

Возможности лучевой терапии в контроле регионарного прогрессирования при раннем раке молочной железы

И.А. Гладиллина^{1,2}, И.В. Высоцкая³, С.В. Чулкова^{1,2}, А.В. Егорова², М.А. Шабанов¹, Д.И. Федосеенко¹, Д.Г. Семичев²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Ирина Анатольевна Гладиллина 0152@mail.ru

Общепринятым стандартом в хирургии раннего рака молочной железы (РМЖ) в настоящее время является органосохраняющая операция с последующей дистанционной лучевой терапией и системной терапией. Согласно результатам исследований, органосохраняющие операции имеют преимущество по показателям общей выживаемости и уровню локального контроля. До настоящего времени предметом активной дискуссии остается ряд вопросов, связанных с методологией облучения пациенток с РМЖ. Целесообразно ли облучение аксиллярной зоны после радикальной резекции по поводу раннего РМЖ? Обеспечивает ли облучение аксиллярных лимфатических узлов сопоставимый с лимфодиссекцией регионарный контроль и может ли быть альтернативой лимфодиссекции у больных ранним РМЖ без клинических признаков регионарных метастазов (N0)? Обеспечивает ли облучение аксиллярных лимфатических узлов сопоставимый с лимфодиссекцией регионарный контроль у больных с метастазами в сторожевые лимфатические узлы?

К настоящему времени опубликовано множество исследований, содержащих ответы на эти вопросы, основные из которых мы приводим в данной работе.

Ключевые слова: ранний рак молочной железы, органосохраняющие операции, лучевая терапия, аксиллярные лимфатические узлы, лимфодиссекция

Для цитирования: Гладиллина И.А., Высоцкая И.В., Чулкова С.В. и др. Возможности лучевой терапии в контроле регионарного прогрессирования при раннем раке молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(1):24–9. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-24-29

Utility of radiotherapy for the management of local tumor progression in patients with early breast cancer

I.A. Gladilina^{1,2}, I.V. Vysotskaya³, S.V. Chulkova^{1,2}, A.V. Egorova², M.A. Shabanov¹, D.I. Fedoseenko¹, D.G. Semichev²

¹National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Irina Anatolyevna Gladilina 0152@mail.ru

The generally accepted standard in early breast cancer surgery today is breast-conserving surgery with external beam radiation therapy, which is comparable in results to previously widely performed radical mastectomy and even has an advantage in terms of overall survival and control. Until now, there are areas of discussion and a number of questions remain related to the methodology of irradiation of patients with breast cancer, namely: is it advisable to irradiate the axillary zone after radical resection for early breast cancer? Does irradiation of axillary lymph nodes provide regional

control comparable to lymphadenectomy, and whether it can be an alternative to lymph node dissection? Whether provides an irradiation of axillary lymph nodes comparable with regional lymph node dissection the control over patients with a positive sentry lymph node?

A lot of studies have been published so far, answers to questions derived from what we present in this work.

Keywords: breast cancer, organ-preserving surgery, radiation therapy, axillary lymph nodes, regional lymph node dissection

For citation: Gladilina I.A., Vysotskaya I.V., Chulkova S.V. et al. Utility of radiotherapy for the management of local tumor progression in patients with early breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2023;19(1):24–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-24-29

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в большинстве стран мира. В 2020 г. в мире выявлено 2,3 млн новых случаев РМЖ, от которого, по оценкам, умерло 450 тыс. женщин. Ожидаемое число новых случаев РМЖ в США в 2022 г. составляет 287 850, а смертей — 43 250. В 2021 г. на территории Российской Федерации зарегистрирован 64 951 случай впервые выявленного заболевания, причем у 69,9 % пациенток диагностирован ранний РМЖ [1–3]. Существует еще одна тенденция, о которой нельзя не упомянуть: по данным мировой литературы, число пациенток с РМЖ репродуктивного возраста неуклонно возрастает [2, 4]. Для этой категории больных помимо основной задачи — радикального излечения — не менее важным является как эстетический компонент лечения, так и максимально быстрая социальная реабилитация после органосохраняющей программы лечения с минимальной частотой осложнений [5].

