
ОБЗОРЫ

УДК: 618.19-006.6-08:615.849.1

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА

К.А. Симонов^{1,2}, Ж.А. Старцева^{1,2}, Е.М. Слонимская^{1,3}

Томский НИИ онкологии¹

Национальный исследовательский Томский политехнический университет²

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Томск³
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: simonov_ka@bk.ru¹*

Обзор посвящен применению послеоперационной лучевой терапии у больных раком молочной железы после выполнения радикальной мастэктомии. Подчеркивается необходимость дифференцированного подхода к лучевой терапии, который должен базироваться на оценке клинико-морфологических факторов, определяющих риск развития локо-регионарного рецидива РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальная мастэктомия, рецидив, адъювантная лучевая терапия, факторы прогноза.

RADIATION THERAPY OF BREAST CANCER WITH ACCOUNT PROGNOSTIC FACTORS

K.A. Simonov^{1,2}, Zh.A. Startseva^{1,2}, E.M. Slonimskaya^{1,3}

Tomsk Cancer Research Institute¹,

National Research Tomsk Polytechnic University²,

Siberian State Medical University, Tomsk³

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia, e-mail: simonov_ka@bk.ru¹

This review about the application of radiotherapy in breast cancer patients after radical mastectomy. Emphasizes the need for a differentiated approach to radiation therapy, which should be based on the definition of clinical- morphological factors that determine the risk of loco-regional recurrence of breast cancer.

Key words: breast cancer, radical mastectomy, locoregional recurrence, adjuvant radiation therapy, prognostic factors.

В лечении больных раком молочной железы (РМЖ) применяется комплексный подход, неотъемлемым компонентом которого является лучевая терапия. Эффективность адъювантной лучевой терапии (АЛТ) после радикальной мастэктомии подтверждена результатами многих исследований [4, 29, 37, 41]. Представлены данные, свидетельствующие о том, что максимальный локальный контроль имеет большое значение в достижении высоких показателей не только безрецидивной, но и общей выживаемости [5, 14]. В настоящее время среди радиационных онкологов существует единая точка зрения, согласно которой адъювантную лучевую терапию следует проводить больным РМЖ с исходно большими размерами первичной опухоли (T_{3-4}) вне зависимости от поражения лимфоузлов, а также с наличием 4 и более метастатических аксиллярных лимфатических узлов [15, 41, 43, 48]. Спорным остается вопрос, касающийся целесо-

образности назначения АЛТ больным при опухолях меньшего размера и наличии 1–3 пораженных лимфоузлов (N_1) [18, 25, 34]. Опрос, проведенный среди европейских онкологов, показал значительное расхождение взглядов. Так, за проведение облучения у этого контингента пациенток в Италии высказалось 19 %, в Испании и Португалии – до 74 % исследователей [12].

Очевидно, что стандартный подход к лучевой терапии, основанный только на учете распространенности первичной опухоли, является не всегда оправданным, нередко это приводит к избыточной лучевой нагрузке на организм больной, появлению местных острых лучевых реакций кожи, а в отдельных случаях – к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно при левосторонних локализациях РМЖ. В этой связи вопрос о дифференцированном назначении лучевой терапии приобретает особое значение, в

первую очередь у больных с небольшой первичной распространенностью процесса ($T_{1-2}N_1$) [6].

Для подтверждения целесообразности такого подхода в крупных радиологических центрах США и Европы проводится исследование SUPREMO (Selective Use of Post-Operative Radiotherapy After Mastectomy), которое направлено на изучение эффективности облучения области передней грудной стенки у больных РМЖ при наличии первичного опухолевого очага размерами менее 5 см в сочетании с 1–3 метастатическими аксиллярными лимфоузлами (N_1), а также у пациенток без поражения лимфоузлов (N_0), но с такими неблагоприятными факторами прогноза, как сосудистая инвазия или III степень злокачественности [26].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что клинические и морфологические факторы риска местного рецидива оказывают влияние на течение и прогноз опухолевого процесса и, следовательно, требуют учета при планировании лечения больных раком молочной железы [3, 33, 34, 40]. Единой точки зрения в оценке значимости данных параметров до настоящего времени нет. Так, в качестве одного из важных прогностических критериев рассматривается возраст пациенток. В работах ряда авторов отмечено, что молодой возраст связан со значительно более высоким риском развития местного рецидива [2, 30]. В соответствии с данными, представленными экспертами Санкт-Галлена (2009), возраст менее 35 лет является независимым фактором риска в отношении развития местного рецидива опухоли и отдаленного метастазирования безотносительно к другим признакам [21]. Согласно исследованию P. Anderson et al., у больных моложе 35 лет, имеющих от одного до трех метастатических лимфоузлов, риск местного рецидива на 20 % выше, чем у пациенток старшего возраста [9].

Особого интереса заслуживают данные, представленные A. Nixon et al., которые, проанализировав результаты лечения 1398 больных РМЖ T_{1-2} , показали, что у женщин моложе 35 лет опухоль часто ассоциируется с такими неблагоприятными факторами прогноза, как III степень злокачественности, инвазия сосудов, отрицательный рецепторный статус опухоли [36]. В работе R. Miles et al. выявлено, что возраст менее 40 лет наряду с наличием таких факторов прогноза, как метастатическое поражение лимфоузлов и отрицательный

статус рецепторов эстрогена (ER-), являлся значимым фактором риска развития местного рецидива [32]. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что в большей степени именно морфологические характеристики опухоли, а не возраст как таковой определяют прогноз заболевания.

