

Для цитирования: Ахметзянов Ф.Ш., Ахметзянова Р.Ф., Анхимова Л.Е., Горшкова Е.С., Караманян А.В. Комбинированные методы лечения раннего рака молочной железы. Обзор литературы. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(6): 172–178. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-172-178

For citation: Akhmetzyanov F.Sh., Akhmetzyanova R.F., Ankhimova L.E., Gorshkova E.S., Karamanyan A.V. Combined modality treatment of early breast cancer. Literature review. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(6): 172–178. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-172-178

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ф.Ш. Ахметзянов^{1,2}, Р.Ф. Ахметзянова², Л.Е. Анхимова^{1,3}, Е.С. Горшкова^{1,4},
А.В. Караманян¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан
Россия, 420029, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 29

³ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» Минздрава Республики Татарстан
Россия, 420036, г. Казань, ул. Лечебная, 7

⁴ГАУЗ «Поликлиника № 20»
Россия, 420100, г. Казань, ул. Академика Сахарова, 23

Аннотация

Цель исследования – систематический анализ данных о комбинированных методах лечения рака молочной железы при ранних стадиях заболевания с применением послеоперационной, интраоперационной лучевой терапии, имеющих в современной литературе, и оценка новых подходов к лечению раннего рака молочной железы. **Материал и методы.** Поиск источников, соответствующих теме обзора, производился в системах Medline, Cochrane Library, Elibrary. Найдено 905 публикаций, посвященных комбинированным методам лечения раннего рака молочной железы, из которых в обзор включены 43 источника. **Результаты.** Анализ данных показал, что частота локальных рецидивов при раннем раке молочной железы ниже при органосохраняющих операциях в сочетании с адъювантной лучевой терапией, чем без нее. Продолжаются исследования по деинтенсификации облучения с применением интраоперационной лучевой терапии для пациенток с низким риском рецидива. Текущие клинические испытания рассматривают возможность отказа от облучения после органосохраняющих операций при раннем раке молочной железы с положительными к гормонам рецепторами у пожилых женщин, получающих адъювантную эндокринную терапию. Понимание характеристик опухолевого процесса позволит персонализировать лечение пациенток с ранним раком молочной железы, снизить возникновение локальных рецидивов заболевания, избежать необоснованных осложнений лечения. **Заключение.** Добиться успеха в повышении выживаемости при раке молочной железы возможно лишь при максимальном контроле над опухолью. Доказана эффективность адъювантной лучевой терапии, являющейся неотъемлемым компонентом в комбинированном лечении раннего рака молочной железы. Однако в исследованиях третьего поколения обсуждается возможность выявления группы низкого риска с благоприятным клиническим прогнозом, получающих адекватную эндокринную терапию, в которой облучение не может обеспечить значительной дополнительной пользы.

Ключевые слова: ранний рак молочной железы, органосохраняющее лечение, лучевая терапия.

COMBINED MODALITY TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER. LITERATURE REVIEW

F.Sh. Akhmetzyanov^{1,2}, R.F. Akhmetzyanova², L.E. Ankhimova^{1,3},
E.S. Gorshkova^{1,4}, A.V. Karamanyan¹

¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

²Republican Clinical Cancer Center, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan

29, Sibirsky Trakt, Kazan, 420029, Russia

³City Clinical hospital No.7, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan

