального распределения при сравнении данных использовали метод Манна–Уитни. Для сравнения категориальных переменных

применяли критерий χ^2 Пирсона или точный двусторонний критерий Фишера. Все тесты были двусторонними. Построение кривых выживаемости без признаков локального рецидива выполняли в соответствии с методом Каплана–Мейера. Исходы до события, включая безрецидивную выживаемость, оценивали с использованием метода Каплана–Мейера, взаимосвязь клинико-морфологических данных послеоперационных заключений и риска развития локального рецидива — с помощью метода бинарной логистической регрессии. Статистическую значимость устанавливали при значении $p < 0,05$. Анализ проводили в программе SPSS Statistics v.27.0.1.

Результаты

В группе включенных в исследование 485 больных РМЖ локальные рецидивы выявлены в 22 (4,5 %) случаях (рис. 1).

При проведении дополнительного облучения ЛУОМЖ с помощью ВДБТ локальные рецидивы выявлены у 10 (4,0 %) из 247 обследованных больных, при проведении дополнительного облучения ЛУОМЖ с помощью электронов — в 12 (5,0 %) случаях из 238. Различия в показателях локального контроля между группами статистически недостоверны ($p = 0,536$). Среднее время до наступления рецидива в группе ВДБТ составило 41,2 (15,18–61,0) мес, в группе облучения с помощью электронов — 30,8 (3,27–58,18) мес. Среднее время наблюдения за больными после выполнения ВДБТ в качестве метода облучения ЛУОМЖ составило 81 мес (медиана — 83 мес; диапазон 58–99 мес), после облучения ЛУОМЖ с помощью электронов — 67 мес (медиана — 64 мес; диапазон 60–101 мес).

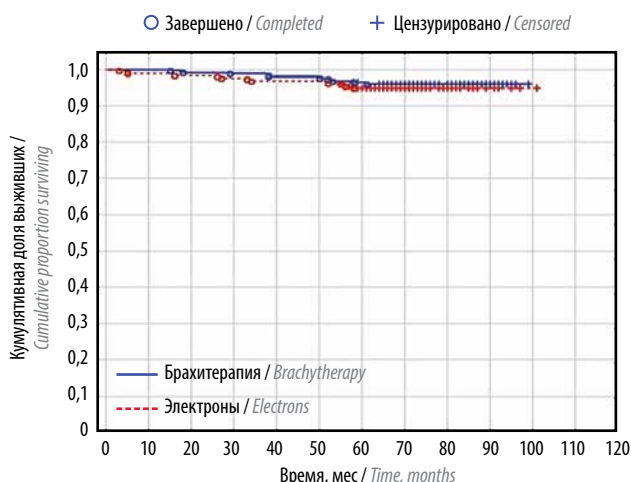


Рис. 1. Выживаемость больных без признаков локального рецидива в зависимости от метода подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли молочной железы

Fig. 1. Survival without local relapse depending on the method of delivering an additional dose to the bed of the breast tumor

В группе ВДБТ отследить топографию локальных рецидивов удалось у 7 из 10 пациенток: в 1 (14,2 %) случае рецидив был локализован в проекции облученного ложа удаленной опухоли, в 4 (57,1 %) наблюдениях — по краю планируемого объема облучения, у 2 (28,5 %) больных — в других квадрантах молочной железы.

Для оценки взаимосвязи между риском возникновения локального рецидива и биологическим подтипом РМЖ нами была выделена группа агрессивных (трижды негативный РМЖ, HER2+, HER2+ люминальный В) и благоприятных (люминальный А, люминальный В) подтипов РМЖ. В группе благоприятных подтипов риск возникновения локального рецидива составил 2,4 % (8 случаев из 330), при агрессивных подтипах он увеличился до 9,3 % (14 случаев из 151). Указанные различия оказались статистически значимыми ($p = 0,003$). В связи с этим был осуществлен сравнительный анализ риска возникновения локального рецидива при благоприятных и агрессивных подтипах РМЖ в зависимости от технологии проведения дополнительного облучения ЛУОМЖ. В группе больных с агрессивными биологическими подтипами при облучении опухоли с помощью ВДБТ частота локальных рецидивов составила 9,6 % (8 случаев из 83), при облучении с помощью электронов — 8,8 % (6 случаев из 68) ($p = 0,547$).