В поддержку органосохраняющего лечения больных раком молочной железы

Как известно, практически все пациентки, страдающие РМЖ, получают комбинированное или комплексное лечение с использованием на том или ином этапе хирургического вмешательства. Общепринятым стандартом в хирургии раннего РМЖ в настоящее время является органосохраняющая операция (ОСО) с последующей дистанционной лучевой терапией (ЛТ) с системным лечением или без него, которая сопоставима по результативности с широко выполняемыми ранее радикальными мастэктомиями. Это подтверждено результатами 17 рандомизированных исследований, в которые были включены данные более 10 тыс. пациенток [6–13].

Последние рандомизированные исследования показали даже преимущество ОСО по сравнению с мастэктомией по показателям общей выживаемости и уровню локального контроля. В частности, анализ результатов лечения 7565 пациенток с РМЖ, проходивших лечение в 2 онкологических центрах Германии (Red Cross Hospital и LMU Munich, Мюнхен) в период с 1998 по 2014 г., показал снижение 10-летней кумулятивной частоты регионарных рецидивов, достоверное увеличение пока-

зателей 10-летней выживаемости без отдаленных метастазов и 10-летней общей выживаемости у больных после ОСО по сравнению с мастэктомией. Многофакторный анализ показал, что наиболее значимым фактором прогноза заболевания является вид проведенного лечения: мастэктомия или ОСО + ЛТ ($p = 0,011$). Результаты этого исследования приведены в таблице [14].

M.C. van Maaren и соавт. получили аналогичные результаты в ходе популяционного анализа с группой контроля для оценки общей выживаемости больных ранним РМЖ. Исследование было проведено в Нидерландах в период с 1 января 2000 г. по декабрь 2004 г. и включало 37 207 больных РМЖ T1–2N0–1M0 стадий. 21 734 (58 %) больным была проведена ОСО + ЛТ, 15 473 (42 %) — радикальная мастэктомия. Органосохраняющая программа лечения ассоциировалась со статистически значимым повышением 10-летней общей выживаемости по сравнению с мастэктомией ($p < 0,0001$). Десятилетняя специфическая для РМЖ выживаемость, включая выживаемость без отдаленных метастазов, была статистически значимо выше у пациенток со стадией T1N0, получавших ОСО в сочетании с ЛТ, по сравнению с пациентками, перенесшими мастэктомию [15]. Данные результаты согласуются с результатами других клинических исследований [16–21].

Лучевая терапия на аксиллярные лимфатические узлы

В качестве альтернативы лимфаденэктомии больным РМЖ I–II стадии без клинических признаков регионарных метастазов (N0) в последние годы стала применяться интраоперационная диссекция сторожевого (сигнального) лимфатического узла (ЛУ). До применения биопсии сторожевых ЛУ в хирургии РМЖ предметом активной дискуссии оставался ряд вопросов, связанных с методологией облучения после радикальной операции. Один из них — целесообразность облучения аксиллярной зоны после радикальной резекции молочной железы по поводу раннего РМЖ. Многие рандомизированные исследования продемонстрировали отсутствие необходимости в проведении ЛТ на аксиллярные ЛУ после адекватной лимфодиссекции при N0 стадии опухолевого процесса [7, 22–25]. Эта точка зрения продиктована данными о том, что при отсутствии преимуществ в регионарном контроле

Результаты лечения больных раком молочной железы ранних стадий в зависимости от объема хирургического лечения [14]
Results of treatment of patients with breast cancer patients of stages depending on the course of surgical treatment [14]

Показатель Parameter	Вид терапии Treatment	Основная группа (n = 7565) Experimental group (n = 7565)			Группа контроля (n = 1802) Control group (n = 1802)		
		5 лет 5 years	10 лет 10 years	p	5 лет 5 years	10 лет 10 years	p
Частота местных рецидивов, % Recurrence rate, %	Органосохраняющее лечение Organ-sparing treatment	3,2	8,2	<0,001	4,6	9,4	0,025
	Мастэктомия Mastectomy	5,0	12,6		4,8	12,9	
Частота регионарных рецидивов, % Local recurrence rate, %	Органосохраняющее лечение Organ-sparing treatment	0,9	2,2	<0,001	0,7	2,0	<0,001
	Мастэктомия Mastectomy	2,6	5,7		2,5	5,8	
10-летняя выживаемость без отдаленных метастазов, % 10-year distant metastases free survival, %	Органосохраняющее лечение Organ-sparing treatment	95,5	90,2	<0,001	93,8	89,4	0,013
	Мастэктомия Mastectomy	92,0	84,8		93,1	85,5	
Общая выживаемость, % Overall survival, %	Органосохраняющее лечение Organ-sparing treatment	95,2	86,7	<0,001	93,8	85,3	<0,001
	Мастэктомия Mastectomy	90,5	77,6		92,2	79,3	

облучение зоны удаленных аксиллярных ЛУ приводит к возрастанию частоты развития лучевых повреждений [26–29].

