

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© Э. К. САРИБЕКЯН, 2012

УДК 618.19-006.6-005-98

Э. К. Сарибекян

## ОТЕЧНАЯ ФОРМА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» (дир. — акад. РАМН В. И. Чисов) Минздравсоцразвития России

*На основании изучения литературы и собственных наблюдений автор приходит к выводу, что развитие отека кожи и тканей молочной железы обусловлено биологической особенностью опухоли и особенностью лимфо- и кровообращения в перифокальной зоне и в молочной железе. Под первичным отеком следует понимать наличие отека кожи без подлежащей опухоли, что может относиться к категории T4b и T4d TNM-классификации. Вторичным отеком следует называть случаи присоединения отека вследствие общеизвестных причин — распад большой опухоли, прорастание опухоли в кожу с изъязвлением и воспалением.*

*В связи с выраженными особенностями развития заболевания и тактики лечения рак молочной железы с первичным отеком должен быть выделен в отдельную группу (как, к примеру, выделен воспалительный рак — T4d), а не рассматриваться вместе со случаями изъязвления кожи в обозначении индекса T4b IIIB стадии по международной TNM-классификации.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, отечная форма, первичный и вторичный отек

## EDEMATOUS FORM OF BREAST CANCER

E. K. Saribekyan

Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

*By examining the data available in the literature and their findings, the author draws the conclusion that skin and tissue edema in the breast is due to the biological feature of its tumor and the features of lymph and blood circulation in the perifocal area and breast. Primary edema should be considered to mean skin edema without an underlying tumor, which may be designed as category T4b and T4d in the TNM classification. Cases of concomitant edema due to universal causes (major tumor resolution, skin tumor ingrowth with ulceration and inflammation) should be referred to as secondary edema.*

*Due to the pronounced features of its development and treatment policy, breast cancer with primary edema should be identified as a separate group (for example, inflammatory cancer has been classified as T4d), rather than be considered with cases of skin ulceration designated the index T4b of Stage IIIB in the international TNM classification.*

**Key words:** breast cancer, edematous form, primary and secondary edema

Особенностью отечной формы рака (ОФР) молочной железы (МЖ) является крайне агрессивное течение в виде быстро нарастающей и диссеминирующей опухолевой массы, сопровождающейся признаками воспаления — отеком и увеличением железы, уплотнением ткани, возможной гиперемией кожи. При этом опухолевый узел нечетко пальпируется, может вообще не определяться как узел, а представлять, скорее, локализованную опухолевую массу или инфильтрацию.

Диагностика и лечение данного рака всегда представляли одну из наиболее сложных проблем в онкологии. Начальные изменения МЖ при ОФР выглядят как воспалительные, в связи с чем в западных странах его называли *carcinoma inflammatory* (в перев. «воспалительный»), а в отечественной литературе — маститоподобный, рожистый рак. В большинстве случаев болезнь начинается с невыраженных признаков отека и гиперемии, которые и пациенты, и, к сожалению, врачи часто принимают за локальный мастит, воспаление кисты, гормональные нарушения, посттравматический отек и пр.

Лечат обычными местными и общими противовоспалительными средствами, откладывая сроки постановки правильного диагноза и необходимого противоопухолевого лечения. Однако и при своевременном обследовании в специализированном учреждении возможны диагностические ошибки, так как в связи с отсутствием в ряде случаев опухолевого узла с помощью лучевых методов диагностики верифицировать диагноз не удастся, а гипоехогенные зоны и повышенную рентгеновскую плотность, обусловленную наличием диффузного рака, принимают за фиброз и другие доброкачественные изменения.

Мы наблюдали случаи появления ОФР на фоне беременности, когда увеличение одной из молочных желез врачи принимали за предродовые, предлактационные изменения гормональной этиологии; ожидали родов, последующего кормления грудью, после чего прогрессивное нарастание отека расценивали как лактационный мастит.

