

© Е.А. Рассказова<sup>1</sup>, А.Д. Зикиряходжаев<sup>1,3</sup>, А.Д. Каприн<sup>1,2</sup>

## Рецидивы рака молочной железы после подкожных/ кожесохранных мастэктомий с реконструкцией при I–II стадии

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

© Elena A. Rasskazova<sup>1</sup>, Aziz D. Zikiryakhodjaev<sup>1,3</sup>, Andrey D. Kaprin<sup>1,2</sup>

## Recurrence of Breast Cancer after Subcutaneous/Skin-Sparing Mastectomy with Reconstruction at Stage I-II

<sup>1</sup>P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of National Medical Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

<sup>2</sup>People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, the Russian Federation

<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

**Цель.** Улучшение онкологических результатов лечения при I–II стадиях рака молочной железы (РМЖ) после подкожных/ кожесохранных мастэктомий с реконструкцией.

**Материал и методы.** В МНИОИ им.П.А.Герцена с 2013 по 2022 гг. 984 пациенткам с диагнозом РМЖ, выполнены 1 020 подкожных/ кожесохранных мастэктомий с реконструкцией. Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена в 617 (60,5 %), кожесохранный мастэктомия — в 403 (39,5 %) случае. Реконструкция собственными тканями была выполнена у 5,7 %, экспандерами/имплантатами у 94,3 % пациенток.

**Результаты.** Частота рецидивов составила 3,7 %, частота отдаленных метастазов 5,2 % в изучаемой группе пациенток. При однофакторном анализе при I стадии рецидив диагностирован в 5,1 %, при IА стадии T2N0M0 — 2,0 %, при IА стадии T1N1M0 — 3,5 %, при IВ стадии T2N1M0 — 2,2 % ( $p > 0,05$ ). Рецидив в группе с лучевой терапией составил 2,5 (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии — 4,9 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ. Зависимость рецидивов РМЖ от поражения лимфатических узлов следующая: при N0 — 3,9 %, при метастатическом поражении 1 лимфатического узла — 3,1 %, при метастатическом поражении 2 лимфатических узлов — 2,6 %, при поражении 3 лимфатических узлов рецидивы не диагностированы. Доля рецидивов в группе с неoadъювантной полихимиотерапией (НАПХТ) — 2 % (OR 0,54, 1,46–2,54, 95 %), без НАПХТ — 4,1 % (OR 2,35, 2,27–2,43, 95 %).

**Заключение.** Рецидивы в группе с лучевой терапией составили  $2,5 \pm 0,6$  (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии — 5,1 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95%) вне зависимости от стадии РМЖ (критерий  $T > 2$ ,  $p < 0,05$ ). В нашем исследовании рецидивы РМЖ при крае R1 составили  $6,8 \pm 2,5$  %, при R0 —  $3 \pm 0,6$  % ( $p > 0,05$ ). Рецидивы РМЖ при тройном негативном типе диагностированы в  $2,5 \pm 0,9$  % по отношению к остальным молекулярно-биологическим типам (критерий  $T = 1,49$ ,  $p > 0,05$ ). Стати-

**Aim.** Improvement in oncological outcomes in stage I-II breast cancer following subcutaneous/skin-sparing mastectomy with reconstruction.

**Materials and Methods.** From 2013 to 2022, 984 patients diagnosed with breast cancer underwent 1020 subcutaneous/skin-sparing mastectomies with reconstruction at the P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI). Subcutaneous mastectomy with reconstruction was performed in 617 (60.5 %) cases and skin-sparing mastectomy in 403 (39.5 %) cases. Autologous reconstruction was performed in 5.7 % of patients and expanders/implants in 94.3 % of patients.