7, Lechebnaya St., Kazan, 420036, Russia

⁴Polyclinic No. 20

23, Academician Sakharov St., Kazan, 420100, Russia

Abstract

The object of the study was to conduct a systematic literature review on combined modality treatment for early-stage breast cancer using postoperative and intraoperative radiation therapy, and consider new treatment approaches for early breast cancer. **Material and Methods.** The search for sources relevant to the review topic was carried out in the Medline, Cochrane Library, and Elibrary systems. A total of 905 studies on combination treatments for early breast cancer were identified, of which 43 were included in the review. **Results.** Data analysis showed that the rate of local relapses in early breast cancer was lower in patients who underwent breast-conserving surgery in combination with adjuvant radiation therapy than in patients without adjuvant radiation therapy. Research is ongoing on radiotherapy deintensification using intraoperative radiation therapy for patients at low risk of recurrence. Ongoing clinical trials support the omission of radiotherapy after breast-conserving surgery for elderly women with hormone receptor-positive early-stage breast cancer, who receive adjuvant endocrine therapy. Understanding the characteristics of the tumor process will allow us to personalize the treatment of patients with early breast cancer, reduce the risk of local relapses, and avoid unnecessary treatment-related complications. **Conclusion.** To improve survival in breast cancer patients is only possible by maximizing the tumor control. The effectiveness of adjuvant radiation therapy, which is an integral component in the combined modality treatment of early breast cancer, has been proven. However, third-generation studies discuss the feasibility of identifying a low-risk group of patients with a favorable clinical prognosis, who receive adequate endocrine therapy, and additional radiation do not provide a significant survival benefit.

Key words: early-stage breast cancer, organ-preserving treatment, radiation therapy.

Актуальность

Ежегодно в мире диагностируется более 2 млн впервые выявленных случаев заболевания раком молочной железы (РМЖ), в структуре всех злокачественных опухолей данный показатель составляет от 10 до 18 %. Исходя из этого, РМЖ остается важнейшей и наиболее значимой проблемой из-за высокого уровня заболеваемости и смертности [1].

Заболеваемость РМЖ в России за 2021 г. составила 89,25 на 100 тыс. населения, смертность – 26,22 на 100 тыс. населения, а в структуре смертности женщин – 15,9 % [2]. Благодаря проведенным организационным мероприятиям, прежде всего скрининговым обследованиям пациенток, в настоящее время РМЖ I–II стадии выявляется у 72,5 % больных [2–5].

Как известно, выявление ранних форм заболевания позволяет проводить органосохраняющее лечение без или с пластикой местными тканями [6–8]. Раннее выявление РМЖ позволяет снизить экономические затраты на лечение за счет применения таких методов, как хирургические

вмешательства с сохранением молочной железы, не приводящие к ухудшению качества жизни пациенток; щадящие варианты облучения; отмена адъювантной химиотерапии в связи с благоприятными прогностическими факторами у женщин; сокращение койко-дней стационарного пребывания и уменьшение количества дней временной нетрудоспособности пациенток [9].

Результаты исследования 129 692 пациенток с РМЖ T1–2N0–2M0 подтверждают, что при органосохраняющих операциях выживаемость выше на 25 %, чем при мастэктомии [10]. Для больных РМЖ моложе 50 лет применение органосохраняющего лечения в сочетании с лучевой терапией в сравнении с мастэктомией без лучевого компонента снижало риск смерти на 12 %. Однако короткая медиана наблюдений данных исследований не продемонстрировала оценку эффектов органосохраняющих операций и мастэктомий, а именно выявление локального рецидивирования и сохранение этого превосходства у пациенток с раком молочной железы, получающих неоадъювантную химиотерапию [11, 12].

Публикации рандомизированных исследований

Publications of randomized trials

Публикации исследований/ Research publications	Время проведения исследования/ Period of the study	Число больных/ Number of patients	Длительность наблюдения, лет/ Duration of observation, years	Состояние лимфоузлов/ Lymph node status	Частота локальных рецидивов/ Local recurrence rate	
					Операция/ Surgery	Операция + облучение/ Surgery + radiation therapy
NSABP-B-06 [14]	1976–84	1137	15	35 % N+	37 %	11 %
		736		N-	34 %	13 %
		401		N+	43 %	6 %
Ontario [15]	1984–89	837	5	N-	35 %	11 %
Scotland [16]	1985–91	585	5,7	23 % N+	24 %	6 %
St. George/Royal Marsden [17]	1981–90	391	6,8	34 % N+	35 %	12,5 %
EORTC 10853 [18]	1986–96	1100	4,25	20 % N+	17 %	11 %
CALGB [19]	1994–97	636	5	N-	4 %	1 %

Примечания: Protocol B-06 of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-B-06), Cancer and leukemia group B (CALGB), European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC 10853) randomized phase III trial 10853; таблица составлена авторами.

