



Использование высокодозной брахитерапии Ir-192 в лечении локализованного рака молочной железы

Е.В. Литвякова¹, Г.Г. Аминов¹, М.С. Денисов¹, С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн²⁻⁴, М.Н. Луныкова¹✉, М.В. Киселева¹

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉ m.evtukhina2010@yandex.ru

Аннотация

Благодаря внедрению новых скрининговых программ, появление новых противоопухолевых препаратов, выявление ранних случаев рака молочной железы в России с каждым годом увеличивается. Наиболее частым видом хирургического лечения у такой категории пациенток является органосохранное лечение, после проведения которого необходима лучевая терапия. Сегодня применяются различные методы терапии, наиболее часто это дистанционная лучевая терапия, однако имеет место быть и брахитерапии молочной железы.

Ключевые слова: начальные стадии рака молочной железы, лучевая терапия, брахитерапия, режимы дозирования, толерантные дозы.
Для цитирования: Литвякова Е.В., Аминов Г.Г., Денисов М.С., Иванов С.А., Каприн А.Д., Луныкова М.Н., Киселева М.В. Использование высокодозной брахитерапии Ir-192 в лечении локализованного рака молочной железы. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (12): 33–40. DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00328

The use of high dose rate brachytherapy with Ir 192 in treatment of localized breast cancer

Elena V. Litviakova¹, G.G. Aminov¹, Maksim S. Denisov¹, S.A. Ivanov^{1,3}, A.D. Kaprin²⁻⁴, Mariia N. Lunkova¹✉, Marina V. Kiseleva¹

¹ Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ National Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia;

⁴ Herzen Moscow Research Oncology Institute, Moscow, Russia

✉ m.evtukhina2010@yandex.ru

Abstract

Thanks to the introduction of new screening programs, the emergence rate of novel anticancer drugs and the detection rate of early-stage breast cancer in Russia increase year by year. Organ preservation treatment, after which radiation therapy has to be performed, is the most common type of surgical treatment used in this cohort of patients. Today, various treatment methods are used, the most common is external beam radiation therapy, however, brachytherapy of breast cancer is also used.

Key words: early-stage breast cancer, radiation therapy, brachytherapy, dosage regimens, tolerance doses.

For citation: Litviakova E.V., Aminov G.G., Denisov M.S., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Lunkova M.N. Kiseleva M.V. The use of high dose rate brachytherapy with Ir 192 in treatment of localized breast cancer. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (12): 33–40 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2023.4.12.00328

Введение

В России ежегодно отмечается увеличение числа больных раком молочной железы (РМЖ) с ранними стадиями заболевания [1]. Так, в 2007 г. удельный вес пациентов с I–II стадиями РМЖ составил 62,2%, в 2017 г. – 69,9% [2, 3].

Увеличение числа больных с локализованными формами РМЖ в развитых странах привело к росту органосохраняющих операций, что позволило обеспечить улучшение качества жизни этого контингента [4].

Одной из основных проблем органосохраняющего лечения является более высокий риск развития местных рецидивов опухоли по сравнению с радикальной

мастэктомией [5–7]. Поэтому органосохраняющие операции только с последующей дистанционной лучевой терапией (ЛТ) являются стандартным методом лечения раннего РМЖ. Так как рецидивы РМЖ преимущественно диагностируются в области послеоперационного рубца, ограниченное облучение вокруг области лампэктомии намного уменьшает воздействие на нормальные ткани, такие как кожа, сердце, легкие, и лечение может быть завершено за более короткий промежуток времени [8, 9].

С точки зрения современной радиобиологии при ЛТ РМЖ предпочтительно применение режимов гипофракционирования и, следовательно, высокодозност-

Таблица 1. Высокодозная брахитерапия в монорежиме и с различным количеством фракций
Table 1. High dose rate brachytherapy used as monotherapy and involving the use of varying number of fractions

