

УДК 616-006.66-08-089-07

## ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОРГАНОСОХРАННЫЕ ОПЕРАЦИИ И ОБЛУЧЕНИЕ)

**Куланбаев Е.М.***Алматинский онкологический центр, Алматы, e-mail: edildocor@mail.ru*

Рак молочной железы в настоящее время – это наиболее часто встречающаяся опухоль женщин во всем мире. Ежегодно раком молочной железы заболевает около 1 миллиона человек. Онкопластическая операция по сохранению груди включает удаление опухоли в груди и использование методов пластической хирургии для реконструкции груди. Адекватность опубликованных фактических данных о безопасности и эффективности такой операции для лечения РМЖ по сравнению с другими хирургическими вариантами лечения все еще остается спорной. Подсчитано, что частота местных рецидивов аналогична стандартной операции по сохранению груди, а также мастэктомии, но эстетические результаты и результаты, о которых сообщают пациенты, могут быть улучшены с помощью методов онкопластики. Терапия для сохранения груди у женщин с РМЖ состоит из локального удаления опухоли (достижения четких границ) с последующей лучевой терапией. Большинство истинных рецидивов происходит в том же секторе, что и исходная опухоль. Лучевая терапия всей молочной железы может не защитить от развития нового первичного рака, развивающегося в других секторах молочной железы. Поэтому часто является необходимым выяснить, как идет доставка излучения в ограниченный объем молочной железы вокруг ложа опухоли. Существуют такие понятия, как частичное облучение молочной железы, иногда с сокращенной продолжительностью лечения или ускоренное частичное облучение молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, органосохранное лечение, операция, лучевая терапия, частичное облучение, ускоренное облучение, рецидив, выживаемость

## TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER (ORGAN-PRESERVING OPERATIONS AND RADIATION)

**Kulanbaev E.M.***Almaty Oncology Center, Almaty, e-mail: edildocor@mail.ru*

Breast cancer is currently the most common tumor of women worldwide. About 1 million people get breast cancer every year. Oncoplastic breast preservation surgery involves the removal of a tumor in the breast and the use of plastic surgery techniques for breast reconstruction. The adequacy of the published evidence on the safety and effectiveness of such an operation for the treatment of breast cancer in comparison with other surgical treatment options is still controversial. It is estimated that the frequency of local relapses is similar to standard breast preservation surgery, as well as mastectomy, but the aesthetic results and the results reported by patients can be improved using oncoplasty techniques. Therapy for breast preservation in women with breast cancer consists of local removal of the tumor (achieving clear boundaries) followed by radiation therapy. Most true relapses occur in the same sector as the original tumor. Radiation therapy of the entire breast may not protect against the development of a new primary cancer developing in other sectors of the breast. Therefore, it is often necessary to find out how radiation is delivered to a limited volume of the breast around the tumor bed. There are such concepts as partial breast irradiation, sometimes with a shortened duration of treatment or accelerated partial breast irradiation.

**Keywords:** breast cancer, organ-preserving treatment, surgery, radiation therapy, partial irradiation, accelerated irradiation, relapse, survival

Самым важным в органосохранном лечении раннего РМЖ является обеспечение сохранности органа, избежание полного удаления или мастэктомии, а также обеспечения хорошего косметического или эстетического эффекта. С момента введения лечения, сохраняющего грудь, использовались различные дозы облучения после лампэктомии. В настоящее время успешно проводятся лечебные мероприятия с использованием лучевой терапии, в том числе интраоперационно (повышения дозы облучения до 16 Гр). При этом достигнуты хорошая общая выживаемость и местный контроль. Появился также новый термин «окна возможностей» при лечении рака. Методы лечения «окна возможностей», включают краткосрочное введение системной терапии

между диагностикой рака и хирургическим вмешательством. В последние годы эти понятия вызвали значительный интерес, как средство оценки чувствительности рака пациента к терапии до операции. В некоторых случаях в предоперационном периоде используется химиотерапия или гормонотерапия, а в других – лучевая терапия.

Онкопластическая операция по сохранению груди включает удаление опухоли в груди и использование методов пластической хирургии для реконструкции груди. Адекватность опубликованных фактических данных о безопасности и эффективности такой операции для лечения РМЖ по сравнению с другими хирургическими вариантами лечения все еще остается спорной. Подсчитано, что частота местных рецидивов анало-

гична стандартной операции по сохранению груди, а также мастэктомии, но эстетические результаты и результаты, о которых сообщают пациенты, могут быть улучшены с помощью методов онкопластики.