Notes: Protocol B-06 of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-B-06), Cancer and leukemia group B (CALGB), European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC 10853) randomized phase III trial 10853; created by the authors.

Неотъемлемой частью противоракового лечения является лучевой компонент, но для предотвращения ошибок лечения необходимы детальное изучение лучевого воздействия на ткани молочной железы, оценка частоты местных рецидивов и отдаленного метастазирования [13]. Существуют различные методы облучения молочной железы, а также зон регионарного метастазирования, обсуждаются показания к лучевой терапии (ЛТ), изменяются взгляды на объем облучаемой ткани для минимизации осложнений, анализируются новые и старые методики с включением лучевого компонента, что может способствовать индивидуализации данного подхода в будущем. Послеоперационное облучение снижает частоту локальных рецидивов при органосохраняющих операциях по поводу РМЖ I–II стадии, о чем свидетельствует ряд крупных рандомизированных исследований (Исследования NSABP-B-06, Ontario, Scotland, St. George/Royal Marsden, EORTC 10853, CALGB) [14–19] (таблица). Данные исследования показывают, что выполнение органосохраняющих операций с последующей ЛТ снижает частоту локальных рецидивов по сравнению с мастэктомией.

В метаанализе протокола EBCTCG проанализированы результаты исследований по РМЖ и показано снижение риска рецидива в течение 10 лет при включении послеоперационной ЛТ в план лечения [20]. В последнее время большой интерес представляют методы парциальной лучевой терапии, при которых больным ранним РМЖ (РРМЖ) после органосохраняющего вмешательства проводят облучение молочной железы, ограниченное опухолевым ложем и зоной окружающих тканей в пределах 1–2 см. Одной из этих методик является

интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) [21, 22]. В доказательной базе в отношении эффективности ИОЛТ имеются 2 проспективных мультицентровых исследования – TARGIT и ELIOT, период наблюдения в них составлял не менее 5 лет [23, 24]. Результаты ELIOT показали, что те, кто получал ИОЛТ, по сравнению с теми, у кого молочная железа была облучена полностью, имели больший риск развития локального рецидива [25].

Наличие или отсутствие внутрипротокового поражения (EIC – extensive intraductal component) и характеристика краев линии резекции являются одними из факторов, играющих важную прогностическую роль в отношении развития регионарного рецидивирования РМЖ [26, 27]. I. Gage et al., в исследовании JCRT, проводились органосохраняющая операция и послеоперационная ЛТ. Авторами выявлено, что при отсутствии внутрипротокового распространения и отрицательной линии резекции (R0) частота локальных рецидивов составила 1 % в течение 5 лет, при положительной линии резекции (R1) – 19 %, в группе с внутрипротоковым распространением: R0 – 14 % и R1 – 42 % [28].

По данным M.C. Smitt et al., при таком же лечении, как у I. Gage et al., локальных рецидивов в течение 5 лет при наличии внутрипротокового компонента и отрицательной линии резекции не было, а при положительной резекционной линии были в 21 % наблюдений. При отсутствии внутрипротокового компонента и отрицательной линии резекции рецидивы наблюдались в 1 % случаев, при положительной линии резекции – в 11 % [29].

Для пациенток без раковых клеток по линии резекции суммарная очаговая доза на молочную железу составила 50 Гр [30]. Показано, что к

снижению частоты локальных рецидивов с 4,5 до 3,6 % приводит дополнительное облучение ложа опухоли в дозе 10 Гр за 4 сеанса [31].

Учет распространенности первичной опухоли с целью снижения избыточного лучевого воздействия на окружающие ткани и развития ранних и поздних осложнений является не всегда целесообразным. Авторы считают, что вопрос об индивидуализированном подходе при назначении лучевого компонента приобретает особое значение прежде всего у женщин с небольшим размером первичной опухоли (T1–2N1) [32, 33].