	EQD2, Гр ($\alpha/\beta=4$)	BED, Гр ($\alpha/\beta=4$)	Число пациентов	Сроки наблюдения	Токсичность и рецидивы	Безрецидивная выживаемость	Источник
10x3,4 Гр	41,93	62,9	1444	5 лет	2,5% – некроз жировой ткани, 9,6% – инфекция. Отличный косметический эффект был отмечен у 91% пациенток	5-летняя – 96%	ASBS
8x4 Гр	42,67	64	633	5 лет	Эпидермодермит G2 – 0,2%, эпидермодермит G1 – 21%, гематомы G1-2 – 2%, инфекции – 2%	5-летняя – 98,6%	GEC-ESTRO
7x4,3 Гр	41,64	62,46					
7x5,2 Гр	55,81	83,72	258	10 лет	Локальный рецидив – 5,1%, выявлены 2 случая острой токсичности (один случай артериального кровотечения и один случай гематомы после удаления катетеров)	10-летняя – 94,1%	Венгерский национальный институт онкологии
6x6 Гр	60	90	46	В среднем 26 мес	Фиброз G3 – 4%. Реакции токсичности G1-2: дерматит – 2%, фиброз – 11%, некроз жировой ткани – 6%, трещины в ребре – 2%	2-летняя – 100%	Япония
1x16 Гр	53,33	80	48	В среднем 40 (36–42) мес	Гиперпигментация отмечалась у 26,7% пациентов которым проведена брахитерапия.	3-летняя – 97,9%	Франция
1x18 Гр	66	99	20	В среднем 24 (20–40) мес	Острая токсичность – 35%, поздняя токсичность – 10% (некроз жировой ткани и фиброз G2)	2-летняя – 100%	Испания

ной брахитерапии (ВМБТ). Так, соотношение α/β для РМЖ принято считать равным 4 Гр. Для большинства опухолей и тканей, остро реагирующих на ЛТ, это соотношение приближается к 10 Гр.

Опухоли с низким соотношением α/β являются более чувствительными при гипофракционировании, что позволяет считать применение ВМБТ при РМЖ более эффективной методикой по сравнению с традиционными технологиями ЛТ даже с эскалацией дозы, а также с низкодозной брахитерапией.

В отличие от низкодозной брахитерапии данный метод лечения ввиду своих особенностей и преимуществ позволяет проводить лечение практически у всех пациентов с локализованным РМЖ [3]. В современных исследованиях продемонстрированы эквивалентные контрольные показатели местной излеченности и выживаемости при облучении всей железы и при ускоренном частичном облучении (табл. 1) [1, 10, 11].

Также при обобщении результатов 7 исследований сроком наблюдения от 15 до 54 мес (в среднем 34 мес), суммарно включающих 485 женщин, получивших суммарную очаговую дозу (СОД) 38,5 Гр за 10 фракций, до-

стигнут хороший косметический эффект у 81%, а количество местных рецидивов отмечено от 6% до 0, в среднем 1% [4, 12, 13].

Способы ускоренного частичного облучения молочной железы (МЖ) – однофракционная и мультифракционная ВМБТ – существенно сокращают время лечения, воздействуют только на часть ткани МЖ, окружающую область лампэктомии [14]. Брахитерапия может уменьшить воздействие излучения на сердце и легкие по сравнению с облучением всей ткани [15]. Снижение воздействия излучения на окружающую здоровую ткань также уменьшает риск возникновения вторичных радиационно-индуцированных злокачественных новообразований [16, 17].

Сочетание гормонотерапии (ГТ) и ВМБТ Ir-192 с хирургическим лечением является новым эффективным методом лечения раннего РМЖ [16, 18]. Растущее использование ингибиторов ароматазы и их превосходная переносимость по сравнению с химиотерапией доказали их эффективность и безопасность в качестве периперационной (неоадьювантной) терапии для женщин с гормонозависимым раком в постменопаузе [19].

Преимущества метода:

- возможность проведения лампэктомии с отрицательными хирургическими краями резекции после периперационной ГТ;
- уменьшение объема облучаемых тканей, что приводит к снижению количества лучевых повреждений при высоком уровне локального контроля;
- сокращение сроков госпитализации по сравнению с мультифракционной ВМБТ (экономические преимущества);
- хороший косметический эффект;
- психологический комфорт больных [20].

ЛТ является важным этапом в комбинированном или комплексном лечении более 80% больных люминальным РМЖ [21]. Это обуславливает необходимость поиска новых подходов к лечению таких больных с оптимальным использованием всех возможных компонентов противоопухолевого воздействия, в том числе системной лекарственной терапии [22].

