

## НУЖНЫ ЛИ СЛОЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ? КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**В.В. Глебовская<sup>1</sup>, Е.В. Тимошкина<sup>1</sup>, О.П. Трофимова<sup>1</sup>, М.В. Черных<sup>1</sup>, С.И. Ткачев<sup>1</sup>, А.В. Назаренко<sup>2</sup>, Т.Н. Борисова<sup>1</sup>, С.Б. Алиева<sup>1</sup>, О.С. Зайченко<sup>1</sup>, С.М. Иванов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

<sup>2</sup> Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Контакты: Глебовская Валерия Владимировна oncovalery@mail.ru

### Реферат

Воздействие терапевтических доз лучевой терапии на молочную железу или мягкие ткани передней грудной стенки после проведенного хирургического лечения может быть связано с повышенным риском осложнений в прилежащих здоровых органах. Это требует тщательного контроля дозовой нагрузки на них и применения различных методик, способствующих ее снижению. В описанном клиническом случае мы пробуем разобраться — могут ли сложные технологии конформной лучевой терапии быть полезными у пациенток после радикальной мастэктомии, и при необходимости позволяют ли они редуцировать дозы на органы риска.

**Ключевые слова:** лучевая терапия с модуляцией интенсивности, рак молочной железы, облучение на глубоком вдохе, радикальная мастэктомия, гипофракционирование

**Для цитирования:** Глебовская В.В., Тимошкина Е.В., Трофимова О.П., Черных М.В., Ткачев С.И., Назаренко А.В., Борисова Т.Н., Алиева С.Б., Зайченко О.С., Иванов С.М. Нужны ли сложные технологии лучевой терапии в лечении больных раком молочной железы после радикальной мастэктомии? Клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(2):89-100.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-2-89-100

### Введение

Заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) у женщин, к сожалению, занимает лидирующие позиции во всем мире. В Российской Федерации РМЖ составляет 21,7 % от всех вновь выявленных случаев злокачественных новообразований среди женского населения [1]. Аналогичная тенденция прослеживается в США и странах Европы. По данным американских коллег (2017), примерно у 1 из 8 женщин в США в течение жизни разовьется инвазивный РМЖ [2]. Современные стандарты лечения в США привели к значительному снижению уровня смертности больных РМЖ — на 39 % с 1989 по 2015 гг. [2, 3].

Применение хирургического лечения — как органосберегающего, так и в объеме ма-

стэктомии — с последующей дистанционной лучевой терапией считается стандартом лечения для большинства пациенток. Однако воздействие высоких терапевтических доз на молочную железу или мягкие ткани передней грудной стенки связано с повышенным риском осложнений со стороны прилежащих здоровых тканей и органов, что требует тщательного контроля дозовой нагрузки на них и применения различных методик, способствующих её снижению [4, 5].

В 2013 г. в рамках кампании Choosing Wisely «Выбирай мудро», организованной американским фондом терапевтической медицины (American Board of Internal Medicine) и направленной на оптимизацию подходов к лечению заболеваний на основе доказательных данных, было представлено 5 рекомендаций от ASTRO (American

Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Американское сообщество радиотерапии и онкологии), касающихся методик лучевого лечения больных РМЖ, которые назначаются довольно часто, но не всегда являются оптимальными для пациента. Среди них была упомянута технология IMRT (лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка излучения). Рекомендация отказаться от рутинного применения IMRT при лечении больных РМЖ после органосберегающего лечения обосновывалась следующим образом: «Клинические исследования отмечают меньшую токсичность для кожи при использовании «очень сложных» 3D конформных технологий. Но, хотя IMRT может обеспечить определённую выгоду при необычном анатомическом строении тела, ее рутинное использование не показало значительного клинического преимущества и является, в основном, более дорогостоящим. Мы нуждаемся в материалах, описывающих правильное применение IMRT в лечении больных раком молочной железы» [6]. Что же изменилось за прошедшие годы?

В рекомендациях NCCN 2021 г. (National Comprehensive Cancer Network, Национальная всесторонняя сеть по борьбе с раком), касающихся лечения больных РМЖ, появилось очень «аккуратное» высказывание об IMRT как технологии, которая может улучшить гомогенность дозового распределения и снизить дозовую нагрузку на прилежащие здоровые структуры [4]. В подробно расписанных рекомендациях ESMO (European Society for Medical Oncology, Европейское общество клинических онкологов), лучевая терапия обсуждается в зависимости от клинической ситуации без конкретных рекомендаций по применению её технологий [7].

Современные исследования с использованием передовых технологий лучевой терапии у больных РМЖ после мастэктомии выполнены на небольших клинических группах. Соответственно, в доступной современной литературе мало сравнительных данных результативности применения различных вариантов 3D конформной лучевой терапии у данной категории больных. В описанном ниже клиническом случае мы про-

буем разобраться: могут ли сложные технологии 3D конформной лучевой терапии быть полезными у пациенток после радикальной мастэктомии и снизить дозовую нагрузку на органы риска?

### Клинический случай

У пациентки С., 66 лет, в 2016 г. был установлен диагноз: рак левой молочной железы, cT<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, IIIA стадия. По данным маммографии + УЗИ от 14.06.2016, молочные железы не деформированы. Кожа верхне-наружного отдела левой молочной железы локально утолщена, подтянута. В верхне-наружном квадранте левой молочной железы определяется узловое образование размерами 3,1×2,9×2,3 см. На фоне узла и в окружающей ткани определяются множественные микрокальцинаты на площади ~6,0×3,0 см. В правой молочной железе — без узловых образований. В левой аксиллярной области — метастатические лимфоузлы до 1 см в диаметре. Другие регионарные зоны свободны. По данным первичного иммуногистохимического исследования (ИГХ): рецепторы эстрогенов (РЭ) 8 баллов, рецепторы прогестерона (РП) 8 баллов, Her2/neu 2+, FISH отрицательный, Ki67 50 %. Метастазы в регионарных лимфоузлах не были верифицированы. Из анамнеза известно о наличии у пациентки сердечно-сосудистой патологии. Ишемическая болезнь сердца: Стенокардия напряжения. Атеросклероз коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2 степени, 2 стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 3.