Таким образом, добиться повышения выживаемости при раке молочной железы возможно лишь при максимальном контроле над опухолью. Согласно клиническим рекомендациям, базирующимся на результатах рандомизированного исследования III фазы 10853 EORTC, только ограниченному числу пациенток при ранних стадиях, с размером опухолевого узла до 5 см показано экономное органосохраняющее вмешательство в сочетании с лучевой терапией молочной железы и лимфатических узлов, поскольку неоправданное расширение показаний для органосохраняющих операций и различных типов облучения приводит к необходимости реоперации и комплексного лечения в связи с развитием местных рецидивов и отдаленных метастазов. За 10 лет частота локального контроля у пациенток с РРМЖ в группе с органосохраняющей операцией составила 74 % и 85 % – с добавлением лучевого компонента [34]. Д.Р. Ортабаева с соавт. показали, что при лучевой терапии после органосохраняющей операции у 136 пациенток с РМЖ IA стадии pT1N0M0 люминального А, старше 65 лет, показатель 5-летней выживаемости без признаков местного рецидива составил 100 %, в связи с этим остается открытым вопрос о целесообразности ЛТ в каждом конкретном случае [35].

Внедрение в клиническую практику геномных биомаркеров может помочь выявить группу пациенток с РМЖ, которым для предотвращения местных рецидивов после органосохраняющих операций может быть достаточно только адъювантной гормональной терапии [36, 37].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Laversanne M., Brewster D.H., Gombé Mbalawa C., Kohler B., Piñeros M., Steliarova-Foucher E., Swaminathan R., Antoni S., Soerjomataram I., Forman D. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015; 137(9): 2060–71. doi: 10.1002/ijc.29670.
2. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. 252 с. [*Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2022. 252 p. (in Russian)].
3. Хамаза А.А. Оценка эффективности скринингового исследования в раннем выявлении рака молочной железы. Достижения науки и образования. 2022; 6(86): 90–6. [*Khamaza A.A. Evaluation of the effectiveness of screening tests in the early detection of breast cancer. Achievements of Sciences and Education*. 2022; 6(86): 90–6. (in Russian)].
4. Алиева Г. С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Возможности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака

В настоящее время ведутся исследования, включающие лучевой компонент из плана лечения у пациенток с РМЖ. На базе Университета Мичигана проводится исследование IDEA, в которое включены больные РМЖ I стадии, в возрасте 50–69 лет, с наличием рецепторов эстрогена и прогестерона и отрицательным HER2-статусом, получающие эндокринную терапию после органосохраняющего лечения. Конечной точкой исследования является оценка частоты локорегионарных рецидивов за 5-летний период [36, 38, 39]. Институт рака Даны Фарбер также инициировал исследование PRECISION, в которое включены женщины в возрасте 50–75 лет с наличием рецепторов эстрогена и прогестерона и отрицательным HER2-статусом, с опухолью размером >2 см, получающие эндокринную терапию после органосохраняющего вмешательства. Авторы также планируют собрать данные о частоте локорегионарных рецидивов в течение 5 лет [36, 38, 40]. В исследовании LUMINA, которое включает женщин старше 55 лет с T1 люминальным А РМЖ, получающих эндокринную терапию после органосохраняющей операции, планируется оценить частоту рецидивов в ипсилатеральной молочной железе в течение 5-летнего наблюдения [36, 38, 41]. В дополнение к этим проспективным когортным исследованиям с исключением лучевого компонента в настоящее время проводятся 2 рандомизированных исследования: EXPERT и DEBRA [38, 42, 43].

Заключение

Согласно клиническим рекомендациям, послеоперационная лучевая терапия всей молочной железы является стандартом лечения РМЖ после органосохраняющей операции. Появились альтернативные варианты лечения больных с низким риском рецидива – интраоперационная лучевая терапия. Продолжаются исследования с исключением послеоперационной лучевой терапии при органосохраняющих операциях и благоприятном морфо-генетическом варианте опухоли. Точная оценка опухолевого процесса позволит пересмотреть схему лечения раннего РМЖ и выполнять операции с сохранением молочной железы без последующего облучения.

молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2020; 16(4): 21–34. [*Aliyeva G. S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Possibilities of mammography, ultrasound, and MRI in the differential diagnosis of microcarcinomas of various biological subtypes of invasive breast cancer. Tumors of Female Reproductive System*. 2020; 16(4): 21–34. (in Russian)]. doi: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-12-34.