Считается, что возникновение рецидивов РМЖ сопряжено также и с состоянием менструально-овариальной функции. В исследовании Ю.В. Ефимкиной и др. [1] выявлено, что в группе пациенток с сохраненной менструальной функцией прогрессирование заболевания возникало достоверно чаще (в 15,3 % случаев), чем в группе больных, находившихся в постменопаузальном периоде – в 6,1 %. Аналогичные данные представлены в работе И.Б. Щепотина и др. [7].

Среди факторов, характеризующих биологические особенности опухоли, одним из наиболее значимых параметров, связанных с риском развития рецидива РМЖ, является размер первичного узла. Диаметр новообразования более 2 см ассоциируется с увеличением частоты местных рецидивов до 11 % за 10-летний период наблюдения, в то время как при опухолевом очаге меньших размеров этот показатель составляет всего 3,1 % за аналогичный отрезок времени [24]. Вместе с тем в литературе есть мнение, что наиболее существенное значение в отношении увеличения риска развития местного рецидива опухоли имеет не столько наличие какого-либо одного прогностически неблагоприятного фактора, сколько сочетание нескольких параметров [17, 22, 35]. Так, в исследовании A. Wallgren et al. показано, что размер опухоли более 2 см в диаметре является прогностически значимым параметром для больных с сохраненной менструальной функцией, в отличие от пациенток, находящихся в менопаузе [53]. J.C. Lee et al. [28] указывают, что размеры новообразования более 5 см в диаметре часто ассоциированы с наличием клеток опухоли по краю кожных лоскутов, что значительно увеличивает риск локо-регионарных рецидивов.

При прогнозировании риска развития локо-регионарных рецидивов и определении дальнейшей тактики лечения значимая роль отводится такому фактору, как количество пораженных лимфатических узлов. Известно, что риск появления рецидива возрастает с числом лимфоузлов, вовлеченных в опухолевый процесс. В работе A. Recht et al. было

показано, что у больных РМЖ при наличии 1–3 метастатических лимфоузлов риск регионарного рецидива составил 8 %, при наличии 4–7 метастатических лимфоузлов аналогичный показатель достигал 15 %, при метастазах в 8 и более лимфоузлов – 20 %. Согласно исследованию этих же авторов, у больных РМЖ с метастатическим поражением 1–3 лимфоузлов частота локо-регионарных рецидивов за 10 лет наблюдения составила 12,9 % и более чем в 2 раза (28,7 %) возросла при наличии 4 и более метастатических лимфоузлов [43].

При отсутствии метастазов в лимфоузлах (N_0) значительную роль играют другие параметры. Так, специалистами из Массачусетса был проведен ретроспективный анализ 877 больных РМЖ $T_{1-2}N_0$. Авторы определили ряд факторов, ассоциированных с повышенным риском локо-регионарного рецидива: сохраненная менструальная функция, лимфоваскулярная инвазия, размер опухоли более 2 см в диаметре и наличие атипичных клеток по краю кожных лоскутов [24]. При этом частота местных рецидивов при наличии одного из перечисленных параметров составила 10 %, при двух – 18 % и 41 % – при трех неблагоприятных факторах прогноза. Интересно отметить, что в последнем случае частота развития местного рецидива аналогична той, которая наблюдается при наличии метастатически пораженных лимфоузлов. В ряде работ показано, что у пациенток с РМЖ даже при отсутствии метастазов в лимфатических узлах (N_0) имеется высокий риск местного рецидива [3, 9, 17]. Факторами повышенного риска локо-регионарного рецидива у больных РМЖ $T_{1-2}N_0$ являются лимфоваскулярная инвазия, размер опухолевого очага от 2 см и более, наличие атипичных клеток по краю кожного лоскута, возраст менее 50 лет и отсутствие системной терапии [8]. Авторы заключили, что при наличии данных факторов проведение АЛТ является оправданным. В другом исследовании выявлено, что III степень злокачественности и наличие опухолевых клеток по краю кожных лоскутов являются факторами, сопряженными с высоким риском развития локо-регионарного рецидива. Частота местных рецидивов при отсутствии или наличии лишь одного из указанных факторов составила 2,7 %, при наличии обоих – 25 %. В этом случае, по мнению авторов, следует рекомендовать проведение курса лучевой терапии у больных РМЖ $T_{1-2}N_0$ [23].

Немаловажное значение имеет и соотношение числа пораженных метастазами лимфатических узлов с общим количеством исследованных лимфоузлов (nodal ration). Данный параметр может быть более точным предсказательным фактором для развития рецидивов в надключичной области, особенно у пациенток с поражением 3 аксиллярных лимфоузлов. Кроме того, по мере его увеличения возрастает и частота локо-регионарных рецидивов [35, 44]. А. Fortin et al. [19] показали, что при данном соотношении менее 40 % частота регионарных рецидивов в аксиллярной зоне составляет 7 %, при nodal ration более 40 % – 12 %. В исследовании, проведенном Р. Truong [51], было показано, что частота локо-регионарного рецидива за 10-летний период наблюдения у больных РМЖ с nodal ration менее 20 % составила 17,7 %, у пациенток же с данным параметром, превышающим 20 %, рецидивы возникли в 28,7 %. Схожие данные получены в исследовании, выполненном в M.D. Anderson Cancer Center (США). Показано, что проведение АЛТ значительно снижает риск возникновения местного рецидива у больных РМЖ T_1N_1 с соотношением метастатических лимфоузлов к удаленным более 25 %, а также у больных со стадией T_2N_1 , но при соотношении nodal ration более 8 % [16].