Лечение ОФРМЖ всегда комплексное, длительное, многокомпонентное, включающее все возможности лекарственного, лучевого и хирургического методов. Прогноз неблагоприятный. Почти в половине случаев в связи с быстрым прогрессированием процесса адью-

Для корреспонденции: Сарибекян Эрик Карлович — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния общей онкологии; 125284, Москва, 2 Боткинский пр., 3, e-mail: mammolog3@yandex.ru

вантное лечение переходит в лечение локорегионарных и отдаленных метастазов. Показатель 3-летней выживаемости составляет от 20 до 40% в зависимости от степени распространенности процесса.

В связи с этим изучение ОФРМЖ, совершенствование диагностики и лечения являются актуальной проблемой.

### **Особенности международной и отечественной классификации**

В международной классификации TNM наличие отека МЖ обозначено в категории Т следующим образом: T4b — рак с отеком (включая симптом «лимонной корочки»), или изъязвление кожи МЖ, или сателлиты в коже данной железы; T4d — воспалительная форма карциномы МЖ (характеризуется диффузным утолщением кожи с эритематозными краями, обычно без подлежащих масс). Больные с диагнозом T4b составляют около 15% в структуре РМЖ и относятся к местнораспространенному раку (стадия IIIb). Больные с распространенностью T4d составляют около 3% в структуре РМЖ и рассматриваются как отдельная группа — *carcinoma inflammatory* (син. воспалительный, рожистоподобный, эризиолоидный).

Для подтверждения категории T4d рекомендовано проведение биопсии кожи с целью выявления часто встречающейся при ОФРМЖ опухолевой инвазии сосудов дермы. Однако многие онкологи за рубежом считают, что клиническая картина ОФРМЖ бывает очень яркой и узнаваемой и не требует выполнения биопсии кожи для постановки диагноза, а наличие факта инвазии лимфатических сосудов кожи не является обязательным и достаточным для диагностирования воспалительной формы РМЖ [16, 21, 25].

В клиниках РФ не практикуется диагностическая биопсия кожи с целью дифференцировки категории T4b и T4d, и публикаций по данному вопросу мы не нашли. Хирургическое иссечение кожи для морфологической верификации диагноза производят в случаях отрицательных результатов биопсий ткани МЖ или при подозрении на выход процесса за пределы МЖ в прилежащую кожу и подкожную клетчатку, что может исключить возможность оперативного вмешательства и принципиально поменять тактику лечения.

В представлении ОФРМЖ в международной классификации TNM имеются определенные недостатки. Включение отечно-инфильтративной формы в понятие местно-распространенного РМЖ затрудняет анализ статистических данных. В исследованиях не сравнивают результаты лечения в зависимости от формы при T4b и T4d [2, 19].

На наш взгляд, некорректно объединять в категории T4b весьма различные по течению и тактике лечения формы РМЖ. Рак с изъязвлением кожи МЖ чаще встречается при торпидном течении, когда он изначально имеет относительно благоприятный характер, однако не леченный своевременно в силу различных обстоятельств достигает в течение нескольких лет большого размера, прорастает кожу и является причиной ее изъязвления. Чаще встречается у женщин пожилого возраста. Тактика лечения допускает выполнение первым этапом операции санлирующей мастэктомии с лимфаденэктомией с последующей лучевой и лекарственной терапией. Прогноз лечения различный. РМЖ с отеком, как правило, изначально агрессивная, быстрорастущая форма рака с плохим прогнозом течения, не допускающая начала лечения с выполнения оперативного вмешательства.

В отечественной литературе всегда учитывали и выделяли факт наличия отека МЖ как важный прогностический фактор и указывали его в диагнозе. Однако различные определения вариантов отечной формы, большое количество синонимов, неточные формулировки, не всегда корректное сравнение и отождествление с критериями T4b и T4d международной классификации TNM затрудняют сравнение результатов лечения в различных клиниках.