5. Нарзиева Д.Ф., Ходжаева Д.И. Рак молочной железы: современные аспекты диагностики. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2022; 3(4): 99–104. [*Narzиева Д.Ф., Ходжаева Д.И. Breast Cancer: Modern Aspects of Diagnostics. Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2022; 3(4): 99–104. (in Russian)].

6. Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д., Каприн А.Д. Онкопластические и органосохраняющие резекции молочной железы при раке. Медицинский алфавит. 2022; 1(5): 42–5. [*Rasskazova E.A., Zikiryakhodjaev A.D., Kaprin A.D. Oncoplastic and organ-preserving resections of mammary gland in cancer. Medical Alphabet*. 2022; 1(5): 42–5. (in Russian)]. doi: 10.33667/2078-5631-2022-5-42-45.

7. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Мазо М.Л. Диагностика и лечение рака молочной железы: что изменилось за 20 лет. Доктор.

Py. 2018; 2(146): 35–40. [Rozhkova N.I., Prokopenko S.P., Mazo M.L. Diagnosis and treatment of breast cancer: what has changed in 20 years. Doktor.Ru. 2018; 2(146): 35–40. (in Russian)].

8. Ахметзянов Ф.Ш., Шайхутдинов Н.Т., Ахметзянова Р.Ф. Способ первичной пластики при раке молочной железы. Патент РФ № 2171636 С2. Заявл. 17.05.1999; Опубл. 10.08.2001. [Akhmetzyanov F.Sh., Shaikhutdinov N.T., Akhmetzyanova R.F. Method of primary plastic surgery for breast cancer. The patent of the Russian Federation No 2171636 C2. 10.08.2001. (in Russian)].

9. Александрова Л.М., Калинина А.М., Ипатов П.В., Грецова О.П., Старинский В.В., Каприн А.Д., Бойцов С.А. Выявление рака молочной железы: состояние проблемы, пути решения. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016; 5(2): 34–9. [Aleksandrova L. M., Kalinina A.M., Ipatov P.V., Greitsova O.P., Starinskii V.V., Kaprin A.D., Boitsov S.A. Detection of breast cancer: State-of-the-art, ways of solution. Oncology. Journal P.A. Herzen. 2016; 5(2): 34–9. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog20165234-39.

10. Legendijk M., van Maaren M.C., Saadatmand S., Strobbe L.J.A., Poortmans P.M.P., Koppert L.B., Tilanus-Linthorst M.M.A., Siesling S. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129, 692 patients. Int J Cancer. 2018; 142(1): 165–75. doi: 10.1002/ijc.31034.

11. Gwark S., Kim H.J., Kim J., Chung I.Y., Kim H.J., Ko B.S., Lee J.W., Son B.H., Ahn S.H., Lee S.B. Survival After Breast-Conserving Surgery Compared with that After Mastectomy in Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2023; 30(5): 2845–53. doi: 10.1245/s10434-022-12993-0.

12. Manirakiza A., Irakoze L., Manirakiza S. Comparison of Survival Outcomes between Early Breast Cancer Patients who Underwent Mastectomy and Patients Treated by Breast Conserving Therapy: A Meta Analysis. East Afr Health Res J. 2022; 6(1): 1–10. doi: 10.24248/eahrj.v6i1.672.

13. Салим Н., Шонус Д.Х., Столбовой А.В. Развитие лучевой терапии рака молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2017; 6(4): 59–65. [Salim N., Shonus D.Kh., Stolbovoy A.V. Development of radiation therapy for breast cancer. Oncology. Journal P.A. Herzen. 2017; 6(4): 59–65. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog20176459-65.

14. Fisher B., Anderson S., Redmond C.K., Wolmark N., Wickerham D.L., Cronin W.M. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med. 1995; 333(22): 1456–61. doi: 10.1056/NEJM199511303332203.

15. Clark R.M., Whelan T., Levine M., Roberts R., Willan A., McCulloch P., Lipa M., Wilkinson R.H., Mahoney L.J. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. J Natl Cancer Inst. 1996; 88(22): 1659–64. doi: 10.1093/jnci/88.22.1659.