В качестве прогностически значимых критериев рассматриваются такие морфологические параметры, как лимфоваскулярная инвазия, включение в опухолевый процесс капсулы лимфоузла [10, 31, 47, 50]. Существуют данные о значительном увеличении частоты местного рецидива у больных с положительным краем резекции [13, 45]. В работе R. Jagsi et al. продемонстрировано, что частота местных рецидивов за 10-летний период наблюдения у больных с наличием атипичных клеток по краю кожного лоскута была в 4 раза выше, чем у пациенток с отрицательным краем резекции [24]. Наличие даже одного такого признака, как выход опухолевой ткани за пределы капсулы лимфоузла, ассоциируется с трехкратным повышением частоты локо-регионарного рецидива [20].

В отношении степени злокачественности опухоли было отмечено, что при I степени рецидивы практически отсутствуют, тогда как при II и III степени злокачественности они выявляются в 5,3 и 10 % случаев соответственно [24]. При низкой степени дифференцировки опухоли (III) частота местных рецидивов составляет 12,1 %, а в сочетании III

степени злокачественности с наличием лимфоваскулярной инвазии частота рецидивов возрастает до 21,2 %. При этом наличие лимфососудистой инвазии в опухолевой ткани в сочетании с III степенью злокачественности сопряжено со значительным повышением частоты рецидивов [50].

Традиционно считалось, что мультицентричный рост опухоли значительно влияет на частоту возникновения местных рецидивов. Наличие множественных фокусов опухоли в ткани молочной железы повышает частоту развития рецидивов. Однако в литературе встречаются результаты исследований, в которых продемонстрировано, что мультицентрический/мультифокусный рост не имеет самостоятельного прогностического влияния на частоту возникновения локальных рецидивов, большее значение в возникновении рецидивов отводится состоянию регионарных лимфатических узлов, рецепторному статусу опухоли и экспрессии онкобелка Her2/neu [11, 39, 46, 52].

В последнее время активно изучается роль рецепторного статуса в развитии местных рецидивов у больных, получавших не только системную терапию, но и АЛТ после радикальной мастэктомии. Несомненно, что отрицательный рецепторный статус первичной опухоли (отсутствие рецепторов к эстрогену и прогестерону) сопряжен со значительно большей частотой не только регионарных метастазов, но и локальных рецидивов. Частота местных рецидивов была в 2 раза больше у больных с отрицательным рецепторным статусом [38]. Частота рецидивов у больных с отсутствием рецепторов к прогестерону составила 8,5 %, в то время как у пациенток с позитивным статусом – 3,4 %. При этом наихудшие результаты были отмечены у больных с трипл-негативным РМЖ, у которых местные рецидивы определялись в 3 раза чаще. В ряде работ показано увеличение частоты местного прогрессирования РМЖ у больных с отрицательным рецепторным статусом в сочетании с другими неблагоприятными факторами прогноза [27, 42, 54]. Продemonстрировано, что статистически значимыми параметрами, сопряженными с риском развития локо-регионарного рецидива, помимо отрицательного статуса рецепторов эстрогена, явились состояние сохраненной менструальной функции ($p=0,004$), III степень злокачественности опухоли ($p=0,02$), а также лимфоваскулярная инвазия ($p=0,001$). Частота появления локо-регионарных

рецидивов за 5 лет наблюдения при отсутствии вышеприведенных параметров составила не более 1 %, при наличии двух параметров частота местного прогрессирования достигала 10,3 %, при трех-четырех – 75 % [49].

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что планирование адъювантной лучевой терапии для больных РМЖ, равно как и проведение системных методов лечения, необходимо осуществлять с учетом клинко-морфологических факторов, сопряженных с прогнозом заболевания. Выполнение данного условия может способствовать как увеличению продолжительности безрецидивного периода, повышению выживаемости, так и снижению избыточной нагрузки терапевтического излучения. Вместе с тем в силу различного технического оснащения и существующих методик облучения как в России, так и за рубежом единого и общепринятого стандарта в подходах к проведению лучевой терапии до настоящего времени не выработано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимкина Ю.В., Гладиллина И.А., Шабанов М.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы I–IIA стадий в зависимости от основных прогностических факторов // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 4. С. 6–9.
2. Жогина Ж.А., Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М. Показания к выбору объема адъювантной лучевой терапии при радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 3–10.
3. Симонов К.А., Старцева Ж.А., Слонимская Е.М. Отдаленные результаты комплексного лечения больных раком молочной железы с использованием различного объема адъювантной лучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 2. С. 30–35.
4. Симонов К.А., Старцева Ж.А., Слонимская Е.М. Роль адъювантной лучевой терапии в комплексном лечении больных раком молочной железы // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 32, № 6. С. 34–40.
5. Старцева Ж.А., Великая В.В., Симонов К.А., Мусабаева Л.И. Послеоперационная лучевая терапия как метод профилактики местных рецидивов рака молочной железы // Радиация и риск. 2013. Т. 22, № 3. С. 72–79.
6. Старцева Ж.А., Симонов К.А., Слонимская Е.М. Дифференцированный подход к назначению адъювантной лучевой терапии у больных операбельным раком молочной железы // Радиация и риск. 2014. Т. 23, № 2. С. 102–111.
7. Щенотин И.Б., Зотов А.С., Зайчук В.В. Факторы риска развития местных рецидивов инвазивного рака молочной железы // Онкология. 2010. Т. 4, № 12. С. 347–350.
8. Abi-Raad R., Boutrus R., Wang R., Niemierko A., Macdonald S., Smith B., Taghian A.G. Patterns and risk factors of locoregional recurrence in T1–T2 node negative breast cancer patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. Vol. 81 (3). P. 151–157. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.015.
9. Altinyollar H., Berberopl U., Irkin F. The correlation of extranodal invasion with other prognostic parameters in lymph node positive breast cancer // J. Surg. Oncol. 2007. Vol. 95 (7). P. 567–571.