**Results.** The recurrence rate was 3.7 % and the incidence of distant metastases was 5.2 % in the group of patients studied. In a single factor analysis, recurrence was diagnosed in 5.1 % at stage I, 2.0 % at stage IIA, 3.5 % at stage IIA, and 2.2 % at stage IIB ( $p > 0,05$ ). The recurrence rate in the radiation therapy group was 2.5 (OR 0.98, CI 1.52–3.48, 95 %) and 4.9 % (OR 2.13, CI 0.92–5.18, 95 %) without radiation therapy, regardless of breast cancer stage. The dependence of breast cancer recurrence on lymph node damage is as follows: in N0 - 3.9 %, with metastatic lesion of 1 lymph node - 3.1 %, with metastatic lesion of 2 lymph nodes - 2.6 %, with lesion of 3 lymph nodes, no relapses were diagnosed. The recurrence rate was 2 % (OR 0.54, 1.46–2.54, 95 %) in the neoadjuvant polychemotherapy (NAPCT) group and 4.1 % (OR 2.35, 2.27–2.43, 95 %) without NAPCT.

**Conclusion.** The recurrence rate in the radiation therapy group was  $2.5 \pm 0.6$  (OR 0.98, CI 1.52–3.48, 95 %) and 5.1 % (OR 2.13, CI 0.92–5.18, 95 %) without radiation therapy, regardless of breast cancer stage (criterion  $T > 2$ ,  $p < 0,05$ ). In our study, breast cancer recurrence at the margin of R1 was  $6.8 \pm 2.5$  %, at R0 –  $3 \pm 0.6$  % ( $p > 0,05$ ). Recurrence of triple-negative breast cancer was diagnosed in  $2.5 \pm 0.9$  % compared to other molecular biological types (criterion  $T = 1.49$ ,  $p > 0,05$ ). Apart from radiation therapy, a statistically signifi-

стически значимая разница была выявлена, кроме лучевой терапии, при проведении НАПХТ, когда рецидивы составили  $2 \pm 0,8 \%$ , в то время как без НАПХТ —  $4,1 \pm 0,7 \%$  (критерий  $T = 2,16$ ,  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** рак молочной железы; рецидив; кожесохранные мастэктомии; подкожные мастэктомии; лучевая терапия; реконструкция

**Для цитирования:** Рассказова Е.А., Зикирходжаев А.Д., Каприн А.Д. Рецидивы рака молочной железы после подкожных/ кожесохранных мастэктомий с реконструкцией при I–II стадии. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 526–532. DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-3-526-532

✉ Контакты: Рассказова Елена Александровна, rasskaz2@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин. В 2022 г. в России выявлено 75 789 больных, при этом доли I–II стадии составляют 73,8 % [1]. Лечение РМЖ подразумевает комбинированный/ комплексный метод.

В статье анализируются рецидивы после подкожных/ кожесохранных мастэктомий (ПМЭ/КМЭ) с одномоментной реконструкцией, выполненные у пациенток при I–II стадии РМЖ. Безусловно, реконструктивные операции для восстановления удаленной молочной железы являются условием оптимальной реабилитации пациенток, реконструкция возможна за счет аутологичных лоскутов, искусственных материалов (имплантат, экспандер), а также их комбинации.

Местные рецидивы — это возобновление опухолевого роста в ранее оперированной молочной железе через 6 и более месяцев, при этом морфологическая характеристика рецидива и опухоли идентична, а иммуногистохимические параметры могут быть различны [2, 3].

Несмотря на удаление всей железистой ткани молочной железы частота возникновения рецидивов составляет 3,7–7,5 % [4–8].

Доказано, что проведение лучевой терапии в послеоперационном периоде снижает риск возникновения рецидивов, но не является единственным фактором улучшения прогноза [9–13]. Рецидивы связывают с гистологическими особенностями опухоли, молекулярно-биологическим типом, возрастом [14–17]. Цель исследования — улучшение онкологических результатов лечения при I–II стадиях РМЖ после подкожных/ кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией.

### Материалы и методы

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2013 по 2022 гг. 984 пациенткам с диагнозом РМЖ, выполнены 1020 подкожных/ кожесохранных мастэктомий с реконструкцией. Число хирургических вмешательств в исследованной группе

составило 2 ± 0,8 % по сравнению с 4,1 ± 0,7 % без НАПХТ (критерий  $T = 2,16$ ,  $p < 0,05$ ).