В РФ отечную форму делят на первичную и вторичную. Первичную отечную форму большинство онкологов называют также истинно отечной, которая характеризуется диффузной инфильтрацией ткани железы, отеком кожи, ее гиперемией, а также отсутствием опухолевого узла пальпаторно и на маммограммах [2, 13] и соответствует форме *carcinoma inflammatory* (T4d) по международной классификации TNM. Данную форму называют также рожистый, воспалительный, маститоподобный, инфильтративно-отечный рак. Он встречается в 3—5% случаях РМЖ. Вторичная отечная форма встречается чаще — до 25% случаев РМЖ, ее называют также рак с отеком, диффузно-узловая форма рака и диагностируют как T4b по классификации TNM. В отличие от первичной формы данная форма рака предполагает наличие узла опухоли в МЖ и присоединившегося отека МЖ [13]. Некоторые авторы обе вышеуказанные формы называют инфильтративно-отечным или отечно-инфильтративным раком. Во многих публикациях инфильтративно-отечную форму описывают как воспалительный рак [6, 10], однако, судя по представленному статистическому материалу, подразумевают под ним случаи, которые можно расценить как T4b. Непонятно, что в термине инфильтративно-отечный рак означает слово «инфильтративно». Многообразие терминов и синонимов отека с неоднозначным их толкованием затрудняет представление материала отечественными учеными.

На наш взгляд, деление отечных форм на первичные (без опухолевого узла) и вторичные (узел с отеком) условно и не выдерживает критики с позиций современных диагностических возможностей. В подавляющем большинстве случаев можно определить наличие узла или локализованной опухолевой массы. Первостепенное значение имеет степень выраженности воспалительных, инфильтративных изменений кожи и ткани МЖ, а не особенности визуализации опухоли в железе. По сути все варианты отечного рака (T4b и T4d) являются первичной отечной формой. О вторичном отеке логично говорить в случае подкожного расположения опухоли, изъязвления кожи и наличия опухоли большого размера с распадом, что естественно приводит к появлению перифокального отека и не следует рассматривать как собственно отечный рак.

### **Причины развития отека и гиперемии кожи при отечной форме рака**

Сам факт наличия отека онкологи однозначно рассценивают как самостоятельный, неблагоприятный фактор прогноза, предиктор быстрого метастазирования. Однако, несмотря на множество научных исследований и публикаций по РМЖ, этиология и патогенез появления отека и гиперемии кожи мало изучены. Почему развивается отек? Являются ли опухоли, вызывающие отек, биологически особенными, отличными от узловых форм. Почему фактор наличия отека указан только в классификации РМЖ и отсутствует в классификации других паренхиматозных органов — щитовидной железы, печени и др.?

Патогенез появления воспалительных признаков окончательно не изучен. В настоящее время, как и несколько десятков лет назад, существуют две версии появления отека: закупорка сосудов железы или главных регионарных лимфатических коллекторов раковыми эмболами и биологические особенности опухоли, продукты метаболизма которой вызывают дилатацию сосудов. Большинство авторов связывают появление признаков воспаления с массивной инвазией раковых клеток в лимфатические сосуды кожи и последующей эмболией, блокирующей отток от железы [17, 18, 23]. Ряд исследователей [4, 15, 22] объясняли причину появления отека инфильтрацией и блокадой подмышечных и подключичных коллекторов лимфооттока, так как через них осуществляется отток до 75% всей лимфы. С. А. Холдин [12] учитывал не только подмышечно-подключичный, но и парастеральный путь лимфооттока.

Сомнения в объективности вышеуказанной версии высказывали еще в 1960—1970-е годы. Д. С. Цивьян-Шалагинова [14] в эксперименте на собаках показала, что при полном прекращении оттока лимфы по основному лимфатическому коллектору — аксиллярному отека ткани молочной железы не возникает, так как сохраняется отток, в частности и через парастеральную цепочку лимфатических узлов. В клинике же полное нарушение дренажной функции обоих основных лимфатических коллекторов встречается крайне редко, так как тотальное поражение метастазами всех подмышечных, подключичных и парастеральных лимфатических узлов даже в терминальной стадии отмечается у немногих больных. D. Ellis и соавт. [20] отметили, что при инфламаторном раке даже при резко выраженном отеке и других признаках псевдовоспаления, далеко не всегда обнаруживаются опухолевые элементы в лимфатических сосудах кожи.