В течение 4 мес (с июня по октябрь 2016 г.) пациентке проводилась неoadъювантная гормонотерапия летрозолом. По данным контрольного ультразвукового обследования (октябрь 2016 г.) зафиксирована частичная регрессия опухоли. Далее в рамках комплексного лечения пациентке 25.11.2016 была выполнена радикальная мастэктомия слева с сохранением грудных мышц. По данным послеоперационного гистологического заключения: размер узла составил 3,1×2,0×2,1 см, инвазивный рак неспецифического типа, лечебный патоморфоз II степени

(по Лавниковой). По периферии опухоли выявлены комплексы внутритротокового рака G2. В 3 из 13 исследованных лимфоузлах выявлены метастазы рака аналогичного строения с лечебным патоморфозом I–II степени, в том числе в 1 лимфоузле с выходом за пределы капсулы и вращением в перинодальную клетчатку. По данным ИГХ операционного материала, показатель Ki67 уменьшился до 12 %. Учитывая данные гистологического заключения, пациентке был назначен адъювантный курс гормонотерапии ингибиторами ароматазы в комбинации с проведением послеоперационного курса дистанционной лучевой терапии на мягкие ткани передней грудной стенки слева и зоны регионарного лимфооттока слева — с разовой дозой 2 Гр до суммарной дозы 50 Гр, 25 фракций.

В процессе планирования послеоперационного курса лучевой терапии при оконтуривании органов риска (OARs) и клинического объема (CTV) выявлена выраженная гипертрофия сердца (объем сердца — 779 см<sup>3</sup>), прилежащего к передней грудной стенке на уровне передних отрезков 4–5 ребер слева; объем обоих легких — 3213,5 см<sup>3</sup>; объем ипсилатерального легкого 1502,4 см<sup>3</sup> (рис. 1). Указанный значительный объем легких был достигнут за счет выпол-

нения топометрической компьютерной томографии на глубоком вдохе. Но даже это не поспособствовало оттеснению сердца от передней грудной стенки, что создало риск превышения толерантных доз на сердце.

При планировании дозового распределения было необходимо обеспечить соблюдение толерантных доз на критические структуры согласно рекомендациям дозовых ограничений QUANTEC: на сердце —  $V_{25}$  должен быть менее 10 %, а дозная нагрузка на оба легких  $V_{20}$  — не более 30 % (рис. 2).

Медицинским физиком отделения клинической дозиметрии были рассчитаны две программы лечения: первая — с применением методики 3D конформной лучевой терапии (рис. 3а) с использованием 9 полей облучения и вторая — по методике IMRT (рис. 3б) с применением 14 полей облучения, которые разделены на сегменты, интенсивность каждого из которых можно модулировать. При сравнении двух лечебных планов обращает на себя внимание ряд отрицательных моментов программы IMRT, как-то: увеличение продолжительности проведения ежедневного сеанса лечения до 20–25 мин, сложность для пациентки на протяжении этого времени периодически задерживать дыхание на

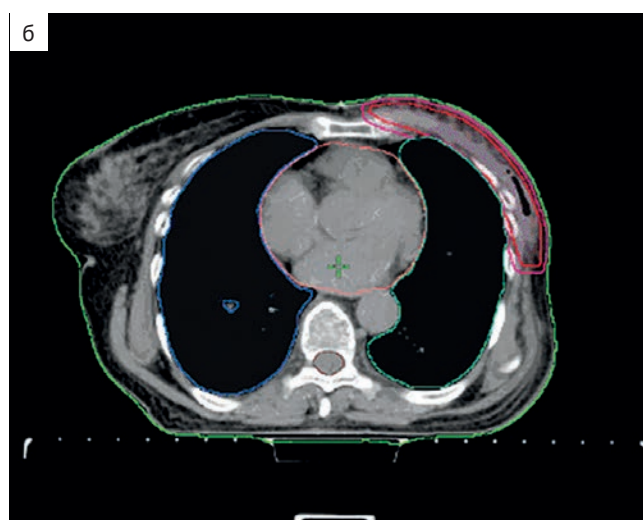
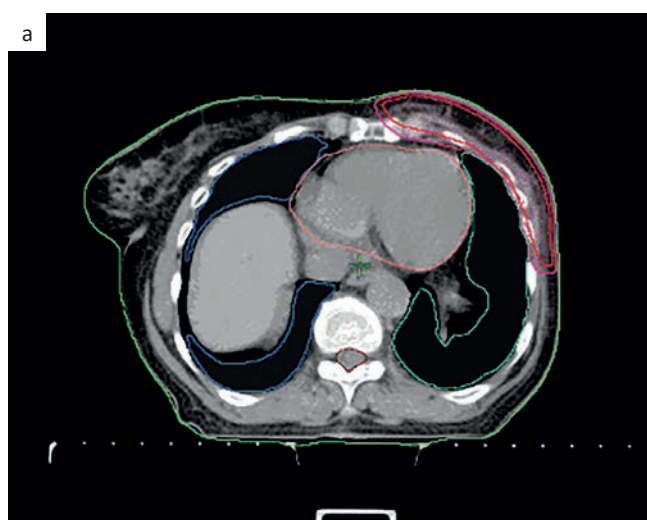


Рис. 1а, б. Аксиальные срезы топометрической компьютерной томографии пациентки С. Оконтурены органы риска: левое лёгкое (зелёная линия), правое лёгкое (синяя линия), сердце (розовая линия), а также объёмы CTV (малиновая линия) и PTV (красная линия) (мягкие ткани передней грудной стенки слева)