Планирование собственного исследования

В настоящее время возникла необходимость в индивидуализации подходов к лечению локализованного люминального РМЖ, одним из основных моментов которого является разработка щадящих методов лечения. Исходя из этого в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба проводится исследование с использованием модифицированных методик ЛТ в лечении локализованного люминального РМЖ. Впервые на достаточно большом количестве клинических наблюдений, однородных по локализации, распространенности и морфологическому строению опухолей, будут изучены и оценены результаты лечения с применением периперационной ГТ в сочетании с парциальным облучением МЖ. Будут разработаны методики с использованием однофракционной ВМБТ в сочетании с органосохраняющим хирургическим лечением.

Впервые будут применены методики парциального (частичного) облучения МЖ в сочетании с онкопластическими резекциями.

Будет проведен сравнительный анализ динамики опухолевого процесса в ходе лечения, непосредственных и отдаленных результатов лечения.

На основании полученных данных будут разработаны оптимальные принципы планирования лечения больных люминальным локализованным РМЖ с учетом факторов прогноза.

Проведение исследования

Исследование начата и продолжается на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Исследование выполняется в соответствии с подтемой отделения «Разработка и совершенствование лучевых и комбинированных методов лечения рака молочной железы» в рамках темы отдела лучевой терапии «Создание и совершенствование методов лучевой терапии злокачественных новообразований путем оптимизации факторов времени, объема

облучения и использования радиомодификаторов» (№ госрегистрации 01201154444).

Сбор и анализ информации осуществляется на базе отделения новых медицинских технологий МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Дизайн исследования

Клиническое исследование будет продолжено и осуществлено у женщин, больных РМЖ люминального подтипа, старше 45 лет. Для выполнения поставленных задач будет проведен анализ около 180 больных морфологически верифицированным РМЖ (I–II стадий), получающих лечение в МРНЦ им. А.Ф. Цыба (2018–2022 годы).

В соответствии с методиками лечения сформированы две основные клинические группы:

- группа I (n=70) – неoadьювантная ГТ по схеме: эксеместан 25 мг в день в течение 3 мес – с последующей органосохраняющей операцией и мультифракционной ВМБТ в монорежиме.
- группа II (n=2, проводится набор материала) – неoadьювантная ГТ по схеме: эксеместан 25 мг в день в течение 3 мес – с последующей органосохраняющей операцией и однофракционной ВМБТ, разовая очаговая доза (РОД) 16 Гр.

Этапы:

1. Диагностический (амбулаторный).
 2. ГТ (ингибиторами ароматазы) эксеместаном (или летрозолом) в течение 3 мес.
 3. Радикальная резекция (лампэктомия + лимфодиссекция) МЖ с морфологической верификацией диагноза и определением вовлечения в процесс хирургического края опухоли с биопсией сторожевого лимфоузла (ЛУ). Интраоперационная установка катетеров (интродьюсеров) со специальными рентгеноконтрастными маркерами для проведения ВМБТ (Ir-192).
 4. В срок 3–5 сут после операции – выполнение контрольной мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, дозиметрическое планирование на системе Brachyvision.
 5. Проведение ВМБТ (Ir-192) на аппарате однократно РОД и СОД 15,5 Гр или 10 фракций РОД 3,4 Гр, СОД 34 Гр.
- Во всех группах изучены переносимость лечения, лучевые реакции и осложнения, степень регрессии опухоли с оценкой непосредственных и отдаленных результатов лечения. Анализ эффективности, переносимости и сравнение результатов лечения произведены по данным лабораторных, инструментальных и экспериментальных клинических методов обследования с использованием статистической обработки результатов.

Цель работы – повышение эффективности лечения и улучшение качества жизни больных люминальным локализованным РМЖ путем использования модифицированных методик ЛТ и лучевой диагностики.

Основные критерии оценки:

- безрецидивная выживаемость (промежуток времени от начала лечения до наступления рецидива);

- бессобытийная выживаемость (промежуток времени от начала лечения до наступления некоего «отрицательного» события).

Дополнительные критерии оценки:

- общая выживаемость;
- местная излеченность;
- качество жизни;
- токсичность (оценка по шкале NCI-CTC v. 4).