**Keywords:** breast cancer; recurrence; skin-sparing mastectomies; subcutaneous mastectomies; radiation therapy; reconstruction

**For Citation:** Elena A. Rasskazova, Aziz D. Zikiryakhodjaev, Andrey D. Kaprin. Recurrence of breast cancer after subcutaneous/skin-sparing mastectomy with reconstruction at stage I-II. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3): 526–532. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-526-532

больше, т. к. у 36 пациенток выполнено двухстороннее вмешательство из-за первично-множественного синхронного РМЖ.

Средний возраст пациенток составил  $42 \pm 1,2$  года. Распределение по стадиям РМЖ: 0 ст. — 7 (0,7 %), I — 431 (42,3 %), IА (T1N0M0) — 142 (13,9 %), IБ (T2N0M0) — 253 (24,8 %), IIВ (T2N1M0) — 187 (18,3 %). Локализация опухолевых узлов по квадрантам молочной железы выявила следующую зависимость: чаще всего опухолевый узел локализовался в верхне-наружном квадранте молочной железы 36,1 %, самая редкая локализация опухолевого узла — это граница внутренних квадрантов — 3,8 %.

Гистологические типы представлены: cancer in situ — 7, инвазивный рак без признаков специфичности — 818, инвазивный дольковый рак — 105, комбинированный рак — 40, редкие формы — 50. Мультицентричность опухолевых узлов диагностирована в  $19,2 \pm 1,3 \%$ . Такие морфологические характеристики как раковая эмболия в лимфатических сосудах диагностирована в 12,4 %, лимфоваскулярная инвазия — в 9,7 %, лимфоидная инфильтрация — 4,4 %, периневральный рост — 2,8 % случаев.

Распределение по иммуногистохимическим типам РМЖ: люминальный тип В HER2 негативный выявлен в 33,8 %, люминальный тип А — 26,5 %, тройной негативный тип — 19,4 %, люминальный тип В HER2 позитивный — 11,8 %, нелюминальный HER2 позитивный — 8,5 % (табл. 1). По степени злокачественности распределение было следующим: G1 — 4,5, G2 — 61,2, G3 — 34,3 %. При плановом гистологическом исследовании положительный край по линии разреза и опухолевого узла (R1) диагностирован в 10,1 %.

При выявлении нерадикальной резекции (R1) в 60 случаях выполнена лучевая терапия, в 40 случаях — повторная операция, а именно досечение кожного края — 30, удаление реконструированной молочной железы — 10. Неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) проводилась у 276 пациенток.

**Таблица 1. Характеристика пациенток РМЖ I–II стадии (n = 984)**  
**Table 1. Characteristics of patients with stage I–II breast cancer (n = 984)**

Стадии	Число (абс, %)
0	7 (0,7)
I	431 (42,3)
ПА (T1N0M0)	142 (13,9)
ПА (T2N0M0)	253 (24,8)
ПВ (T2N1M0)	187 (18,3)
<b>Квадранты молочной железы</b>	
Верхне-наружный	368 (36,1)
Нижне-наружный	82 (8)
Нижне-внутренний	72 (7,1)
Верхне-внутренний	91 (8,9)
Центральный	61 (6)
Граница верхних	149 (14,6)
Граница нижних	53 (5,2)
Граница внутренних	39 (3,8)
Граница наружных	105 (10,3)
<b>ИГХ подтипы</b>	
Люминальный тип А	270 (26,5)
Люминальный тип В HER2 негативный	345 (33,8)
HER2 позитивный	87 (8,5)
Люминальный тип В HER2 позитивный	120 (11,8)
Тройной негативный тип	198 (19,4)
Край резекции R1	100 (10,1)
<b>Гистологический тип</b>	
Инвазивный рак без признаков специфичности	818 (80,5)
Инвазивный дольковый рак	107 (10,5)
Комбинированный рак	39 (3,8)
Атипичный рак	52 (5,1)
<b>Возраст</b>	
До 40 лет	369 (37,5)
После 40 лет	615 (62,5)
Мутации BRCA1,2, CHEK2	209 (21,2)

Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена в 617 (60,5 %), кожесохранная мастэктомия — в 403 (39,5 %) случае. Отличие подкожной от кожесохранной мастэктомии является сохранение сосково-ареолярного комплекса и проекционного кожного лоскута. Реконструкция собственными тканями была произведена у 5,7 %, экспандерами/имплантатами — у 94,3 % пациенток.