В литературе часто отмечается еще один фактор высокого риска возникновения локального рецидива — молодой возраст больных [8]. В исследуемой нами группе у 209 больных РМЖ возраст не превышал 50 лет, в этой группе выявлено 16 (7,7 %) локальных рецидивов. У оставшихся 276 пациенток в возрасте старше 50 лет локальные рецидивы возникали существенно реже — в 6 (2,2 %) случаях ($p = 0,004$). С учетом выявленных различий мы провели оценку влияния технологии дополнительного облучения ЛУОМЖ на риск возникновения локального рецидива у женщин молодого возраста. В группе ВДБТ среди 96 пациенток, возраст которых не превышал 50 лет, локальный рецидив выявлен у 8 (8,3 %) пациенток, в группе облучения с помощью электронов — у 8 (7,1 %) из 113 ($p = 0,798$).

В литературе имеются указания на повышенный риск возникновения локальных рецидивов у пациенток с низкодифференцированными (G_3) опухолями [14]. В общей группе высоко- (G_1) и умереннодифференцированные (G_2) опухоли встретились у 305 женщин, из которых локальный рецидив зафиксирован у 10 (3,2 %). В группе пациенток с низкодифференцированными опухолями (G_3) было отмечено повышение количества рецидивов до 5,9 % (10 случаев из 168), однако статистически различия оказались незначимыми ($p = 0,164$). При проведении сравнительного анализа показателей локального контроля в группе низкодифференцированных (G_3) опухолей в зависимости от

способа доставки дозы к ЛУОМЖ не было выявлено достоверных различий: среди 89 женщин, которым буст подводился с помощью ВДБТ, выявлено 7 (7,8 %) случаев рецидива, при подведении буста с помощью электронов — в 3 (3,7 %) случаях из 79 ($p = 0,262$).

Согласно современным рекомендациям, важным показателем к проведению дополнительного облучения ЛУОМЖ является наличие близкого края резекции (<2 мм). В исследованной нами группе данные о статусе края резекции удалось установить в 457 случаях: >2 мм — у 368, <2 мм — у 89 пациенток. Интересно, что риск возникновения рецидива в обеих группах существенно не различался: 3,2 и 3,0 % соответственно ($p = 0,367$). В группе пациенток с близким краем резекции, которым дополнительное облучение ЛУОМЖ проводилось с помощью электронов, локальный рецидив выявлен только у 1 (2,17 %) пациентки из 46, при подведении дополнительного облучения ЛУОМЖ с помощью ВДБТ — у 2 (4,6 %) из 43 больных с близким краем резекции ($p = 0,474$).

Обсуждение

В исследуемой группе пациенток риск возникновения локального рецидива составил 4,5 % и существенно не зависел от технологии проведения дополнительного облучения ЛУОМЖ: 4,0 % при использовании ВДБТ и 5,0 % при облучении ЛУОМЖ с помощью электронов. В первую очередь необходимо отметить, что в целом частота развития локальных рецидивов в исследуемой группе существенно не отличается от результатов, полученных другими авторами. В проспективном рандомизированном исследовании Р. Poortmans и соавт. частота локальных рецидивов через 5 лет после завершения лечения составила 4,3 % [8]. При этом авторы также отметили различия в показателях локального контроля в зависимости от способа дополнительного облучения ЛУОМЖ: риск возникновения локального рецидива был самым низким при использовании ВДБТ (2,5 %), оказался несколько выше после проведения дополнительного облучения с помощью фотонов (4,0 %) и при использовании электронов (4,8 %). Однако все указанные различия оказались статистически недостоверными. Интересно, что при оценке 20-летних результатов частота локальных рецидивов у больных, включенных в исследование, увеличилась и после дополнительного облучения ЛУОМЖ составила 12 %, но, к сожалению, в этой публикации авторы не проводили сравнительный анализ эффективности различных методов дополнительного облучения ЛУОМЖ [7].

