

Сравнительный анализ косметических результатов проведенного лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухоли при раке молочной железы

И.А. Акулова, С.Н. Новиков, А.И. Целуйко, А.В. Чёрная, Ж.В. Брянцева, П.В. Криворотко, С.В. Канаев
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Сергей Николаевич Новиков krokon@mail.ru

Введение. В связи с увеличением показателей общей и безрецидивной выживаемости и широким внедрением в клиническую практику органосохраняющих методов лечения у больных ранним раком молочной железы (РМЖ) повышаются требования к сохранению высокого качества жизни и достижению хороших косметических результатов лечения.

Цель исследования — провести сравнительный анализ косметических результатов лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухоли при РМЖ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациенток с IА–IIIA стадией РМЖ 3 групп: 1) 45 женщин после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью внутритканевой брахитерапии источником ^{192}Ir высокой мощности дозы; 2) 48 пациенток после облучения электронами с энергией от 6 до 18 МэВ; 3) 59 женщин, которым дополнительное облучение ложа удаленной опухоли не выполнялось. Анализ косметических результатов лечения проводили с помощью субъективного и объективного методов с использованием маммографических данных, включающих сведения о наиболее часто возникающих осложнениях со стороны кожи, подкожной жировой клетчатки и оставшейся ткани молочной железы, таких как телеангиэктазии, фиброзы, жировые некрозы.

Результаты. По результатам самооценки пациенток и оценки независимого эксперта-онколога, проведенной по 4-балльной Гарвардской шкале, как правило, косметический результат характеризовался как «превосходный» или «хороший». По данным объективного метода, во всех 3 группах наиболее часто выявлялись телеангиэктазии I степени. Частота локализованного фиброза также не различалась, чаще всего наблюдался фиброз I–II степени. Достоверных различий между выраженностью и частотой возникновения жирового некроза как при объективном осмотре, так и при анализе маммографических данных у женщин во всех группах не выявлено.

Выводы. Проведение дополнительного облучения ложа удаленной опухоли не оказывает негативного влияния на косметический результат лечения, который в большинстве случаев (57–78 %) оценивается как «хороший» и «превосходный». Косметический результат лечения не зависит от технологии подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, косметический результат лечения

Для цитирования: Новиков С.Н., Акулова И.А., Целуйко А.И. и др. Сравнительный анализ косметических результатов проведенного лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухоли при раке молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(3):56–66.

DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-3-56-66



Comparison of cosmetic results after treatment in women with breast cancer who received additional radiation to the tumor bed

I.A. Akulova, S.N. Novikov, A.I. Tseluyko, A.V. Chernaya, Zh.V. Bryantseva, P.V. Krivorotko, S.V. Kanaev
N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Objective: to compare cosmetic result of two techniques of boost delivery to the tumor bed after breast conserving treatment.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of treatment of patients with stage IA–IIIA breast cancer from three groups was carried out: 1) 45 women received tumor bed boost with interstitial brachytherapy; 2) 48 women with electrons (energies from 6 to 18 MeV); 3) 59 women did not receive additional irradiation of the removed tumor bed. The analysis of the cosmetic results of treatment was carried out using subjective and objective methods using mammographic data, including information about the most common complications from the skin, subcutaneous fat and remaining breast tissue, such as telangiectasias, fibrosis, and fatty necrosis.

Results. According to the results of self-assessment by patients and assessment by independent expert (oncologist), carried out on a 4-point Harvard scale, the cosmetic result in most cases was characterized as “excellent” or “good”. Frequency and grade of telangiectasia were used for objective evaluation of skin complications and were similar in all 3 groups. The incidence of localized fibrosis also did not differ and was

most often observed as absent or moderate (grade 1–2). There were no significant differences between the severity and incidence of fatty necrosis on both physical examinations and when it was evaluated on mammography.

Conclusions. additional irradiation of the tumor bed does not compromise cosmetic result of the treatment. In most cases (57–78 %) estimated as “good” and “excellent”. The cosmetic result of the treatment does not depend on the technology of boost delivery.