Терапия для сохранения груди у женщин с РМЖ состоит из локального удаления опухоли (достижения четких границ) с последующей лучевой терапией. Большинство истинных рецидивов происходит в том же секторе, что и исходная опухоль. Лучевая терапия всей молочной железы может не защитить от развития нового первичного рака, развивающегося в других секторах молочной железы. Поэтому часто является необходимым выяснить, как идет доставка излучения в ограниченный объем молочной железы вокруг ложа опухоли. Существуют такие понятия, как частичное облучение молочной железы, иногда с сокращенной продолжительностью лечения или ускоренное частичное облучение молочной железы. Также является спорным, является ли обычное частичное облучение или ускоренное частичное облучение эквивалентным или адекватным, чем обычная или гипофракционированная лучевая терапия при ранних стадиях РМЖ, особенно при проведении органосохраняющей операции.

Цель исследования – изучить по данным современной литературы возможность лечения рака молочной железы на ранних стадиях с использованием сохраненных операций и лучевой терапии.

### Материалы и методы исследования

Проведен систематический обзор литературы в базе данных Pubmed, Medline, Kohrain library и др., где ключевыми словами поиска явились: рак молочной железы, сохранная операция, органосохранное лечение, лучевая терапия, частичное облучение груди, полное облучение груди, методики облучения, рецидив, выживаемость и результаты лечения. Поиск охватывал последние исследования за 10 лет.

### Результаты исследования и их обсуждение

Harry Bartelink и др. (2015 г.) изучили пациентов с полным иссечением опухоли под микроскопом по поводу инвазивного РМЖ с последующим облучением всей молочной железы 50 Гр в течение 5 недель. В другой группе использовалось бустерное облучение с повышением (16 Гр) или без повышения. Были изучены влияние возраста, статуса менопаузы, наличия обширной протоковой карциномы *in situ*, клинического размера опухоли и статуса узла. Первичной конечной точкой была общая выживаемость

в популяции, намеревающейся лечиться. В период с 24 мая 1989 г. по 25 июня 1996 г. 2657 пациентов были случайным образом распределены для того, чтобы не получать повышение дозы облучения, и 2661 пациент был случайным образом распределен для получения повышения дозы облучения. Медиана наблюдения составила 17,2 года (ДИ = 13,0–19,0). Двухлетняя общая выживаемость составила 59,7% (99% ДИ = 56,3–63,0) в группе повышения, по сравнению с 61,1% (57,6–64,3) в группе без повышения относительного риска (ОР) 1,05 (99% ДИ = 0,92–1,19,  $p = 0,323$ ). Рецидив ипсилатеральной опухоли молочной железы был первой неудачей лечения у 354 пациентов (13%) в группе без повышения, по сравнению с 237 пациентами (9%) в группе повышения, ОР 0,65 (99% ДИ = 0,52–0,81,  $p < 0,0001$ ). Совокупная частота рецидивов ипсилатеральной опухоли молочной железы за 20 лет составила 16,4% (99% ДИ = 14,1–18,8) в группе без повышения по сравнению с 12,0% (9,8–14,4) в группе повышения. Мастэктомия в качестве первого спасительного лечения рецидива ипсилатеральной опухоли молочной железы была выполнена у 279 (79%) из 354 пациентов в группе без бустинга, против 178 (75%) из 237 в группе бустинга. Совокупная частота тяжелого фиброза за 20 лет составила 1,8% (99% ДИ = 1,1–2,5) в группе без повышения, по сравнению с 5,2% (99% ДИ = 3,9–6,4) в группе повышения ( $p < 0,0001$ ). Авторы показали, что повышение дозы облучения после облучения всей молочной железы не влияет на долгосрочную общую выживаемость, но может улучшить местный контроль с наибольшим абсолютным преимуществом у молодых пациенток, хотя это увеличивает риск фиброза от умеренной до тяжелой степени. Также установлено, что дополнительной дозы облучения можно избежать у большинства пациенток старше 60 лет [1].