Сторонники второй версии причиной появления отека считают особенности опухоли и ее взаимодействия с организмом больной.

Ф. И. Янишевский [15] высказал точку зрения, согласно которой развитие отека МЖ связано с биологическими свойствами опухоли, с продукцией ею вазоактивных и других факторов, удерживающих жидкость в МЖ. F. Talbani и соавт. [24] связывают появление воспалительных признаков со временем удвоения объема опухоли. По мнению [7, 8], вследствие повышения концентрации метаболитов опухоли и вазоактивных веществ в перифокальной зоне происходит нарушение проницаемости капилляров, в результате чего усиливается транссудация жидкости из сосудистого русла в ткани. Интенсивность накопления воды в тканях до определенного момента компенсируется усилением функции дренажной системы пораженного опухолью органа, и отек не возникает. Если транссудация достигает уровня, превышающего порог компенсаторных возможностей дренажной системы, развивается отек. Данная ситуация возникает при определенной концентрации вазоактивных метаболитов, уровень продукции которых, вероятно, может зависеть либо от массы опухоли, либо от скорости метаболизма, что в конечном итоге связано с темпом роста первичного очага. Регионарные метастазы, нарушая лимфоотток, снижают функциональные возможности дренажной системы и тем самым облегчают развитие отека. Таким образом, регионарные метастазы играют лишь дополнительно отягощающую роль в развитии местного отека при раке.

В современной литературе редко обсуждаются вопросы патогенеза воспалительных признаков. А. В. Дорофеев [3] предлагает оригинальное объяснение появле-

нию отека гормональными причинами. По его данным, у больных отечно-инфильтративным раком отмечено повышение уровня пролактина в сыворотке крови в 3,3 раза выше нормы, снижение уровня эстрадиола в 5 раз ниже нормы, незначительное повышение уровня кортизола, что вызывает повышение кровотока и плазмолитока к МЖ. Вероятно, ОФРМЖ возникает у женщин, у которых к возрасту возникновения опухоли не утратилась обратная связь МЖ с аденогипофизом.

Проведен анализ историй болезни 300 больных ОФРМЖ, проходивших лечение в МНИОИ в период с 2001 по 2010 г. У всех больных имелся отек кожи в виде «лимфатической корки», занимающий поверхность площадью от одного квадранта до тотального поражения. У 94 (31,3%) имелась гиперемия кожи разной степени интенсивности. Раковые эмболы в коже железы выявлены у 116 (38,7%) больных. В группе с гиперемией кожи диссеминация клеток рака по коже встречалась несколько чаще — в 50% случаев. Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствовали в 8% наблюдений, 1 метастаз в 1 лимфатическом узле выявлен у 9,3% больных, в 2 — у 8,7%. В остальных случаях имелось поражение 3 и более лимфатических узлов. Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли в сравнении с узловой формой рака [5] представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, имеются выраженные отличия в структуре локализации опухоли при узловой и отечной формах РМЖ. При ОФРМЖ опухоль реже локализуется в верхненаружном и верхневнутреннем квадранте и более чем в 2 раза чаще определяется в центральной зоне. Распространение отека кожи МЖ изучено у 202 больных. Отек кожи в пределах одного квадранта отмечен у 124 больных, занимающий 2 квадранта (до 50% поверхности кожи МЖ) — у 34, тотальное поражение кожи зафиксировано у 44 больных. Отек чаще всего локализовался в центральной зоне (табл. 2).

Мы анализировали распространенность отека кожи в группе больных ( $n = 85$ ) с наиболее частой локализацией опухоли в верхненаружном квадранте (см. рисунок).

На рисунке видно, что в большинстве случаев при ОФРМЖ локализация опухоли и отека не совпадает.

