

ОНКОПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

¹ Государственное
бюджетное учреждение
здравоохранения «Санкт-
Петербургский клинический
научно-практический
центр специализированных
видов медицинской помощи
(онкологический)

им. Н.П. Напалкова»
(Санкт-Петербург, Россия)

² Федеральное
государственное
бюджетное
образовательное
учреждение высшего
образования «Санкт-
Петербургский
государственный
педиатрический
медицинский университет»,
кафедра онкологии, детской
онкологии
и лучевой терапии
(Санкт-Петербург, Россия)

³ Федеральное
государственное
бюджетное
образовательное
учреждение высшего
образования «Национальный
медицинский
исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Е.М. Бит-Сава^{1,2}, А.В. Броссе^{1,2}, М.А. Моногарова¹, М.Г. Курбанова¹,
А.В. Власенко³, Б.Н. Исич^{1,2}, А.Е. Ванин², А.М. Хабичева¹, В.М. Моисеенко¹

ONONCOPLASTIC SURGERY OF THE BREAST AFTER NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY

Е.М. Бит-Сава^{1,2}

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры онкологии,
детской онкологии и лучевой тера-
пии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава
РФ, заведующая онкологического
хирургических методов лечения
(молочной железы) отделения ГБУЗ
«СПбКНнЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова»,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песоч-
ный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А.
ORCID: 0000-0001-7582-618X.
SPIN-code: 5829-5573.

А.В. Броссе^{1,2}

Студент 6 курса ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургский государственный
педиатрический медицинский
университет», Минздрава РФ,
педиатрический факультет,
194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2.
ORCID: 0000-0002-4295-8538.

М.А. Моногарова¹

Врач-онколог онкологического
хирургических методов лечения
(молочной железы) отделения ГБУЗ
«СПбКНнЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песоч-
ный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А.
ORCID: 0000-0003-0324-6578.
SPIN-code: 1452-2907.

М.Г. Курбанова¹

Врач-онколог онкологического
хирургических методов лечения
(молочной железы) отделения ГБУЗ
«СПбКНнЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».
ORCID: 0000-0002-9859-6724.
SPIN-code: 9606-3630.

А.В. Власенко³

Врач-онколог, аспирант по специаль-
ности «Онкология, лучевая терапия»
кафедры факультетской хирургии с
клиникой ФГБУ «Национальный меди-
цинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,

197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2.
ORCID: 0000-0001-8980-2357.
SPIN-code: 8963-5102.

Б.Н. Исич^{1,2}

Ординатор онкологического хирургиче-
ских методов лечения (молочной железы)
отделения ГБУЗ «СПбКНнЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».
ORCID: 0000-0002-4436-9905.
SPIN-code: 6789-6447.

А.Е. Ванин²

Аспирант кафедры детской онкологии,
онкологии и лучевой терапии ФГБОУ
СПбГПМУ Минздрава России. Врач онколо-
г ЦАОП Калининского района,
195297, Санкт-Петербург,
Тимуровская ул. 17, к. 3.

А.М. Хабичева¹

Врач-онколог онкологического
хирургических методов лечения
(молочной железы) отделения
ГБУЗ «СПбКНнЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».

В.М. Моисеенко¹

Доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАМН, директор
ГБУЗ «СПбКНнЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».
ORCID: 0000-0001-9431-5617.
SPIN-code: 8184-2980.

Е.М. Bit-Sava^{1,2}

Doctor of Medical Sciences, Professor of the
department of oncology, pediatric oncology
and radiation therapy of the Russian
Federation Ministry of health, Head of the
oncological surgical methods of treatment
(breast) department of the State Medical
Institution «St. Petersburg Clinical Scientific
and Practical Center for Specialized Types of
Medical Care (Oncological) named
after N.P. Napalkov».

197758, Saint-Petersburg, Pesochny-2,
Leningradskaya str. 68a Lit A.

ORCID: 0000-0001-7582-618X.
SPIN-code: 5829-5573.

A.V. Brosse^{1,2}

6th year student Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Pediatric Faculty.
194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: 0000-0002-4295-8538.

M.A. Monogarova¹

Oncologist of oncological surgical methods of treatment (breast) of the department of the State Medical Institution «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».
197758, Saint-Petersburg, Pesochny-2, Leningradskaya str. 68a Lit A.
ORCID: 0000-0003-0324-6578.
SPIN-code: 1452-2907.

M.G. Kurbanova¹

Oncologist of oncological surgical methods of treatment (breast) of the department of the State Medical Institution «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».
197758, Saint-Petersburg, Pesochny-2, Leningradskaya str. 68a Lit A.
ORCID: 0000-0002-9859-6724.
SPIN-code: 9606-3630.

A.V. Vlasenko³

Oncologist, graduate student of Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation.
197341, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2.

B.N. Isich^{1,2}

Resident of Federal state budgetary Educational institution of higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Oncology, pediatric Oncology and radiation therapy.
194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: 0000-0002-4436-9905.
SPIN-code: 6789-6447.

A.E. Vanin²

Oncologist, graduate student of Federal state budgetary Educational institution of higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Oncology, pediatric Oncology and radiation therapy.
194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2.