10. Anderson P., Freedman G., Nicolaou N., Sharma N., Li T., Topham N., Morrow M. Postmastectomy chest wall radiation to a temporary tissue expander or permanent breast implant—is there a difference in complication rates? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. Vol. 74 (1). P. 81–85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1940.
11. Bauman L., Barth R.J., Rosenkranz K.M. Breast conservation in women with multifocal-multicentric breast cancer: is it feasible? // *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Suppl. 3. P. 325–329. doi: 10.1245/s10434-010-1247-1.
12. Ceillee E., Jagsi R., Goldberg S., Grignon L., Kachnic L., Powell S., Taghian A. Radiotherapy for invasive breast cancer in North America and Europe: results of a survey // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 61. (2). P. 365–367.
13. Childs S.K., Chen Y.H., Duggan M.M., Golshan M., Pochebit S., Wong J.S., Bellon J.R. Surgical margins and the risk of local-regional recurrence after mastectomy without radiation therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 84 (5). P. 1133–1138. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.048.
14. Clarke M., Collins R., Darby S., Davies C., Elphinstone P., Evans E., Godwin J., Gray R., Hicks C., James S., MacKinnon E., McGale P., McHugh T., Peto R., Taylor C., Wang Y. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials // *Lancet.* 2005. Vol. 366 (9503). P. 2087–2106.
15. Dragun A.E., Huang B., Gupta S., Crew J.B., Tucker T.C. One Decade Later: Trends and Disparities in the Application of Post-Mastectomy Radiotherapy Since the Release of the American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (5). P. 591–596. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.002.
16. Duraker N., Demi D., Bati B., Yilmaz B.D., Bati Y., Çaynak Z.C., Sobutay E. Survival Benefit of Post-mastectomy Radiotherapy in Breast Carcinoma Patients with T1-2 Tumor and 1–3 Axillary Lymph Node(s) Metastasis // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 42 (7). P. 601–608. doi: 10.1093/jco/hys052.
17. Floyd S.R., Taghian A.G. Post-mastectomy radiation in large nodenegative breast tumors: does size really matter? // *Radiation Oncol.* 2009. Vol. 91 (1). P. 33–37. doi: 10.1016/j.radonc.2008.09.015.
18. Fodor J., Polgar C., Major T., Németh G. Locoregional failure 15 years after mastectomy in women with one to three positive axillary nodes with or without irradiation the significance of tumor size // *Strahlenther Onkol.* 2003. Vol. 179 (3). P. 197–202.
19. Fortin A., Dagnault A., Blondeau L., Vu T.T., Larochelle M. The impact of the number of excised axillary nodes and of the percentage of involved nodes on regional nodal failure in patients treated by breast-conserving surgery with or without regional irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. Vol. 65 (1). P. 33–39.
20. Garg A.K., Strom E.A., McNeese M.D., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N., Kuerer H.M., Perkins G.H., Singletary S.E., Hunt K.K., Sahin A., Schechter N., Valero V., Tucker S.L., Buchholz T.A. T3 disease at presentation or pathologic involvement of four or more lymph nodes predict for locoregional recurrence in stage II breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. 59 (1). P. 138–145.
21. Goldhirsch A., Ingle J.N., Gelber R.D., Coates A.S., Thürlimann B., Senn H.J. Thresholds for therapies: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer // *Ann. Oncol.* 2009. Vol. 20. P. 1319–1329. doi: 10.1093/annonc/mdp322.
22. Hamamoto Y., Ohsumi Sh., Aogi K., Shinohara S., Nakajima N., Kataoka M., Takashima S. Impact of aggregate of risk factors for isolated locoregional failure in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy // *Breast Cancer.* 2013. Vol. 20 (3). P. 247–253. doi: 10.1007/s12282-012-0335-4.
23. Hastings J., Iganey S., Huang C., Huang R., Slezak J. Risk Factors for Locoregional Recurrence After Mastectomy in Stage T1N0 Breast Cancer // *Am. J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 37 (5). P. 486–491. doi: 10.1097/COC.0b013e31827e54c2.
24. Jagsi R., Raad R.A., Goldberg S., Sullivan T., Michaelson J., Powell S.N., Taghian A.G. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 62 (4). P. 1035–1039.
25. Kubicky C., Mongoue-Tchokote S. Prognostic Significance of the Number of Positive Lymph Nodes in Women With T1-2N1 Breast Cancer Treated With Mastectomy: Should Patients With 1, 2, and 3 Positive Lymph Nodes Be Grouped Together? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013. Vol. 85 (5). P. 1200–1205. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.11.005.
26. Kunkler I.H., Canney P., van Tienhoven G., Russell N.S. Elucidating the role of chest wall irradiation in ‘intermediate-risk’ breast cancer: The MRC/EORTC SUPREMO trial // *Clin. Oncol. (R Coll Radiol).* 2008. Vol. 20 (1). P. 31–34.
27. Kyndi M., Srensen F.B., Knudsen H., Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group // *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26 (9). P. 1419–1426. doi: 10.1200/JCO.2007.14.5565.
28. Lee J.C., Truong P.T., Kader H.A., Speers C.H., Olivetto I.A. Postmastectomy radiotherapy reduces locoregional recurrence in elderly women with high-risk breast cancer // *Clin. Oncol.* 2005. Vol. 17. (8). P. 623–629.
29. Livi L., Meattini I., Di Cataldo V., Cardillo Cde L., Scotti V., Sanchez L., Nori J., Agresti B., Iermano C., Pasquetti E.M., Bianchi S., Cataliotti L., Biti G. Postmastectomy radiotherapy in breast cancer adjuvant treatment // *Minerva Chir.* 2010. Vol. 65 (5). P. 527–536.
30. Martinez-Ramos D., Escrig J., Torrella A., Hoashi J.S., Alcalde M., Salvador J.L. Risk of recurrence of non-metastatic breast cancer in women under 40 years: a population registry cancer study in a European country // *Breast J.* 2012. Vol. 18. (2). P. 118–123. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01208.x.
31. Matsumura R., Oguchi M., Fujikane T., Matsuura M., Sakai T., Kimura K., Morizono H., Iijima K., Izumori A., Miyagi Y., Nishimura S., Makita M., Gomi N., Horii R., Akiyama F., Iwase T. Influence of lymphatic invasion on locoregional recurrence following mastectomy: indication for postmastectomy radiotherapy for breast cancer patients with one to three positive nodes // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (3). P. 845–852. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.08.029.
32. Miles R.C., Gullerud R.E., Lohse C.M., Jakub J.W., Degnim A.C., Boughey J.C. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19 (4). P. 1153–1159. doi: 10.1245/s10434-011-2084-6.
33. Moo T. A., McMillan R., Lee M., Stempel M., Patil S., Ho A., El-Tamer M. Selection Criteria for Postmastectomy Radiotherapy in T1–T2 Tumors with 1 to 3 Positive Lymph Nodes // *Ann. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 20 (10). P. 3169–3174. doi: 10.1245/s10434-013-3117-0.
34. Munshi A., Prabhu A., Kunkler I. Post mastectomy radiotherapy in one to three lymph node positive breast cancer // *Acta Oncol.* 2012. Vol. 51 (4). P. 547–550. doi: 10.3109/0284186X.2011.633929.
35. Nagao T., Kinoshita T., Tamura N., Hojo T., Morota M., Kagami Y. Locoregional recurrence risk factors in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes and the impact of postmastectomy radiotherapy // *Int. J. Clin. Oncol.* 2013. Vol. 18 (1). P. 54–61. doi: 10.1007/s10147-011-0343-y.
36. Nixon A., Neuberg D., Hayes D., Gelman R., Connolly J.L., Schnitt S., Abner A., Vicini F., Harris J.R. Relationship of patients age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage 1 or 11 breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 1994. Vol. 12. P. 888–894.
37. Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. Is the benefit of post-mastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials // *Radiation Oncol.* 2007. Vol. 82 (3). P. 247–253.
38. Panoff J.E., Hurley J., Takita C., Reis I.M., Zhao W., Sujoy V., Gomez C.R., Jorda M., Koniaris L., Wright J.L. Risk of locoregional recurrence by receptor status in breast cancer patients receiving modern systemic therapy and post-mastectomy radiation // *Breast Cancer Res. Treat.* 2011. Vol. 128 (3). P. 899–906. doi: 10.1007/s10549-011-1495-1.