16. van Dongen J.A., Bartelink H., Fentiman I.S., Lerut T., Mignolet F., Olthuis G., van der Schueren E., Sylvester R., Tong D., Winter J., van Zijl K. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in Stage I and II breast cancer, EORTC 10801 Trial. Eur J Cancer. 1992; 28(4–5): 801–5. doi: 10.1016/0959-8049(92)90118-L.

17. Renton S.C., Gazet J.C., Ford H.T., Corbishley C., Sutcliffe R. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. Eur J Surg Oncol. 1996; 22(1): 17–22. doi: 10.1016/s0748-7983-(96)91253-6.

18. Julien J.P., Bijker N., Fentiman I.S., Peterse J.L., Delledonne V., Rouanet P., Avril A., Sylvester R., Mignolet F., Bartelink H., Van Dongen J.A. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet. 2000; 355(9203): 528–33. doi: 10.1016/s0140-6736(99)06341-2.

19. Hughes K.S., Schnaper L.A., Bellon J.R., Cirincione C.T., Berry D.A., McCormick B., Muss H.B., Smith B.L., Hudis C.A., Winer E.P., Wood W.C. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol. 2013; 31(19): 2382–7. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2615.

20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Correa C., McGale P., Taylor C., Wang Y., Clarke M., Davies C., Peto R., Bijker N., Solin L., Darby S. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010; (41): 162–77. doi: 10.1093/jncimonographs/lgq039.

21. Чулachenko И.С., Мурашко Р.А., Кешибан А.А., Криворотко П.В., Новиков С.Н. Результаты органосохраняющего лечения рака молочной железы с применением интраоперационной лучевой терапии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2021; 17(3): 16–23. [Chumachenko I.S., Murashko R.A., Keshabyan A.A., Krivorotko P.V., Novikov S.N. Results of organ-preserving treatment of breast cancer using intraoperative radial therapy. Tumors of Female Reproductive System. 2021; 17(3): 16–23. (in Russian)]. doi: 10.17650/1994-4098-2021-17-3-16-23.

22. Kaiser J., Reitsamer R., Kopp P., Gaisberger C., Kopp M., Fischer T., Zehentmayr F., Sedlmayer F., Fastner G. Intraoperative Electron

Radiotherapy (IOERT) in the Treatment of Primary Breast Cancer. Breast Care (Basel). 2018; 13(3): 162–7. doi: 10.1159/000489637.

23. Veronesi U., Orecchia R., Maisonneuve P., Viale G., Rotmensz N., Sangalli C., Luini A., Veronesi P., Galimberti V., Zurrida S., Leonardi M.C., Lazzari R., Cattani F., Gentilini O., Intra M., Caldarella P., Ballardini B. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. Lancet Oncol. 2013; 14(13): 1269–77. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70497-2.

24. Vaidya J.S., Wenz F., Bulsara M., Tobias J.S., Joseph D.J., Keshtgar M., Flyger H.L., Massarut S., Alvarado M., Saunders C., Eiermann W., Metaxas M., Sperk E., Sütterlin M., Brown D., Esserman L., Roncadin M., Thompson A., Dewar J.A., Holtveg H.M., Pigorsch S., Falzon M., Harris E., Matthews A., Brew-Graves C., Potyka I., Corica T., Williams N.R., Baum M.; TARGIT trialists' group. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. Lancet. 2014; 383(9917): 603–13. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61950-9. Erratum in: Lancet. 2014; 383(9917): 602.

25. Shah C. Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer: Are We There Yet? Ann Surg Oncol. 2021; 28(1): 20–21. doi: 10.1245/s10434-020-09356-y.

26. Corsi F., Albasini S., Ciciriello S., Villani L., Truffi M., Sevieri M., Sorrentino L. Extensive Intraductal Component in Breast Cancer: What Role in Disease-Free Survival? J Surg Res. 2023; 283: 233–40. doi: 10.1016/j.jss.2022.10.094.