A.M. Habicheva¹

Oncologist of oncological surgical methods of treatment (breast) of the department of the State Medical Institution «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».
197758, Saint-Petersburg, Pesochny-2, Leningradskaya str. 68a Lit A.

V.M. Moiseenko¹

Doctor of Medicine, Professor, Director State Medical Institution «St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov».
ORCID: 0000-0001-9431-5617.
SPIN-code: 8184-2980.

Использование неoadъювантной лекарственной терапии дает возможность минимизировать объемы хирургического вмешательства у больных местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ). Дезэскалация хирургии при равнозначных показателях безрецидивной и общей выживаемости в сравнении с радикальной мастэктомией позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений, эстетические результаты операции и улучшить качество жизни. Цель работы – представить современные данные о результатах и преимуществах органосохраняющих и онкопластических резекций у больных местнораспространенным раком молочной железы после неoadъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы; неoadъювантная лекарственная терапия; органосохраняющие операции; онкопластические операции; края резекции.

The use of neoadjuvant drug therapy makes it possible to minimize the volume of surgical intervention in patients with breast cancer. De-escalation of surgery, with equivalent rates of relapse-free and overall survival in comparison with radical mastectomy, allows to reduce the frequency of postoperative complications, aesthetic results of surgery and improve the quality of life. The aim of the work is to present up-to-date data on the results and benefits of organ-preserving, oncoplastic resections in patients with locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy.

Key words: breast cancer; neoadjuvant drug therapy; organ-preserving operations; oncoplastic operations; resection margins.

Введение

Доказано, что с онкологической точки зрения органосохраняющие операции (ОСО) в большинстве случаев являются безопасным методом лечения у больных ранним раком молочной железы. По данным литературы, пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость после ОСО с последующей дистанционной лучевой терапией на область молочной железы не имеют значимых различий по сравнению с радикальными мастэктомиями (РМЭ). В свою очередь, неoadъювантная химиотерапия (НХТ)

является необходимым компонентом современного комплексного лечения у больных местнораспространенным РМЖ. Уменьшение объема резекции после неoadъювантной терапии позволяет улучшить эстетический результат хирургического лечения.

Основная часть

За последнее десятилетие интерес к онкопластической хирургии (ОПХ, OPS) возрос, о чем свидетельствуют статистические данные, продемонстри-

ровавшие внушительный рост числа операций с сохранением молочной железы в последние годы. Так, прирост количества операций с 2000 г составил 39–50% в зарубежных странах, в России же общее количество проводимых онкопластических резекций выросло более чем на 25% [1, 17]. Локальная статистика, которую предоставляют отдельные больницы, демонстрирует рост популярности подобного метода лечения РМЖ как в относительном, так и в абсолютном соотношении (10–91,5%). Например, по данным онкологического диспансера Новгородской области, за пять лет было проведено 300 органосохраняющих операций, из них 145 онкопластических резекций (ОПР). См. табл. 1 [1].

Учитывая этот постоянно растущий интерес, актуальность ОПХ неоспорима, поскольку доказана ее онкологическая безопасность в рамках комбинированного лечения, низкая частота послеоперационных осложнений и стабильность эстетического результата операций без использования алломатериалов [3, 19].

Онкопластическая резекция – это вариант ОСО с возможностью замещения или перемещения тканей в зону дефекта (volume replacement, displacement). Онкопластические операции принято подразделять на два уровня в соответствии с объемом дефекта до 20% и 50% соответственно. Уровень 1 включает локальную перестройку тканей (например, горизонтальную редукционную маммопластику или редукцию по типу инвертированного Т); уровень 2 предполагает использование дермоглангулярного лоскута, торакодорсального лоскута (ТДЛ, LD) и его модификаций, а также локальные перфорантные лоскуты ICAP, TAP, LTAP и др. [8, 29].

Следует отметить, что разрезы, выполняемые на коже при ОПР с объемным смещением 2-го уровня,

в целом намного длиннее по сравнению с большинством разрезов при мастэктомии, а потребность в местном заживлении тканей после массивных перестроек тканей огромна (особенно при использовании методик, схожих с редукционной маммопластикой). Тем не менее подобные ОПР в комбинации с симметризирующей контралатеральной редукцией позволяют добиться отличных результатов и в ряде случаев даже улучшить эстетическую составляющую молочных желез [2]. В некоторых исследованиях авторы отмечали безопасность ОСО после НХТ в хирургии молочной железы, однако не все из них включали пациентов с различными вариантами ОПХ [4, 5, 27, 30].

Несомненно, следует учитывать частоту и тип осложнений, с которыми может столкнуться пациент при проведении онкопластических операций с объемным смещением 2-го уровня после НХТ. Эта информация важна и необходима для прогнозирования послеоперационных ожиданий при консультировании пациентов: она может помочь им в выборе метода операции либо возможных альтернативных вариантов.