39. Patani N., Carpenter R. Oncological and aesthetic considerations of conservational surgery for multifocal/multicentric breast cancer // *Breast J.* 2010. Vol. 16 (3). P. 222–232. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00917.x.
40. Paul S., Srivastava K., Chaudhuri T., Rathor S. Post-mastectomy radiotherapy for one to three axillary node positive early breast cancer: To radiate or not to radiate? // *Clin. Cancer Investig J.* 2013. Vol. 2. P. 14–19.
41. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: Breast cancer // *Radiother. Oncol.* 2007. Vol. 84 (1). P. 84–101.
42. Raghav K.P., Hernandez-Aya L.F., Lei X., Chavez-Macgregor M., Meric-Bernstam F., Buchholz T.A., Sahin A., Do K.A., Hortobagyi G.N., Gonzalez-Angulo A.M. Impact of Low Estrogen/Progesterone Receptor Expression on Survival Outcomes in Breast Cancers Previously Classified as Triple Negative Breast Cancers // *Cancer.* 2012. Vol. 118 (6). P. 1498–1506. doi: 10.1002/cncr.26431.
43. Recht A., Edge S., Solin L., Robinson D.S., Estabrook A., Fine R.E., Fleming G.F., Formenti S., Hudis C., Kirshner J.J., Krause D.A., Kuske R.R., Langer A.S., Sledge G.W. Jr., Whelan T.J., Pfister D.G. Postmastectomy radiotherapy guidelines of the American Society of Clinical Oncology // *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19 (5). P. 1539–1569.
44. Schiffman S.C., McMasters K.M., Scoggins C.R., Martin R.C., Chaggar A.B. Lymph node ratio: a proposed refinement of current axillary staging in breast cancer patients // *J. Am. Coll. Surg.* 2011. Vol. 213 (1). P. 45–52. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.024.
45. Sheikh F., Rebecca A., Pockaj B., Wasif N., McCullough A.E., Casey W., Kreymerman P., Gray R.J. Inadequate Margins of Excision When Undergoing Mastectomy for Breast Cancer: Which Patients are at Risk? // *Ann. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 18 (4). P. 952–956. doi: 10.1245/s10434-010-1406-4.
46. Sobin L.H., Greene F.L. Multifocal/multicentric breast carcinoma // *Cancer.* 2004. Vol. 100 (11). P. 2488–2489.
47. Stranzl H., Ofner P., Peintinger F. Postoperative irradiation in breast cancer patients with one to three positive axillary lymph nodes. Is there an impact of axillary extranodal tumor extension on locoregional and distant control? // *Strahlenther. Onkol.* 2006. Vol. 182. P. 583–588.
48. Taylor M.E., Haffty B.G., Rabinovitch R., Arthur D.W., Halberg F.E., Strom E.A., White J.R., Cobleigh M.A., Edge S.B. ACR appropriateness criteria on postmastectomy radiotherapy expert panel on radiation oncology-breast // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. Vol. 73 (4). P. 997–1002. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.080.
49. Trovo M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Perin T., Mileto M., Piccoli E., Quitadamo D., Massarut S., Carbone A., Trovo M.G. Locoregional Failure in Early-Stage Breast Cancer Patients Treated With Radical Mastectomy and Adjuvant Systemic Therapy: Which Patients Benefit From Postmastectomy Irradiation? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (2). P. 153–157. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.12.050.
50. Truong P.T., Olivetto I.A., Kader H.A., Panades M., Speers C.H., Berthelet E. Selecting breast cancer patients with T1–T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 61 (5). P. 1337–1347.
51. Truong P.T., Woodward W.A., Thames H.D., Ragaz J., Olivetto I.A., Buchholz T.A. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1–3 positive nodes: an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007. Vol. 68 (1). P. 59–65.
52. Ustaalioglu B.O., Bilici A., Kefeli U., Şeker M., Oncel M., Gezen C., Gumus M., Demirelli F. The importance of multifocal/multicentric tumor on the disease-free survival of breast cancerpatients: single center experience // *Am. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 35 (6). P. 580–586. doi: 10.1097/COC.0b013e31822d9cd6.
53. Wallgren A., Bonetti M., Gelber R., Goldhirsch A., Castiglione-Gertsch M., Holmberg S.B., Lindner J., Thürlimann B., Fey M., Werner I.D., Forbes J.F., Price K., Coates A.S., Collins J. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21 (7). P. 1205–1213.
54. Yang P.S., Chen C.M., Liu M.C., Jian J.M., Horng C.F., Liu M.J., Yu B.L., Lee M.Y., Chi C.W. Radiotherapy can decrease locoregional recurrence and increase survival in mastectomy patients with T1 to T2 breast cancer and one to three positive nodes with negative estrogen receptor and positive lymphovascular invasion status // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 77 (2). P. 516–522. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.016.