Key words: breast cancer, cosmetic treatment result

For citation: Akulova I.A., Novikov S.N., Tseluyko A.I. et al. Comparison of cosmetic results after treatment in women with breast cancer who received additional radiation to the tumor bed. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2020;16(3):56–66. (In Russ.).*

Введение

Достижение высоких показателей общей и безрецидивной выживаемости у больных ранним раком молочной железы (РМЖ) повышает важность решения таких проблем, как сохранение высокого качества жизни и достижение хороших косметических результатов лечения, что, в свою очередь, приводит к широкому внедрению в клиническую практику методик органосохраняющего лечения РМЖ. Проведение органосохраняющих операций с последующей дистанционной лучевой терапией в настоящее время является стандартом лечения раннего РМЖ [1, 2]. Более того, было показано, что подведение дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли (“boost”) достоверно снижает частоту местных рецидивов заболевания [3, 4]. Рабочая группа GEC-ESTRO по лечению РМЖ выделяет 3 категории пациенток, нуждающихся в облучении оставшейся ткани молочной железы с подведением дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли: низкого, промежуточного и высокого риска рецидива РМЖ [5]. К группе низкого риска относят, как правило, пациенток старше 50 лет с 1 опухолевым узлом, расстоянием от опухолевой ткани до края резекции >2 мм, отсутствием данных, указывающих на поражение регионарных лимфатических узлов, и любым иммуногистохимическим подтипом РМЖ, кроме трижды негативного. В группу промежуточного риска входят молодые женщины или женщины старше 50 лет с расстоянием от опухолевой ткани до края резекции <2 мм, размером опухолевого узла >3 см, мультифокальным или мультицентричным процессом, выраженным интрапротоковым компонентом и/или лимфоваскулярной инвазией, а также метастатически пораженными регионарными лимфатическими узлами. Группу высокого риска составляют женщины с наличием рака *in situ* в крае резекции или пациентки молодого возраста с трижды негативным подтипом РМЖ, выраженным интрапротоковым компонентом и расстоянием от опухолевой ткани до края резекции <2 мм.

Для проведения дополнительного облучения ложа удаленной опухоли чаще всего используется интритканевая лучевая терапия источником высокой мощности дозы (высокодозная брахитерапия, ВДБ),

а также 3D-конформная лучевая терапия на линейном ускорителе с энергией тормозного излучения 6 МэВ или облучение электронами с энергией от 6 до 18 МэВ. В многоцентровом проспективном исследовании, посвященном изучению роли дополнительного облучения ложа удаленной опухоли молочной железы, было показано достоверное влияние “boost” на показатели локального контроля. Однако авторы не отметили различий в показателях локального контроля при применении различных методик подведения дополнительной дозы [6]. Использование ВДБ в качестве метода проведения “boost” может существенно уменьшить объем облучаемых здоровых тканей молочной железы, а также снизить лучевую нагрузку на кожу и подкожную клетчатку, что, в свою очередь, может привести к уменьшению вероятности возникновения телеангиэктазий, локализованного фиброза и жирового некроза [7].

В связи с этим **целью** настоящего **исследования** был сравнительный анализ косметических результатов лечения больных РМЖ при использовании различных методов подведения дополнительной дозы облучения к ложу удаленной опухоли молочной железы: с помощью облучения электронами или путем интритканевой ВДБ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 152 женщин с гистологически подтвержденным РМЖ, получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2016 по 2017 г. Всем пациенткам после органосохраняющей операции проводилась 3D-конформная дистанционная лучевая терапия на оставшуюся ткань молочной железы и, при наличии пораженных лимфатических узлов, зоны регионарного лимфооттока в режиме классического фракционирования с разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр.

У 45 пациенток с патоморфологической IА–IIА стадией РМЖ после завершения лучевой терапии на молочную железу выполнялось дополнительное облучение ложа удаленной опухоли с помощью

внутриклеточной ВДБ источником ^{192}Ir высокой мощности дозы. Распределение пациенток по возрасту было следующим: 40–50 лет – 7 (15,6 %) пациенток; 51–60 лет – 11 (24,4 %) пациенток; 61–70 лет – 22 (48,9 %) пациентки; 71–80 лет – 4 (8,9 %) пациентки; старше 80 лет – 1 (2,2 %) пациентка. Средний возраст пациенток составил 61 год.

Внутриклеточная ВДБ проводилась в течение недели после завершения дистанционной лучевой терапии. Установка интрастатов выполнялась под контролем компьютерной томографии и была подробно описана ранее [8, 9].

3D-планирование внутриклеточной ВДБ осуществлялось с помощью системы Oncentra Brachy (Nucletron, Elekta). Оконтуривание клинического объема ложа удаленной опухоли (CTV) и органов риска, таких как сердце, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожа с подкожной жировой клетчаткой и, при правосторонней локализации, печень, а также оптимизация и дозиметрическая оценка планов проводились по отработанной ранее методике [10].