Julia Chen и др. (2020 г.) убедительно показали, что у пациентов с РМЖ, положительным на гормональные рецепторы на ранней стадии, двухнедельное предоперационное лечение стандартной гормональной терапией в предоперационный период предоставляет важную прогностическую информацию, которая, в свою очередь, помогает принимать решения относительно вариантов лечения. Изменения в краткосрочных конечных точках биомаркеров, таких как пролиферация клеток, измеряемая с помощью Ki-67, могут выступать в качестве суррогатных маркеров долгосрочных результатов. Парные ткани, полученные до и после исследования, без необходимости подвергать пациента дополнительной

биопсии, затем могут быть использованы для проведения трансляционных исследований с целью изучения прогностических биомаркеров и фармакодинамики. Исследователями рассматриваются полезность и проблемы методов лечения РМЖ с использованием «окна возможностей» в современной онкомаммологии [2].

Еще в 2013 г. конференция в Санкт-Галлене одобрила ряд рекомендаций по раннему лечению РМЖ. I. Gómez-Acebo и др. (2021 г.) анализировали когорту из 1152 случаев РМЖ (T3 и менее) в Испании в период с 2008 по 2018 г. Для выявления факторов были проведены модели мультиномиальной логистической регрессии, а для выяснения взаимосвязи между этой классификацией и выживаемостью использовались регрессионные модели Вейбулла. Около половины пациентов получали лечение в соответствии с рекомендациями Санкт-Галлена; 21 % получали лечение сверх рекомендованного, а 33 % получали меньше лечения, чем было рекомендовано. Факторами, связанными с лечением в соответствии с рекомендациями, были стадия II (отношение относительного риска [ООР] = 4,2, ДИ = 2,9–5,9), опухоль положительная либо на прогестерон (ООР = 8,1, ДИ = 4,4–14,9), либо на рецепторы эстрогена (ООР = 5,7, 3,0–11,0). Вместо этого факторами, связанными с более низкой вероятностью лечения по сравнению с рекомендациями, были возраст (ООР = 0,7 каждые 10 лет, ДИ = 0,6–0,8), низкая дифференцировка (ООР = 0,09, 0,04–0,19), положительный HER2 (ООР = 0,46, 0,26–0,81) и тройной негативный рак (ООР = 0,03, ДИ = 0,01–0,11). Пациенты, которых лечили меньше, чем было рекомендовано в Санкт-Галлене, имели рак на стадии 0 (ООР = 21,6, ДИ = 7,2–64,5), низко дифференцированный рак (ООР = 1,9, ДИ = 1,2–2,9), положительный HER2 (ООР = 3,4, ДИ = 2,4–4,9) и люминальный В-подобный тип (ООР = 3,6, ДИ = 2,6–5,1). Женщины старше 65 лет имели более высокую вероятность того, что их будут лечить меньше, чем было рекомендовано, если у них был люминальный В-подобный, HER2 или тройной негативный рак. Лечение по рекомендациям Санкт-Галлена было связано с более молодыми женщинами и менее агрессивными формами рака [3].

Пожилые пациентки с ранней стадией РМЖ часто имеют биологию опухоли низкого риска. Однако оптимальные стратегии лечения для людей с биологией высокого риска остаются неясными. А. Mamtani и др. (2018) анализировали женщин в возрасте 80–89 лет с подтвержденным биопсией инвазивным РМЖ I–II стадии, которые были направлены на хирургическое обследо-

вание с января 2001 по декабрь 2010 г. Высокий риск был определен для больных с положительным рецептором эпидермального фактора роста человека (HER2+), тройным негативным раком (ТН) или 3-й степенью гистологической градации. Среди 178 пациентов 40 (22 %) относились к группе высокого риска: 12 имели 1–2-ю степень (10 HER2+, 2 ТН); 28 имели 3-ю степень (7 HER2+, 6 ТН, 15 с положительным рецептором эстрогена (ER+)/HER2-). Группа высокого риска имела большие по размеру опухоли и чаще имела гистологию протокового рака и лимфоваскулярную инвазию, чем группа низкого риска, и с большей вероятностью подвергалась мастэктомии (18 против 5 %,  $p = 0,02$ ), лучевой терапии (55 против 36 %,  $p = 0,03$ ) и химиотерапии (10 против 0 %,  $p = 0,002$ ). Применение эндокринной терапии было одинаковым среди пациентов с ER+ в обеих группах. Четыре пациента из группы высокого риска, получавшие химиотерапию, были HER2+ и получали схемы лечения на основе трастузумаба без каких-либо сообщений о токсичности. При медиане наблюдения 67 месяцев у 10 % из группы высокого риска был отмечен рецидив. Выводы: Индивидуальная локальная и системная терапия привела к низкой частоте неудач у этих восьмидесятилетних людей с раком высокого риска при низкой заболеваемости. Современные адъювантные методы лечения следует рассматривать для пожилых женщин с раком высокого риска при отсутствии значительных сопутствующих заболеваний [4].