Поступила 14.11.14

REFERENCES

1. Efinkina Yu.V., Gladilina I.A., Shabanov M.A. Comparative analysis of the long-term results of treatment of patients with breast cancer stages I–IIA according to the main prognostic factors // *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy.* 2010. № 4. P. 6–9. [in Russian]
2. Zhogina Zh.A., Musabaeva L.I., Slonimskaya E.M. Indications for the choice of adjuvant radiotherapy extent for patients breast cancer after radical mastectomy // *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2005. № 3. P. 3–10. [in Russian]
3. Simonov K.A., Startseva Zh.A., Slonimskaya E.M. Long-term outcomes in breast cancer patients after complex treatment with adjuvant radiation therapy // *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2013. Vol. 56 (2). P. 30–35. [in Russian]
4. Simonov K.A., Startseva Zh.A., Slonimskaya E.M. Role of postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer patients // *Bjulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2012. Vol. 32 (6). P. 34–40. [in Russian]
5. Startseva Zh.A., Velikaya V.V., Simonov K.A., Musabaeva L.I. Postoperative radiation therapy as a method of prevention of local recurrence of breast cancer // *Radiatsiya i risk.* 2013. T. 22. № 3. P. 72–79. [in Russian]
6. Startseva Zh.A., Simonov K.A., Slonimskaya E.M. Differentiated approach to adjuvant radiotherapy in patients with operable breast cancer // *Radiatsiya i risk.* 2014. T. 23. № 2. P. 102–111. [in Russian]
7. Shchepotin I.B., Zotov A.S., Zaychuk V.V. Risk factors for local recurrence of invasive breast cancer // *Onkologiya.* 2010. T. 4. № 12. P. 347–350. [in Russian]
8. Abi-Raad R., Boutrus R., Wang R., Niemierko A., Macdonald S., Smith B., Taghian A.G. Patterns and risk factors of locoregional recurrence in T1–T2 node negative breast cancer patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81 (3). P. 151–157. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.015.
9. Altinyollar H., Berberoplu U., Irkin F. The correlation of extranodal invasion with other prognostic parameters in lymph node positive breast cancer // *J. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 95 (7). P. 567–571.
10. Anderson P., Freedman G., Nicolaou N., Sharma N., Li T., Topham N., Morrow M. Postmastectomy chest wall radiation to a temporary tissue expander or permanent breast implant—is there a difference in complication rates? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. Vol. 74 (1). P. 81–85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1940.
11. Bauman L., Barth R.J., Rosenkranz K.M. Breast conservation in women with multifocal-multicentric breast cancer: is it feasible? // *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Suppl. 3. P. 325–329. doi: 10.1245/s10434-010-1247-1.
12. Ceilley E., Jagsi R., Goldberg S., Grignon L., Kachnic L., Powell S., Taghian A. Radiotherapy for invasive breast cancer in North America and Europe: results of a survey // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 61. (2). P. 365–367.
13. Childs S.K., Chen Y.H., Duggan M.M., Golshan M., Pochebit S., Wong J.S., Bellon J.R. Surgical margins and the risk of local-regional recurrence after mastectomy without radiation therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 84 (5). P. 1133–1138. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.048.
14. Clarke M., Collins R., Darby S., Davies C., Elphinstone P., Evans E., Godwin J., Gray R., Hicks C., James S., MacKinnon E., McGale P., McHugh T., Peto R., Taylor C., Wang Y. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials // *Lancet.* 2005. Vol. 366 (9503). P. 2087–2106.