27. Lepomäki M., Karhunen-Enckell U., Tuominen J., Kronqvist P., Oksala N., Murtola T., Roine A. Tumor margins that lead to reoperation in breast cancer: A retrospective register study of 4,489 patients. J Surg Oncol. 2022; 125(4): 577–88. doi: 10.1002/jso.26749.

28. Gage I., Schnitt S.J., Nixon A.J., Silver B., Recht A., Troyan S.L., Eberlein T., Love S.M., Gelman R., Harris J.R., Connolly J.L. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. Cancer. 1996; 78(9): 1921–8. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19961101)78:9<1921::aid-cnrcr12>3.0.co;2-#.

29. Smitt M.C., Nowels K.W., Zdeblick M.J., Jeffrey S., Carlson R.W., Stockdale F.E., Gaffinet D.R. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. Cancer. 1995; 76(2): 259–67. doi: 10.1002/1097-0142(19950715)76:2<259::aid-cnrcr2820760216>3.0.co;2-2.

30. Pezner R.D., Wagman L.D., Ben-Ezra J., Odom-Maryon T. Breast conservation therapy: local tumor control in patients with pathologically clear margins who receive 5000 cGy breast irradiation without local boost. Breast Cancer Res Treat. 1994; 32(3): 261–7. doi: 10.1007/BF00666003.

31. Romestaing P., Lehingue Y., Carrie C., Coquard R., Montbarbon X., Ardiet J.M., Mamelie N., Gérard J.P. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. J Clin Oncol. 1997; 15(3): 963–8. doi: 10.1200/JCO.1997.15.3.963.

32. 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; 23(2): 102–11. [Startseva Zh.A., Simonov K.A., Slonimskaya E.M. Differentiated approach to prescribing adjuvant radiation therapy in patients with operable breast cancer. Radiation and Risk. 2014; 23(2): 102–11. (in Russian)].

33. Parijs V.H., Cecilia-Joseph E., Gorobets O., Storme G., Adrienssens N., Heyndrickx B., Verschraegen C., Nguyen N.P., Ridder M.D., Vinh-Hung V. Lung-Heart. Lung-heart toxicity in a randomized clinical trial of hypofractionated image guided radiation therapy for breast cancer. Preprints. 2022; 1. doi: 10.20944/preprints202212.0214.v1.

34. EORTC Breast Cancer Cooperative Group; EORTC Radiotherapy Group; Bijker N., Meijnen P., Peterse J.L., Bogaerts J., Van Hoorebeek L., Julien J.P., Gennaro M., Rouanet P., Avril A., Fentiman I.S., Bartelink H., Rutgers E.J. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853—a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. J Clin Oncol. 2006; 24(21): 3381–7. doi: 10.1200/JCO.2006.06.1366.

35. Ортабаева Д.Р., Зикийходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Сарибекян Э.К., Каприн А.Д. Отдаленные онкологические результаты органосохраняющего лечения без послеоперационной лучевой терапии у больных ранним раком молочной железы старше 65 лет. Опухоли женской репродуктивной системы. 2022; 18(3): 24–8. [Ortabaeva D.R., Zikirykhodzhayev A.D., Rasskazova E.A., Saribekyan E.K., Kaprin A.D. Long-term oncological outcomes of organ-sparing treatment of patients with early breast cancer aged 65 years and older who had no postoperative radiation therapy. Tumors of Female Reproductive System. 2022; 18(3): 24–8. (in Russian)]. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-24-28.

36. Liveringhouse C.L., Washington I.R., Diaz R., Jimenez R.B., Harris E.E., Rabinovitch R., Woodward W.A., Torres-Roca J.F., Ahmed K.A.

Genomically guided breast radiation therapy: a review of the current data and future directions. *Adv Radiat Oncol.* 2021; 6(4). doi: 10.1016/j.adro.2021.100731.

37. *Chadha M., Ghiassi-Nejad Z., Cate S., Gillego A., Wallach J., Boolbol S.K.* Oncotype score as a predictor of local-regional recurrence in early stage breast cancer (BC). *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2017; 99(2): 54–5. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.06.137.

38. *Allen S.G., Speers C., Jagsi R.* Tailoring the Omission of Radiotherapy for Early-Stage Breast Cancer Based on Tumor Biology. *Semin Radiat Oncol.* 2022; 32(3): 198–206. doi: 10.1016/j.semradi.2022.01.006.