Еще одну попытку сравнительного анализа эффективности различных технологий дополнительного облучения ЛУОМЖ предприняли К. Verhoeven и соавт. [15]. В группе 1353 больных РМЖ, которым выполня-

лись органосохраняющие операции, после облучения молочной железы с последующим дополнительным облучением ЛУОМЖ через 5 и 10 лет наблюдения авторы обнаружили локальные рецидивы в 0,9 и 2,1 % случаев соответственно. Такие высокие показатели локального контроля могут в определенной степени объясняться тем, что дополнительное облучение ЛУОМЖ выполнялось всем пациенткам, которым проводилось органосохраняющее лечение РМЖ. Интересно, что авторы также отметили 1,8 % повышение показателей локального контроля при использовании для дополнительного облучения ЛУОМЖ ВДБТ вместо облучения электронами, но и в этом исследовании обнаруженные различия оказались статистически недостоверными.

Как уже указывалось выше, в литературе имеются многочисленные указания на более высокий риск возникновения локальных рецидивов у некоторых категорий больных РМЖ: пациенток молодого возраста [8, 9, 14]; больных с наиболее агрессивными подтипами РМЖ [9]; у женщин с так называемым близким (<2 мм) краем резекции [8, 9]; при низкодифференцированном РМЖ [14]. В исследованной нами группе больных установлено, что возраст моложе 50 лет, высокая биологическая агрессивность РМЖ являются значимыми факторами риска возникновения локального рецидива, в то время как степень дифференцировки опухоли и наличие близкого края резекции не оказывали существенного влияния на показатели локального контроля. Важно отметить, что во всех указанных группах использованная технология дополнительного облучения ЛУОМЖ не оказывала достоверного влияния на риск возникновения локального рецидива.

Интересно, что при анализе топографии локальных рецидивов после использования ВДБТ истинный рецидив в проекции ЛУОМЖ определялся только в 1 случае. Во всех остальных наблюдениях рецидивы выявлялись по краю облученного объема или в других квадрантах молочной железы. Возможно, указанные клинические случаи представляли собой рецидивы недиагностированного мультифокального/мультицентричного РМЖ, который оказалось невозможным контролировать облучением всей оставшейся ткани молочной железы, или опухоли *de novo*.

Следует отметить некоторые существенные недостатки проведенного анализа, который носил ретроспективный характер. Относительно небольшая длительность наблюдения за больными (5 лет) и ограниченный объем выборки (485 пациенток) существенно сократили количество наблюдаемых локальных рецидивов (22 случая), что ограничило возможности установления достоверного влияния технологии подведения дополнительного облучения ЛУОМЖ на показатели локального контроля.