15. Dragun A.E., Huang B., Gupta S., Crew J.B., Tucker T.C. One Decade Later: Trends and Disparities in the Application of Post-Mastectomy Radiotherapy Since the Release of the American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (5). e. 591–596. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.002.
16. Duraker N., Demi D., Bati B., Yilmaz B.D., Bati Y., Çaynak Z.C., Sobutay E. Survival Benefit of Post-mastectomy Radiotherapy in Breast Carcinoma Patients with T1-2 Tumor and 1-3 Axillary Lymph Node(s) Metastasis // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 42 (7). P. 601–608. doi: 10.1093/jcco/hys052.
17. Floyd S.R., Taghian A.G. Post-mastectomy radiation in large nodenegative breast tumors: does size really matter? // *Radiother Oncol.* 2009. Vol. 91 (1). P. 33–37. doi: 10.1016/j.radonc.2008.09.015.
18. Fodor J., Polgar C., Major T., Németh G. Locoregional failure 15 years after mastectomy in women with one to three positive axillary nodes with or without irradiation the significance of tumor size // *Strahlenther Onkol.* 2003. Vol. 179 (3). P. 197–202.
19. Fortin A., Dagnault A., Blondeau L., Vu T.T., Larochelle M. The impact of the number of excised axillary nodes and of the percentage of involved nodes on regional nodal failure in patients treated by breast-conserving surgery with or without regional irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. Vol. 65 (1). P. 33–39.
20. Garg A.K., Strom E.A., McNeese M.D., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N., Kuerer H.M., Perkins G.H., Singletary S.E., Hunt K.K., Sahin A., Schechter N., Valero V., Tucker S.L., Buchholz T.A. T3 disease at presentation or pathologic involvement of four or more lymph nodes predict for locoregional recurrence in stage II breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. 59 (1). P. 138–145.
21. Goldhirsch A., Ingle J.N., Gelber R.D., Coates A.S., Thürlimann B., Senn H.J. Thresholds for therapies: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer // *Ann. Oncol.* 2009. Vol. 20. P. 1319–1329. doi: 10.1093/annonc/mdp322.
22. Hamamoto Y., Ohsumi Sh., Aogi K., Shinohara S., Nakajima N., Kataoka M., Takashima S. Impact of aggregate of risk factors for isolated locoregional failure in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy // *Breast Cancer.* 2013. Vol. 20 (3). P. 247–253. doi: 10.1007/s12282-012-0335-4.
23. Hastings J., Iganej S., Huang C., Huang R., Slezak J. Risk Factors for Locoregional Recurrence After Mastectomy in Stage T1N0 Breast Cancer // *Am. J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 37 (5). P. 486–491. doi: 10.1097/COC.0b013e31827e54c2.
24. Jaggi R., Raad R.A., Goldberg S., Sullivan T., Michaelson J., Powell S.N., Taghian A.G. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 62 (4). P. 1035–1039.
25. Kubicky C., Mongoue-Tchokote S. Prognostic Significance of the Number of Positive Lymph Nodes in Women With T1-2N1 Breast Cancer Treated With Mastectomy: Should Patients With 1, 2, and 3 Positive Lymph Nodes Be Grouped Together? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013. Vol. 85 (5). P. 1200–1205. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.11.005.
26. Kunkler I.H., Canney P., van Tienhoven G., Russell N.S. Elucidating the role of chest wall irradiation in 'intermediate-risk' breast cancer: The MRC/EORTC SUPREMO trial // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2008. Vol. 20 (1). P. 31–34.
27. Kyndi M., Srensen F.B., Knudsen H., Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group // *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26 (9). P. 1419–1426. doi: 10.1200/JCO.2007.14.5565.
28. Lee J.C., Truong P.T., Kader H.A., Speers C.H., Olivetto I.A. Postmastectomy radiotherapy reduces locoregional recurrence in elderly women with high-risk breast cancer // *Clin. Oncol.* 2005. Vol. 17. (8). P. 623–629.
29. Livi L., Meattini I., Di Cataldo V., Cardillo Cde L., Scotti V., Sanchez L., Nori J., Agresti B., Iermano C., Pasquetti E.M., Bianchi S., Cataliotti L., Biti G. Postmastectomy radiotherapy in breast cancer adjuvant treatment // *Minerva Chir.* 2010. Vol. 65 (5). P. 527–536.
30. Martinez-Ramos D., Escrig J., Torrella A., Hoashi J.S., Alcalde M., Salvador J.L. Risk of recurrence of non-metastatic breast cancer in women under 40 years: a population registry cancer study in a European country // *Breast J.* 2012. Vol. 18. (2). P. 118–123. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01208.x.
31. Matsumura R., Oguchi M., Fujikane T., Matsuura M., Sakai T., Kimura K., Morizono H., Iijima K., Izumori A., Miyagi Y., Nishimura S., Makita M., Gomi N., Horii R., Akiyama F., Iwase T. Influence of lymphatic invasion on locoregional recurrence following mastectomy: indication for postmastectomy radiotherapy for breast cancer patients with one to three positive nodes // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (3). P. 845–852. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.08.029.
32. Miles R.C., Gullerud R.E., Lohse C.M., Jakub J.W., Degnim A.C., Boughey J.C. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19 (4). P. 1153–1159. doi: 10.1245/s10434-011-2084-6.
33. Moo T.A., McMillan R., Lee M., Stempel M., Patil S., Ho A., El-Tamer M. Selection Criteria for Postmastectomy Radiotherapy in T1–T2 Tumors with 1 to 3 Positive Lymph Nodes // *Ann. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 20 (10). P. 3169–3174. doi: 10.1245/s10434-013-3117-0.
34. Munshi A., Prabhu A., Kunkler I. Post mastectomy radiotherapy in one to three lymph node positive breast cancer // *Acta Oncol.* 2012. Vol. 51 (4). P. 547–550. doi: 10.3109/0284186X.2011.633929.
35. Nagao T., Kinoshita T., Tamura N., Hojo T., Morota M., Kagami Y. Locoregional recurrence risk factors in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes and the impact of postmastectomy radiotherapy // *Int. J. Clin. Oncol.* 2013. Vol. 18 (1). P. 54–61. doi: 10.1007/s10147-011-0343-y.
36. Nixon A., Neuberg D., Hayes D., Gelman R., Connolly J.L., Schnitt S., Abner A., Recht A., Vicini F., Harris J.R. Relationship of patients age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage 1 or 11 breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 1994. Vol. 12. P. 888–894.
37. Overgaard M., Nielsen H.M., Overgaard J. Is the benefit of post-mastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials // *Radiother. Oncol.* 2007. Vol. 82 (3). P. 247–253.
38. Panoff J.E., Hurley J., Takita C., Reis I.M., Zhao W., Sujoy V., Gomez C.R., Jorda M., Koniaris L., Wright J.L. Risk of locoregional recurrence by receptor status in breast cancer patients receiving modern systemic therapy and post-mastectomy radiation // *Breast Cancer Res. Treat.* 2011. Vol. 128 (3). P. 899–906. doi: 10.1007/s10549-011-1495-1.
39. Patani N., Carpenter R. Oncological and aesthetic considerations of conservational surgery for multifocal/multicentric breast cancer // *Breast J.* 2010. Vol. 16 (3). P. 222–232. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00917.x.
40. Paul S., Srivastava K., Chaudhuri T., Rathor S. Post-mastectomy radiotherapy for one to three axillary node positive early breast cancer: To radiate or not to radiate? // *Clin. Cancer Investig J.* 2013. Vol. 2. P. 14–19.
41. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: Breast cancer // *Radiother. Oncol.* 2007. Vol. 84 (1). P. 84–101.
42. Raghav K.P., Hernandez-Aya L.F., Lei X., Chavez-Macgregor M., Meric-Bernstam F., Buchholz T.A., Sahin A., Do K.A., Hortobagyi G.N., Gonzalez-Angulo A.M. Impact of Low Estrogen/Progesterone Receptor Expression on Survival Outcomes in Breast Cancers Previously Classified as Triple Negative Breast Cancers // *Cancer.* 2012. Vol. 118 (6). P. 1498–1506. doi: 10.1002/cncr.26431.
43. Recht A., Edge S., Solin L., Robinson D.S., Estabrook A., Fine R.E., Fleming G.F., Formenti S., Hudis C., Kirshner J.J., Krause D.A., Kuske R.R., Langer A.S., Sledge G.W. Jr., Whelan T.J., Pfister D.G. Postmastectomy radiotherapy guidelines of the American Society of Clinical Oncology // *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19 (5). P. 1539–1569.
44. Schiffman S.C., McMasters K.M., Scoggins C.R., Martin R.C., Chagpar A.B. Lymph node ratio: a proposed refinement of current axillary staging in breast cancer patients // *J. Am. Coll. Surg.* 2011. Vol. 213 (1). P. 45–52. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.024.

