

# ЧАСТОТА МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РТ (IS,1,2) N0-1M0 И ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕНИЯ

## LOCAL RECURRENCE RATES OF BREAST CANCER PT (IS,1,2) N0-1M0 AND THEIR DEPENDENCE ON DIFFERENT TREATMENT MODALITIES

**F. Akhmetzyanov  
L. Ankhimova  
R. Akhmetzyanova**

*Summary.* Breast cancer (BC) is a heterogeneous disease requiring an individualized approach to treatment. Non-combinatorial methods, such as surgical intervention combined with hormone therapy, play an essential role in controlling early stages of the disease. This article presents a review of key studies and their results in the field of non-combinatorial therapy for BC without postoperative radiation therapy. We conducted a retrospective analysis of medical records of patients with pT(is,1,2) N0-1M0 treated at the Republic Clinical Oncology Dispensary from 2012 to 2022. Our findings demonstrated that in the case of small tumors measuring up to 1 cm in diameter and undergoing organ-saving surgery (OSO) with classic axillary lymphadenectomy (ALAE), consideration may be given to omitting postoperative radiation therapy (PORT) in patients over 55 years of age with estrogen receptor (ER) and/or progesterone receptor (PR) positivity and negative HER2, followed by prolonged hormone therapy. Results from patient surveys using the SF-36 scale indicated an improvement in quality of life and cosmetic outcomes.

*Keywords:* breast cancer, organ-preserving surgeries, radiation therapy.

**Ахметзянов Фоат Шайхутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет»;  
руководитель хирургических клиник,  
ЛДК2 ГАУЗ «Республиканский клинический  
онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань  
akhmetzyanov@mail.ru

**Анхимова Любовь Евгеньевна**  
Аспирант, ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет»;  
врач-онколог,  
ГАУЗ «ГКБ №7 МЗ РТ им. М.Н. Садыхова», г. Казань  
luba.ankhimova@mail.ru

**Ахметзянова Резеда Фоатовна**  
врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический  
онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань  
rezeda\_md@mail.ru

*Аннотация.* Рак молочной железы (РМЖ) — это гетерогенное заболевание, требующее индивидуализированного подхода к лечению. Некомбинированные методы, такие как хирургическое вмешательство в сочетании с гормонотерапией, играют важную роль в контроле над ранними стадиями заболевания. Представлен обзор ключевых исследований и их результатов в области некомбинированной терапии РМЖ без послеоперационного лучевого компонента.

Нами проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациенток pT(is,1,2)N0-1M0, пролеченных на базе ГАУЗ РКОД МЗ РТ в период с 2012–2022 гг. Результаты исследования показали, что при малом размере опухоли до 1 см в диаметре и выполнении ОСО в объеме радикальной резекции с классической ЛАЭ, возможно рассмотрение вопроса об исключении проведения ПОЛТ у пациенток старше 55 лет с наличием ЭР и/или ПР и отрицательным HER2 с дальнейшей длительной ГТ. По результатам анкетирования по шкале SF-36 отмечается улучшение качества жизни и косметических результатов.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, органосохраняющие операции, лучевая терапия.

### Введение

**Р**ак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний во всем мире [1].

В России заболеваемость и смертность от РМЖ составляют 22,5 % и 15,9 %, соответственно [2].

Частота местных рецидивов раннего рака молочной железы (РРМЖ) является важным показателем, который может варьироваться в зависимости от методов лечения. Исследования, в которых оценивается эффективность органосохраняющих операций (ОСО) без послеоперационной лучевой терапии (ПОЛТ) при РРМЖ, требуют дифференцированного подхода, поскольку стандартом лечения для большинства пациенток с ранними стадиями является комбинация ОСО и ПОЛТ.

Результаты исследования CALGB 9343, включавшего 636 женщин (возраст  $\geq 70$  лет), у которых была клиническая стадия I РМЖ (T1N0M0 по классификации TNM) с положительным эстрогеновым рецептором (ER), пролеченных операцией лампэктомией, продемонстрировали, что в группе пациенток ПОЛТ с добавлением тамоксифена (317 женщин) — в 98 % не имели локальных и региональных рецидивов, в группе без ПОЛТ с тамоксифеном — 90 %. Между двумя группами не было существенных различий по отдаленным метастазам и выживаемости без прогрессирования или общей выживаемости [3].

Исследование PRIME II с аналогичным лечением показало сопоставимые результаты через 10 лет: частота рецидивов опухоли молочной железы на той же стороне составила 0,9 % при ПОЛТ и 9,8 % — без нее [4].

Молекулярно-определяемые подтипы РМЖ могут предоставить дополнительную информацию по выявлению групп низкого риска, прогноз которых настолько благоприятен, по крайней мере в контексте адекватной гормонотерапии (ГТ), что ПОЛТ не может принести существенной дополнительной пользы [5, 6].

Проспективное когортное одностороннее исследование LUMINA, включавшего 501 пациентку РМЖ T1N0, критериями которого были: перенесшие ОСО, возраст свыше 55 лет, 1-й или 2-й степени дифференцировки с люминальным подтипом А (ER+/PR+/HER2— с Ki67<13,25 %), показало частоту локального рецидивирования без ПОЛТ в течение 5 лет — 2,3 % (90 % ДИ 1,3–3,8) [7].

В таком же многоцентровом исследовании IDEA, с участием женщин РМЖ низкого риска, но с помощью показателя OncotypeDx  $\leq 18$ , частота рецидивов за 5 лет у 200 пациенток составила в возрасте 50–59 лет и 60–69 лет 3,3 % и 3,6 % соответственно [8].