У 48 пациенток с патоморфологической IA–IIIA стадией РМЖ дополнительная доза к ложу удаленной опухоли подводилась с помощью облучения электронами с энергией от 6 до 18 МэВ. Распределение пациенток по возрасту для данной группы: 31–40 лет – 4 (8,3 %) пациентки; 41–50 лет – 10 (20,8 %) пациенток; 51–60 лет – 15 (31,3 %) пациенток; 61–70 лет – 16 (33,3 %) пациенток; 71–80 лет – 2 (4,2 %) пациентки; старше 80 лет – 1 (2,1 %) пациентка. Средний возраст пациенток составил 56 лет.

В контрольной группе, включающей 59 больных с патоморфологической IA–IIB стадией РМЖ, дополнительное облучение ложа удаленной опухоли не проводилось. Распределение пациенток по возрасту для данной группы: 40–50 лет – 5 (8,5 %) пациенток; 51–60 лет – 20 (33,9 %) пациенток; 61–70 лет – 19 (32,2 %) пациенток; 71–80 лет – 14 (23,7 %) пациенток; старше 80 лет – 1 (1,7 %) пациентка.

Анализ косметических результатов лечения проводили с помощью субъективного и объективного методов [11, 12]. Самооценка пациенток осуществлялась с помощью анкет, составленных на основании 4-балльной Гарвардской шкалы («превосходно», «хорошо», «удовлетворительно», «плохо»), включающей данные о симметрии молочных желез, состоянии кожных покровов и послеоперационного рубца, наличии отека тканей, а также внешнем виде сосково-ареолярного комплекса [13].

Объективную оценку выполнял врач-онколог, не принимавший участия в лечении пациенток, включенных в исследование, и не имеющий информации о проводимой лучевой терапии. Состояние молочной железы оценивалось по следующим параметрам: экспертная оценка на основании 4-балльной Гарвардской шкалы и данные осмотра, которые включали сведения

о наиболее часто возникающих нежелательных косметических эффектах, таких как телеангиэктазии, жировой некроз, фиброз. Для уточнения формы жирового некроза был проведен анализ данных маммографии.

Телеангиэктазии характеризуются локальной дилатацией мелких сосудов, приводящих к покраснению кожи. Врачом-онкологом проводился подсчет числа телеангиэктазий на 1 см^2 облученных кожных покровов. Согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v. 5.0 (2017) при наличии телеангиэктазий, покрывающих $<10\%$ исследуемой площади, присваивалась I степень, при наличии телеангиэктазий, покрывающих $>10\%$ исследуемой площади, – II степень [14].

Фиброз – это прогрессирующая индурация, отек и утолщение дермы и подкожных тканей. Для уточнения наличия и степени выраженности постлучевого фиброза проводили осмотр и пальпацию молочных желез, а степень фиброза определяли в соответствии со следующими критериями: 0 – изменений нет; I степень – фиброз и атрофия кожи слабо выражены; II степень – умеренно выраженный фиброз и телеангиэктазии; III степень – выраженная атрофия и фиброз с площадью $>10\%$ зоны облучения; IV степень – зона некроза и изъязвления [15].

Жировой некроз оценивали на основании симптоматики, пальпации и по данным маммографии: 0 – некроза нет; I степень – асимптоматический некроз, только рентгенологические признаки; II степень – наличие клинических жалоб, не требующих симптоматической терапии, и пальпаторных изменений с умеренной болезненностью; III стадия – наличие болевого синдрома, требующего симптоматического лечения, пальпация сопровождается выраженной болезненностью; IV стадия – некроз, требующий хирургического лечения [16]. При оценке маммографических изображений выделяли 4 рентгенологические формы жирового некроза: жировая киста; жировая киста с микрокальцинатами; жировой некроз с включением в структуру кольцевидных обызвествлений; доброкачественная микрокальцификация [17].

Результаты

Самооценка. Из 152 пациенток в контрольном осмотре приняли участие 54 женщины. Оставшиеся 98, проживающие в других городах, на осмотр не явились и были исключены из анализа.

В группе пациенток, которым облучение ложа удаленной опухоли выполнялось с помощью ВДБ, в контрольном осмотре приняли участие 23 женщины. Результаты самооценки распределялись следующим образом: косметический эффект характеризовался как «превосходный» в 4 случаях (рис. 1), «хороший» – в 13 (рис. 2), «удовлетворительный» – в 6 (рис. 3); ни одна пациентка не оценила результат как «плохой» (табл. 1). В этой же группе независимый эксперт-онколог

