

УДК 618.19-006.6:615.849.114

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (Обзор литературы)

Е.М. Куланбаев, Д.А. Даулетбаев, Э.К. Макимбетов

Приведены аспекты интраоперационной лучевой терапии при раке молочной железы. Показаны критерии отбора больных, показания, методика облучения и преимущества метода.

Ключевые слова: рак молочной железы; интраоперационное облучение; результаты лечения.

INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY IN BREAST CANCER (Review)

E.M. Kulanbaev, D.A. Dauletbaev, E.K. Makimbetov

The article presented the aspects of intraoperative radiotherapy in breast cancer. It is shown the criteria for the selection of patients, indications, method of exposure and the advantages of method.

Keywords: breast cancer; intraoperative radiation therapy; treatment results.

Введение. Еще до недавнего времени радиологическое облучение прооперированной зоны проводилось после того, как операция была завершена. Лучи поражали и уничтожали клетки, которые по той или иной причине не могли быть иссечены.

Однако наука не стоит на месте. Разрабатываются и внедряются все новые методики лечения и современное, более совершенное оборудование. Инновационная интраоперационная лучевая терапия рака молочной железы (РМЖ), появившаяся на вооружении врачей-онкологов не так давно, уже неплохо зарекомендовало себя в лечении многих онкологических заболеваний [1].

Суть данной методики в том, что она позволяет начать процесс облучения раковых клеток еще на стадии проведения оперативного вмешательства. Радиоактивные лучи сразу же после иссечения опухолевого образования направляют на определенный участок. Это позволяет свести к минимуму вероятность остаточной опухоли, т. е. проводится обезвреживание участка опухоли, который возможно не был иссечен. Ведь, как показывают исследования, в девяти случаях из десяти рецидивирующая карцинома молочной железы появляется на месте, где уже было иссечено новообразование. Именно по этой причине онкологи практикуют незамедлительное прицельное облучение высокими дозами области, попадающей в зону риска.

Высокая эффективность и привлекательность рассматриваемой методики состоит еще и в том, что здоровые клетки организма не подвергаются поражению.

Как показал мониторинг применения интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ), захватывающий результаты последних пяти лет, процент возникающих рецидивов по сравнению с классической радиологической терапией, достаточно низок и составляет менее 2 %.

Рассматриваемая методика поражения раковых клеток особенно актуальна еще в процессе терапии для пациентов пожилого возраста в том случае, если речь идет о низкоагрессивном типе раковых опухолей. В ряде случаев допускается полная замена послеоперационного радиологического облучения интраоперационной лучевой терапией. Если же без послеоперационной лучевой терапии не обойтись, применение интраоперационной методики дает возможность уменьшить продолжительный прием послеоперационной в среднем на пару недель.

Цель исследования – изучить роль интраоперационной лучевой терапии при лечении рака молочной железы.

Материал и методы. Проведен систематический обзор литературы в базе данных Pubmed, Medline, Kohrain library и др., где ключевыми словами поиска явились – рак молочной железы, интраоперационная лучевая терапия, методика облучения и результаты лечения. Поиск охватывал последние исследования российских и зарубежных авторов.

Результаты исследования. На сегодняшний день, в силу инновационности технологии, оптимальный уровень разовых доз электронного излучения не установлен. Онкологи, опираясь на свой опыт

и клиническую картину заболевания, назначают дозировку, попадающую в диапазон от 8 до 40 Гр.

В работе Ф.В. Медведев и др. (2010 г.) приводят результаты лечения 120 больных РМЖ с использованием ИОЛТ в сочетании с органосохраняющей или сберегательной операцией и дистанционной лучевой терапией. ИОЛТ проводили на отечественном циклическом ускорителе электронов "Микротрон-М". Облучали область ложа удаленной опухоли или подмышечную область ускоренными электронами энергией 8 МэВ, разовая очаговая доза облучения составляла 10 Гр. Анализ полученных результатов показал, что использование ИОЛТ не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, лучевых реакций и повреждений, не ухудшает показатели выживаемости, расширяет показания к выполнению органосохраняющих операций на молочной железе и может рассматриваться как альтернатива интенсивному предоперационному облучению [2].

Л. Musabaeva и соавт. (2014 г.) показали, что для ИОЛТ характерны несколько преимуществ и хороших качеств метода. Это – точность доставки дозы (прямая визуализация опухоли во время операции), косметичность – ткани молочной железы не подвергаются растягиванию, уменьшается частота сером, гематом, щадится кожа, комфортность – несмотря на незначительное увеличение времени на саму операцию, сокращается время на проведение постоперационной лучевой терапии [3].