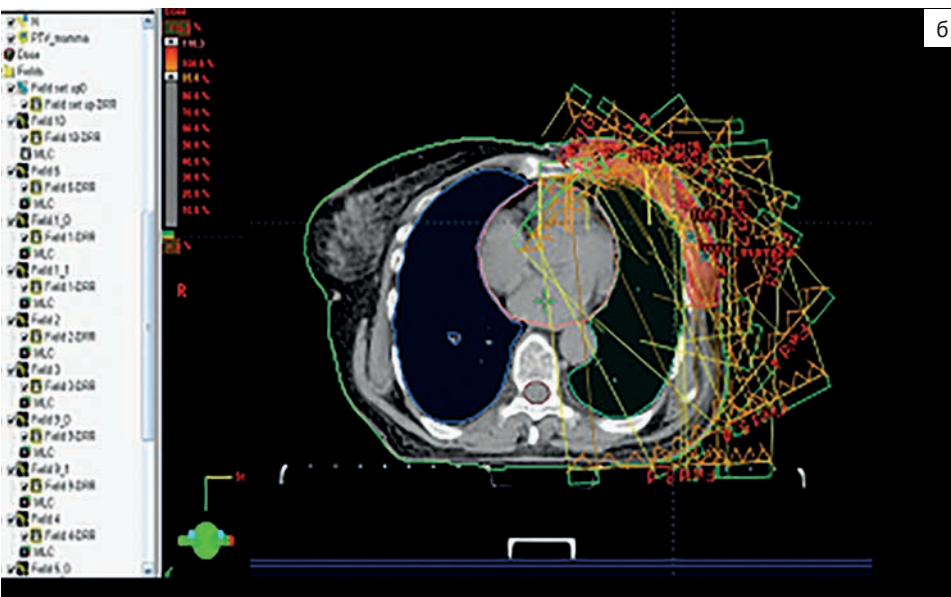
Fig. 1a, б. Axial sections of topometric computed tomography of patient C. Organs at risk are contoured: left lung (green line), right lung (blue line), heart (pink line), as well as CTV (crimson line) and PTV (red line) volumes (soft tissues of the anterior chest wall on the left)

Lung	V20	<=30%	<20%	Symptomatic pneumonitis
Lung	Mean	7 Gy	5%	Symptomatic pneumonitis
Lung	Mean	13 Gy	10%	Symptomatic pneumonitis
Lung	Mean	20 Gy	20%	Symptomatic pneumonitis
Lung	Mean	24 Gy	30%	Symptomatic pneumonitis
Lung	Mean	27 Gy	40%	Symptomatic pneumonitis
Esophagus	Mean	<34 Gy	5-20%	Grade 3+ esophagitis
Esophagus	V35	<50%	<30%	Grade 2+ esophagitis
Esophagus	V50	<40%	<30%	Grade 2+ esophagitis
Esophagus	V70	<20%	<30%	Grade 2+ esophagitis
Heart (Pericardium)	Mean	<26 Gy	<15%	Pericarditis
Heart (Pericardium)	V30	<46%	<15%	Pericarditis
Heart	V25	<10%	<1%	Long term cardiac mortality

Рис. 2. Выдержка из таблиц QUANTEC, представляющая дозовые ограничения на сердце и лёгкие  
 Fig. 2. QUANTEC tables presenting dose limits to the heart and lungs



а Рис. 3а. Дозовое распределение программы лучевого лечения пациентки С., рассчитанное по методике 3D-CRT. Программа включает 9 полей облучения  
 Fig. 3a. Dose distribution of the radiation treatment program for patient S., calculated using the 3D-CRT method. The program includes 9 irradiation fields



б Рис. 3б. Дозовое распределение программы лучевого лечения пациентки С., рассчитанное по методике IMRT. Программа включает 14 полей облучения  
 Fig. 3b. Dose distribution of the radiation treatment program for patient S., calculated using the IMRT method. The program includes 14 irradiation fields

глубоком вдохе, более трудоёмкий процесс планирования лечебной программы.

Однако при соблюдении требований к планируемому объёму облучения (PTV) в изодозе 97–105 %, применение технологии IMRT продемонстрировало значимое снижение дозовой нагрузки на сердце. А сравнение двух технологий на нескольких аксиальных срезах КТ наглядно продемонстрировало больший объём ипсилатерального легкого и сердца, входящих в изодозу 50 % при применении 3D-CRT (рис. 4, 5).

При анализе гистограммы доза — объём (ГДО) (рис. 6) было выявлено, что средняя доза ( $D_{\text{mean}}$ ) как на сердце, так и на ипсилатеральное легкое выше при IMRT за счет малых доз. Однако, если оценить полученные данные гистограммы доза — объём более детально (рис. 7), мы увидим, что принципиально важный для нас параметр  $V_{25}$  сердца значительно ниже при применении IMRT — он практически равен нулю. А при 3D-CRT

$V_{25}$  равен 6 %, что также является толерантно допустимым значением согласно данным QUANTEC. То же самое наблюдается и при анализе гистограммы доза — объём ипсилатерального легкого — показатель  $V_{20}$  левого легкого при IMRT равен 28 %, а при 3D-CRT он на 8 % выше —  $V_{20}$  равен 36 %.

Таким образом, у пациентки 66 лет с диагнозом рака левой молочной железы,  $cT_3N_1M_0$ , с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, выявленной при КТ гипертрофией сердца, применение интенсивно-модулированной технологии лучевой терапии IMRT позволило существенно снизить объёмы  $V_{25}$  сердца и  $V_{20}$  ипсилатерального легкого.

### Обсуждение

Но во всех ли случаях IMRT имеет такой успех? Целью исследования Yibo Xie et al [8] на примере лечебных планов лечения, созданных для девяти больных РМЖ с лево-

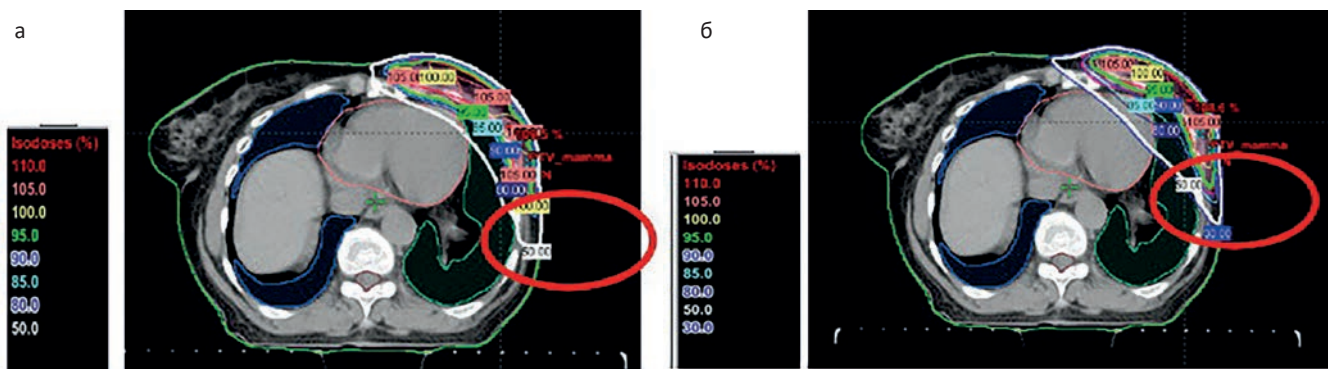


Рис. 4. Срез уровня -8.5: а — технология IMRT; б — технология 3D  
Fig. 4a. Axial level -8.5: а — IMRT technology; б — 3D technology