Частичное облучение молочной железы (ЧО) и ультра-гипофракционированное облучение всей молочной железы (УГФО) являются современными альтернативами традиционному и стандартному гипофракционированному облучению всей молочной железы (ГФО), которые сокращают лечение с 3–6 недель до 1–2 недель для отдельных пациентов. Brianna M. Jones и др. (2021 г.) считают, что частичное облучение и ускоренное ЧО могут быть доставлены с помощью внешнего лучевого излучения (3D-конформная лучевая терапия) или с модуляцией интенсивности облучения, а также интраоперационного облучения (ИОЛТ) или брахитерапии. Эти новые методы облучения обеспечивают удобство и меньшую стоимость, что в конечном итоге улучшает доступ к медицинской помощи. Во всем мире пандемия COVID-19 ускорила внедрение схем ЧО и ускоренного ЧО, а также ультра-гипофракционированных схем в рутинную практику для тщательно отобранных пациентов. Недавние долгосрочные данные рандомизированных контролируемых ис-

следований продемонстрировали, что эти методы безопасны и эффективны у подходящих пациентов, демонстрирующих эквивалентный местный рецидив, незначительную острую/позднюю токсичность и хороший косметический эффект. Частичное и ускоренное облучение должны быть ограничены однофокальной инвазивной протоковой карциномой *in situ* с размером опухоли < 2 см, четкими краями ( $\geq 2$  мм), ER+ и отрицательными узлами. На основании исследований ультра-гипофракционированное облучение молочной железы может быть безопасно применено для пациентов с отрицательным статусом лимфоузлов на ранней стадии, но еще не считается международным стандартом медицинской помощи [5].

Brigid E. Hickey и др. (2016, 2021 гг.) провели поиск в специализированном реестре Кокрейновской группы по РМЖ. Критерии отбора были следующие: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) без смещения, в которых оценивалась консервативная хирургия плюс частичное облучение по сравнению с консервативной хирургией плюс лучевая терапия с фракционированием. Опубликованные и неопубликованные испытания имели право на участие. Авторы включили девять РКИ, в которых приняли участие 15 187 женщин с инвазивным РМЖ или протоковой карциномой *in situ* (6,3%) с однофокальными опухолями I или II степени T1-2N0-1M0 (менее 2 см или 3 см или менее), получавших терапию, сохраняющую грудь, с отрицательными границами резекции. Было обнаружено, что выживаемость без рецидивов немного снижается (на 3/1000) при использовании частичного облучения по сравнению с облучением гипофракционирования: отношение рисков (ОР) = 1,21, 95% ДИ 1,03–1,42. Косметический эффект был хуже (на 63/1000, 95% ДИ от 35 до 92 больше) при использовании частичного облучения (ОР = 1,57, 95% ДИ от 1,31 до 1,87). Общая выживаемость была одинаковой, как при частичном облучении, так и с гипофракционированием. Однако поздняя радиационная токсичность (подкожный фиброз) увеличивается на 14/1000 при частичном облучении (ОР = 5,07, 95% ДИ от 3,81 до 6,74). Авторы также обнаружили, что использование парциального облучения по сравнению с гипофракционированием практически не влияет на частоту мастэктомии (ОР = 0,98, 95% ДИ от 0,78 до 1,23) [6, 7].

В.Е. Hickey и др. (2021 г.) показали, что терапия для сохранения груди у женщин с РМЖ состоит из локального удаления опухоли (достижения четких границ)