Пациентки с диагностированными мутациями в генах BRCA1,2, CHEK 2 составили 208 (21,1 %), при этом среди больных с первично-множественным синхронным раком (ПМСР) процент с мутациями составил 25 %.

Кроме хирургического лечения в 40 % проведена адьювантная полихимиотерапия, луче-

вая терапия — в 60 %, таргетная терапия — в 17,2 %, гормональная терапия — в 70,1 %, исключение функции яичников — у 8,3 % пациенток.

### Результаты

Проведен анализ онкологических результатов, а именно клиничко-морфологические особенности рецидивов РМЖ после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией при I–II стадиях. Частота рецидивов составила 3,7 %, частота отдаленных метастазов — 5,2 % в изучаемой группе пациенток. Минимальное время до возникновения рецидива было 36 месяцев, а максимальное — 108.

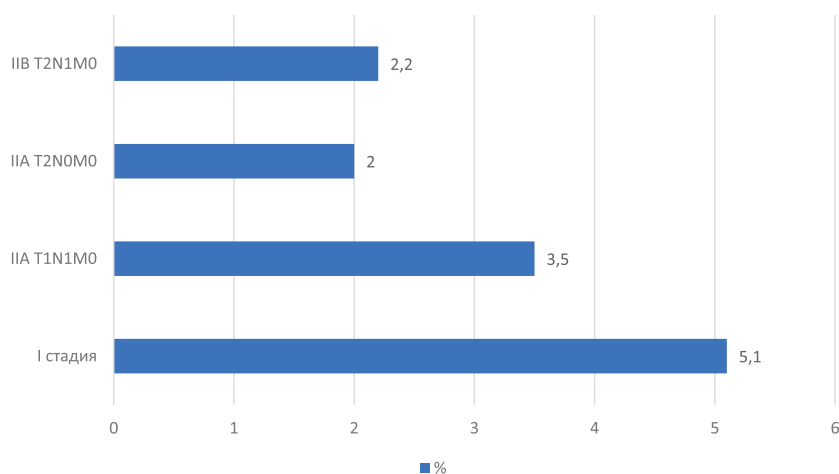


Рис. 1. Частота рецидивов после ПМЭ/КМЭ при I-II стадиях РМЖ  
 Fig. 1. Recurrence rate after subcutaneous/cutaneous mastectomy (SME/CME) for stage III breast cancer

**Таблица 2. Рецидивы РМЖ в сочетании или без лучевой терапии**  
**Table 2. Recurrence of breast cancer with or without radiation therapy**

	С ЛТ (612)	Без ЛТ (408)
I стадия, T1N0M0	4,5	5,5
II A стадия, T1N1M0	1	8,5
II A стадия, T2N0M0	1,1	2,6
II B стадия, T2N1M0	1,8	4,5
Всего	2,5	5,1
N0	3,1	4,5
N1	1,5	7,1

**Таблица 3. Клинико-морфологические характеристики больных с рецидивами РМЖ I-II стадий (n = 984)**  
**Table 3. Clinical and morphological characteristics of patients with recurrent stage I-II breast cancer (n = 984)**

Характеристики	Рецидивы, %
До 40 лет / после 40 лет	4,3 / 3,3
Наличие мутаций	1,4
ПМЭ/КМЭ	3,2 / 3,4
Мультицентричность	2
Степень злокачественности	
G1	2,3
G2	3
G3	3,9
R1 / R0	6,8 / 3
Инвазивный рак без признаков специфичности	3,3
Инвазивный дольковый рак	2,8
Комбинированный	2,6
Редкие формы	5,8
Раковая эмболия в лимфатических сосудах	6,3
Лимфоваскулярная инвазия	4
Периваскулярная инвазия	3,6
Люминальный тип А	4,5
Люминальный тип В	2,3
Люминальный тип В HER2 позитивный	5,9
HER 2 позитивный	4,7
Тройной негативный тип	2,5

Зависимость рецидивов от стадии РМЖ представлена на рис. 1. Однофакторный анализ показал, что при I стадии рецидив диагностирован в 5,1 %, при IIA стадии T2N0M0 — в 2,0 %, при IIA стадии T1N1M0 — в 3,5 %, при IIB стадии T2N1M0 — в 2,2 % ( $p > 0,05$ ).