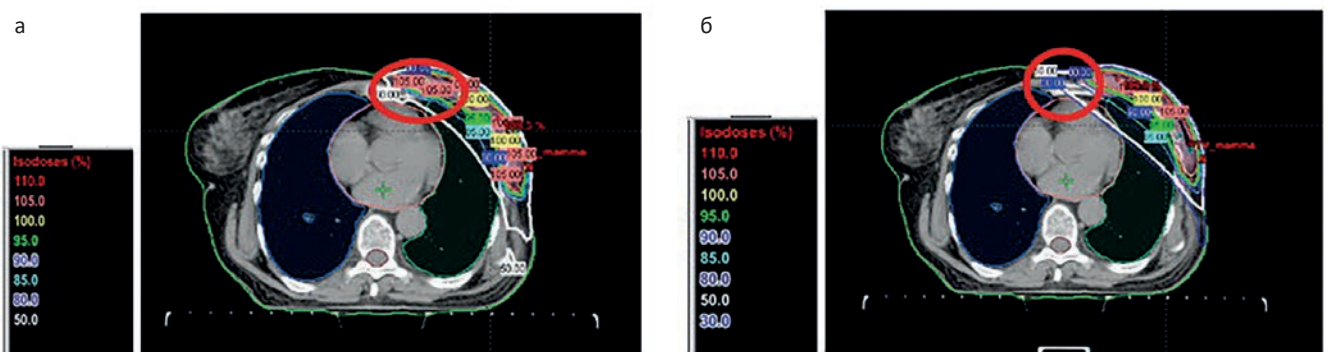


Рис. 5. Срез уровня -5: а — технология IMRT; б — технология 3D  
Fig. 5. Axial level -5: а — IMRT technology; б — 3D technology

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

а

DVH Line	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm <sup>3</sup> ]	Dose Cover.[%]	Sampling Cover.[%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]
	Lungs	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT	3213.5	100.0	100.0	0.000	50.212	8.105
	Lung right	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT						
	CTV_mamma	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT						
	CTV_nodes	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT						
	CTV_parastern	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT						
	PTV_mamma	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT	838.8	100.0	100.0	20.129	56.693	19.677
	Lung left	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT	1502.4	100.0	100.0	0.332	50.212	16.888
	Heart	Approved	Plan2-CRT	C1-TEST-CRT	779.0	100.0	100.0	0.154	45.794	4.056

б

DVH Line	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm <sup>3</sup> ]	Dose Cover.[%]	Sampling Cover.[%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]
	Lungs	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	3213.5	100.0	100.0	0.863	52.843	9.823
	Lung right	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	1707.6	100.0	100.0	0.863	15.607	3.463
	CTV_mamma	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy						
	CTV_nodes	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy						
	CTV_parastern	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	1.4	100.0	100.0	37.370	47.244	42.080
	PTV_mamma	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	838.8	100.0	100.0	39.068	55.024	50.000
	Lung left	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	1502.4	100.0	100.0	2.032	22.943	11.021
	Heart	Approved	Plan1-IMRT #	C1-PTVn+sh-50Gy	779.0	100.0	100.0	2.637	46.132	8.543