Результаты проведенного исследования показали, что отек и гиперемия кожи могут наблюдаться у больных в

Таблица 1  
Локализация опухоли при отечной и узловой формах РМЖ

Локализация опухоли (квадрант)	Отечная форма		Узловая форма	
	абс.	%	абс.	%
Верхненаружный	85	29,5 ± 2,7	164	44,6 ± 2,6*
Нижненаружный	19	6,6	24	6,5
Нижневнутренний	8	2,8	9	2,1
Верхневнутренний	13	4,5	37	10,1
Центральный	49	17,0 ± 2,2	25	6,8 ± 1,3*
Граница центрального с другим	25	8,7	—	—
Граница верхних	42	14,6	64	17,4
Граница наружных	32	11,1	25	6,8
Граница нижних	10	3,5	13	3,5
Граница внутренних	5	1,7	7	1,9
Всего ...	288	100	368	100

\* —  $p < 0,001$ .



Таблица 2

## Распределение больных в зависимости от локализации отека

Локализация отека (квадрант)	Количество больных	
	абс.	%
Верхненаружный	10	8,1
Нижненаружный	2	1,6
Нижневнутренний	6	4,8
Верхневнутренний	0	0
Центральный	92	74,2
Граница верхних	5	4,0
Граница наружных	2	1,6
Граница нижних	6	4,8
Граница внутренних	1	0,8
Всего ...	124	100

отсутствие или с одиночными метастазами в регионарных лимфатических узлах, а также при отсутствии раковых эмболов в коже и в окружающей опухоль ткани МЖ.

Таким образом, закупорка путей лимфоттока раковыми эмболами не может являться основной и единственной причиной отека. В связи с этим версия некоторых ученых (см. выше) о биологических особенностях быстрорастущей опухоли, продукты метаболизма которой вызывают дилатацию сосудов, представляется более обоснованной. Однако, как объяснить преимущественную локализацию опухоли и особенно отека в центральной зоне МЖ. И это несмотря на то, что средний размер (4 см) опухолей центральной локализации меньше такового (5,4 см) во всей группе. Для объяснения необходимо представить систему лимфо- и кровообращения МЖ. Наиболее насыщена лимфатическими путями центральная часть, субареолярная область кожи [1, 14], т. е. в центральной и ретроареолярной зонах больше возможности возникновения отека, так как больше мишени для цитокинов и хуже дренаж в связи с большей отдаленностью от подмышечных и парастеральных коллекторов. По этим же причинам мы не наблюдали «ранних» отеков в верхневнутреннем квадранте и относительно редко встречали в верхненаружном квадранте. Гиперемия кожи локализовалась не в строгом соответствии с расположением опухоли или отека и закономерностей в ее распределении по МЖ нами не выявлено.

### Заключение

Анализ данных литературы и собственные наблюдения позволили прийти к заключению, что развитие отека кожи и тканей МЖ обусловлено биологической особенностью развития опухоли, а также особенностью лимфо- и кровообращения в перифокальной зоне и в МЖ. Наличие гиперемии кожи и ее отсутствие не являются однозначным признаком наличия или отсутствия раковой инвазии лимфатической системы дермы. Под первичной отечной формой следует понимать собственно отечную форму РМЖ (син. отечный рак), для диагностирования которой достаточно наличие отека кожи без подлежащей опухоли, что соответствует категории T4b классификации TNM. Вторичной отечной формой, а точнее вторичным отеком, следует называть случаи присоединения отека вследствие общеизвестных причин — распад большой опухоли, прорастание опухоли в кожу с изъязвлением и воспалением.



Распространение отека кожи при локализации опухоли в верхненаружном квадранте.