Проведено множество метаанализов, демонстрирующих отсутствие различий в частоте повторного вмешательства, показателях безрецидивной и общей выживаемости в зависимости от объема хирургического лечения, что подтверждает необходимость в деэскалации хирургии молочных желез. В исследовании М.А. Gulcelik и L. Dogan приняли участие 1043 пациента (893 в группе без НХТ и 150 в группе с НХТ). В 31% случаев выполнена ОСО, поскольку 61,3% в группе НХТ не подходили для ОСО с точки зрения соотношения размеров опухоли/молочной железы до начала системного противоопухолевого лечения. Показатели применения методов ОПР в

Таблица 1.

Динамика роста ОПР при РМЖ в Новгородской области (по данным ГОБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород)

Тип операции	Годы				
	2010	2011	2012	2013	2014
РМЭ	218	196	162	162	120
РРМЖ*	14	64	98	66 (21,6%)	58 (16,6%)
ОПР	6	13	17	39 (12,7%)	70 (22,2%)
1. РРМЖ с пластикой ТДЛ**	1	5	9	2	–
2. РРМЖ с пластикой имплантатом	–	3	3	30	68
3. РМЭ с ТДЛ + БС***	5	5	5	7	2
Всего	244	286	294	306	318

* РРМЖ – радикальная резекция молочной железы; ** ТДЛ – торакодорсальный лоскут; *** БС – большой сальник.

группе НХТ были следующими: техника ракетки применялась в 37%, редукционная маммопластика с помощью нижней и верхней дермоглангулярных ножек – в 32%, вертикальная маммопластика в 16%, веретенообразная и радиальная маммопластика – в 15%. В группе без НХТ показатели были следующими: техника ракетки использовалась в 31%, редукционная маммопластика на нижней и верхней ножках – в 34%, вертикальная маммопластика в 13%, веретенообразная и радиальная маммопластика – в 12,5%. При использовании предоперационной лекарственной терапии пациенты были моложе, имели пременопаузальный статус и более низкие показатели индекса массы тела. В группе НХТ категории Т и N были выше, чаще встречались трижды негативный и Her2(+) биологические подтипы. Полный клинический ответ наблюдался у 40 (26%) пациентов и частичный – у 110 (74%) пациентов в группе с НХТ, в этой группе 8 больным (5,3%) потребовалась мастэктомия. В группе без НХТ потребовалось повторное иссечение и мастэктомия из-за позитивного края резекции в 79 (8,8%) и 35 (3,9%) соответственно. Следует заметить, что таргетная аксиллярная диссекция (ТАД) в группе после НХТ не проводилось, и полная аксиллярная лимфодиссекция (АЛД) была выполнена в 64%, что вдвое больше, нежели без НХТ – 30% ($p=0,001$). Тем не менее разница в частоте локорегионарных и ипсилатеральных рецидивов опухоли молочной железы не была статистически значимой: пятилетние показатели безрецидивной выживаемости (БВ) составили 90,1% в группе с НХТ и 93,2% – в группе без предшествующей системной терапии ($p=0,09$) [6].

В проспективном исследовании M.V. Schaverien анализировал частоту послеоперационных осложнений (67% против 65%; $p=0,87$) и повторных операций (17% против 9%; $p=0,30$) в группе больных с/без НХТ. У трех пациентов была задержка в начале адъювантного лечения в группе НХТ, а также наблюдались технические сложности (рассечение перфораторов) после предшествующий лекарственной терапии в группе аутологической реконструкции. Схожую точку зрения разделяют J. Beugels et al. и M. Takada et al.: авторы считают, что системная цитотоксическая терапия может непосредственно повлиять на качество и структуру тканей, но существенно не меняет длительность ишемии и операции [7, 11, 14, 18].

Что касается частоты местных рецидивов при сокращении объема резекции, то по данным работы R.F.D. Van la Parra et al., пятилетняя кумулятивная частота местных рецидивов среди больных, подвергшихся НХТ, составила 0% для групп ОПР и ОСО, в то время как для мастэктомии – 10,5% (0–22%). Несомненно, что в последнем случае выбор метода определялся отсутствием регресса после НХТ. Тем не менее авторами было продемонстрировано, что ОПР является безопасной альтернативой мастэктомии у больных местнораспространенным РМЖ не только с полным, но и с частичным ответом на НХТ [16, 21, 26]. Аналогичные результаты были получены M.M.G. Youssef et al. По их мнению, ОПР позволяет достичь лучших косметических результатов за счет снижения объемов резецируемой ткани после НХТ, и подобная операция вполне выполнима при местнораспространенном РМЖ [7]. Также, по данным J.M. Simons et al., было прооперировано 561 пациент, 362 из которых получили ОСО, а 199 – РМЭ (средний срок наблюдения за больными составил 6,8 лет – от 10 месяцев до 11 лет и 9 месяцев) без значительной статистической разницы в возникновении рецидивов. См. табл. 2 [13].