45. Sheikh F., Rebecca A., Pockaj B., Wasif N., McCullough A.E., Casey W., Kreymerman P., Gray R.J. Inadequate Margins of Excision When Undergoing Mastectomy for Breast Cancer: Which Patients are at Risk? // *Ann. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 18 (4). P. 952–956. doi: 10.1245/s10434-010-1406-4.
46. Sobin L.H., Greene F.L. Multifocal/multicentric breast carcinoma // *Cancer.* 2004. Vol. 100 (11). P. 2488–2489.
47. Stranzl H., Ofner P., Peintinger F. Postoperative irradiation in breast cancer patients with one to three positive axillary lymph nodes. Is there an impact of axillary extranodal tumor extension on locoregional and distant control? // *Strahlenther. Onkol.* 2006. Vol. 182. P. 583–588.
48. Taylor M.E., Haffty B.G., Rabinovitch R., Arthur D.W., Halberg F.E., Strom E.A., White J.R., Cobleigh M.A., Edge S.B. ACR appropriateness criteria on postmastectomy radiotherapy expert panel on radiation oncology-breast // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. Vol. 73 (4). P. 997–1002. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.080.
49. Trovo M., Durofil E., Polesel J., Roncadin M., Perin T., Mileto M., Piccoli E., Quitadamo D., Massarut S., Carbone A., Trovo M.G. Locoregional Failure in Early-Stage Breast Cancer Patients Treated With Radical Mastectomy and Adjuvant Systemic Therapy: Which Patients Benefit From Postmastectomy Irradiation? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83 (2). P. 153–157. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.12.050.
50. Truong P.T., Olivotto I.A., Kader H.A., Panades M., Speers C.H., Berthelet E. Selecting breast cancer patients with T1–T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 61 (5). P. 1337–1347.
51. Truong P.T., Woodward W.A., Thames H.D., Ragaz J., Olivotto I.A., Buchholz T.A. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1–3 positive nodes: an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007. Vol. 68 (1). P. 59–65.
52. Ustaalioglu B.O., Bilici A., Kefeli U., Şeker M., Oncel M., Gezen C., Gumus M., Demirelli F. The importance of multifocal/multicentric tumor on the disease-free survival of breast cancer patients: single center experience // *Am. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 35 (6). P. 580–586. doi: 10.1097/COC.0b013e31822d9cd6.
53. Wallgren A., Bonetti M., Gelber R., Goldhirsch A., Castiglione-Gertsch M., Holmberg S.B., Lindtner J., Thürlimann B., Fey M., Werner I.D., Forbes J.F., Price K., Coates A.S., Collins J. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21 (7). P. 1205–1213.
54. Yang P.S., Chen C.M., Liu M.C., Jian J.M., Horng C.F., Liu M.J., Yu B.L., Lee M.Y., Chi C.W. Radiotherapy can decrease locoregional recurrence and increase survival in mastectomy patients with T1 to T2 breast cancer and one to three positive nodes with negative estrogen receptor and positive lymphovascular invasion status // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 77 (2). P. 516–522. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.016.