с последующей лучевой терапией (ЛТ). Она назначается для эрадикации опухолевых клеток, которые могут остаться после операции, чтобы снизить риск локального рецидива опухоли. Большинство истинных рецидивов происходит в том же секторе, что и исходная опухоль. Лучевая терапия всей молочной железы может не защитить от развития нового первичного рака, развивающегося в других секторах молочной железы. Местная выживаемость без рецидивов оказалась хуже у женщин, получавших частичное облучение, по сравнению с облучением всей груди (ОР = 1,62, 95% ДИ = 1,11–2,35). Косметический результат оказался хуже при частичном облучении (ОР = 1,51, 95% ДИ 1,17–1,95). Общая выживаемость не отличалась. Поздняя радиационная токсичность (подкожный фиброз) оказалась более выраженной при частичном ускоренном облучении (ОР = 6,58, 95% ДИ 3,08–14,06). Однако острая кожная токсичность была реже при частичном облучении. Телеангиэктазия и радиологический жировой некроз оказались более выраженными при частичном ускоренном облучении. Поздняя токсичность кожи и боль в груди не отличались. Не было обнаружено четких доказательств разницы при сравнении двух типов облучения по результатам выживаемости. Оказалось, что местный рецидив и «первичные опухоли в других местах» (новые первичные опухоли в ипсилатеральной молочной железе) увеличиваются при частичном облучении (разница была небольшой), авторы не обнаружили доказательств ущерба для других онкологических исходов. Оказалось, что косметические результаты и некоторые поздние эффекты были хуже при использовании частичной лучевой терапии, но его применение было связано с менее острой токсичностью для кожи [8].

Akriti Nanda и др. (2021 г.) анализировали 78 нерандомизированных когортных исследований, в которых приняли участие 178 813 женщин. В целом авторы оценили риск предвзятости для каждого результата как подверженный серьезному риску предвзятости из-за путаницы; там, где исследования были скорректированы с учетом путаницы, авторы сочли их подверженными умеренному риску. Данный обзор показал, что органосохранное лечение (операция) раннего РМЖ, по сравнению с полным удалением груди практически не влияет на местный рецидив. Безрецидивная выживаемость была также примерно одинаковой, а ОР был равен 0,90 с 95% ДИ = 0,61–1,34. Об этом свидетельствовали 4 РКИ с числом участников более 7600. Однако доказательства были с очень низкой степенью досто-

верности. Метаанализ был невозможен при оценке результатов, о которых сообщили пациенты, относительно косметического результата. Но в целом органосохранное лечение способствовало благоприятному результату. Также было выявлено, что онкопластическая операция по сохранению молочной железы, по сравнению с мастэктомией с одновременной реконструкцией органа может практически не повлиять на выживаемость без местных рецидивов (OR = 1,37, 95% ДИ = 0,72–2,62) [9].

Повышение давления на ложе опухоли означает, что применяется дополнительная доза облучения, которая покрывает начальный участок опухоли. По мнению Isabelle Kindts и др. (2017 г.), обоснование усиления лучевой терапии на ложе опухоли заключается в том, что, во-первых, локальный рецидив происходит в основном в месте первичной опухоли, поскольку оставшиеся микроскопические опухолевые клетки, скорее всего, расположены там; во-вторых, радиация может устранить эти вызывающие микроскопические опухолевые клетки. Повышение дозы по-прежнему используется у женщин с высоким риском местного рецидива, но менее широко применяется у женщин с более низким риском. Причины для сомнения в этом повышении двоякие. Во-первых, повышение приводит к увеличению затрат на лечение. Во-вторых, потенциальные побочные эффекты не являются незначительными. В этом Кокрейновском обзоре авторы исследовали влияние увеличения дозы облучения на ложе опухоли на местный контроль и побочные эффекты. Авторы оценили эффекты лучевой терапии с усилением дозы на ложе опухоли после операции по сохранению молочной железы и облучения всей молочной железы для лечения раннего РМЖ. Они включили 5 рандомизированных контролируемых исследований, в которых было проанализировано в общей сложности 8325 женщин. Местный контроль, по-видимому, был лучше у женщин, получавших увеличение дозы на ложе опухоли, по сравнению с отсутствием увеличения дозы на ложе опухоли (OR = 0,64, 95% ДИ = 0,55–0,75). Это подтверждали 5 исследований (n = 8315 женщин), но доказательства были низкого качества. Общая выживаемость не различалась в двух группах – с увеличением дозы на ложе опухоли или без увеличения дозы (OR = 1,04, 95% ДИ = 0,94–1,14). Этот результат подтверждали 2 исследования, которые анализировали 6342 женщины (доказательства были среднего качества). Выживаемость без заболеваний не различалась с увеличением дозы на ложе опухоли или без этого