В исследовании M.A. Gulcelik и L. Dogan частота повторного иссечения и мастэктомии люминального А и В РМЖ в группе НХТ составила 15,3% и 7,6% соответственно, трижды негативного – 5,8%, Her2 (+) – 5,2%. Потребность в повторном иссечении и мастэктомии при люминальном РМЖ была выше, не было выявлено никакой разницы в аналогичных показателях при наиболее агрессивных биологических типах. Не было отмечено существенных отличий между группами с точки зрения замедленного заживления ран, незначительной раневой инфекции, некроза жира, серомы/гематомы, частичного некроза сосково-ареолярного комплекса или краев раны. Учитывая, что проведение НХТ расширяет показания к ОСО при больших опухолях и уменьшает объем резекции при первично-оперативных формах РМЖ, пациенту следует сообщать, что частота послеоперационных осложнений может составлять примерно 25%. Большинство из них не являются серьезными, они включают в себя ту или иную форму заживления ран, лимфорею, лимфоцеле, локальный воспалительный процесс, некроз жировой ткани или гематому, но 5% хирургических вмешательств могут потребовать повторной операции.

Таблица 2.

Рецидивы в зависимости от типа операции на груди

	Всего (%)	ОСО (%)	РМЭ (%)
	N = 561	N = 362 (%)	N = 199 (%)
Рецидивов в общей сложности	87 (15,5)	41 (11,3)	46 (23,1)
Местный рецидив	18 (3,2)	10 (2,8)	8 (4)
Регионарный рецидив	18 (3,2)	8 (2,2)	10 (5)
Отдаленный рецидив	72 (12,9)	33 (9,2)	39 (19,7)

Наряду с прогнозированием и профилактикой послеоперационных осложнений ОПР важной составляющей при планировании объемов резекции после НХТ остается определение оптимальной величины хирургических краев резекции. М.М.G. Youssef et al. в 57,1% выполнили ОПР первого уровня, а в 24,2% – второго уровня: в 18,7% – использовался LD-лоскут. Чаще проводились редукция с верхней или нижней ножкой, round-block и резекции по Гризотти – при центральных локализациях опухоли. Когда требовался метод объемного замещения из-за большего размера опухоли или вовлеченных краях резекции, ширина края резекции составляла от 15 до 20 мм. Совокупная БВ, когда полученный медианный край резекции составлял менее 20 мм, равнялась 86,3%, при 20 мм – 100% ($p=0,2$). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в показателях безрецидивной выживаемости в зависимости от ширины краев резекции опухоли, прослеживалась тенденция к необходимости расширения объема резекции. Большой объем резецируемой ткани позволил авторам получить «чистый» край, но данный подход в эскалации хирургического лечения, на наш взгляд, является излишним и даже спорным, так как негативно влияет на эстетический результат и не улучшает показатели общей выживаемости [7].

В то же время единичные исследования демонстрируют, что резекция дополнительной ткани по окружности вокруг полости, из которой была удалена опухоль (удаление краев полости, англ. cavity shaved margins – CSM), может снизить показатель положительного края на 50%. Новое исследование, проведенное E. Dupont et al., было направлено на то, чтобы обобщить факты и определить, истинны ли результаты прошлых исследований, утверждавших, будто CSM вдвое снижает частоту положительных краев резекции и повторного вмешательства. Многоцентровое исследование уверенно продемонстрировало, что у пациенток с РМЖ CSM снижает показатель положительного края более чем на 70% и частоту повторного удаления почти на две трети. Эти результаты оказались верными для самых разнообразных учреждений и хирургов в соответствии с уровнем их квалификации [9, 24].

J. Choi et al. в своем многоцентровом ретроспективном анализе описывают группу из 382 пациентов, которым была выполнена СОС после НХТ. Средний возраст больных составлял 51 год (от 22 до 79 лет), средний размер опухоли 3,0 см (от 0,6 до 11,0 см). Среди 382 женщин 144 (37,7%) имели диагноз РГ–/HER2–, 47 (12,3%) – РГ–/HER2+, 118 (30,9%) – РГ+/HER2–, и 70 (18,3%) – РГ+/HER2+. Действующие рекомендации и стандарты предписывали пациенткам в зависимости от подтипа их опухоли получать в неoadъювантном протоколе Трастузумаб либо эндокринную терапию, по окончании которой у 105 (27,5%) пациенток был достигнут полный патоморфологический регресс

(pCR), у 75 (27,1%) сохранялась резидуальная опухоль, а у 13 (17,3%) потребовалась повторная резекция. Авторы подчеркивают, что они действовали согласно актуальным на тот момент рекомендациям, которые требовали обеспечить свободный от опухоли край (no tumor on ink). При этом авторы все равно отмечают большое количество повторных операций: 101 (26,4%) пациентке была показана повторная резекция после окончательного гистологического исследования (из них у 32 (31,6%) повторная операция была выполнена из-за «положительного» края опухоли, а у 69 (68,4%) – из-за близкого расположения опухоли к краю). В итоге, даже несмотря на повторную операцию, у 8 пациенток из общей когорты (2,1%) край оставался «положительным», у 65 (17,0%) до края опухоли оставалось меньше 1 мм, у 30 (7,9%) до края от 1,1 до 2 мм и более 2,1 мм – у 174 больных (45,5%). У 15 (3,9%, 95% ДИ 2,2–6,4) был локальный рецидив, пятилетняя безрецидивная выживаемость составляла 96,3% (95% ДИ 94,0–98,6). Местные рецидивы наблюдались у 3 из 103 (2,9%) пациенток с краем раны от 1,1 до 2 мм, у 11 из 174 (2,9%) с краем раны >2 мм, и у 1 из 105 (1,0%) с pCR. Авторы не выявили корреляции между пятилетней безрецидивной выживаемостью и шириной края при сравнении в группах пациенток с краем ≤2 мм и >2 мм (РГ 0,33, 95% ДИ 0,07–1,52, $p=0,37$). Провести же анализ в группах пациенток с краем ≤1 мм и >1 мм авторам не удалось, так как в группе ≤1 мм не было отмечено локальных рецидивов [12].

