

НОВАЯ МЕДТЕХНОЛОГИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ
ЭЛЕКТРОННОЙ И ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ В
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Старцева Ж.А., Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Слонимская Е.М., Дорошенко А.В., Великая
В.В.

*НИИ онкологии СО РАМН
г. Томск, Россия*

Актуальность. В настоящее время современным направлением радиационной онкологии является интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) электронным пучком различной энергии, которая применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с дистанционной гамма-терапией (ДГТ) у больных злокачественными новообразованиями области головы и шеи, легких, костей, мягких тканей, тела матки [1, 2, 3, 4]. В России и за рубежом метод ИОЛТ является предметом пристального внимания при органосохраняющих операциях ранних форм рака молочной железы. Так, итальянские ученые проводили ИОЛТ электронным пучком однократной дозой от 8 до 15 Гр на ложе удаленной опухоли и получали хороший косметический эффект и терапевтический в виде отсутствия местных рецидивов [5]. Зарубежные исследователи указывают на возможное снижение уровня местных рецидивов и метастазирования у больных РМЖ, которым выполняли интраоперационную лучевую терапию быстрыми электронами [6, 7].

Материалы и методы. В клинике НИИ онкологии СО РАМН пролечено 299 больных РМЖ T₁₋₂N₀₋₁M₀. Средний возраст пациенток составил 48±5,8 лет. Комплексное лечение осуществлялось по программе: нео- и адъювантная химиотерапия (CMF, CAF, FAC), органосохраняющая операция (радикальная или секторальная резекция с аксиллярной лимфодиссекцией). В зависимости от применяемой методики лучевой терапии сформировано две группы больных. В I группу вошли пациентки (n-181), получавшие интраоперационную лучевую терапию. ИОЛТ проводилось электронным пучком средней энергией 6 МэВ на «ложе» удаленной опухоли в однократной дозе 10 Гр (24,8 Гр по изозффекту), использовались коллиматоры размерами - от 4х6см² до 7х11см² в зависимости от размера удаленного патологического очага [8, 9]. Перерыв с момента операции с ИОЛТ до начала курса ДГТ составил в среднем 56 дней и был обусловлен проведением адъювантной химиотерапии. Средняя величина суммарной очаговой дозы ДГТ на оставшуюся молочную железу составляла - 46±8,1 Гр, на зоны регионарного лимфооттока СОД - 40 Гр (по показаниям). Курсовая доза смешанного облучения в мишени (ИОЛТ и ДГТ) – 60 изоГр (100 усл.ед ВДФ). Во II (контрольной) группе (n-118) всем пациенткам назначалась адъювантная ДГТ в стандартном режиме на область оставшейся молочной железы СОД- 50-55 Гр и зоны регионарного лимфооттока СОД - 40-44 Гр. Медиана наблюдения составила 3 года

Результаты. Переносимость ИОЛТ однократной дозой 10 Гр у больных I группы была вполне удовлетворительной. В послеоперационном периоде на 3-7 сутки у 49 (27,1 %) из 181 пациенток развился умеренный отек в области послеоперационного рубца, который самостоятельно купировался через 2-4 недели без дополнительного лечения. Незначительная гиперемия кожи в области рубца сохранялась у 37 (20,4 %) пациенток в течение 2-3 недель после операции. У преобладающего числа больных (95 %) пациенток заживление раны происходило первичным натяжением. У больных РМЖ контрольной группы послеоперационных осложнений не наблюдалось. Наиболее частым видом местной лучевой реакцией была эритема кожи и проявлялась у 56,9 % больных (103 из 181) в I группе и в 57,6 % (68 из 118) наблюдениях – в группе контроля. Частота местных лучевых реакций I и II степени в группах была практически одинаковой и составила: 38 % и 12,6 % - в группе исследования, 39 % и 16,1 % - в группе контроля (p<0,05). Поздние лучевые изменения тканей молочной железы в конце трёхлетнего периода наблюдения I

степени по RTOG/EORTC (1995 г.) отмечены в 47 (26 %) случаях в исследуемой группе и в 31 случае (26,3 %) – в контроле ($p>0,05$).