Критерии включения:

1. Письменно оформленное информированное согласие пациентки.
2. Больные морфологически подтвержденным раком I стадии cT1No-1(mi)Mo и cT2NoMo.
3. Женщины в возрасте не моложе 45 лет.
4. Гормонозависимый подтип опухоли (люминальный A и B подтипы).
5. Функциональный статус пациентки по шкале ECOG 0–2.
6. Достаточная функция печени и почек.
7. Достаточная функция сердца, включая фракцию выброса левого желудочка ≥ 55 по данным ультразвукового исследования (УЗИ) сердца или радионуклидной ангиографии.
8. Достаточная функция кроветворения: гемоглобин ≥ 100 г/л; нейтрофилы $\geq 1,5 \times 10^9$ /л; тромбоциты $\geq 150 \times 10^9$ /л.

9. Размер опухоли ≤ 25 мм (T1–T2 стадия).

Критерии исключения:

1. Наличие отдаленных метастазов.
2. Высокая пролиферативная активность опухоли (Ki67 > 40%, степень злокачественности > 2).
3. Пациентки с выраженной сопутствующей патологией, не позволяющей провести лечение в соответствии с протоколом.
4. Расширенная дольковая пролиферация.
5. Метастатическое поражение более 1 регионарного ЛУ.
6. Отдаленные метастазы (M1).

7. Мутация генов BRCA1, BRCA2, CHEK.
8. Гормоннезависимые и HER2-позитивные подтипы опухоли.
9. Повышенная чувствительность к компонентам лечения.
10. Наличие расширенного внутрипротокового компонента опухоли (EIC).
11. Нежелание больного участвовать в лечении в рамках протокола.
12. Добровольный выход пациентки из протокола на любом этапе и по любой причине.
13. Некомплаентность (несоблюдение пациенткой рекомендаций врача).
14. Возникновение нежелательных реакций, делающих невозможным дальнейшее участие в протоколе.

Обследование

Диагностический этап (амбулаторный). Общеклинические тесты (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография, эхокардиография, анализы крови на группу с фенотипированием, резус-фактор, реакция Вассермана, анализы на ВИЧ, антитела к вирусному гепатиту В, антитела к вирусу гепатита С), маммография, УЗИ МЖ и зон лимфооттока с биопсией сторожевых лимфатических узлов, УЗИ брюшной полости, УЗИ малого таза, спиральная КТ органов грудной клетки, трепан-биопсия опухоли с гистологическим с иммуногистохимическим исследованием.

Периоперационная ГТ. Ингибиторы ароматазы (эксеместан по 25 мг внутрь ежедневно или летрозол по 2,5 мг внутрь ежедневно) в течение 3 мес. Контроль УЗИ каждый месяц, при увеличении опухоли более 10% от первоначального объема ГТ далее не проводится.

Клиническая оценка эффективности лечения. После 3 мес ГТ выполняются объективный осмотр, общеклинические тесты, маммография (рис. 1), УЗИ, спиральная КТ МЖ и СКТ-разметка опухоли (рис. 2).

Рис. 1. Маммография пациенток до и после проведения гормонотерапии ингибиторами ароматазы.

Fig. 1. Mammography of patients before and after the hormone therapy with aromatase inhibitors.