При многофакторном анализе установлены доли рецидивов в зависимости от проведения лучевой терапии (ЛТ) в послеоперационном периоде, а результаты представлены в табл. 2.

Рецидивы в группе больных с последующей ЛТ терапией составили 2,5 % (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), а без ЛТ — 4,9 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ.

В табл. 3 проанализирована частота рецидивов в зависимости от вида хирургического вмешательства, возраста, наличия мутаций, гистологических особенностей опухоли и иммуногистохимических характеристик. Статистически достоверна выявлена зависимость частоты рецидива от края R1, HER2 позитивных подтипов, наличия раковой эмболии в лимфатических сосудах, от степени злокачественности.

Зависимость рецидивов РМЖ от поражения лимфатических узлов следующая: при N0 — 3,9 %, при метастатическом поражении 1 лимфатического узла — 3,1 %, при метастатическом поражении 2 лимфатических узлов — 2,6 %, при поражении 3 лимфатических узлов рецидивы не диагностированы. Данные процентов рецидива в зависимости от числа измененных лимфатических узлов можно объяснить проведением лучевой терапии при pN1.

Наиболее часто локализация опухолевого узла и вероятность рецидива связана с нижне-внутренним квадрантом (5,6 %) в анализируемой группе, а минимальный процент — 1,7 при центральной локализации.

Доля рецидивов в группе с НАПХТ была 2 % (OR 0,54, 1,46–2,54, 95 %), а без НАПХТ — 4,1 % (OR 2,35, 2,27–2,43, 95 %). Рецидивы

разделены на регионарные ( $n = 6$ ) и местные ( $n = 30$ ). В группе рецидивов при динамическом наблюдении у 9 (25 %) пациенток развились отдаленные метастазы.

После диагностики рецидива у 8 пациенток выполнено удаление реконструированной молочной железы, у 16 — иссечение рецидивной опухоли, из которых у 4 было удаление рецидивной опухоли с повторной реконструкцией, у 3 — лимфаденэктомия.

## Обсуждение

При анализе результатов лечения пациенток с I–II стадией РМЖ за 10 летний период после ПМЭ/КМЭ с реконструкцией рецидивы диагностированы в  $3,7 \pm 0,6$  %.

ЛТ после хирургического лечения является фактором, снижающим риск развития рецидива. Рецидивы в группе с ЛТ составили  $2,5 \pm 0,6$  % (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии — 5,1 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ (критерий  $T > 2$ ,  $p < 0,05$ ).

По данным клинических рекомендаций, показаниями к назначению ЛТ после мастэктомии или ПМЭ/КМЭ являются размер опухолевого узла более 5 см и статус N1, а также можно рассмотреть назначение ЛТ при R1, молодом возрасте пациенток, G3, отрицательном рецепторном статусе по эстрогенам (РЭ) -, тройной негативный тип [16]. По данным литературы, критерий края резекции R1 является показанием к обязательному назначению ЛТ в послеоперационном периоде.

В нашем исследовании рецидив РМЖ при крае R1 составил  $6,8 \pm 2,5$  %, при R0 —  $3 \pm 0,6$  % ( $p > 0,05$ ). Проведенный анализ не обнаружил зависимости риска рецидива от возраста: до 40 лет вероятность рецидива составила  $4,3 \pm 1$  %, после 40 лет —  $3,3 \pm 0,7$  % (критерий  $T = 0,44$ ,  $p > 0,05$ ).