Местные рецидивы. За три года наблюдения в первой группе только у трех (1,7 %) из 181 пациентки были выявлены местные рецидивы опухоли, что было достоверно ниже по сравнению с группой контроля - 9 из 118 случаев (7,6 %) ($p<0,05$). Пик частоты местного рецидивирования в группах пришелся на второй год наблюдения, при этом более половины пациенток с местным рецидивом имели первичный процесс T2 с поражением лимфатических узлов (N1).

Общая и безрецидивная выживаемость. Трехлетняя безрецидивная выживаемость в исследуемой группе составила $97,2\pm1,3$ % против группы контроля – $91,9\pm2,6$ %. Различия не имели статистической значимости ($p>0,05$). Частота метастазов за три года наблюдения (преимущественно в печень, кости, легкие) в исследуемой группе составила 2,7 % (5/181), в группе контроля сравнения – 7,6 % (9/118). Трехлетняя безметастатическая выживаемость в I группе оставила $96,4\pm1,7$ % и несколько ниже в группе контроля - $91,9\pm2,6$ %. Различия статистически не значимы ($p>0,05$). Летальные исходы вследствие прогрессирования опухолевого процесса за три года наблюдения были зафиксированы в одном случае (0,6 %) в исследуемой группе и в семи наблюдениях (3,9 %) в контрольной группе. В группе исследования наблюдалась положительная тенденция к повышению показателей трехлетней общей выживаемости ($99,1\pm0,1$ %), по сравнению с контролем ($93,6\pm2,3$ %)($p>0,05$).

Заключение. Таким образом, предложенный способ ИОЛТ в сочетании с ДГТ в органосохраняющем лечении больных РМЖ T₁₋₂N₀₋₁M₀ позволяет уменьшить число местных рецидивов до 1,7 %, добиться положительной тенденции к повышению показателей трехлетней общей выживаемости, при этом избежать серьезных лучевых осложнений и повреждений нормальных тканей в оставшейся части молочной железы и получить хороший косметический эффект.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Calvo F.A., Meirino R.M., Orecchia R. Intraoperative radiation therapy part 2. Clinical results // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2006. – № 59 (2). – P.116-127.
2. Fisher B., Anderson S.J. Local therapy and survival in breast cancer // N. Engl. J. Med. – 2007. - № 356 (23). – P. 2399-2405.
3. Veronesi U., Gatti G., Luini A., et al. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breastconserving surgery // Arch. Surg. – 2003. –Vol. 138. –P. 1253 - 256.
4. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия злокачественных новообразований // Под ред. Член-корр. РАМН, проф. Е.Л. Чойнзонава и проф. Л.И. Мусабаевой. - Томск: Изд-во НТЛ, 2006. – 216 с.
5. Odantini R., Mazzitelli R., Bellia S.R. et al. Intraoperative electron radiotherapy (IOERT) in the QUART sequence: a phase I study // Chir. Ital. – 2001. - № 53 (3). – P. 349-354.
6. Reitsamer R., Peintinger F., Kopp M. et al. Local recurrence rates in breast cancer patients treated with intraoperative electron-boost radiotherapy versus postoperative external-beam electron-boost irradiation. A sequential intervention study // Strahlenther. Onkol. – 2004. - № 180 (1). – P. 38-44.
7. Astrid Cuncins-Hearn, Christobel Saundres, David Walsh et al. A systematic review of intraoperative radiotherapy in early breast cancer // Breast Cancer Research and Treatment. – 2004. – Vol. 85. – P. 271 – 280.
8. Слонимская Е.М., Дорошенко А.В., Мусабаева Л.И. и др. Коллиматор для облучения мягких тканей и молочной железы Пат. 71074 РФ, МПК А 61 N 5/10 – № 2007129351/22; Заявлено 30.07.07; Опубл. 27.02.07. Бюл. № 6, Приоритет 30.07.07. № 71074; Зарегистрировано 27.02.08.
9. Слонимская Е.М., Мусабаева Л.И., Лисин В.А. и др. Способ лечения рака молочной железы // Пат. 2372858 РФ, МПК⁵¹ А61В 17/00 – № 2007129245/14; Заявлено 30.07.07; Опубл. 20.11.09. Бюл. № 32, Приоритет 30.07.07, № 2372858; Зарегистрировано 20.11.09