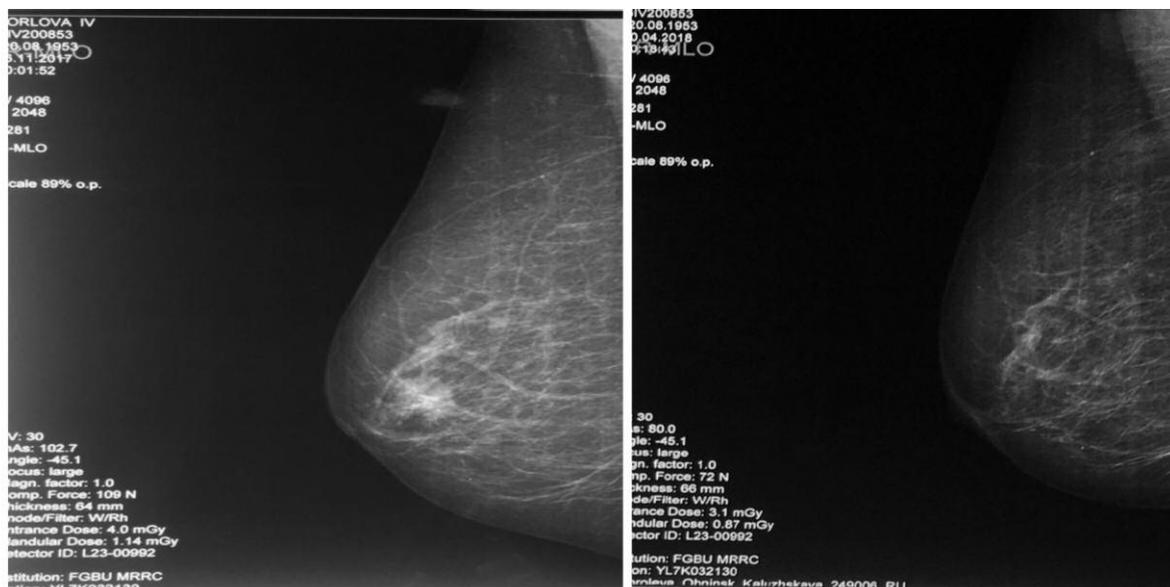
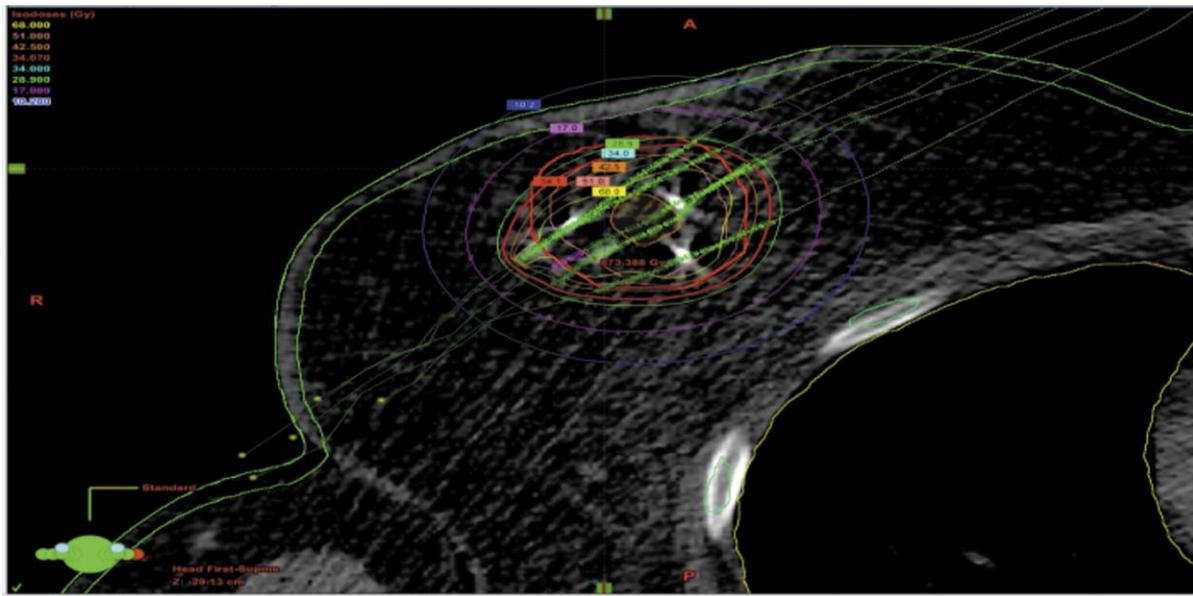


Рис. 2. КТ. Мультипланарные реконструкции.
Fig. 2. CT. Multiplanar reconstruction.



Послеоперационный период. В срок 3–5 сут после операции – выполнение контрольной мультиспиральной КТ органов грудной клетки, дозиметрическое планирование. Морфологическое, иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое исследование удаленного препарата с определением степени терапевтического патоморфоза. Непосредственная эффективность ГТ оценивается по степени терапевтического патоморфоза. Исследование удаленных ЛУ.

Значение послеоперационной обработки данных КТ. Мультипланарные реконструкции. Пример на рис. 2.

План лечения

Периоперационный курс ГТ: ингибиторы ароматазы (эксеместан или летрозол) в течение 3 мес.