По данным J.M. Simons et al., сравнение показателей выживаемости после НХТ при выполнении СОС и РМЭ также не выявило статистически значимых отличий: пятилетняя БРВ составила 90,9% против 82,9% и ОВ 95,3% и 85,9% соответственно ($p=0,001$). Авторы отмечают, что ими были выявлены такие предикторы pCR, как большой размер опухоли и ее морфология. В первом случае это T4 (РГ 3,336, 95% ДИ 1,214–9,165, $p=0,019$), во втором трижды негативный РМЖ (РГ 5,946, 95% ДИ 2,703–13,081, $p<0,001$) [13, 15, 20, 22]. Полученные результаты демонстрируют необходимость достижения частоты краев резекции и отсутствие необходимости их расширения, то есть требуется действовать в соответствии современными клиническими рекомендациями без добавления CSM. К аналогичным результатам пришли в своих работах W. Naque et al.: из 903 пациентов с метастатическим РМЖ у 88 (9,8%) наблюдался pCR, единственным фактором которого было заболевание с T1. Оно подавалось многофакторной логистической регрессии, в то время как расслоение подмышечной впадины чаще встречалась в случаях, не связанных с pCR (49,3% против 29,6%, $P=0,001$). Разница в пятилетней общей выживаемости у пациентов с метастатическим раком молочной железы определялась не объемом хирургической резекции, а pCR и RCB1-3: 93 против 63% соответственно ($p<0,001$) [23, 25, 28].

Отсутствие опухолевых клеток в краях резекции является оптимальным достижением онкологической безопасности, не требующим дополнительного отступа, поэтому сегодня CSM считается избыточной процедурой. ОПР и ее варианты должны использоваться в качестве инструмента для расширения границ ОСО после НХТ с целью достижения приемлемых эстетических результатов.

Заключение

Онкопластические резекции являются эффективным методом хирургического лечения у больных раком молочной железы после неoadъювантной лекарственной терапии. Широкий спектр методов замещения и перемещения тканей с целью закрытия дефекта позволяет обеспечить альтернативу мастэктомии и избежать ее последствий. Отсутствие опухолевых

клеток в краях резекции и различий в показателях выживаемости после онкопластической резекции позволяет расширить показания к ее применению. Важно отметить, что для оптимального применения этого метода после неoadъювантной химиотерапии требуются дополнительные исследования, направленные на определение минимальной и оптимальной безопасной ширины краев резекции молочной железы, чтобы избежать эскалации хирургии. Несмотря на то, что необходимость в подобных исследованиях действительно назрела, уже сегодня можно с уверенностью сказать, что онкопластическая резекция является наиболее оптимальным хирургическим методом лечения больных местнораспространенным раком молочной железы, позволяя сохранить молочную железу, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений и не ухудшая качества жизни.