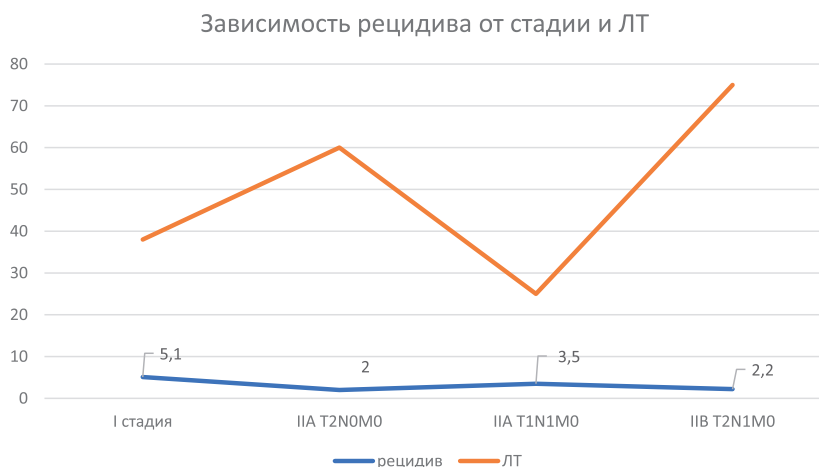


Рис. 2. Зависимость рецидива РМЖ от стадии и ЛТ  
Fig. 2. Dependency of breast cancer recurrence on stage and RT

Зависимость степени злокачественности опухолевого узла и частота рецидива следующая: G1 —  $2,3 \pm 2,3$  %, G2 —  $3 \pm 0,7$  %, G3 —  $3,9 \pm 1$  %, при сравнении G3 с G1 (критерий Т = 0,52,  $p > 0,05$ ), при сравнении G3 от G2 (критерий Т = 0,49,  $p > 0,05$ ).

Оценка рецепторного статуса показала, что при РЭ- вероятность рецидива составила  $2,9 \pm 0,9$  %, а при РЭ+ —  $3,7 \pm 0,7$  % (критерий Т = 0,7,  $p > 0,05$ ). Рецидивы РМЖ при тройном негативном типе диагностированы в  $2,5 \pm 0,9$  % по отношению к остальным молекулярно-биологическим типам (критерий Т = 1,49,  $p > 0,05$ ).

Анализ зависимости частоты рецидивов от нелюминального и люминального HER2 позитивного типа показал, что их частота составила  $5,4 \pm 1,5$  % ( $p > 0,05$ ). Оценка зависимости рецидивирования от уровня Ki продемонстрировала, что при уровне  $< 40$  % вероятность рецидива была  $4 \pm 0,8$  %, при уровне  $> 40$  % —  $2 \pm 0,8$  % (критерий Т = 1,77,  $p > 0,05$ ). При сравнении люминального типа В и люминального типа В HER2 позитивного рецидивы выявлены в  $2,3 \pm 0,8$  и  $5,9 \pm 2,2$  % (критерий Т = 1,67,  $p = 0,09$ ).

Статистически значимая разница в частоте рецидивов была выявлена, кроме лучевой терапии, при проведении НАПХТ, когда частота рецидивов составила  $2 \pm 0,8$  %, в то время как без НАПХТ была  $4,1 \pm 0,7$  % (критерий Т = 2,16,  $p < 0,05$ ). НАПХТ проводилась у пациенток IIВ стадии, а также IА стадии при тройном негативном типе и HER2 позитивном типе как люминальном, так и нелюминальном, поскольку риск рецидивов у них выше.

Интересна зависимость рецидивов от стадии РМЖ и проведения ЛТ: при I стадии их доля была 5,1 %, при этом ЛТ проведена в 38 %, при IА стадии T2N0M0 — 2 %, ЛТ проведена в 60 %, при IА стадии T1N1M0 — 3,5 %, ЛТ проведена в 25 %, при IIВ ст T2N1M0 — 2,2 % рецидив, ЛТ проведена в 75 % и НАПХТ в 50 %, поэтому и рецидив при данной стадии меньше, чем при I стадии, за счет комбинации методов (рис. 2). Важным фактором было достижение полной регрессии у пациенток после НАПХТ: у пациентов со IIВ стадией T2N1M0 конверсия в урТ0N0M0CR выявлена у всех пациенток.