Рис. 6. а — ГДО 3D-CRT; б — ГДО IMRT  
 Fig. 6. а — DVH 3D-CRT; б — DVH IMRT

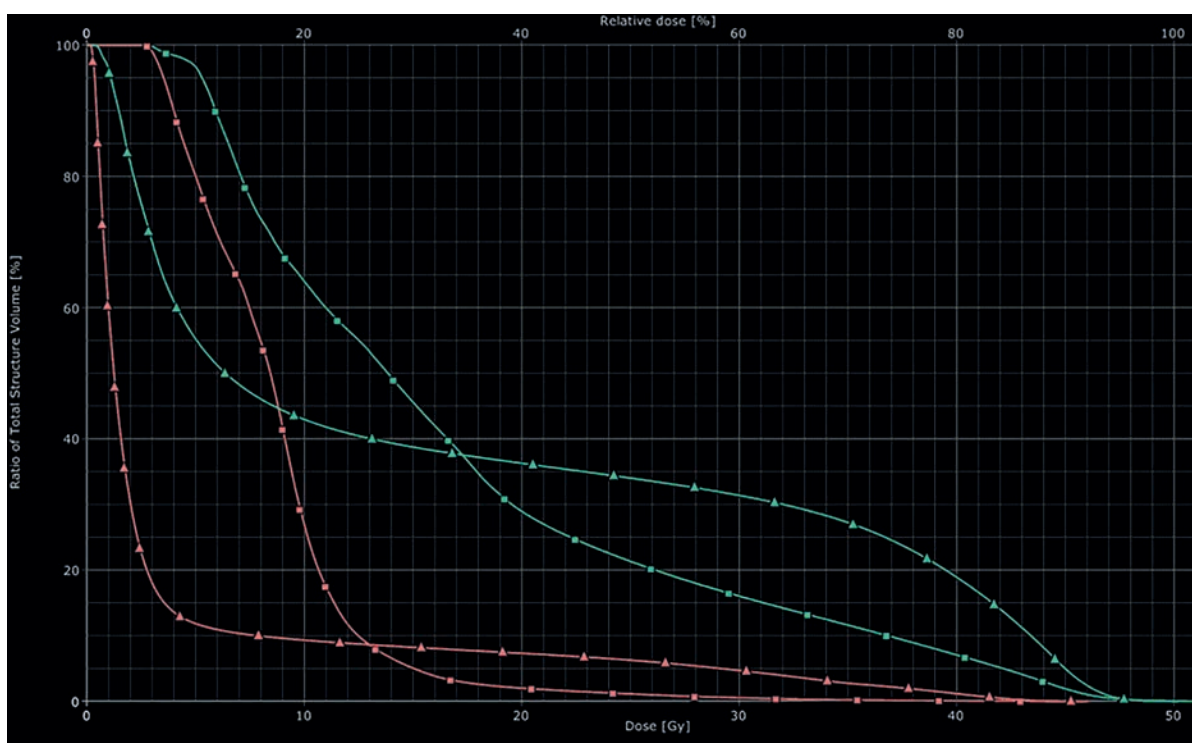


Рис. 7. DVH: V<sub>25</sub> сердца (IMRT) — 1%; V<sub>25</sub> сердца (3D-CRT) — 6%. V<sub>20</sub> ипсилатерального легкого (IMRT) — 28%; V<sub>20</sub> ипсилатерального легкого (3D-CRT) — 36 %  
 Fig. 7. DVH : V<sub>25</sub> heart (IMRT) — 1%; V<sub>25</sub>heart (3D-CRT) — 6%. V<sub>20</sub> ipsilateral lung (IMRT) — 28%; V<sub>20</sub> ipsilateral lung (3D-CRT) — 36 %

сторонней локализацией, было сравнение параметров нескольких технологий лучевой терапии (рис. 8):

- IMRT 3 четыре / пять копланарных полей в диапазоне 150–315° использовались для обеспечения требуемого покрытия PTV, каждый угол подбирался индивидуально для каждого пациента, чтобы ограничить дозу на критические структуры;

- NC-VMAT — использовались две частичные дуги: первая дуга против часовой стрелки (CCW) с начальным углом от 170° до 180° и углами остановки, и вторая дуга от 305° до 320°;
- MA-VMAT — шесть частичных дуг, каждая с поворотом на 60° или 70°;
- томотерапия.

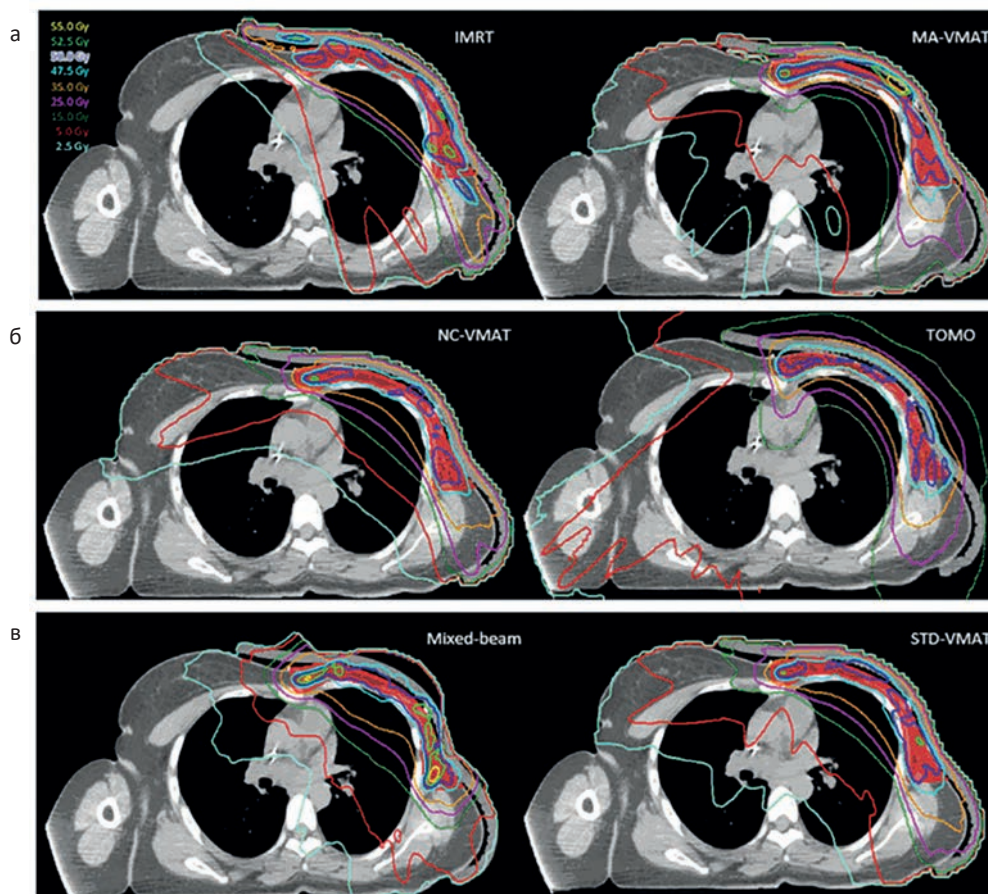


Рис. 8. Дозовое распределение при лечении больных РМЖ левосторонней локализации при различных методиках проведения лучевой терапии: а — IMRT/ MA-VMAT; б — NC-VMAT/ TOMO; в — смешанные технологии/ VMAT [8]

Fig. 8. Dose distribution in the treatment of left-sided breast cancer patients with various methods of radiotherapy: a — IMRT/ MA-VMAT; б — NC-VMAT/ TOMO; в — mixed technologies / VMAT [8]

Результаты стандартной VMAT и смешанной лучевой терапии, данные которых ранее уже были опубликованы авторами, также были включены в сравнение планов.

Во всех лечебных планах использовалась предписанная суммарная доза 50 Гр за 25 фракций, применяемая в послеоперационном периоде у пациенток после радикальной мастэктомии. Планируемый объем облучения включал мягкие ткани передней грудной стенки слева и зоны регионарного лимфооттока слева. Лечение проводили с применением тканеэквивалентного болюса Superflab толщиной 1 см, помещенного на поверхность грудной стенки с целью выравнивания её толщины.