В связи с выраженными особенностями развития заболевания и тактики лечения РМЖ с отеком должен быть выделен в отдельную группу (как, к примеру, выделен воспалительный рак — T4d), а не рассматриваться вместе со случаями изъязвления кожи в обозначении категории T4b стадии IIb международной классификации TNM.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова А. Б., Островцев Л. Д., Хаханашвили Г. Н. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1985. — С. 47—48.
2. Бершави А. И., Лактионов К. П., Левкина Н. В. и др. // Достижения современной онкологии: Материалы Российской науч.-практ. конф. 29—30 июня 2010 г. — Барнаул, 2010. — С. 220—221.
3. Дорофеев А. В. Оптимизация диагностики и лечения больных отечно-инфильтративным раком молочной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2003.
4. Дымарский Л. Ю. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1980.
5. Ермоценкова М. В. Профилактика лимфоген после радикальных мастэктомий с использованием хирургических методик и плазменной коагуляции: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
6. Зернов К. Ю. Воспалительные формы рака молочной железы и их лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006.
7. Ли Л. А., Иржанов С. И. // Вопр. онкол. — 1982. — № 9. — С. 45—49.
8. Ли Л. А. // Вопр. онкол. — 1984. — № 5. — С. 35—38.
9. Пак Д. Д., Сарибекян Э. К. // Руководство по онкологии / Под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. — М.: МИА, 2008. — С. 382—408.
10. Портной С. М. // VIII Российский онкологический конгресс. М., 2004.
11. Ратнер Л. М. Диагностические ошибки и диагностика рака грудной железы. — М.: Медгиз, 1949. — С. 99—107.
12. Холдин С. А., Дымарский Л. Ю., Бавли Я. Л. // Новости онкологии. — Л., 1971. — С. 61—65.
13. Чхиквадзе Т. В. // Вестн. РНЦРР МЗ РФ. — 2008. — № 8.
14. Цывьян-Шалагинова Д. С., Вихриев С. С. // Материалы XXX-годовой науч. сессии Свердловск. мед. ин-та. — 1968. — С. 286—287.
15. Янишевский Ф. И. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1966. — С. 331.
16. Abramowitz M. C., Li T., Morrow M. // Am. J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 32, N 1. — P. 30—33.
17. Bryant T. Disease of the breast. — London: Cassell and Co, 1887. — P. 180.
18. Camp E. // Am. J. Surg. — 1976. — Vol. 131. — P. 588.

19. Deo S. V., Bhutani M., Shukla N. K. et al. // J. Surg. Oncol. — 2003. — Vol. 84, N 4. — P. 192—197.
20. Ellis D. L., Teitelbaum S. L. // Cancer. — 1974. — Vol. 33, N 4. — P. 1045—1047.
21. Fastenberg N. A., Martin R. G., Buzdar A. U. et al. // Am. J. Clin. Oncol. — 1985. — Vol. 8. — P. 134—141.
22. Haagensen C. D. Diseases of the Breast. — 2nd ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1971. — P. 576—584.
23. Poussin-Rosillo H., Kim J. H., Kelly C., Chu F. C. // Radiology. — 1979. — Vol. 130, N 3. — P. 761—764.
24. Talbane F., Bahi J., Rahal K. et al. // Cancer. — 1989. — Vol. 64. — P. 2081—2089.
25. Wendy Y. Chen, Wardley A. Breast cancer: Dana-Farber Cancer Institute. — Edinburgh; New York: Mosby/Elsevier, 2007. — P. 139—140.

Поступила 08.07.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.19-006.6-089.168:615.849.1

**Ю. А. Понкратова, Е. В. Хмелевский, Н. Ю. Добровольская**

## РЕДУКЦИЯ ДОЗЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии (дир. — член-корр. РАМН В. А. Солодкий) Минздравсоцразвития России, Москва

*Задачи исследования. Оценить сравнительную эффективность традиционного и низкодозного постмастэктомического облучения грудной стенки по критериям локального контроля, общей и безрецидивной выживаемости, частоте постлучевых кардиальных осложнений.*

*Проведено сравнение эффективности лечения двух групп больных раком молочной железы II—IIIB стадии: 1-я группа — вариант нормодозной (50 Гр за 25 фракций на область грудной клетки) лучевой терапии (ЛТ) (129 больных); 2-я группа — вариант низкодозной (40 Гр за 20 фракций на область грудной клетки) ЛТ (82 больные). Во всех случаях ЛТ предшествовала мастэктомия типа Маддена. Облучение регионарных зон у всех пациенток проводилось в стандартных дозах 46—50 Гр одновременно с облучением грудной стенки. Частота и качество неoadъювантной и адъювантной лекарственной терапии в группах не различались. Медиана наблюдения составила 111 и 95 мес в каждой группе соответственно.*