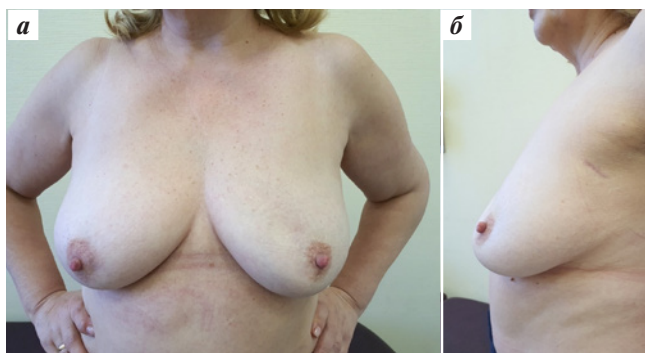


Рис. 1. «Превосходный» косметический эффект проведенного лечения у пациентки из группы высокодозной брахитерапии

Fig. 1. "Excellent" cosmetic effect with a patient after interstitial radiation therapy

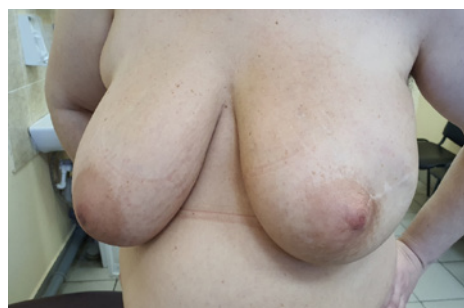


Рис. 2. «Хороший» косметический эффект проведенного лечения у пациентки из группы высокодозной брахитерапии

Fig. 2. "Good" cosmetic effect with a patient after interstitial radiation therapy

оценил косметический эффект лечения как «превосходный» в 1 случае, «хороший» — в 18 случаях, «удовлетворительный» — в 3, «плохой» — в 1 случае (табл. 2).

В группе пациенток, получивших дополнительное облучение ложа опухоли электронами, контрольный осмотр проведен у 12 женщин. При самооценке «хороший» косметический результат отметили 10 женщин, «удовлетворительный» — 1 пациентка, «плохой» — также 1 пациентка. При осмотре экспертом-онкологом: «превосходный» результат зафиксирован в 1 случае,



Рис. 3. «Удовлетворительный» косметический эффект проведенного лечения у пациентки из группы высокодозной брахитерапии

Fig. 3. "Fair" cosmetic effect with a patient after interstitial radiation therapy

«хороший» — в 7 случаях, «удовлетворительный» — в 3, «плохой» — в 1 наблюдении.

У женщин, которым не выполнялась лучевая терапия ложа удаленной опухоли (контрольная группа), контрольный осмотр выполнен в 19 случаях. Косметический эффект, согласно данным самооценки, характеризовался как «превосходный» у 1 больной, «хороший» — у 15, «удовлетворительный» — у 2, «плохой» — у 1 женщины. Осмотр эксперта указывает на «превосходный» косметический результат в 1 случае, «хороший» — в 10, «удовлетворительный» — в 6, «плохой» — в 2 случаях.

Объективная оценка. Основным недостатком метода самооценки косметического результата и экспертной оценки заключается в субъективности полученной информации. В связи с этим использование объективных критериев при анализе постлучевых изменений у больных РМЖ играет важную роль для сравнительной оценки косметического результата проведенного лечения.

Как показал проведенный нами анализ, после выполнения ВДБ телеангиэктазии I степени появились у 15 больных, телеангиэктазии II степени — у 8 (табл. 3). При использовании электронов в качестве технологии подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли телеангиэктазии I степени появились у 7

Таблица 1. Самооценка косметического эффекта проведенного лечения по 4-балльной Гарвардской шкале, n (%)
Table 1. Self-assessment of the cosmetic effect of the treatment performed according to the 4-point Harvard scale, n (%)

Оценка Grade	Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 23) Boost brachytherapy (n = 23)	Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 12) Boost external beam radiotherapy (n = 12)	Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 19) No boost (n = 19)
«Превосходно» "Excellent"	4 (17,4)	0	1 (5,3)
«Хорошо» "Good"	13 (56,5)	10 (83,4)	15 (78,9)
«Удовлетворительно» "Fair"	6 (26,1)	1 (8,3)	2 (10,5)
«Плохо» "Poor"	0	1 (8,3)	1 (5,3)

Таблица 2. Оценка экспертом косметического эффекта проведенного лечения по 4-балльной Гарвардской шкале, n (%)
Table 2. An expert's assessment of the cosmetic effect of the treatment performed on a 4-point Harvard scale, n (%)