(OR = 0,94, 95% ДИ = 0,87–1,02; 3 исследования, 6549 женщин, доказательства низкого качества). Поздняя токсичность, оцененная с помощью оценки процента втягивания молочной железы, не различалась с увеличением дозы на ложе опухоли или без (OR = 0,38, 95% ДИ = 0,18–0,93; 2 исследования, 1526 женщин, доказательства очень низкого качества). Косметический эффект, оцененный специальной группой, был лучше (т.е. отличный или хороший, по сравнению с удовлетворительным или плохим) в группе без повышения дозы на ложе опухоли (OR = 1,41, 95% ДИ = 1,07–1,85; 2 исследования, 1116 женщин, доказательства низкого качества). Косметический эффект, оцененный врачом, не различался с увеличением дозы на ложе опухоли или без (OR = 1,58, 95% ДИ = 0,93–2,69; 2 исследования, 592 женщины, доказательства очень низкого качества). Авторы исключили два исследования из анализа местного рецидива, так как биологическая эквивалентная доза лучевой терапии для ложа опухоли была ниже, а также были включены опухоли *in situ*, или существовал высокий риск предвзятости выборочной отчетности или искажения оценки результатов, что привело к тому, что OR был равен 0,62 (95% ДИ = 0,52–0,73; 3 исследования, 6963 женщины, высококачественные доказательства). Анализ подгрупп, включающий женщин старше 40 лет, дал OR, равный 0,65 (95% ДИ = 0,53–0,81; 2 исследования, 5058 женщин, высококачественные фактические данные). Было также установлено, что сведений или данных о результатах острой токсичности, качестве жизни или затратах не было [10].

Мастэктомии с сохранением кожи и сосков являются относительно новыми консервативными хирургическими подходами к лечению РМЖ. V. Galimberti и др. (2017 г.) полагают, что при первом варианте большая часть кожи груди сохраняется для создания кармана, который облегчает немедленную реконструкцию груди с помощью имплантата или аутологичного трансплантата для достижения качественного косметического результата. Второй тип очень похож, за исключением того, что комплекс соска-ареолы также сохранен. Метаанализ показывает, что результаты эти не отличаются от результатов неконсервативных мастэктомий. Частота рецидивов приемлемо низка (0–3,7%) [11]. Также это связано с высокой удовлетворенностью пациентов и хорошей психологической адаптацией. Показанием является карцинома *in situ*, требующая мастэктомии (в том числе после неoadъювантной химиотерапии). Рекомендуется проводить эти манипуляции, когда опухоль

расположена не менее чем в 2 см от соска. Другими противопоказаниями являются микрокальцификации вблизи субареолярной области и положительные выделения из сосков. Частота осложнений аналогична таковой при других типах реконструкций после мастэктомии. Основным осложнением таких вмешательств является некроз, однако по мере накопления опыта хирурга частота снижается. Факторами, связанными с осложнениями, являются большая грудь, птоз, курение, ожирение и лучевая терапия. Поскольку разрез доступа небольшой, ткань молочной железы может остаться позади, поэтому только опытные хирурги должны выполнять эти операции в тесном сотрудничестве с пластическим хирургом [12].

### Заключение

Оказалось, что выживаемость без местных рецидивов хуже при частичном облучении, чем при полном гиподифракционной лучевой терапии, однако разница была небольшой, почти у всех женщин не было местных рецидивов. Общая выживаемость была аналогична. Некоторые поздние эффекты (подкожный фиброз) могут быть более выражены при частичной лучевой терапии и его применение, вероятно, связано с худшими косметическими результатами. Ограниченность имеющихся в настоящее время данных означает, что мы не можем сделать окончательных выводов об эффективности и безопасности или способах доставки частичного облучения груди.

Терапия по сохранению груди, включающая операцию с последующим облучением всей груди и, возможно, стимуляцией ложа опухоли, является стандартным терапевтическим вариантом для женщин с раком молочной железы на ранней стадии.

В отношении локального контроля, связанного с облучением, можно сделать заключение, что с увеличением площади дозы на ложе опухоли не обнаруживаются никаких доказательств пользы для других онкологических исходов, например рецидива или выживаемости. Анализ подгрупп, включающий женщин старше 40 лет, дал столь же значимые результаты. Объективный процент оценки втягивания груди в разных группах выглядит одинаковым. Очевидно, что косметический результат ухудшается при увеличении дозы на ложе опухоли, но только при измерении с помощью панели инструментов, а не оценке только врачом.

Для пациентов с ранним РМЖ, которым требуется мастэктомия, операции с сохранением соска и кожи вокруг должны быть вариантом выбора.