Исследование NSABP B-04 впервые продемонстрировало, что ЛТ на аксиллярную зону может быть альтернативой лимфодиссекции у больных ранним РМЖ без клинических признаков регионарных метастазов (N0). В данной когорте больных не было выявлено статистически значимых различий в показателях 15-летней общей выживаемости после облучения аксиллярного коллектора и диссекции аксиллярных ЛУ (общая выживаемость составила 73,8 и 75,5 % соответственно). С другой стороны, говорить о полноценном хирургическом стадировании при отсутствии адекватной лимфодиссекции достаточно проблематично, а именно оно в ряде случаев влияет на оптимизацию лечебной тактики [30, 31].

Следующий вопрос, на который хочется получить аргументированный ответ: обеспечивает ли облучение аксиллярных ЛУ сопоставимый с лимфодиссекцией регионарный контроль у больных с положительным сторожевым ЛУ?

С целью ответа на этот вопрос было предпринято рандомизированное многоцентровое открытое исследование III фазы EORTC 10981-22023 AMAROS. В исследовании AMAROS приняли участие 34 онкологи-

ческих центра европейских стран. В исследование были включены данные 4823 больных РМЖ T1–2 стадий и с отсутствием метастазов в регионарных ЛУ на клиническом, дооперационном этапе. 17 больных были исключены из исследования. В зависимости от метода хирургического лечения 4806 пациенток были распределены (в соотношении 1:1) на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациентки, которым была проведена ОСО с диссекцией аксиллярных ЛУ. Пациенткам 2-й группы была выполнена ОСО с биопсией сторожевого ЛУ. 1425 пациенток с положительным сторожевым ЛУ были рандомизированы в группу лимфодиссекции (n = 744) и в группу ЛТ на аксиллярные ЛУ (n = 681). Больным по показаниям проводилась адъювантная системная терапия. Первичной конечной точкой была оценка эффективности лечения по наличию 5-летнего регионарного рецидива: ≤4 % в группе аксиллярной ЛТ по сравнению с ожидаемым показателем, равным 2 %, в группе диссекции аксиллярных ЛУ. Вторичными конечными точками были выживаемость без регионарных рецидивов, общая и безрецидивная выживаемость, подвижность плечевого сустава, вторичный лимфатический отек верхней конечности и качество жизни больных. Оценка лимфатического отека верхних конечностей и подвижности плечевого сустава выполнялась до ЛТ и через 1, 3, 5 лет после завершения ЛТ.

Медиана срока наблюдения за больными составила 6,1 года. Рецидивы в аксиллярных ЛУ выявлены у 4 из 744 больных в группе пациенток, подвергшихся подмышечной диссекции ЛУ, и у 7 из 681 пациентки в группе ЛТ на подмышечные ЛУ. Частота 5-летних регионарных рецидивов после диссекции подмышечных ЛУ составила 0,43 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,00–0,92) по сравнению с 1,19 % (95 % ДИ 0,31–2,08) после ЛТ на аксиллярные ЛУ. Не было выявлено существенных различий между группами лечения в показателях 5-летней безрецидивной и общей выживаемости. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 86,9 % (95 % ДИ 84,1–89,3) в группе больных после диссекции аксиллярных ЛУ и 82,7 % (95 % ДИ 79,3–85,5) в группе больных, получивших ЛТ на аксиллярные ЛУ, 5-летняя общая выживаемость – 93,3 % (95 % ДИ 91,0–95,0) в группе диссекции аксиллярных ЛУ и 92,5 % (95 % ДИ 90,0–94,4) в группе ЛТ на аксиллярные ЛУ (отношение рисков 1,17; 95 % ДИ 0,85–1,62; $p = 0,34$). Вторичный лимфатический отек верхней конечности наблюдался достоверно чаще у пациенток после диссекции аксиллярных ЛУ. Через 5 лет после завершения лечения увеличение окружности руки менее чем на 10 % отмечалось у 23 % пациенток после диссекции аксиллярных ЛУ и у 11 % после ЛТ на аксиллярные ЛУ ($p < 0,0001$). Такая же тенденция отмечалась у больных с более выраженной степенью вторичного лимфатического отека верхней конечности (увеличение окружности руки на 10 % и более) после диссекции аксиллярных ЛУ – 13 % против 5 % после ЛТ на аксиллярные ЛУ ($p < 0,0001$). Диапазон движений плечевого сустава через 1 год и 5 лет не различался между пациентками в зависимости от метода лечения. Не было отмечено статистически и клинически значимых различий в качестве жизни больных между группами лечения [32–34].