Хирургический этап лечения:

- Радикальная резекция (лампэктомиа + лимфодиссекция). Маркировка ложа резекции.
- Срочное морфологическое исследование с оценкой хирургических краев резекции. В случае положительного края резекции проводится дополнительная резекция положительного края со срочным гистологическим исследованием, при повторном положительном крае резекции проводится радикальная мастэктомия.
- Интраоперационная установка катетеров (интродьюсеров) для проведения ВМБТ Ir-192.
- Биопсия сторожевого ЛУ. Для определения сторожевого ЛУ в МЖ интратуморально вводится радиофармпрепарат. После введения радиофармпрепарата необходимо определить, где находится сторожевой ЛУ. Это делается при помощи гамма-камеры (одnofотонная эмиссионная КТ/КТ). Локализация сторожевого ЛУ производится при помощи гамма-зонда через небольшой разрез на коже, к которому

подводится ЛУ. Меченный изотопом ЛУ удаляется и передается на интраоперационное гистологическое исследование. Если в ЛУ не обнаруживаются метастазы, то рану ушивают, а удаленные ЛУ отправляют на плановое гистологическое исследование. При интактных ЛУ или поражении только одного ЛУ без прорастания капсулы после планового гистологического исследования пациентке проводят послеоперационный курс ВМБТ на ложе опухоли МЖ РОД 34 Гр или 16 Гр.

В настоящее время ведутся многоцентровые исследования, которые показывают, что даже если в одном или двух сторожевых ЛУ при РМЖ есть микрометастазы, которые не прорастают в капсулу самого ЛУ, то не обязательно делать расширенную лимфодиссекцию [23, 24]. Данные показывают, что продолжительность жизни у таких пациенток сравнима с продолжительностью жизни пациенток, перенесших лимфодиссекцию, однако качество жизни сохраняется на более высоком уровне [25].

Основная группа А – проведение мультифракционной ВМБТ (Ir-192) на аппарате по схеме: СОД 34 Гр, РОД 3,4 Гр.

Основная группа В – проведение однофракционной ВМБТ (Ir-192) на аппарате «Гаммамед» по схеме РОД 16 Гр.

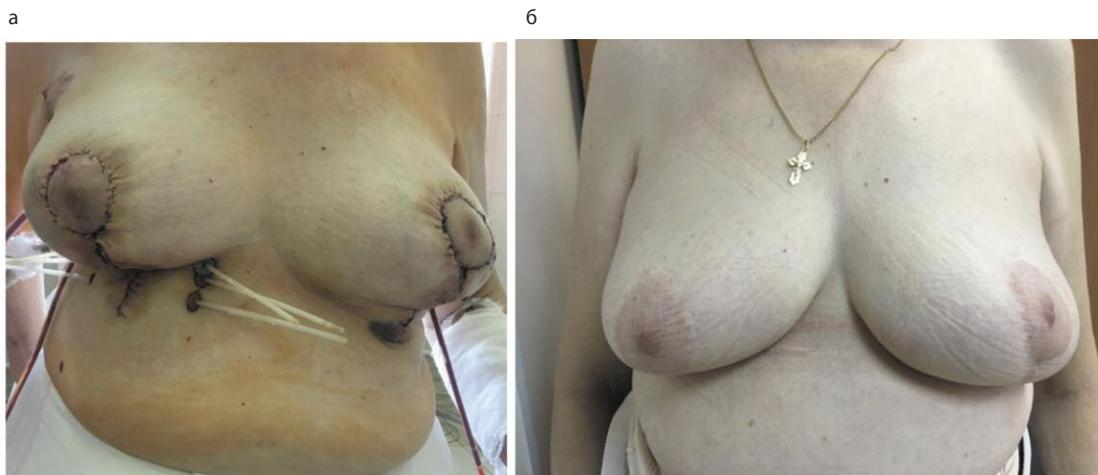
Результаты

С октября 2017 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба начато лечение больных локализованным РМЖ с использованием ВМБТ (Ir-192) в монорежимах.

Семидесяти пациенткам основной группы А с Ia стадией (T1N0M0) было проведено комплексное лечение с использованием мультифракционной ВМБТ.

Люминальный тип А выявлен у 54 (77,1%) пациенток, тип В – у 16 (22,9%) пациенток.

Рис. 3. Пациентка С. (79 лет). Рак правой МЖ T1cN0M0CR сразу после операции и через 24 мес: а – вид после операции; б – вид через 24 мес.
 Fig. 3. Patient S. (79 years). Right-sided T1cN0M0CR breast cancer immediately after surgery and 24 months later: a – view after surgery; b – view after 24 months.