Оценка Grade	Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 23) Boost brachytherapy (n = 23)	Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 12) Boost external beam radiotherapy (n = 12)	Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 19) No boost (n = 19)
«Превосходно» “Excellent”	1 (4,4)	1 (8,3)	1 (5,3)
«Хорошо» “Good”	18 (78,2)	7 (58,4)	10 (52,6)
«Удовлетворительно» “Fair”	3 (13,0)	3 (25,0)	6 (31,6)
«Плохо» “Poor”	1 (4,4)	1 (8,3)	2 (10,5)

Таблица 3. Частота развития и степень выраженности телеангиэктазий у пациенток после лучевого лечения, n (%)
Table 3. The frequency and severity of telangiectasia in patients after radiation treatment, n (%)

Группа Group	Телеангиэктазии I степени Telangiectasia I grade	Телеангиэктазии II степени Telangiectasia II grade
Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 23) Boost brachytherapy (n = 23)	15 (65,22)	8 (34,78)
Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 12) Boost external beam radiotherapy (n = 12)	7 (58,33)	5 (41,67)
Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 19) No boost (n = 19)	13 (68,42)	6 (31,58)

женщин, телеангиэктазии II степени – у 5. В том случае, если дополнительного облучения ложа опухоли не проводилось, частота телеангиэктазий I и II степени (рис. 4) существенно не отличалась от таковой у больных, которым проводилось облучение электронами.

Сравнительный анализ выраженности фиброзных изменений в тканях облученной молочной железы также указывает на отсутствие достоверных различий



Рис. 4. Телеангиэктазия II степени у пациентки, которой дополнительное облучение ложа удаленной опухоли не проводилось

Fig. 4. Telangiectasia II grade in a patient who did not receive additional irradiation of the removed tumor bed

в вероятности возникновения фиброза II–IV степени у больных, не получавших дополнительного облучения ложа удаленной опухоли, или у женщин, которым облучение ложа проводилось с помощью ВДБ или электронов (табл. 4).

Жировой некроз является одним из наиболее частых осложнений, возникающих после облучения молочной железы. По нашим данным частота возникновения жирового некроза во всех 3 группах не различалась: жировой некроз II–IV степени наблюдался в 33–35 % случаев (табл. 5).

Более точную информацию о характере жирового некроза дает анализ рентгеновских изображений облученной молочной железы (табл. 6). Полученные результаты указывают на то, что наиболее частым проявлением жирового некроза выступали так называемые жировые кисты (рис. 5а) и жировые кисты с обызвествлением (рис. 5б). Жировой некроз с наличием в структуре кольцевидных обызвествлений (рис. 5в) и доброкачественная микрокальцификация (рис. 6, 7) наблюдались значительно реже. Согласно данным маммографического обследования рентгенологические признаки жирового некроза отмечались у 63–67 % женщин, получающих дополнительное облучение ложа удаленной опухоли, и у 57 % больных, у которых облучение ограничивалось только тканью молочной железы (табл. 7).

Таблица 4. Частота развития и степень выраженности фиброза у пациенток после лучевого лечения, n (%)

Table 4. The frequency and severity of fibrosis in patients after radiation treatment, n (%)

Группа Group	Фиброз 0 степени Fibrosis 0 grade	Фиброз I степени Fibrosis 1 grade	Фиброз II степени Fibrosis 2 grade	Фиброз III степени Fibrosis 3 grade	Фиброз IV степени Fibrosis 4 grade
Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 23) Boost brachytherapy (n = 23)	3 (13,0)	12 (52,2)	5 (21,8)	3 (13,0)	0
Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 12) Boost external been radiotherapy (n = 12)	0	8 (66,7)	3 (25,0)	0	1 (8,3)
Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 19) No boost (n = 19)	3 (15,8)	10 (52,6)	5 (26,3)	1 (5,3)	0

Таблица 5. Частота развития и степень выраженности жирового некроза у пациенток после лучевого лечения, n (%)

Table 5. The frequency and severity of fat necrosis in patients after radiation treatment, n (%)

Группа Group	Жировой некроз 0 степени Fat necrosis 0 grade	Жировой некроз I степени Fat necrosis 1 grade	Жировой некроз II степени Fat necrosis 2 grade	Жировой некроз III степени Fat necrosis 3 grade	Жировой некроз IV степени Fat necrosis 4 grade
Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 23) Boost brachytherapy (n = 23)	12 (52,2)	3 (13,1)	8 (34,7)	0	0
Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 12) Boost external been radiotherapy (n = 12)	5 (41,7)	3 (25,0)	3 (25,0)	0	1 (8,3)
Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 19) No boost (n = 19)	10 (52,6)	2 (10,5)	4 (21,1)	3 (15,8)	0

Таблица 6. Рентгенологические стадии жирового некроза, n (%)