Список литературы

1. Солодкий В.А., Шерстнева Т.В., Меских Е.В., Измайлов Т.Р. Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы в Российской Федерации и за рубежом (сравнительный анализ) // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 132–137.
2. Бум-Сава Е.М., Моногарова М.А., Власенко А.В., Старцев В.Ю., Кулева С.А., Кондратьев Г.В., Курбанова М.Г., Тутов К.С. Реконструктивно-пластические операции с использованием эндопротезов у больных раком молочной железы // Учебное пособие для врачей. – Санкт-Петербург: СПбГПМУ. – 2021. – С. 43.
3. Di Leone A., Franco A., Terribile D.A., Magno S., Fabi A., Sanchez A.M., D'Archi S., Scardina L., Natale M., Mason E.J., Murando F., Marazzi F., Orlandi A., Paris I., Visconti G., Palazzo A., Masiello V., Barone Adesi L., Salgarello M., Masetti R., Franceschini G. Level II Oncoplastic Surgery as an Alternative Option to Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction in the Neoadjuvant Setting: A Multidisciplinary Single Center Experience // Cancers. – 2022. – Vol. 14. – P. 1275.
4. Azzawi K., Ismail A., Earl H., Foroubi P., Malata C.M. Influence of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate breast reconstruction // Plast Reconstr Surg. – 2010. – Jul. – Vol. 126, № 1. – P. 1–11.
5. Decker M.R., Greenblatt D.Y., Havlena J., Wilke L.G., Greenberg C.C., Neuman H.B. Impact of neoadjuvant chemotherapy on wound complications after breast surgery // Surgery. – 2012. – Sep. – Vol. 152, № 3. – P. 382–8.
6. Gulcelik M.A., Dogan L. Feasibility of level II oncoplastic techniques in the surgical management of locally advanced breast cancer after neoadjuvant treatment // Int J Clin Pract. – 2021. – May. – Vol. 75, № 5. – P. e13987.
7. Youssef M.M.G., Namour A., Youssef O.Z., Morsi A. Oncologic and Cosmetic Outcomes of Oncoplastic Breast Surgery in Locally Advanced Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy, Experience from a Developing Country // Indian J Surg Oncol. – 2018. – Sep. – Vol. 9, № 3. – P. 300–306.
8. Beugels J., Meijvogel J.L.W., Tuinder S.M.H., Tjan-Heijnen V.C.G., Heuts E.M., Piatkowski A., van der Hulst R.R.W.J. The influence of neoadjuvant chemotherapy on complications of immediate DIEP flap breast reconstructions // Breast Cancer Res Treat. – 2019. – Jul. – Vol. 176, № 2. – P. 367–375.
9. Dupont E., Tsangaris T., GarDia-Cantu C., Howard-McNatt M., Chiba A., Berger A.C., Levine E.A., Gass J.S., Gallagher K., Lum S.S., Martinez R.D., Willis A.L., Pandya S.V., Brown E.A., Fenton A., Mendiola A., Murray M., Solomon N.L., SentilM., Ollila D.W., Edmonson D., Lazar M., Namm J.P., Li F., Butler M., McGowan N.E., Herrera M.E., Avitan Y.P., Yoder B., Walters L.L., McPartland T., Chagpar A.B. Resection of Cavity Shave Margins in Stage 0-III Breast Cancer Patients Undergoing Breast Conserving Surgery: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial // Ann Surg. – 2021. – May 1. – Vol. 273, № 5. – P. 876–881.
10. van la Parra R.F.D., Clough K.B., Thygesen H.H., Levy E., Poulet B., Sarfati I., Nos C. Oncological Safety of Oncoplastic Level II Mammoplasties After Neoadjuvant Chemotherapy for Large Breast Cancers: A Matched-Cohort Analysis // Ann Surg Oncol. – 2021 Oct. – Vol. 28, № 11. – P. 5920–5928.
11. Schaverien M.V., Munnoch D.A. Effect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction // Eur J Surg Oncol. – 2013. – May. – Vol. 39, № 5. – P. 430–6.
12. Choi J., Laws A., Hu J., Barry W., Golsban M., King T. Margins in Breast-Conserving Surgery After Neoadjuvant Therapy // Ann Surg Oncol. – 2018. – Nov. – Vol. 25, № 12. – P. 3541–3547.
13. Simons J.M., Jacobs J.G., Roijers J.P., Beek M.A., Boonman-de Winter L.J.M., Rijken A.M., Gobardhan P.D., Wijsman J.H., Tetteroo E., Heijns J.B., Yick C.Y., Luiten E.J.T. Disease-free and overall survival after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: breast-conserving surgery compared to mastectomy in a large single-centre cohort study // Breast Cancer Res Treat. – 2021. – Jan. – Vol. 185, № 2. – P. 441–451.