Дозовая нагрузка рассчитывалась на следующие органы риска: легкие, сердце, контралатеральная молочная железа. Каждый

план лечения считался приемлемым, если: объем PTV, получающий не менее 95 % предписанной дозы, был больше или равен 95 %; общий объем обоих легких, получающих 20 Гр, составляет не более 30 % ( $V_{20}$ ); объем сердца, получающего 22,5 Гр, составляет менее 20 %. В качестве сравниваемых параметров были выбраны: индекс однородности дозы (DHI), вероятность развития ранних осложнений нормальных тканей легких — возникновения пневмонита (NTCP), пожизненного риска возникновения вторичного рака легких и вторичного рака контралатеральной молочной железы (LAR), радиационно-индуцированного риска поражения коронарных артерий (RCE).

Все методы позволили получить клинически приемлемые планы дозового распределения, обеспечивая оптимальную

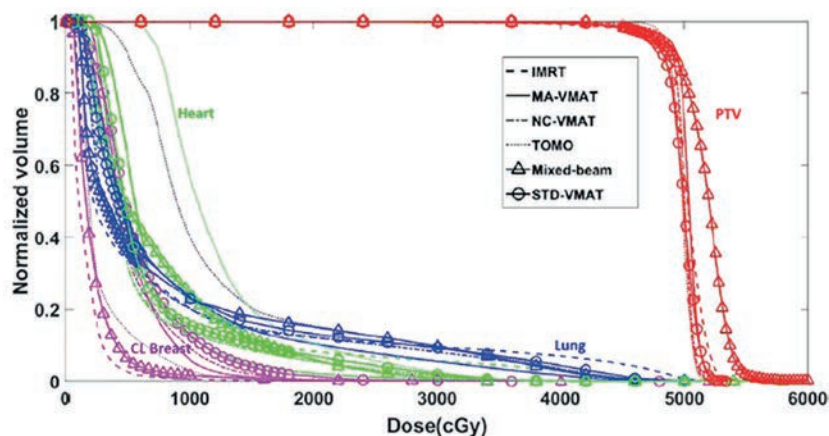


Рис. 9. Гистограммы доза — объем (DVH) для: объема PTV, OAR (легкие, сердце, контралатеральная молочная железа) [8]

Fig. 9. Dose volume (DVH) histograms for: PTV volume, OAR (lungs, heart, contralateral breast) [8]

однородность дозы. Стандартом лечения в данном учреждении у больных после радикальной мастэктомии была объемно-модулированная ЛТ (VMAT) или спиральная томотерапия (TOMO). Оба метода обеспечивают однородность дозы, но доза рассеянного излучения для критических органов не всегда соответствовала толерантно допустимым значениям.

В проведенном сравнительном анализе было продемонстрировано, что лучевая терапия с модуляцией интенсивности является предпочтительным методом и имеет хороший баланс максимального охвата PTV и сохранения нормальных тканей (рис. 9). В целом, IMRT с фиксированным полем лучше щадит контралатеральную молочную железу, доставляя самую низкую среднюю дозу ( $D_{\text{mean}}$ ) на нее ( $1,56 \pm 0,4$  Гр) и демонстрируя самое низкое значение LAR ( $0,6 \pm 0,2$  %) вторичного контралатерального рака молочной железы. В сравнении со стандартным VMAT — NC-VMAT и MA-VMAT значительно снижают  $D_{\text{mean}}$  для легких, а также  $V_5$  и RCE для сердца. NC-VMAT обеспечивает наилучшую щадящую защиту легких: продемонстрирована самая низкая средняя доза на легкие ( $7,5 \pm 0,8$  Гр), минимальные значения  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$ , NTCP, самый низкий LAR ( $5,4 \pm 2,8$  %) вторичного рака легких и, соответственно, снижение вероятности возникновения пневмонита — NTCP ( $2,1 \pm 0,4$  %). Комбинированная лучевая терапия обеспечивает самую низкую среднюю дозу

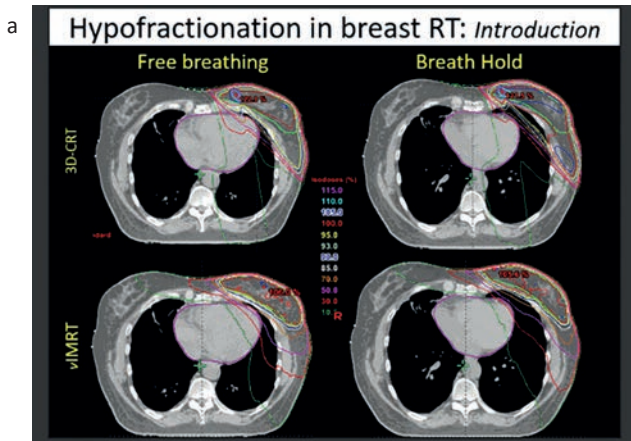
на сердце ( $7,1 \pm 1,3$  Гр) с самым низким RCE ( $8,6 \pm 7,1$  %); а также снижение однородной дозы для PTV контралатеральной молочной железы. В целом, изодозные планы томотерапии обеспечивали оптимальное покрытие PTV, показывая самый низкий  $D_{\text{max}}$  в PTV, но продемонстрировали при этом более высокую дозу на OAR, в отличие от других методов: значительно более высокие  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_5$ ,  $V_{10}$  для легких, значительно более высокие  $V_{10}$  для сердца, самые высокие LAR для легких — самый высокий  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_5$  для сердца.

Полученные результаты показывают, что IMRT не является оптимальным методом лучевого лечения для всех пациенток после мастэктомии, и решение о его применении определяется с учетом сложности формирования анатомической структуры критических органов и геометрии мишени.

Опция Respiratory Gating — лечение на глубоком вдохе — рассматривается как способ достоверного снижения дозовой нагрузки на органы риска при лечении больных раком молочной железы вне зависимости от стороны поражения. Существует гипотеза, что применение IMRT позволяет улучшить этот результат — еще больше снизить дозу на сердце.