Table 6. Forms of fat necrosis in mammogram, n (%)

Форма жирового некроза Form of fat necrosis	Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 9) Boost brachytherapy (n = 9)	Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 6) Boost external been radiotherapy (n = 6)	Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 9) No boost (n = 9)
Жировая киста Fat cyst	4 (44,5)	2 (33,3)	2 (22,3)
Жировая киста с обызвествлением Fat cyst + microcalcification	3 (33,3)	4 (66,7)	3 (33,3)
Жировой некроз с наличием в структуре кольцевидных обызвествлений Fat necrosis + microcalcification	1 (33,3)	0	3 (33,3)
Доброкачественная микрокальцификация Benign microcalcification	1 (11,1)	0	1 (11,1)

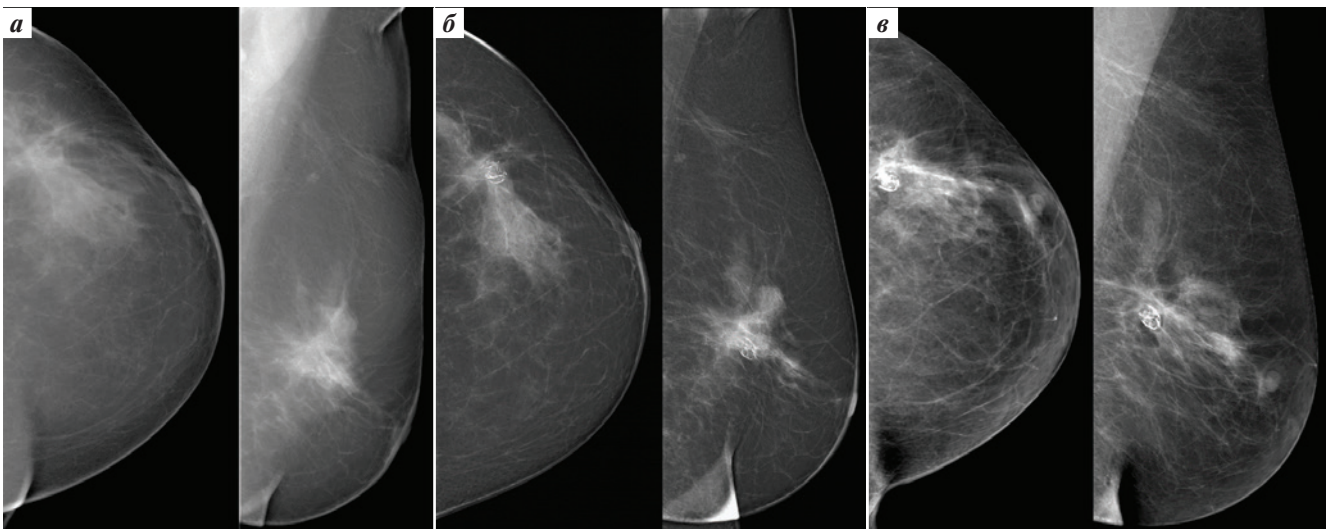


Рис. 5. Эволюция рентгенологических признаков жирового некроза у пациентки У. из контрольной группы: а – жировая киста, 2017 г.; б – жировая киста с обызвествлением, 2018 г.; в – жировой некроз с наличием в структуре кольцевидных обызвествлений, 2019 г.

Fig. 5. Evolution of radiological signs of fat necrosis in patient U. from the control group: a – fat cyst, 2017; б – fat cyst + microcalcification, 2018; в – fat necrosis with ring-like coarse calcification, 2019

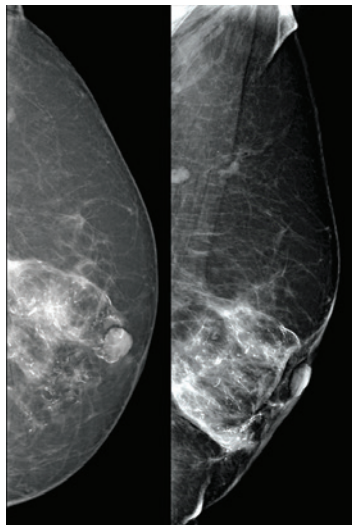


Рис. 6. Пациентка Б. из контрольной группы с рентгенологическими признаками жирового некроза в стадии доброкачественной микрокальцификации

Fig. 6. Patient B. from the control group with radiological signs of fat necrosis at the stage of benign microcalcification



Рис. 7. Пациентка с жировым некрозом в форме доброкачественной микрокальцификации