Н.В. Eldredge-Hindy и др. (2014 г.) провели изучение и показали, что у тщательно отобранных пациентов, предпочитающих для ранних стадий РМЖ сохранение молочной железы, показано частичное облучение молочной железы в виде ИОЛТ. Это может быть жизнеспособной альтернативой традиционного тотального облучения молочной железы. Авторы на доказательном уровне проанализировали два современных рандомизированных исследования, где продемонстрировано, что ИОЛТ является эффективным методом лечения и оценки развития ипсилатерального рецидива опухоли [4].

Д.К. Woolf и др. (2014 г.) согласны, что дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является золотым стандартом адьювантной терапии после органосохраняющих операций, хотя последнее испытание фазы 3 показало не меньшую эффективность ИОРТ. Облучение сердца и сердечных сосудов приводит к увеличению заболеваемости и смертности после ДЛТ. Авторы с помощью изотопных методов показали, что при ДЛТ повреждающее действие, по сравнению с ИОЛТ, значительно сильнее. В качестве суррогатного маркера дозы были использованы специально меченные лимфоциты периферической крови [5].

S.A. Hanna и др. (2014 г.) полагают, что для локального управления, осложнений и косметических результатов ИОЛТ должны быть разработаны кри-

терии включения и исключения. Критериями включения были: подтвержденный биопсией инфильтративный протоковый рак, возраст > 40 лет, опухоль < 3 см и с N0. Критериями исключения были рак на месте или лобулярный тип, мультицентричность, инвазия кожи, противопоказания к операции и/или лучевой терапии, поражение сторожевых лимфоузлов, метастазирование или наличие другого злокачественного новообразования. Пациентам проводили классическую квадрантэктомию с интраоперационной биопсией сигнального лимфатического узла и оценкой края резекции. Затем пациенты перемещались в комнату, где находился линейный ускоритель и проводилась ИОЛТ в дозе 21 Гр. Были анализированы в общей сложности 152 пациента РМЖ. Средний возраст (диапазон) составил 58,3 (40–85,4) года, а средний период наблюдения составил 50,7 (12–110,5) мес. Вероятность 5-летних местных рецидивов составила 3,7 %. Пятилетняя общая актуаральная выживаемость по методу Каплана – Мейера составила 97,8 %, болезнь специфическая – 92,5 % и безрецидивная – 96,3 %. Общая частота острой и поздней токсичности составила 12,5 и 29,6 %, соответственно.

Прекрасный косметический результат был достигнут в 76,9 % случаев, хороший – в 15,8 %, удовлетворительный – в 4,3 % и плохой – в 2,8 %. В большинстве случаев был использован пятисантиметровый коллиматор и в 39,8 % случаев был применен электронный пучок энергии > 12 MeV. Авторы заключили, что ИОЛТ является адекватным методом лечения РМЖ, имеет низкую частоту осложнений и хорошие косметические результаты [6].

L.A. Dossett и др. (2016 г.) критически отнеслись к показаниям к ИОЛТ и оценили факторы, связанные с отказом в ИОРЛ, так как до 10 % пациентов, которым планируется ИОЛТ, ее не завершили. Критерии отбора включали: возраст \geq 60, инвазивный протоковый РМЖ, опухоли < 3,0 см, положительные рецепторы эстрогенов и клинически отрицательные лимфоузлы. Из 145 пациентов 21 или 15 % не завершили ИОЛТ. Основными причинами были – неадекватное расстояние между аппликатором и кожей, технические неполадки, отказ оборудования, нарушение гемодинамики и отказ самих хирургов [7].

Tann A.W. и др. (2016 г.) полагают, что ускоренное частичное облучение молочной железы сосредоточено на более высоких дозах излучения в течение более короткого интервала в полости, где выполнена лампэктомиа. Использование такого облучения возросло в последние десятилетия из-за более короткого графика лечения и растущего организма, показывающих положительные косметические результаты у отдельных пациентов, перенесших органосохраняющее лечение рака груди. Технический прогресс в различных модальностях облучения, в том числе внутритростная и внутрит-

каневая брахитерапия, интраоперационная лучевая терапия, так и наружная лучевая терапия, сделали лучевой метод более доступным в обществе [8].

Stish B.J. и др. (2016 г.) в своем исследовании поставили цель определить целесообразность введения специального катетера и проведения многоканальной внутрисполостной брахитерапии для ускоренного облучения молочной железы. Далее облученные ткани подвергались замораживанию и исследованию. Были получены очень хорошие результаты – в 96,7 % случаев, было отмечено полное терапевтическое действие. Это создавало благоприятную почву для проведения в дальнейшем органосохраняющего лечения в течение менее чем 10 дней [9].