14. Montemurro F., Nuzzolese I., Ponzzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? // *Expert Opin Pharmacother.* – 2020. – Jun. – Vol. 21, № 9. – P. 1071–1082.
15. Iwamoto T., Kajiwara Y., Zhu Y., Iba S. Biomarkers of neoadjuvant/adjuvant chemotherapy for breast cancer // *Chin Clin Oncol.* – 2020. – Jun. – Vol. 9, № 3. – P. 27.
16. Wang H., Mao X. Evaluation of the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer // *Drug Des Devel Ther.* – 2020. – Jun 18. – Vol. 14. – P. 2423–2433.
17. Provenzano E. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age // *Acta Med Acad.* – 2021. – Apr. – Vol. 50, № 1. – P. 88–109.
18. Takada M., Toi M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer // *Chin Clin Oncol.* – 2020. – Jun. – Vol. 9, № 3. – P. 32.
19. Chaudhary L.N., Wilkinson K.H., Kong A. Triple-Negative Breast Cancer: Who Should Receive Neoadjuvant Chemotherapy? // *Surg Oncol Clin N Am.* – 2018. – Jan. – Vol. 27, № 1. – P. 141–153.
20. Negrão E.M.S., Souza J.A., Marques E.F., Bitencourt A.G.V. Breast cancer phenotype influences MRI response evaluation after neoadjuvant chemotherapy // *Eur J Radiol.* – 2019. – Nov. – Vol. 120. – P. 108701.
21. Ahmed S.H. Safety of neoadjuvant chemotherapy for the treatment of breast cancer // *Expert Opin Drug Saf.* – 2019. – Sep. – Vol. 18, № 9. – P. 817–827.
22. Tabmassebi A., Wengert G.J., Helbich T.H., Bago-Horvath Z., Alaei S., Bartsch R., Dubsy P., Baltzer P., Clauser P., Kapetas P., Morris E.A., Meyer-Baese A., Pinker K. Impact of Machine Learning With Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Breast for Early Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Survival Outcomes in Breast Cancer Patients // *Invest Radiol.* – 2019. – Feb. – Vol. 54, № 2. – P. 110–117.
23. Kim R., Chang J.M., Lee H.B., Lee S.H., Kim S.Y., Kim E.S., Cho N., Moon W.K. Predicting Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy: Breast MRI and US in Patients with Node-Positive Breast Cancer // *Radiology.* – 2019. – Oct. – Vol. 293, № 1. – P. 49–57.
24. Murchison S., Truong P. Locoregional therapy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2021. – Aug. – Vol. 21, № 8. – P. 865–875.
25. Hayashi M., Yamamoto Y., Iwase H. Clinical imaging for the prediction of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer // *Chin Clin Oncol.* – 2020. – Jun. – Vol. 9, № 3. – P. 31.
26. Mieog J.S., van de Velde C.J. Neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer // *Expert Opin Pharmacother.* – 2009. – Jun. – Vol. 10, № 9. – P. 1423–34.
27. Sun C., Shi L., Gu Y., Hu Y., Wang J., Liu Y., Meng W., Zhang W., Zhang X. Clinical Effects of Neoadjuvant Chemotherapy in Treating Breast Cancer // *Cancer Biother Radiopharm.* – 2021. – Mar. – Vol. 36, № 2. – P. 174–179.
28. Haque W., Verma V., Schwartz M.R., Lim B., Mangalampalli N., Butler E.B., Teh B.S. Neoadjuvant Chemotherapy for Metaplastic Breast Cancer: Response Rates, Management, and Outcomes // *Clin Breast Cancer.* – 2022. – Jul. – Vol. 22, № 5. – P. e691–e699.
29. Oikawa M. The history, present situation, and future directions of neoadjuvant chemotherapy for HER2-negative breast cancer // *Chin Clin Oncol.* – 2020. – Jun. – Vol. 9, № 3. – P. 29.
30. Charalampoudis P., Karakatsanis A. Neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer // *Lancet Oncol.* – 2018. – Mar. – Vol. 19, № 3. – P. e128.

References

1. [Solodkiy V.A., Sherstneva T.V., Meskib E.V., Izmailov T.R. The state of the issue of reconstructive plastic surgery for breast cancer in the Russian Federation and in the world. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2018; 13(3): 132-137. (In Russ.)] Doi:10.25881/BPNMSC.2018.78.94.028.
2. [Bit-Sava E.M., Monogarova M.A., Vlasenko A.V., et al. Reconstructive plastic surgery operations with usage of endoprostheses on patients with breast cancer. Training manual for doctors. Saint-Petersburg: SPbGPMU. 2021: 43 (In Russ)].
3. Di Leone A., Franco A., Terribile D.A., et al. Level II Oncoplastic Surgery as an Alternative Option to Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction in the Neoadjuvant Setting: A Multidisciplinary Single Center Experience. *Cancers.* 2022; 14: 1275. Doi: 10.3390/cancers14051275.
4. Azzawi K., Ismail A., Earl H., Foroubi P., Malata C.M. Influence of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jul; 126(1): 1-11. Doi: 10.1097/PRS.0b013e3181da8699. PMID: 20595827.
5. Decker M.R., Greenblatt D.Y., Havlena J., Wilke L.G., Greenberg C.C., Neuman H.B. Impact of neoadjuvant chemotherapy on wound complications after breast surgery. *Surgery.* 2012 Sep; 152(3): 382-8. Doi: 10.1016/j.surg.2012.05.001. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22739071; PMIDИД: PMC3432709.
6. Gulcelik M.A., Dogan L. Feasibility of level II oncoplastic techniques in the surgical management of locally advanced breast cancer after neoadjuvant treatment. *Int J Clin Pract.* 2021 May; 75(5): e13987. Doi: 10.1111/ijcp.13987. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33406297.
7. Youssef M.M.G., Namour A., Youssef O.Z., Morsi A. Oncologic and Cosmetic Outcomes of Oncoplastic Breast Surgery in Locally Advanced Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy, Experience from a Developing Country. *Indian J Surg Oncol.* 2018 Sep; 9(3): 300-306. Doi: 10.1007/s13193-017-0689-3. Epub 2017 Aug 15. PMID: 30287987; PMIDИД: PMC6154377.