Fig. 7. Patient with fat necrosis in the form of benign microcalcification

Таблица 7. Частота выявляемости жирового некроза при маммографии, n (%)

Table 7. The frequency of detection of fat necrosis in mammogram, n (%)

Жировой некроз Fat necrosis	Облучение ложа удаленной опухоли с помощью высокодозной брахитерапии (n = 27) Boost brachytherapy (n = 27)	Облучение ложа удаленной опухоли в режиме электронов (n = 16) Boost external been radiotherapy (n = 16)	Лучевая терапия без буста на ложе удаленной опухоли (n = 21) No boost (n = 21)
Выявляется Revealed	18 (66,7)	10 (62,5)	12 (57,1)
Не выявляется Not detected	9 (33,3)	6 (37,5)	9 (42,9)

Обсуждение и выводы

Проведенное нами ранее исследование показывает, что ВДБ в качестве метода дополнительного облучения ложа удаленной опухоли обеспечивает возможность эффективного подведения тумороцидной дозы к ложу удаленной опухоли, а также позволяет существенно снизить радиационную нагрузку на органы риска, в том числе на кожу, подкожную жировую клетчатку и здоровую ткань молочной железы [10]. Это, в свою очередь, позволяет уменьшить вероятность возникновения таких нежелательных последствий лечения, как телеангиэктазии, фиброз, жировой некроз, и вместе с этим достигнуть хороших косметических результатов лечения [18]. Однако часть авторов считают, что использование ВДБ может увеличить риск возникновения неблагоприятных косметических эффектов лечения [19]. Многоцентровое проспективное исследование, выполненное группой японских экспертов, выявило, что доля отличных и хороших косметических результатов, оцененных врачом и пациентом, у женщин после внутритканевой парциальной лучевой терапии составила 93 и 89 % при 12-месячном наблюдении. Эти же показатели при 30-месячном наблюдении снижались до 76 и 74 % соответственно [20]. Авторы связали ухудшение косметического результата не только с локальным подведением высоких доз, но и с травматизацией тканей во время установки интрастатов. С нашей точки зрения, причиной ухудшения косметических результатов лечения может также являться неравномерное распределение подводимой дозы.

Данные представленного нами исследования показали отсутствие достоверных различий в косметическом результате лечения при облучении только тканей молочной железы без дополнительного подведения дозы на ложе удаленной опухоли или при проведении “boost” с помощью электронов или ВДБ. При оценке наиболее часто возникающих неблагоприятных косметических

последствий лечения во всех 3 группах телеангиэктазии I степени определялись в 58–69 % случаев.

При анализе частоты возникновения и степени выраженности постлучевого фиброза также не выявлено достоверной разницы между 3 группами. У женщин, которым дополнительное облучение ложа опухоли не проводилось, частота развития фиброза I степени составила 52,6 % случаев, фиброза II степени – 26,3 %; у пациенток, получавших дополнительное облучение с помощью ВДБ, фиброз I степени возникал в 52,2 % случаев, фиброз II степени – в 21,8 %; у больных после подведения дозы с помощью электронов фиброз I степени выявлен в 66,7 % случаев, фиброз II степени – в 25 %.

При анализе результатов маммографического наблюдения за женщинами после завершения лечения мы также не выявили достоверных различий между выраженностью и частотой возникновения жирового некроза у женщин, получавших дополнительное облучение ложа удаленной опухоли молочной железы с помощью ВДБ или в режиме электронов, и пациенток, которым “boost” не проводился.

При анализе данных самооценки, а также оценки независимым экспертом-онкологом косметический результат проведенного лечения наиболее часто определялся как «превосходный» или «хороший» вне зависимости от характера выполненной лучевой терапии. К таким же выводам пришли и другие авторы [21].

Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что проведение дополнительного облучения ложа удаленной опухоли не оказывает негативно влияния на косметический результат лечения, который в большинстве случаев (57–78 %) оценивается как «хороший» и «превосходный». Косметический результат лечения не зависит от технологии подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли (ВДБ или облучение с помощью электронов).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;(347):33–41. DOI: 10.1056/NEJMoa022152.
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):27–32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989.
3. Bartelink H., Maingon P., Poortmans P. et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;(16):47–56.
4. Kuerer H.M., Julian T.B., Strom E.A. et al. Accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast cancer. *Ann Surg* 2004;(239):338–51. DOI: 10.1097/01.sla.0000114219.71899.13.
5. 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):552–64. DOI: 10.1016/j.brachy.2017.03.003.
6. 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):25–33. DOI: 10.1016/j.radonc.2004.03.007.
7. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В. и др. Внутритканевая брахитерапии с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы. *Медицинская физика* 2017;(3):34–40. [Bryantseva J.V.,