S.L. Showalter и др. (2016 г.) разработали новый метод ИОЛТ, которая включает в себя индивидуальные особенности на основе управляемой компьютерной томографии, планирования лечения и высокой мощности дозы брахитерапии. Такое лечение было проведено 28 пациентам РМЖ. Медианный интервал лечения ИОЛТ составил 67,2 мин (диапазон 50–108 мин). Лечение соответствовало критериям целесообразности у 26 женщин (93 %). Дозиметрическая цель была достигнута у 22 пациентов (79 %). При проведении радиационной терапии токсичности 3-й степени не было. Большинство пациентов (93 %) имели хорошие/отличные косметические результаты при последнем посещении [10].

Как показали наблюдения, больные, подвергающиеся процедуре ИОЛТ, переносят сеанс нормально, без особых осложнений.

Непосредственно после проведения ИОЛТ некоторые авторы отмечали повышенную отечность и покраснение облучаемых и соседних с облучаемой областью тканей. Имеется еще одна особенность: на протяжении первых двух-трех суток наблюдалось выраженное выделяющееся в ткани и/или полости организма экссудата (экссудативная реакция). В дальнейшем восстановительный период проходит относительно нормально [11].

Некоторые пациенты на седьмые-девятые сутки дают повышение локальных показателей температуры тела. Местно, в зоне облучения, наблюдаются отек и формирование гематомы, которая впоследствии перерастает в инфильтрат с последующим нагноением.

Малогобаритные бетатроны (аппараты, излучающие необходимые лучи), размещенные непосредственно в операционной, позволяют производить обработку лазером больного еще на операционном столе, не ослабляя при этом контроль над состоянием пациента. Контроль производится дистанционно с использованием монитора.

Выводы

1. Интраоперационная лучевая терапия рака молочной железы является эффективным методом лечения рака молочной железы ранних стадий.

2. Интраоперационная лучевая терапия – точная, безопасная, комфортная и косметически благоприятная процедура, позволяющая провести органосохраняющие операции при раке молочной железы.

Литература

1. *Макиева К.Б.* Наследственность и рак молочной железы / К.Б. Макиева, Ж.Т. Алдашев, Ж.Т. Исакова // Вестник КРСУ. 2013. Т. 13. № 4. С. 128–132.
2. *Медведев Ф.В.* Интраоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении рака молочной железы / Ф.В. Медведев, И.А. Гулидов, И.А. Смирнова // Радиация и риск. 2009. Т. 18. № 2. С. 24–29.
3. *Dossett L.A., Abbott A.M., Sun W. et al.* Factors predictive of failure to complete planned intraoperative breast radiation using the intrabeam® system // J Surg Oncol. 2016. V. 114 (8). P. 930–932.
4. *Eldredge-Hindy H.B., Rosenberg A.L., Simone N.L.* Intraoperative radiotherapy for breast cancer: the lasting effects of a fleeting treatment // Int J Breast Cancer. 2014. V. 20. P. 14–25.
5. *Epstein M.S., Silverstein M.J. et al.* Acute and Chronic Complications in Patients with Ductal Carcinoma in Situ Treated with Intraoperative Radiation Therapy // Breast J. 2016. V. 22 (6). P. 630–636.
6. *Hanna S.A., de Barros A.C., de Andrade F.E. et al.* Intraoperative radiation therapy in early breast cancer using a linear accelerator outside of the operative suite: an “image-guided” approach // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014. V. 1. № 89 (5). P. 1015–23.
7. *Musabaeva L.I., Lisin V.A., Velikaia V.V.* Radiation-induced reactions in breast cancer patients after breast-conserving surgery with intraoperative and external beam radiotherapy // Radiat Biol Radioecol. 2014. V. 54 (5). P. 474–8.
8. *Showalter S.L., Petroni G., Trifiletti D.M. et al.* A Novel Form of Breast Intraoperative Radiation Therapy With CT-Guided High-Dose-Rate Brachytherapy: Results of a Prospective Phase I Clinical Trial // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016. V. 1. № 96 (1). P. 46–54.
9. *Stish B.J., Pafundi D.H., Hieken T.J. et al.* Feasibility and full-course dosimetry of an intraoperatively placed multichannel brachytherapy catheter for accelerated partial breast irradiation // Brachytherapy. 2016. V. 15 (6). P. 796–803.
10. *Woolf D.K., Williams N.R., Bakshi R. et al.* Biological dosimetry for breast cancer radiotherapy: a comparison of external beam and intraoperative radiotherapy // Springerplus. 2014. V. 30. № 3. P. 329.
11. *Tann A.W., Hatch S.S., Joyner M.M.* Accelerated partial breast irradiation: Past, present, and future // World J Clin Oncol. 2016. V. 10. № 7 (5). P. 370–379.