Полная морфологическая регрессия после ГТ наблюдалась у 6 (8,5%) больных. Частичная регрессия опухоли – у 53 (75,7%) пациенток. Рецидивов и метастазов опухоли за период наблюдения не наблюдалось.

Семь (10%) больных имели кожные реакции в виде эритемы 1-й степени выраженности. У 11 (15,7%) пациенток наблюдалась пигментация, отмечен один (1,4%) случай инфицирования. Отмечен фиброз мягких тканей у одной пациентки. Со стороны функции сердца и легких осложнений не было.

У всех пациенток наблюдался хороший косметический результат.

Средний срок пребывания в стационаре – 12 сут.

В данный момент максимальный срок наблюдения за пациентками составляет 36 мес, минимальный – 1 мес.

Методы оценки результатов

Наблюдение за больными проводится в течение 5 лет; в течение этого срока пациентка наблюдается каждые 6 мес. В этот период проводятся исследования, направленные на контроль онкологических результатов: физикальное обследование, УЗИ МЖ и зон лимфатического оттока, УЗИ брюшной полости, сканирование костей, рентгенография легких, электрокардиография, эхокардиография.

Косметический эффект проведенного лечения оценивается по 4-ступенчатой шкале, принятой в Joint Center for Radiation Therapy (Бостон, США):

1. Прекрасный косметический эффект – полная симметричность МЖ, отсутствие поздних лучевых повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК).
2. Хороший косметический эффект – незначительная

асимметрия МЖ, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК 1-й степени (рис. 3).

3. Удовлетворительный косметический эффект – выраженная асимметрия, деформация МЖ, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и/или поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК 2-й степени.

4. Плохой косметический эффект – значительная асимметрия и деформация МЖ, вызванная послеоперационными рубцовыми изменениями и поздними лучевыми повреждениями кожи и ПЖК 3–4-й степени.

Заключение

Данная методика позволила сократить время лечения, обеспечить адекватное облучение ложа удаленной опухоли с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей, добиться высокого уровня местной излеченности, снизить риск развития ранних лучевых повреждений, достичь хорошего косметического эффекта.

Полученные к настоящему времени данные подтверждают клиническую эффективность и безопасность применяемой методики, что, в свою очередь, дает основание совершенствовать технологию ВМБТ в нашем центре.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Information about funding. The study had no financial support.

Литература / References

1. Жарова Е.П., Степаненко В.Ф., Киселева М.В. и др. Ин vivo дозиметрия люминесцентными микродозиметрами при брахитерапии рака молочной железы источником Ir-192. Радиация и риск. 2020; 29 (2): 67–77.

- [Zharova E.P., Stepanenko V.F. Kiseleva M.V. et al. In vivo dozimetriia liuminescentnymi mikrodozimetrami pri brakhiterapii raka molochnoi zhelezy istochnikom Ir-192. Radiatsiia i risk. 2020; 29 (2): 67–77 (in Russian).]