Подтверждающие этот тезис данные приведены в сообщении Portmans P. et al на примерах лечения пациенток РМЖ с использованием режимов гипофракционирования (рис. 10а) [10]. В этом исследовании режимов гипофракционирования проведено сравне-





6 Hypofractionation in breast RT: Introduction

	Free breathing		Breath hold	
	3D-CRT	vIMRT	3D-CRT	vIMRT
Heart V <sub>30Gy</sub> (%)	2.7	0	0.5	0
Heart V <sub>20Gy</sub> (%)	7.7	0.6	2.4	0.5
IL Lung V <sub>20Gy</sub> (%)	16.4	5.8	16.5	5.3
IL Lung V <sub>10Gy</sub> (%)	26.5	16.4	23.25	15.3
CL breast D <sub>mean</sub> (Gy)	0.29	3.7	0.62	2.3

Рис. 10а, б. Данные исследования Philip Portmans et al на примерах лечения пациенток РМЖ с использованием режимов гипофракционирования и сравнения программ лечения на свободном вдохе и с задержкой дыхания, 3D-CRT и IMRT [10]

Fig. 10a, б. Data from the Philip Portmans et al study on examples of treatment of breast cancer patients using hypofractionation regimens, comparison of free-inspiratory and breath-hold treatment programs, 3D-CRT and IMRT [10]

ние программ лечения на свободном вдохе и с задержкой дыхания, та же в обеих подгруппах проводилось и сравнение программ 3D-CRT и IMRT (рис. 10б). Следует особо отметить, что в приведенной выборке даже на свободном дыхании параметры IMRT для сердца значимо ниже в сравнении с таковыми для 3D-CRT — V<sub>20</sub> равно 0,6 % в сравнении с 7,7 % соответственно. Та же тенденция продемонстрирована и при сравнении толерантно допустимых доз на легкие: V<sub>20</sub> — 5,8 % (при IMRT) в сравнении с 16,4 % (при 3D-CRT).

Однако исследование Lee et al акцентирует внимание на минусах применения IMRT, а именно на увеличении риска радиационно-индуцированного рака ипсилатерального лёгкого и контралатеральной молочной железы [11]. В данном исследовании плани-

руемая суммарная доза на молочную железу составила 50,4 Гр за 28 фракций. Для 3D-CRT была применена техника «поле в поле», поскольку она обуславливает более низкую интенсивность излучения (рис. 11а). При планировании IMRT применяли пять статических полей облучения (рис. 11б) и с одним изоцентром и двумя половинными оборотами при планировании VMAT (рис. 11в).

Органоспецифические относительные риски возникновения вторичного рака контралатеральной молочной железы и ипсилатерального лёгкого на протяжении всей жизни (LAR) на 100 тыс. населения составили: 19,71 и 0,76 соответственно для 3D-CRT, что намного ниже, чем при применении IMRT — 463,56 и 10,59 и VMAT — 290,32 и 12,28 соответственно (рис. 12).

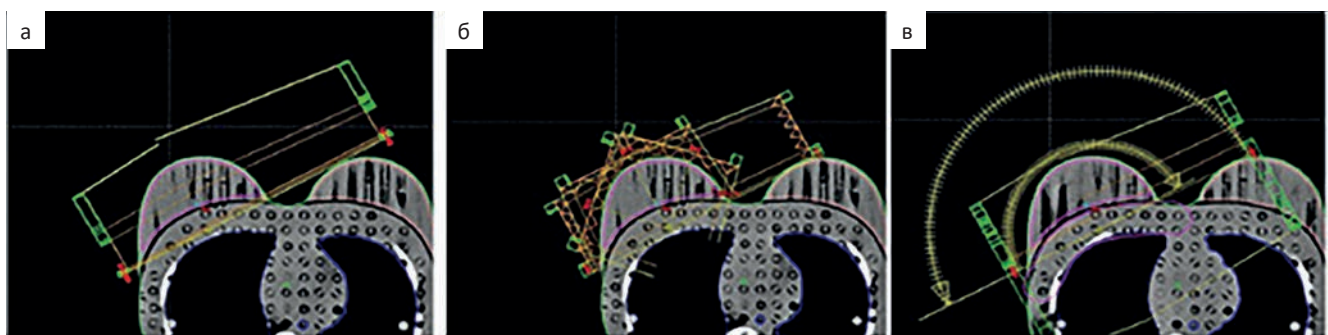


Рис. 11. Планирование технологий: а — 3D-CRT, б — IMRT, в — VMAT  
Fig. 11. Planning for : а — 3D-CRT, б — IMRT, в — VMAT technologies

Полученный индекс гомогенности (HI) на весь объем молочной железы показывает, что однородность дозы при применении 3D-CRT была хуже, чем при IMRT и VMAT (рис. 13).

При этом доза вторичного излучения на критические органы от лечебной дозы (50,4 Гр) варьировала от 0,02 до 0,36 Гр для 3D-CRT, и от 0,07 до 8,48 Гр при применении IMRT и VMAT (рис. 14).

Соответственно, в исследовании [11] было продемонстрировано, что однородность покрытия (HI) облучаемого объема молочной железы лучше при IMRT и VMAT. Но их применение связано с более высокой до-

зой рассеянного излучения на критические структуры и повышенным риском радиационно-индуцированного рака.

## Заключение

Опираясь на литературные данные и возвращаясь к представленному нами клиническому случаю, следует подчеркнуть, что наша пациентка с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией лечилась на глубоком вдохе, что помогло создать статичную мишень и улучшить гомогенность дозового распределения, снизить нагрузку на органы

**Table 3.** LAR of organs from each treatment method (per 100 000 population).

	3D-CRT	IMRT	VMAT
Brain	0.02	0.06	0.06
Left eye	0.03	0.09	0.10
Right eye	0.02	0.10	0.09
Thyroid	0.02	0.11	0.12
Contralateral breast	19.71	463.56	290.32
Ipsilateral lung	0.76	10.59	12.28
Contralateral lung	0.27	3.18	4.50
Oesophagus	0.10	1.38	3.83
Liver	0.10	0.30	0.42
Bladder	0.04	0.15	0.12

Рис. 12. Органоспецифический относительный риск возникновения вторичного рака контралатеральной молочной железы и ипсилатерального легкого на протяжении всей жизни (LAR) при применении различных технологий [11]

Fig. 12. Organ-specific relative risk of occurrence of secondary cancer of the contralateral breast and ipsilateral lung throughout life (LAR) with the use of various technologies [11]

**Table 4.** Homogeneity index for three modalities.

Index	3D-CRT	IMRT	VMAT
Homogeneity index	16.89	11.21	9.55

Рис. 13. Индекс гомогенности (HI) при сравнении планов 3D-CRT, IMRT и VMAT [11]