В группе pN1 без ЛТ риск развития рецидива составил 7,5 %, с ЛТ — 1,5 % (Т = 3,96,  $p < 0,05$ ), разница статистически достоверна.

По данным литературы, высокий риск рецидива связан с молодым возрастом, положительным краем резекции R1, G3, также РЭ 0, РП 0, соответственно после ПМЭ/КМЭ эти факторы являются показанием к послеоперационной ЛТ. По данным нашего исследования, обозначенные факторы не оказали статистически значимого влияния на частоту рецидивирования РМЖ после ПМЭ/КМЭ,

и, соответственно, назначение ЛТ дискуссионно. Необходим дальнейший поиск факторов, например, молекулярно-генетических, которые сопряжены с риском рецидива при наблюдении.

Общая 5 летняя выживаемость в исследовании составила 98,5 %, бессобытийная выживаемость — 91,1 %. Рецидивы РМЖ — 3,7 %, метастазы — 5,2 %.

## Выводы

1. При анализе пациенток с I–II стадией РМЖ за 10 летний период после ПМЭ/КМЭ с реконструкцией рецидивы диагностированы в  $3,7 \pm 0,6$  %.

2. Рецидив в группе с лучевой терапией составил  $2,5 \pm 0,6$  (OR 0,98, ДИ 1,52–3,48, 95 %), без лучевой терапии — 5,1 % (OR 2,13, ДИ 0,92–5,18, 95 %) вне зависимости от стадии РМЖ (критерий Т  $> 2$ ,  $p < 0,05$ ).

3. В группе с НАПХТ рецидив составил  $2 \pm 0,8$  %, без НАПХТ —  $4,1 \pm 0,7$  % (критерий Т = 2,16,  $p < 0,05$ ). Относительный риск в группе с НАПХТ (OR 0,54, 1,46–2,54, 95 %), без НАПХТ (OR 2,35, 2,27–2,43, 95 %).

4. В группе pN1 без лучевой терапии риск развития рецидива составил 7,5 %, с лучевой терапией — 1,5 % (Т = 3,96,  $p < 0,05$ ), разница статистически достоверна.

5. Выявлена зависимость рецидива РМЖ от морфологических особенностей (R1, лимфоваскулярная инвазия, раковая эмболия в лимфатических сосудах, HER2 позитивный тип люминальный и нелюминальный, G3), от клинических характеристик (возраст, наличие мутаций, локализация узла в железе, стадии).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Financing

The study was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. All patients signed an informed consent to participate in the study.

### Участие авторов

Рассказова Е.А. — концепция и дизайн исследования; Зирияходжаев А.Д., Каприн А.Д. — редактирование. 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 или добросовестностью любой части работы.