39. *The IDEA Study* [Internet]. (Individualized Decisions for Endocrine Therapy Alone) [cited 2022 Dec 1]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02400190>.

40. *The PRECISION Trial* [Internet]. (Profiling Early Breast Cancer for Radiotherapy Omission): A Phase II Study of Breast-Conserving Surgery Without Adjuvant Radiotherapy for Favorable-Risk Breast Cancer. [cited 2022 Dec 1]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02653755>.

41. *Whelan T.J., Smith S., Nielsen T.O., Parpia S., Fyles A.W., Bane A., Liu F., Grimard L., Stevens C., Bowen J., Provencher S., Rakovitch E., Theberge V., Mulligan A.M., Akra M.A., Voduc K.D., Hjal T., Dayes I.S., Pond G.R., Levine M.N.* LUMINA: A prospective trial omitting radiotherapy (RT) following breast conserving surgery (BCS) in T1N0 luminal A breast cancer (BC). *J Clin Oncol.* 2022; 40(17). doi: 10.1200/JCO.2022.40.17_suppl.LBA501.

42. *De-Escalation of Breast Radiation Trial* for Hormone Sensitive, HER-2 Negative, Oncotype Recurrence Score Less Than or Equal to 18 Breast Cancer (DEBRA) [Internet]. [cited 2022 Dec 1]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04852887>.

43. *EXamining PErsonalised Radiation Therapy* for Low-risk Early Breast Cancer (EXPERT) [Internet]. [cited 2022 Dec 1]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02889874>.

Поступила/Received 06.04.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 04.12.2023

Принята к публикации/Accepted 11.12.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель хирургической клиники ЛДК2, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан (г. Казань, Россия). ORCID: 0000-0002-4516-1997.

Ахметзянова Резеда Фоатовна, онколог хирургического отделения мягких тканей ЛДК2, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан (г. Казань, Россия). ORCID: 0000-0003-0709-6669.

Анхимова Любовь Евгеньевна, аспирант кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-онколог, ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» Минздрава Республики Татарстан (г. Казань, Россия). ORCID: 0000-0003-4232-978X.

Горшкова Евгения Сергеевна, аспирант кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-онколог, ГАУЗ «Поликлиника № 20» (г. Казань, Россия). ORCID: 0000-0002-4146-1343.

Караманян Ангелина Варгановна, аспирант кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань, Россия). ORCID: 0000-0002-0709-6669.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович: редактирование.

Ахметзянова Резеда Фоатовна: обработка материала и написание текста статьи.

Анхимова Любовь Евгеньевна: обработка материала и написание текста статьи.

Горшкова Евгения Сергеевна: сбор и обработка материала.

Караманян Ангелина Варгановна: сбор и обработка материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Foat Sh. Akhmetzyanov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology, Diagnostic Imaging and Radiation Therapy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Head of Surgical Clinic, Republican Clinical Cancer Center, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0002-4516-1997.

Reseda F. Akhmetzyanova, MD, Oncologist of Surgical Department of Soft Tissues, Republican Clinical Cancer Center, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0003-0709-6669.

Lyubov E. Ankhimova, MD, Postgraduate, Department of Oncology, Diagnostic Imaging and Radiation Therapy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; oncologist, City Clinical hospital No 7, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0003-4232-978X.

Evgenia S. Gorshkova, MD, Postgraduate, Department of Oncology, Diagnostic Imaging and Radiation Therapy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; oncologist, Polyclinic No. 20 (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0002-4146-1343.

Angelina V. Karamanyan, MD, Postgraduate, Department of Oncology, Diagnostic Imaging and Radiation Therapy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0002-0709-6669.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Foat Sh. Akhmetzyanov: editing of the manuscript.

Reseda F. Akhmetzyanova: material processing and text writing.

Lyubov E. Ankhimova: material processing and text writing.

Evgenia S. Gorshkova: data collection and analysis.

Angelina V. Karamanyan: data collection and analysis.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be responsible for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.