- Novikov S.N., Kanaev S.V. et al. Interstitial brachytherapy with a high dose rate of the removed tumor bed during combined radiation therapy in patients with breast cancer. *Meditsinskaya fizika = Medical physics* 2017;(3):34–40. (In Russ.).
8. Strnad V., Major T., Polgar C. et al. ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost – GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations. *Radiother Oncol* 2018;(128):411–20. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.04.009.
 9. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.В. и др. Внутритканевая брахитерапия источником высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2019;2(4):26–35. [Bryantseva J.V., Akulova I.A., Novikov S.N. et al. High dose rate intratissue brachytherapy in the treatment of breast cancer patients. *Onkologicheskii zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya = Journal of Oncology: Radiation Diagnostics, Radiation Therapy* 2019;2(4):26–35. (In Russ.)]. DOI: 10.1234/2587-7593-2019-2-4-26-34.
 10. Канаев С.В., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В. и др. Сравнительный анализ возможностей внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы и облучения электронами при подведении дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы. *Вопросы онкологии* 2018;64(3):303–9. [Kanaev S.V., Novikov S.N., Bryantseva J.V. et al. Comparative analysis of the capabilities of interstitial brachytherapy with a high dose rate and electron irradiation when an additional dose of irradiation is applied to the bed of a removed breast tumor. *Voprosy onkologii = Problems of oncology* 2018;64(3):303–9. (In Russ.)].
 11. Wadasadawala T., Sinha S., Verma S. et al. A prospective comparison of subjective and objective assessments of cosmetic outcomes following breast brachytherapy. *J Contemp Brachyther* 2019;(11):207–14. DOI: 10.5114/jcb.2019.85414.
 12. Merie R., Browne L., Cardoso J.-S. et al. Proposal for a gold standard for cosmetic evaluation after breast conserving therapy: Results from the St George and Wollongong Breast Boost trial. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2017;61(6):819–25. DOI: 10.1111/1754-9485.12645.
 13. Harris J.R., Levene M.B., Svensson G. et al. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;(5):257–1. DOI: 10.1016/0360-3016(79)90729-6.
 14. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v. 5.0, 2017.
 15. Hattangadi J.A., Powell S.N., MacDonald S.M. et al. Accelerated partial breast irradiation with low-dose-rate interstitial implant brachytherapy after wide local excision: 12-year outcomes from a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;(83):791–800.
 16. Budrukkar A., Jagtap V., Kembhavi S. et al. Fat necrosis in women with early-stage breast cancer treated with accelerated partial breast irradiation (APBI) using interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol* 2012;(103):161–5.
 17. Lovey K., Fodor J., Major T. et al. Fat necrosis after partial-breast irradiation with brachytherapy or electron irradiation versus standard whole-breast radiotherapy—4-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;(69):724–31. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.055.
 18. Schäfer R., Strnad V., Polgár C. et al. Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;(19):834–44. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30195-5.
 19. Wazer D.E., Lowther D., Boyle T. et al. Clinically evident fat necrosis in women treated with high-dose-rate brachytherapy alone for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;(50):107–11. DOI: 10.1016/s0360-3016(00)01541-8.
 20. Yoden E., Nose T., Otani Y. et al. Uncertainty of cosmetic evaluation after accelerated partial breast irradiation: interim analysis of a Japanese prospective multi-institutional feasibility study. *Jpn J Radiol* 2017;(35):381–8. DOI: 10.1007/s11604-017-0640-0.
 21. Polgár C., Ott O.J., Hildebrandt G. et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;(18):259–68. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30011-6.

Вклад авторов

С.Н. Новиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, консультативная помощь, написание текста рукописи;
И.А. Акулова: разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
А.И. Целуйко: сбор и анализ субъективных и объективных данных;
А.В. Чёрная: сбор и анализ данных маммографического исследования;
Ж.В. Брянцева: сбор данных и анализ полученных данных;
П.В. Криворотко, С.В. Канаев: анализ полученных данных, консультативная помощь.

Authors' contributions

S.N. Novikov: developing the study design, data analysis, consulting assistance, article writing;
I.A. Akulova: developing the study design, data collecting and analysis, article writing;
A.I. Tseluyko: collecting and analysis of subjective and objective data;
A.V. Chernaya: collecting and analysis of mammography data;
Zh.V. Bryantseva: data collecting and analysis;
P.V. Krivorotko, S.V. Kanaev: data analysis and consulting assistance.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was a retrospective.