*5-летняя актуаральная частота местно-регионарного прогрессирования в группе нормодозной и низкодозной ЛТ составила  $6,2 \pm 2,1$  и  $3,7 \pm 2,1\%$  соответственно ( $p = 0,4$ ). Отдаленные метастазы выявлены у  $34,6 \pm 4,2$  и  $19,5 \pm 4,4\%$  больных в 1-й и 2-й группах ( $p < 0,05$ ). 5-летняя актуаральная безрецидивная выживаемость составила  $71,5 \pm 6,4\%$  в группе низкодозной и  $53,5 \pm 5,4\%$  в группе нормодозной ЛТ ( $p = 0,07$ ). 5-летняя общая выживаемость —  $65,3 \pm 5,6$  и  $72,2 \pm 6,3\%$  соответственно ( $p = 0,08$ ). Отдаленные кардиальные изменения на ЭКГ у больных с левосторонней локализацией опухолевого процесса отмечены в  $55 \pm 11,1\%$  наблюдений в группе низкодозной и в  $75 \pm 9,7\%$  — в группе нормодозной ЛТ ( $p > 0,05$ ).*

*Полученные результаты позволяют говорить об отсутствии статистически значимых различий в частоте локорегионарного прогрессирования, общей и безрецидивной выживаемости в группах нормодозного и низкодозного облучения. Предложенная методика редуцированного постмастэктомического облучения грудной клетки, сочетающегося с современными схемами лекарственной терапии, позволяет уменьшить риск кардиотоксичности, не снижая уровня эффективности лечения, характерного для традиционной методики.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, дозы, осложнения, мастэктомия

### REDUCING A POSTOPERATIVE RADIATION DOSE IN THE COMBINED-MODALITY TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

Yu. A. Pankratova, E. V. Khmelevsky, N. Yu. Dobrovolskaya

Russian X-ray and Radiology Research Center, Moscow

*The purpose of the study was to evaluate the efficiency of traditional versus low-dose postmastectomy chest radiation according to local control criteria, overall and relapse-free survival rates, and the frequency of postradiation cardiac complications.*

*The efficiency of treatment was compared in two groups of patients with Stages II-IIIb breast cancer: 1) 129 patients who received normal-dose (50 Gy in 25 fractions applied to the chest) radiotherapy (RT) and 2) 82 patients who had low-dose (40 Gy in 20 fractions applied to the chest) RT. The latter followed Madden mastectomy in all cases. In all the patients, regional areas were irradiated with standard doses of 46-50 Gy concurrently with chest radiation. The frequency and quality of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy were similar in the groups. The median follow-up was 111 and 95 months in each group, respectively.*

*In the normal- and low-dose RT groups, 5-year actuarial local-regional progression rates were  $6.2 \pm 2.1$  and  $3.7 \pm 2.1\%$ , respectively ( $p = 0.4$ ). In Groups 1 and 2, late metastases were detected in  $34.6 \pm 4.2$  and  $19.5 \pm 4.4\%$ , respectively ( $p < 0.05$ ). Five-year actuarial relapse-free survival was  $71.5 \pm 6.4\%$  in the low-dose RT group and  $53.5 \pm 5.4\%$  in the normal-dose RT one, respectively ( $p = 0.07$ ). Five-year overall survival was  $65.3 \pm 5.6$  and  $72.2 \pm 6.3\%$ , respectively ( $p = 0.08$ ). The patients with a left-sided tumor process were noted to have late ECG cardiac changes in  $55 \pm 11.1\%$  of cases in the low-dose RT group and in  $75 \pm 9.7\%$  in the normal-dose RT one ( $p > 0.05$ ).*

*The findings suggest that there are no statistically significant differences in the rates of local-regional progression, overall and relapse-free survival in the normal- and low-dose RT groups. The proposed procedure for reduced*