Однако дизайн и результаты исследования AMAROS могут вызвать некоторое обсуждение. В исследовании отмечен дисбаланс в распределении пациенток с положительным сторожевым ЛУ в 2 группах лечения. В группе пациенток с подмышечной лимфодиссекцией было больше больных с положительными сторожевыми ЛУ по сравнению с группой пациенток после ЛТ на аксиллярные ЛУ.

Таким образом, в этом исследовании ЛТ на аксиллярные ЛУ и диссекция аксиллярных ЛУ обеспечили сопоставимый локорегионарный контроль у пациенток с первичным РМЖ T1–2 стадий с клинически отрицательными регионарными ЛУ и положительным сторожевым ЛУ. Не было выявлено достоверных различий между 2 группами больных по следующим критериям: 5-летний регионарный рецидив, общая и безрецидивная выживаемость. Тем не менее наблюдалось статистически значимое снижение частоты и степени выраженности вторичного лимфатического отека верхней

конечности у пациенток, получивших ЛТ на аксиллярные ЛУ.

Рандомизированное клиническое исследование III фазы ACOSOG Z0011 подтверждает ранее опубликованные результаты в других клиниках. В исследование была включена 891 пациентка с РМЖ с клинической стадией T1–T2N0 и 1 или 2 метастазами в сторожевых ЛУ. Пациентки были рандомизированы в 2 группы. Первой группе больных выполнялась только лампэктомия, 2-й группе дополнительно проводилась лимфодиссекция. Адъювантную химиотерапию получили 95 % пациенток в обеих группах. Всем больным проводилась послеоперационная ЛТ на молочную железу. Молочная железа облучалась с 2 тангенциальных полей, аксиллярные ЛУ включали с латерального тангенциального поля. Результаты исследования ACOSOG Z0011 показали, что нет значимых различий в показателях 10-летней общей и безрецидивной выживаемости у пациенток в зависимости от метода лечения. Десятилетняя общая выживаемость больных после лампэктомии составила 86,3 % (95 % ДИ 82,2–89,5), после лампэктомии с диссекцией аксиллярных ЛУ – 83,6 % (95 % ДИ 79,1–87,1), а показатели 10-летней безрецидивной выживаемости были равны 80,2 и 78,2 % соответственно, $p = 0,32$. Анализ осложнений продемонстрировал, что после лимфодиссекции увеличивалась частота развития лимфатических отеков верхних конечностей с 6 до 11 % ($p = 0,079$) [28, 35].

Это исследование имеет отрицательные стороны: оно было остановлено до целевого набора пациенток, неясна его применимость к молодым пациенткам, в возрасте до 50 лет, к пациенткам с гормон-рецептор-отрицательным РМЖ, к пациенткам, получившим неоадъювантную терапию. В эпоху проведения этого исследования не применялось трехмерное планирование, что ограничивало возможность более точного контурирования и количественной оценки подведенной суммарной очаговой дозы на аксиллярные ЛУ.

Данное исследование продемонстрировало, что туморэктомия с послеоперационной ЛТ у больных РМЖ с клинически отрицательными ЛУ с метастазами в 1–2 сторожевых ЛУ обеспечивает превосходный регионарный контроль, сопоставимый с таковым при диссекции аксиллярных ЛУ. Однако эти выводы применимы только для пациенток, отвечающих критериям приемлемости исследования ACOSOG Z0011.