8. *Beugels J., Meijvogel J.L.W., Tuinder S.M.H., et al.* The influence of neoadjuvant chemotherapy on complications of immediate DIEP flap breast reconstructions. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jul; 176(2): 367-375. Doi: 10.1007/s10549-019-05241-9. Epub 2019 Apr 27. PMID: 31030303; РМДИД: PMC6555777.
9. *Dupont E., Tsangaris T., GarDia-Cantu C., et al.* Resection of Cavity Shave Margins in Stage 0-III Breast Cancer Patients Undergoing Breast Conserving Surgery: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2021 May 1; 273(5): 876-881. Doi: 10.1097/SLA.0000000000003449. PMID: 31290763.
10. *van la Parra R.F.D., Clough K.B., Thygesen H.H., et al.* Oncological Safety of Oncoplastic Level II Mammoplasties After Neoadjuvant Chemotherapy for Large Breast Cancers: A Matched-Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021 Oct; 28(11): 5920-5928. Doi: 10.1245/s10434-021-09829-8. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33778905.
11. *Schaverien M.V., Munnoch D.A.* Effect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol.* 2013. May; 39(5): 430-6. Doi: 10.1016/j.ejso.2013.02.015. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23466245.
12. *Choi J., Laws A., Hu J., Barry W., Golsban M., King T.* Margins in Breast-Conserving Surgery After Neoadjuvant Therapy. *Ann Surg Oncol.* 2018 Nov; 25(12): 3541-3547. Doi: 10.1245/s10434-018-6702-4. Epub 2018 Aug 20. Erratum in: *Ann Surg Oncol.* 2018 Aug 25; PMID: 30128902.
13. *Simons J.M., Jacobs J.G., Roijers J.P., et al.* Disease-free and overall survival after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: breast-conserving surgery compared to mastectomy in a large single-centre cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Jan; 185(2): 441-451. Doi: 10.1007/s10549-020-05966-y. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33073303; РМДИД: PMC7867515.
14. *Montemurro F., Nuzzolese I., Ponzzone R.* Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Jun; 21(9): 1071-1082. Doi: 10.1080/14656566.2020.1746273. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32237920.
15. *Iwamoto T., Kajiwara Y., Zhu Y., Iba S.* Biomarkers of neoadjuvant/adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020 Jun; 9(3): 27. Doi: 10.21037/cco.2020.01.06. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32192349.
16. *Wang H., Mao X.* Evaluation of the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Drug Des Devel Ther.* 2020 Jun 18; 14: 2423-2433. Doi: 10.2147/DDDT.S253961. PMID: 32606609; РМДИД: PMC7308147.
17. *Provenzano E.* Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age. *Acta Med Acad.* 2021 Apr; 50(1): 88-109. Doi: 10.5644/ama2006-124.328. PMID: 34075766.
18. *Takada M., Toi M.* Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020 Jun; 9(3): 32. Doi: 10.21037/cco-20-123. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32527117.
19. *Chaudhary L.N., Wilkinson K.H., Kong A.* Triple-Negative Breast Cancer: Who Should Receive Neoadjuvant Chemotherapy? *Surg Oncol Clin N Am.* 2018 Jan; 27(1): 141-153. Doi: 10.1016/j.soc.2017.08.004. PMID: 29132557.
20. *Negrão E.M.S., Souza J.A., Marques E.F., Bitencourt A.G.V.* Breast cancer phenotype influences MRI response evaluation after neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Radiol.* 2019 Nov; 120: 108701. Doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108701. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31610321.
21. *Abmed S.H.* Safety of neoadjuvant chemotherapy for the treatment of breast cancer. *Expert Opin Drug Saf.* 2019 Sep; 18(9): 817-827. Doi: 10.1080/14740338.2019.1644318. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31305174.
22. *Tabmassebi A., Wengert G.J., Helbich T.H., et al.* Impact of Machine Learning With Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Breast for Early Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Invest Radiol.* 2019 Feb; 54(2): 110-117. Doi: 10.1097/RLI.0000000000000518. PMID: 30358693; РМДИД: PMC6310100.
23. *Kim R., Chang J.M., Lee H.B., et al.* Predicting Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy: Breast MRI and US in Patients with Node-Positive Breast Cancer. *Radiology.* 2019 Oct; 293(1): 49-57. Doi: 10.1148/radiol.2019190014. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31407967.
24. *Murchison S., Truong P.* Locoregional therapy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2021 Aug; 21(8): 865-875. Doi: 10.1080/14737140.2021.1903876. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33719866.
25. *Hayashi M., Yamamoto Y., Iwase H.* Clinical imaging for the prediction of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020 Jun; 9(3): 31. Doi: 10.21037/cco-20-15. PMID: 32594748.
26. *Mieog J.S., van de Velde C.J.* Neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Jun; 10(9): 1423-34. Doi: 10.1517/14656560903002105. PMID: 19505212.
27. *Sun C., Shi L., Gu Y., et al.* Clinical Effects of Neoadjuvant Chemotherapy in Treating Breast Cancer. *Cancer Biother Radiopharm.* 2021 Mar; 36(2): 174-179. Doi: 10.1089/cbr.2019.3545. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32343602.
28. *Haque W., Verma V., Schwartz M.R., et al.* Neoadjuvant Chemotherapy for Metaplastic Breast Cancer: Response Rates, Management, and Outcomes. *Clin Breast Cancer.* 2022 Jul; 22(5): e691-e699. Doi: 10.1016/j.clbc.2022.01.006. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35193807.
29. *Oikawa M.* The history, present situation, and future directions of neoadjuvant chemotherapy for HER2-negative breast cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020 Jun; 9(3): 29. Doi: 10.21037/cco-20-12. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32576021.
30. *Charalampoudis P., Karakatsanis A.* Neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Lancet Oncol.* 2018 Mar; 19(3): e128. Doi: 10.1016/S1470-2045(18)30115-3. PMID: 29508753.