Выводы

1. Дополнительное облучение ЛУОМЖ с помощью электронов или ВДБТ одинаково эффективно снижает риск возникновения локального рецидива, а выявляемые локальные рецидивы, как правило, локализируются за пределами облученного ЛУОМЖ.
2. Молодой возраст больных (моложе 50 лет) и биологическая агрессивность первичной опухоли (трижды негативный, HER2+, HER2+ люминальный В подтипы РМЖ) являются факторами повышенного риска возникновения локальных рецидивов вне зависимости от технологии дополнительного облучения ЛУОМЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Li T., Zhang P., Zhang Y. et al. Efficacy of breast-conserving surgery *versus* modified radical surgery in the treatment of early breast cancer: A meta-analysis. *Altern Ther Health Med* 2025;31(1):238–45.
2. 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;347(16):1227–32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
3. Трофимова О.П. Стратегия лучевой терапии в органосберегающем лечении больных раком молочной железы. М., 2015. Trofimova O.P. Strategy of radiation therapy in organ-preserving treatment of patients with breast cancer. Moscow, 2015. (In Russ.).
4. Bodet M.L., Roosen A., Hequet D. et al. Therapeutic de-escalation in breast cancer surgery. *Bull Cancer* 2021;108(12):1145–54. DOI: 10.1016/j.bulcan.2021.06.017
5. 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 randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087–106. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7
6. Holland R., Connolly J.L., Gelman R. et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990;8(1):113–8. DOI: 10.1200/JCO.1990.8.1.113
7. Bartelink H., Maingon P., Poortmans P. et al. 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;16(1):47–56. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71156-8. Erratum in: *Lancet Oncol* 2015;16(1):e6.
8. Poortmans P., Bartelink H., Horiot J.C. et al. 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;72(1):25–33. DOI: 10.1016/j.radonc.2004.03.007
9. Vrieling C., van Werkhoven E., Maingon P. et al. Prognostic factors for local control in breast cancer after long-term follow-up in the EORTC boost *vs* no boost trial: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2017;3(1):42–8. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3031
10. Polo A., Polgar C., Hannoun-Leviet J.-M. et al. Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma. *Brachytherapy* 2017;16(5):552–64. DOI: 10.1016/j.brachy.2017.03.003
11. Pierquin B., Wilson J.F., Chassagne D. The Paris system modern brachytherapy. Masson Publishing USA Inc., 1987.
12. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н. и др. Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы. Лучевая диагностика, лучевая терапия 2019;2(4):26–34. Bryanceva Zh.V., Akulova I.A., Novikov S.N. et al. Interstitial brachytherapy with high dose rate sources in the treatment of patients with breast cancer. *Luchevaya diagnostika, lucheovaya terapiya = Radiation Diagnostics, Radiation Therapy* 2019;2(4):26–34. (In Russ.).
13. Яганова Т.С., Брянцева Ж.В., Акулова И.А. и др. Сравнительный анализ взаимосвязи дозиметрических показателей и технических аспектов установки интерстициальных катетеров при проведении дополнительного облучения ложа удаленной опухоли у больных раком молочной железы. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии 2024;(4):142–9. Yaganova T.S., Bryanceva Zh.V., Akulova I.A. et al. Comparative analysis of the relationship between dosimetric parameters and technical aspects of interstitial catheter installation during additional irradiation of the removed tumor bed in patients with breast cancer. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii = Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology* 2024;(4):142–9. (In Russ.).
14. Voogd A.C., Nielsen M., Peterse J.L. et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: Pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19(6):1688–97. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.6.1688. Erratum in: *J Clin Oncol* 2001;19(9):2583.
15. Verhoeven K., Kindts I., Laenen A. et al. A comparison of three different radiotherapy boost techniques after breast conserving therapy for breast cancer. *Breast* 2015;24:391–6. DOI: 10.1016/j.breast.2015.03.003

Вклад авторов

Т.С. Яганова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, написание статьи;
С.Н. Новиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование статьи;
Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;
М.Ю. Попова: получение данных для анализа, редактирование статьи.

Authors' contributions

T.S. Yaganova: development of the study design, review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical data processing, writing the article;
S.N. Novikov: development of the study design, analysis of the data obtained, writing and editing the article;
Zh.V. Bryantseva, I.A. Akulova: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, statistical data processing;
M.Yu. Popova: obtaining data for analysis, editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.С. Яганова / T.S. Yaganova: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

Ж.В. Брянцева / Zh.V. Bryantseva: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>

И.А. Акулова / I.A. Akulova: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>

М.Ю. Попова / M.Yu. Popova: <https://orcid.org/0009-0007-8665-4994>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.