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России 2016 г. Заболеваемость и смертность. М., 2017.
[Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniia v Rossii 2016 g. Zbolevaemost' i smertnost'. M., 2017 (in Russian).]
3. Каприн А.Д., Бирюков В.А., Карякин О.Б. и др. Применение высокомоментной брахитерапии Ir-192 в лечении рака предстательной железы. РМЖ 2017; 8: 492–5.
[Kaprin A.D., Biriukov V.A., Kariakin O.B. et al. Primenenie vysokomoshchnostnoi brakhiterapii Ir-192 v lechenii raka predstatel'noi zhelezy. RMZh 2017; 8: 492–5 (in Russian).]
4. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias J et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomized, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376 (9735): 91–102.
5. 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 (16): 1233–41.
6. Pawlik TM, Buchholz TA, Kuerer HM. The biologic rationale for and emerging role of accelerated partial breast irradiation for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2004; 199 (3): 479–92.
7. Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD et al. Impact of patient distance to radiation therapy on mastectomy use in early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23 (28): 7074–80.
8. Garza R, Albuquerque K, Sethi A. Lung and cardiac tissue doses in left breast cancer patients treated with single-source breast brachytherapy compared to external beam tangent fields. *Brachytherapy* 2006; 5 (4): 235–8.
9. Hickey BE, Lehman M, Francis DP, See AM. Partial breast irradiation for early breast cancer. *Cochrane Database Sys Rev* 2016.
10. Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL et al. Accelerated treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (7): 1993–2001.
11. Wazer DE, Berle L, Graham R et al. Preliminary results of a phase I/II study of HDR brachytherapy alone for T1/T2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53 (4): 889–97.
12. King TA, Bolton JS, Kuske RR et al. Long term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T(is,1,2) breast cancer. *Am J Surg* 2000; 180 (4): 299–304.
13. Radiation Therapy Oncology Group National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) protocol B-39 and Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol 0413. 2005.
14. Arthur DW, Winter K, Kuske RR et al. A Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: tumor control and survival outcomes of RTOG 95-17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 467–47.
15. Masuda N et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13 (4): 345–52. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70373-4
16. Latorre JA, Galdós P, Buznego LA et al. Accelerated partial breast irradiation in a single 18 Gy fraction with high-dose-rate brachytherapy: preliminary results. *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10 (1): 58–63.
17. Vicini FA, Beitsch PD, Quiet CA et al. Three-year analysis of efficacy, cosmetic, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial in patients with accelerated partial breast irradiation (APBI). *Cancer* 2008; 112 (4): 758–66.
18. Dickler A, Kirk MC, Coon A et al. A dosimetric comparison of Xofigo electronic brachytherapy and iridium-192 high-dose-rate brachytherapy in the treatment of endometrial cancer. *Brachytherapy* 2008; 7 (4): 351–4.
19. Seo JH, Kim YH, Kim JS. Meta-analysis of pre-operative aromatase inhibitor versus tamoxifen in postmenopausal woman with hormone receptor-positive breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009; 63 (2): 261–6. DOI: 10.1007/s00280-008-0735-5
20. Wazer DE, Kaufman S, Cuttino L et al. Accelerated partial breast irradiation: an analysis of variables associated with late toxicity and long-term cosmetic outcome after high-dose-rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64 (2): 489–95.
21. Athas WF, Adams-Cameron M, Hunt WC et al. Travel distance to radiation therapy and receipt of radiotherapy following breast conserving surgery. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (3): 269–71.
22. Ellis MJ et al. Randomized phase II neoadjuvant comparison between letrozole, anastrozole, and exemestane for postmenopausal women with estrogen receptor-rich stage 2 to 3 breast cancer: clinical and biomarker outcomes and predictive value of the baseline PAM50-based intrinsic subtype – ACOSOG Z1031. *J Clin Oncol* 2011; 29 (17): 2342–9. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.6950
23. Seung-Gu Yeo, Juree Kim, Geum-Hee Kwak et al. Accelerated partial breast irradiation using multicatheter brachytherapy for select early-stage breast cancer: local control and toxicity. *Radiation Oncol* 2010; 5 (56).
24. Coles CE, Griffin CL, Kirby AM et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 390 (10099): 1048–60.
25. Vicini FA, Kestin L, Chen P et al. Limited-field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (16): 1205–11.
26. Marks LB, Yu X, Prosnitz RG et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63 (1): 214–23.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Литвякова Елена Викторовна – врач отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: el.lit95@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9146-2603

Аминов Гамзат Гашимович – врач отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: amigo33@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-4649-8878

Денисов Максим Сергеевич – науч. сотр. отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: maksim-denisov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3125-7362

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Litvyakova – doctor, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center. E-mail: el.lit95@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9146-2603

Gamzat G. Aminov – Doctor, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology. E-mail: amigo33@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-4649-8878

Maksim S. Denisov – Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center. E-mail: maksim-denisov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3125-7362

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Professor, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии», дир. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО РUDН. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Лунькова Мария Николаевна – врач отделения новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: m.evtukhina2010@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9205-0317

Киселева Марина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. отделением новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: kismarvic@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8464-1726; РИНЦ: 342933

Поступила в редакцию: 12.07.2023

Поступила после рецензирования: 27.07.2023

Принята к публикации: 03.08.2023

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Center of Radiology, Herzen Moscow Research Oncology Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Mariya N. Lun'kova – doctor, Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center. E-mail: m.evtukhina2010@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9205-0317

Marina V. Kiseleva – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center. E-mail: kismarvic@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8464-1726; РИНЦ: 342933

Received: 12.07.2023

Revised: 27.07.2023

Accepted: 03.08.2023