Fig. 13. Homogeneity index (HI) when comparing 3D-CRT, IMRT and VMAT [11]

	3D-CRT	IMRT	VMAT
Brain	0.02 ± 0.002	0.08 ± 0.010	0.07 ± 0.006
Left eye	0.04 ± 0.003	0.11 ± 0.003	0.12 ± 0.003
Right eye	0.03 ± 0.002	0.13 ± 0.005	0.10 ± 0.003
Thyroid	0.05 ± 0.003	0.24 ± 0.010	0.26 ± 0.011
Contralateral breast	0.36 ± 0.014	8.48 ± 0.308	5.31 ± 0.180
Ipsilateral lung	0.36 ± 0.028	5.13 ± 0.770	5.95 ± 0.788
Contralateral lung	0.13 ± 0.037	1.54 ± 0.554	2.18 ± 0.277
Oesophagus	0.12 ± 0.027	1.75 ± 0.470	5.43 ± 0.348
Liver	0.21 ± 0.105	0.64 ± 0.141	0.88 ± 0.295
Bladder	0.02 ± 0.001	0.09 ± 0.004	0.07 ± 0.002

Рис. 14. Доза рассеянного излучения на критические органы при сравнении планов 3D-CRT, IMRT и VMAT [11]

Fig. 14. Secondary radiation dose to critical organs when comparing 3D-CRT, IMRT and VMAT [11]

риска. Решение о применении технологии IMRT в лечении больных раком молочной железы необходимо рассматривать только в отдельных клинических случаях, таких как:

- при сложности геометрии мишени;
- левосторонней локализации после радикальной мастэктомии;
- при увеличенных объемах сердца, когда снижение дозы на органы риска достоверно и значимо;
- при истончённой, но анатомически ровной грудной стенке.

### Список литературы / References

1. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадов АО. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadov AO. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality), ed by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadov (In Russian)].
2. DeSanctis CE, Ma J, Golding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. *CA Cancer J Clin* 2017; 67:439-48.
3. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2015. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2018.
4. Breast cancer. NCCN guideline version 2.2022.
5. Клинические рекомендации по лечению рака молочной железы, 2021 г. [Clinical guidelines for the treatment of breast cancer, 2021 (In Russian)].
6. <https://www.choosingwisely.org/astro-releases-list-of-five-radiation-oncology-treatments-to-question-as-part-of-national-choosing-wisely-campaign/>
7. ESMO Clinical practice guidelines: Early breast cancer, 2019.
8. Yibo Xie, Daniel Bourgeois. Postmastectomy radiotherapy for left side breast cancer patients: Comparison of advanced techniques. Department of Physics and Astronomy, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA, 2019 American. DOI: 10.1016/j.meddos.2019.04.005 0958-3947
9. Marks LB, Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Mar 1;76 (3 Suppl):S10-9
10. Portmans F, Osman SO, et al. *Forum Russco. Radiother. Oncol.* 2014;112:17-22.
11. Boram Lee, Sunyoung Lee, et al. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. Seoul, Korea. *J Radiol Prot.* 2014;34:325-31. DOI: 10.1088/0952-4746/34/2/325.

#### Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

#### Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patient signed informed consent to participate in the study.

**Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией**

Глебовская Валерия Владимировна — д.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

**Сведения об остальных авторах статьи**

Тимошкина Екатерина Валерьевна — к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

Трофимова Оксана Петровна — д.м.н., в.н.с., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

Черных Марина Васильевна — к.м.н., заведующий отделения радиотерапии.

Ткачев Сергей Иванович — профессор, д.м.н., главный научный сотрудник отделения радиотерапии.

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела общей онкологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

Борисова Татьяна Николаевна — к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

Алиева Севил Багатуровна — д.м.н., в.н.с., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

Зайченко Оксана Станиславовна — медицинский физик отделения радиотерапии.

Иванов Станислав Михайлович — к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии.

## CLINICAL CASES

## Do We Need Complex Radiotherapy Technologies in Breast Cancer Treatment after Mastectomy? A Clinical Case

V.V. Glebovskaya<sup>1</sup>, E.V. Timoshkina<sup>1</sup>, O.P. Trofimova<sup>1</sup>, M.V. Chernykh<sup>1</sup>, S.I. Tkachev<sup>1</sup>, A.V. Nazarenko<sup>2</sup>, T.N. Borisova<sup>1</sup>, S.B. Alieva<sup>1</sup>, O.S. Zaichenko<sup>1</sup>, S.M. Ivanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

<sup>2</sup> A.S. Loginova Moscow Clinical Scientific Center;  
86 Enthusiasts Highway, Moscow, Russia, 111123

### Abstract

Usage of therapeutic doses in radiotherapy for breast cancer to the breast or chest wall after surgery may be associated with an increased risk of complications from adjacent organs at risk, so careful monitoring of doses to organs at risk and the usage of different dose reducing methods are required. Within the clinical case described below we are trying to figure out if complex technologies of radiation therapy can be useful in treatment of breast cancer patients after radical mastectomy while it is needed to reduce the doses to organs at risk.

**Key words:** *IMRT, breast cancer, deep inspiration exposure, radical mastectomy, hypofractionation*

**For citation:** Glebovskaya VV, Timoshkina EV, Trofimova OP, Chernykh MV, Tkachev SI, Nazarenko AV, Borisova TN, Alieva SB, Zaichenko OS, Ivanov SM. Do We Need Complex Radiotherapy Technologies in Breast Cancer Treatment after Mastectomy? A Clinical Case. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022;5(2):89-100. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-2-89-100

### Information about the authors:

Glebovskaya Valeria, <http://orcid.org/0000-0002-8062-570X>

Trofimova Oksana, <http://orcid.org/0000-0002-7204-370X>

Chernykh Marina, <http://orcid.org/0000-003-4944-4035>

Tkachev Sergey, <http://orcid.org/0000-0001-8965-8172>

Nazarenko Aleksey, <http://orcid.org/0000-0003-3738-1129>

Borisova Tatyana, <http://orcid.org/0000-0002-5570-684X>

Alieva Sevil, <http://orcid.org/0000-0002-6835-5567>