Заключение

Таким образом, на основании рандомизированных исследований по органосохраняющему лечению и возможностям ЛТ в контроле регионарного прогрессирования у больных ранним РМЖ можно сделать следующие выводы:

1. Выявлено снижение 10-летней частоты развития регионарных рецидивов, а также достоверное

- увеличение показателей 10-летней выживаемости без отдаленных метастазов и 10-летней общей выживаемости у больных ранним РМЖ, перенесших ОСО и послеоперационную ЛТ, по сравнению с радикальной мастэктомией.
- ЛТ на аксиллярные ЛУ может быть альтернативой лимфодиссекции у больных с T1–2N0 стадией опухолевого процесса.

- ЛТ на аксиллярные ЛУ имеет сопоставимый с лимфодиссекцией результат по показателям 10-летней общей и безрецидивной выживаемости у больных ранним РМЖ с клинически отрицательными ЛУ с метастазами в 1–2 сторожевых ЛУ.
- Вторичный лимфатический отек верхней конечности выявляется достоверно реже после ЛТ на аксиллярные ЛУ по сравнению с диссекцией аксиллярных ЛУ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Актуальные аспекты клинической маммологии. Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой и С.М. Портного. М.: Авторская Академия, 2014. С. 12–17.
Actual aspects of clinical oncology. Eds.: E.B. Kampova-Polevaya, S.M. Portnoy. Moscow: Avtorskaya Akademiya, 2014. Pp. 12–17.
- Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics, 2022. *Cancer J Clin* 2022;72:7–33. Available at: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21708>.
- Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 249 с.
Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2021. 249 p.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast Cancer. Version 4.2022, June 21, 2022. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- Curigliano G., Burstein H.J., Winer E.P. et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol* 2017;28(8):1700–12. DOI: 10.1093/annonc/mdx308. Erratum in: *Ann Oncol* 2018;29(10):2153.
- Antonini N., Jones H., Horiot J.C. et al. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother Oncol* 2007;82(3):265–71. DOI: 10.1016/j.radonc.2006.09.014
- Clarke M., Collins R., Darby S. et al. 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 randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087–106. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S., McGale P. et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2
- Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233–41. DOI: 10.1056/NEJMoa022152
- Fisher B., Bryant J., Dignam J.J. et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *J Clin Oncol* 2002;20(20):4141–9. DOI: 10.1200/JCO.2002.11.101
- Van Nes J.G., van de Velde C.J. The preferred treatment for young women with breast cancer – mastectomy versus breast conservation. *Breast* 2006;15(Suppl 2):S3–10. DOI: 10.1016/S0960-9776(07)70009-7. Erratum in: *Breast* 2008;17(2):213.
- Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227–32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
- Yarnold J., Ashton A., Bliss J. et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol* 2005;75(1):9–17. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.01.005
- Corradini S., Reitz D., Pazos M. et al. Mastectomy or breast-conserving therapy for early breast cancer in real-life clinical practice: outcome comparison of 7565 cases. *Cancers (Basel)* 2019;11(2):160. DOI: 10.3390/cancers11020160
- Van Maaren M.C., de Munck L., de Bock G.H. et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1158–70. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30067-5
- Christiansen P., Carstensen S.L., Ejlersten B. et al. Breast conserving surgery versus mastectomy: overall and relative survival – a population based study by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Acta Oncol* 2018;57(1):19–25. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1403042
- Hartmann-Johnsen O.J., Kåresen R., Schlichting E., Nygård J.F. Survival is better after breast conserving therapy than mastectomy for early stage breast cancer: a registry-based follow-up study of Norwegian women primary operated between 1998 and 2008. *Ann Surg Oncol* 2015;22(12):3836–45. DOI: 10.1245/s10434-015-4441-3
- Fisher S., Gao H., Yasui Y. et al. Survival in stage I–III breast cancer patients by surgical treatment in a publicly funded health care system. *Ann Oncol* 2015;26(6):1161–9. DOI: 10.1093/annonc/mdv107
- Hofvind S., Holen Å., Aas T. et al. Women treated with breast conserving surgery do better than those with mastectomy independent of detection mode, prognostic and predictive tumor characteristics. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(10):1417–22. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.07.002
- Onitilo A.A., Engel J.M., Stankowski R.V., Doi S.A. Survival comparisons for breast conserving surgery and mastectomy revisited: community experience and the role of radiation therapy. *Clin Med Res* 2015;13(2):65–73. DOI: 10.3121/cmr.2014.1245
- Chen K., Liu J., Zhu L. et al. Comparative effectiveness study of breast-conserving surgery and mastectomy in the general