#### Authors' contributions

Rasskazova E.A. — provided the idea and design for the trial; Zikiryakhodjaev A.D., Kaprin A.D. — performed the reviewing. All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022: (илл.)239.-ISBN 978-5-85502-283-4. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O. The state of oncological care for the Russian population in 2022. Moscow: P. Hertsen MORI – branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia. 2022: (ill)239.-ISBN 978-5-85502-283-4 (In Rus)].
- Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В., Чуракова Е.И. Иммуногистохимические характеристики рака молочной железы, увеличивающие риск локального рецидива после органосохраняющего лечения. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018; 15(3): 10-4. [Demidov S.M., Demidov D.A., Sazonov S.V., Churakova E.I. Immunohistochemical characteristics of breast cancer that increase the risk of local recurrence after organ-preserving treatment. *Tumours of the Female Reproductive System*. 2018; 15(3): 10-4. (In Rus)].
- Дружков М.О., Гатаулин И.Г., Дружков О.Б. Динамика иммунофенотипа рака молочной железы от первичной опухоли к локальному рецидиву. *Онкохирургия*. 2011; 3(2): 26. [Druzhkov M.O., Gataullin I.G., Druzhkov O.B. Dynamics of breast cancer immunophenotype from primary tumour to local recurrence. *Oncosurgery*. 2011; 3(2): 26. (In Rus)].
- Мальгин С.Е., Мальгин Е.Н., Петерсон С.Б. Местные и региональные рецидивы после мастэктомии с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2013; 4: 24-27. [Malygin S.E., Malygin E.N., Peterson S.B. Local and regional recurrences after mastectomy with one-stage reconstruction in breast cancer. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2013; 4: 24-27. (In Rus)].
- Wu Z.Y., Han H.H., Han J., et al. Impact of local breast cancer recurrence on reconstructed breast in nipple-sparing mastectomy with immediate reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022; 75(8): 2535-2541.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.05.030>.
- Vuong B., Darbinian J., Savitz A., et al. Breast cancer recurrence by subtype in a diverse, contemporary cohort of young women. *J Am Coll Surg*. 2023; 237(1): 13-23.-DOI: <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000714>.
- Christopher A.N., Morris M.P., Jia H., et al. Managing locoregional breast cancer recurrence after autologous free flap reconstruction: A retrospective review of 2,734 procedures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022; 75(2): 562-570.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.09.078>.
- Woodward S., Willis A., Lazar M., et al. Nipple-sparing mastectomy: A review of outcomes at a single institution. *Breast J*. 2020; 26(11): 2183-2187.-DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.14088>.
- Adra J., Lundstedt D., Killander F., et al. Distribution of locoregional breast cancer recurrence in relation to postoperative radiation fields and biological subtypes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019; 105(2): 285-295.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.013>.
- Wang J., Luo J., Jin K., et al. Biological subtype predicts locoregional recurrence after postmastectomy radiotherapy in Chinese breast cancer patients. *Cancer Med*. 2020; 9(7): 2427-2434.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2904>.
- Chen S.Y., Sun G.Y., Tang Y., et al. Timing of postmastectomy radiotherapy following adjuvant chemotherapy for high-risk breast cancer: A post hoc analysis of a randomised controlled clinical trial. *Eur J Cancer*. 2022; 174: 153-164.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.07.023>.
- Jagsi R., Barlow W.E., Woodward W.A., et al. Radiotherapy use and incidence of locoregional recurrence in patients with favorable-risk, node-positive breast cancer enrolled in the SWOG S1007 trial. *JAMA Oncol*. 2023; 9(8): 1083-1089.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.1984>.
- Kim D., Kim J.H., Kim I.A., et al. Impact of postmastectomy radiation therapy on breast cancer patients according to pathologic nodal status after modern neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Res Treat*. 2023; 55(2): 592-602.-DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2022.998>.
- Brett J.O., Mayer E.L. New developments in systemic management for high-risk early-stage hormone-receptor-positive, her2-negative breast cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2023; 24(6): 594-610.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01082-3>.
- Chen B.F., Tsai Y.F., Lien P.J., et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of invasive ductal and lobular carcinoma: analyses of 54,832 taiwan cancer registry index cases. *Breast Cancer Res Treat*. 2023; 201(3): 547-560.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-023-07044-5>.
- Клинические рекомендации. Рак молочной железы. МЗ РФ. 2021-2023. 2021; 94. [Clinical guidelines. Breast cancer. MoH OF Russia. 2021-2023. 2021: 94. (In Rus)].
- Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Хакимова Ш.Г. Онкологическая безопасность радикальных подкожных/кожесохраняющих мастэктомий с одномоментной реконструкцией при раке. *Вопросы онкологии*. 2019; 65(6): 832-837.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-832-837>. [Zikiryakhodjaev A.D., Rasskazova E.A., Khakimova S.H.G. Oncological safety of radical subcutaneous/skin-sparing mastectomies with simultaneous reconstruction in cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2019; 65(6): 832-837.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-832-837>. (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 10.01.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 29.03.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 11.04.2024

### Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Елена Александровна Рассказова / Elena A. Rasskazova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0307-8252>, SPIN: 5476-1500.

Азиз Дильшодович Зикиряходжаев / Aziz D. Zikiryakhodjaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>, SPIN: 8421-0364.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101.