### Список литературы

1. Harry Bartelink, Philippe Maingon, Philip Poortmans, Caroline Weltens, Alain Fourquet, Jos Jager, Dominic Schinagel, Bing Oei, Carla Rodenhuis, Jean-Claude Horiot, Henk Struikmans, Erik Van Limbergen, Youlia Kirova, Paula Elkhuisen, Rudolf Bongartz, Raymond Miralbell, David Morgan, Jean-Bernard Dubois, Vincent Remouchamps, René-Olivier Mirimanoff, Sandra Collette, Laurence Collette, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2015. Vol. 16 (1). P. 47–56. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71156-8.
2. Julia Chen, Neshanth Easwaralingam, Sanjay Warriar, Andrew Ong, Emma-Kate Carson, Cindy Mak, Kylie Snook, Kate Middleton, Andrew Parker, Carlo Palmieri, Andrew Spillane, G. Bruce Mann, Elgene Lim, Davendra Segar. Window of opportunity treatment in breast cancer. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 2020. Vol. 90 (1–2). P. 34–40. DOI: 10.1111/ans.15487.
3. Gómez-Acebo I., Dierssen-Sotos T., Mirones M., Pérez-Gómez B., Guevara M., Amiano P., Sala M., Molina A.J., Alonso-Molero J., Moreno V., Suarez-Calleja C., Molina-Barceló A., Alguacil J., Marcos-Gragera R., Fernández-Ortiz M., Sanz-Guadarrama O., Castaño-Vinyals G., Gil-Majuelo L., Moreno-Iribas C., Aragonés N., Kogevinas M., Pollán M., Llorca J. Adequacy of early-stage breast cancer systemic adjuvant treatment to Saint Gallen-2013 statement: the MCC-Spain study. *Scientific Report*. 2021. Vol. 8. No. 11 (1). P. 5375. DOI: 10.1038/s41598-021-84825-2.
4. Mamtani A., Gonzalez J.J., Neo D.T., Friedman R.S., Recht A., Hacker M.R., Sharma R. Treatment Strategies in Oestrogen-receptor Positive, Early-Stage, High-Risk Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2018. Vol. 25 (6). P. 1495–1501. DOI: 10.1245/s10434-018-6350-8.
5. Brianna M. Jones, Sheryl Green. Modern radiation techniques in early stage breast cancer for the breast radiologist. *Clinical Imaging*. 2021. Vol. 80. P. 19–25. DOI: 10.1016/j.clinimag.2021.06.035.
6. Brigid E. Hickey, Margot Lehman. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database. Systematic Review*. 2021. Vol. 30. No. 8 (8): CD007077. DOI: 10.1002/14651858.
7. Brigid E. Hickey, Margot Lehman, Daniel P. Francis, Adrienne M. See. Partial breast irradiation for early breast cancer. *Cochrane Database Systematic Review*. 2016. Vol. 18. No. 7 (7). CD007077. DOI: 10.1002/14651858.
8. Hickey B.E., Lehman M. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Systematic Review*. 2021. Vol. 30. No. 8 (8): CD007077. DOI: 10.1002/14651858.
9. Akriti Nanda, Jesse Hu, Sarah Hodgkinson, Sanah Ali, Richard Rainsbury, Pankaj G. Roy. Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer. *Cochrane Database Systematic Review*. 2021. vol. 29. no.10 (10):CD013658. DOI: 10.1002/14651858.
10. Isabelle Kindts, Annouschka Laenen, Tom Depuydt, Caroline Weltens. Tumour bed boost radiotherapy for women after breast-conserving surgery. *Cochrane Database Systematic Review*. 2017. Vol. 6. No.11 (11): CD011987. DOI: 10.1002/14651858.
11. Galimberti V., Vicini E., Corso G., Morigi C., Fontana S., Sacchini V., Veronesi P. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications. *Breast*. 2017. Vol. 34. Suppl 1. P. 82–84. DOI: 10.1016/j.breast.2017.06.034.
12. Van Bommel A., Spronk P., Mureau M., Siesling S., Smorenburg C., Tollenaar R., Vrancken Peeters M.J., van Dalen T. Breast-Contour-Preserving Procedure as a Multidisciplinary Parameter of Esthetic Outcome in Breast Cancer Treatment in The Netherlands. *Annals of Surgical Oncology*. 2019. Vol. 26 (6). P. 1704–1711. DOI: 10.1245/s10434-019-07265-3.