- population: a NCDB analysis. *Oncotarget* 2015;6(37):40127–40. DOI: 10.18632/oncotarget.5394
22. Wang X., Gao Y., Yang X. et al. Omitting ALND is not safe for a cohort of early-stage breast cancer patients with 1–2 SLNs macro-metastases and breast-conserving therapy: a single-center retrospective study. *Iran J Public Health* 2020;49(7):1262–8. DOI: 10.18502/ijph.v49i7.3579
23. Donker M., Rutgers E.J.T., van de Velde C.J. et al. Axillary lymph node dissection versus axillary radiotherapy: A detailed analysis of morbidity. Results from EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Eur J Cancer* 2013;49:14.
24. Haffty B.G., McCall L.M., Ballman K.V. et al. Patterns of local-regional management following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(3):493–502. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.11.005
25. Jaggi R., Chadha M., Moni J. et al. Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) trial. *J Clin Oncol* 2014;32(32):3600–6. DOI: 10.1200/JCO.2014.56.5838
26. Louis-Sylvestre C., Clough K., Asselain B. et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. *J Clin Oncol* 2004;22(1):97–101. DOI: 10.1200/JCO.2004.12.108
27. Fisher B., Jeong J.H., Anderson S. et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002;347(8):567–75. DOI: 10.1056/NEJMoa020128
28. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V. et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305(6):569–75. DOI: 10.1001/jama.2011.90
29. Galimberti V., Cole B.F., Zurrada S. et al. International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14(4):297–305. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70035-4. Erratum in: *Lancet Oncol* 2013;14(7):e254.
30. Louis-Sylvestre C., Clough K., Asselain B. et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. *J Clin Oncol* 2004;22(1):97–101. DOI: 10.1200/JCO.2004.12.108
31. Whelan T.J., Olivetto I.A., Parulekar W.R. et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373(4):307–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1415340
32. Donker M., van Tienhoven G., Straver M.E. et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1303–10. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70460-7
33. Landin J., Weber W.P. Lymph node surgery – stepwise retirement for the breast surgeon? *Breast Care (Basel)* 2016;11(4):282–6. DOI: 10.1159/000448697
34. Giuliano A.E., Ballman K.V., McCall L. et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318(10):918–26. DOI: 10.1001/jama.2017.11470
35. Giuliano A.E., McCall L., Beitsch P. et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010;252(3):426–32; discussion 432–3. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f08f32

Вклад авторов

И.А. Гладиллина: написание статьи, анализ клинических исследований по теме работы;

М.А. Шабанов: поиск опубликованных статей по теме работы;

И.В. Высоцкая, Д.И. Федосеенко: анализ опубликованных статей по теме работы;

С.В. Чулкова, А.В. Егорова, Д.И. Семичев: подбор и перевод статей для работы.

Authors' contributions

I.A. Gladilina: writing the article, analysis of clinical studies on the topic of the article;

M.A. Shabanov: search for published articles on the topic of the article;

I.V. Vysotskaya, D.I. Fedosenko: analysis of published articles on the topic of the article;

S.V. Chulkova, A.V. Egorova, D.I. Semichev: selection and translation of articles for the work.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.А. Гладиллина / I.A. Gladilina: <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>

И.В. Высоцкая / I.V. Vysotskaya: <https://orcid.org/0000-0001-8814-636X>

М.А. Шабанов / M.A. Shabanov: <https://orcid.org/000-0002-7090-7447>

Д.И. Семичев / D.I. Semichev: <https://orcid.org/0000-0001-6148-8933>

А.В. Егорова / A.V. Egorova: <https://orcid.org/0000-0003-3904-853>

С.В. Чулкова / S.V. Chulkova: <https://orcid.org/0000-0003-4412-5019>

Д.И. Федосеенко / D.I. Fedosenko: <https://orcid.org/0000-0001-5231-9927>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 06.09.2022. Принята к публикации: 02.02.2023.

Article submitted: 06.09.2022. Accepted for publication: 02.02.2023.