Аналогичным является клиническое исследование III фазы EXPERT [9].

Приведем информацию по продолжающимся проспективным односторонним аналогичным исследованиям PRECISION, PRIMETIME, DEBRA.

По исследованию II фазы PRECISION, с использованием центрального транскрипционного профилирования PAM50 с помощью анализа Prosigna, у 382 пациенток с ROR  $\leq 40$ , соответствующему люминальному подтипу А, частота локорегионарных рецидивов за 2 года составила 0,3 % (95 % ДИ: 0–1,0 %) [10].

В исследовании PRIMETIME, использующим прогностический алгоритм на основе иммуногистохимии IHC4 + Clinical (IHC4 + C), являющийся показателем вероятности рецидива и объединяющий экспрессию белков тройных рецепторов и Ki-67 с учетом клинических данных (возраст, размер опухоли, состояние лимфатических узлов, степень злокачественности опухоли и ГТ тамоксифеном или анастрозолом), пациенты разделены на четыре категории по риску развития рецидива: очень низкий, низкий, средний и высокий. Пациентам с «очень низким» риском, согласно IHC4+C, будет рекомендовано отказаться от лучевой терапии, а с «низким», «средним» или «высоким» — предположительно будет рекомендована лучевая терапия [11]. В предварительной информации по данному исследованию критерии категорий риска рецидива не уточняются.

Исследование DEBRA — текущее исследование III фазы, в котором пациенты рандомизированы для получения ГТ с ПОЛТ или без нее. Женщины, включенные в это исследование в возрасте 50–70 лет с РМЖ T1N0, положительным на гормональные рецепторы и HER2— с онкотипом  $<18$ , составляют окончательную группу для рандомизации из 1670 пациенток [12].

Альтернативная стратегия выявления кандидатов на деинтенсификацию ЛТ основана на визуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). 443 женщины в исследовании PROSPECT с РМЖ cT1N0 были включены в исследование и прошли предоперационную МРТ, частота инвазивных рецидивов через 5 лет составила 1,0 % в группе, проходившей только ОСО, по сравнению с 1,7 % у женщин, проходивших стандартное лечение, включавшее резекцию и ПОЛТ [13].

Как и в случае с инвазивным раком, при выполнении ОСО при протоковой карциноме in situ (DCIS), роль ПОЛТ была поставлена под сомнение. В исследовании Ф.Вичини с соавторами, при использовании теста DCISionRT DCIS с 10-летней оценкой риска рецидива/прогрессирования у 926 пациенток с сохранением молочной железы, не было выявлено существенной разницы при низком риске с проведением или без ПОЛТ ( $p < 0.001$ ) [14-16].

В ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ в 2022 г. был утвержден протокол научно-исследовательской работы «Оптимизация органосохраняющего лечения рака молочной железы».

Целью настоящего ретроспективного исследования явилось изучение частоты возникновения местных рецидивов РМЖ pT(is,1,2) N0-1M0 и их зависимости от вида проводимого лечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт (n = 415) пациенток РМЖ рTis-1-2N0-1M0, пролеченных на базе ГАУЗ РКОД МЗ РТ в период с 2012–2022 гг.

В исследование были включены больные в возрасте от 27 до 88 лет. Средний возраст пациенток на момент первичного (хирургического) лечения в обеих группах составил 58,1 года (в I группе — 55,3, во II группе — 60,54). Характеристика пациенток представлена в таблице 1.

Критериями включения в исследование были перенесшие ОСО+ГТ с наличием рецепторов к эстрогену (ЭР) и/или к прогестерону (ПР) и HER2-отрицательным статусом. Они разделены на 2 группы: 1 группа — (n = 192, 46,3 %) человека — получали ПОЛТ, 2 группа — (n = 223, 53,7 %) не получали из-за: 132 (59,2 %) — неявики на следующий этап лечения, 33 (14,8 %) — малых размеров опухоли; 58 (26,0 %) — на основании консилиума в связи с возрастом пациенток свыше 70 лет.

Пациенткам были проведены два вида ОСО: секторальная резекция с подмышечной, подключичной, подлопаточной ЛАЭ у 62 (14,9 %), радикальная резекция с подмышечной, подключичной, подлопаточной ЛАЭ — у 353 (85,1 %).

ПОЛТ была выполнена в режимах РОД 2 Гр СОД 50 Гр у 185 пациенток (96,4 %), РОД 2,66 Гр СОД 42,56 Гр (изоэффективная доза 50 Гр) — у семи (3,6 %).

Препаратами выбора при назначении пациентам ГТ явились — тамоксифен или анастрозол.

Критериями исключения были пациентки после не-радикального хирургического лечения (R1).

Для оценки косметического дефекта нами была разработана соответствующая шкала (табл. 2) и проведен опрос пациенток в форме анкетирования с использованием опросника SF36, получивших лечение в период 01.09.2022–31.12.2022 (n=53, из них ОСО+ПОЛТ — n=47, ОСО — n=6), с целью оценки качества жизни и осложнений после проведенного лечения с или без ПОЛТ. Оценка результатов и их интерпретация выполнялась следующим образом: отличный — 20–25 баллов — результат, демонстрирующий максимальную удовлетворенность пациенткой оперативным вмешательством и отсутствием ограничения деятельности; хороший — 13–19 баллов — результат, демонстрирующий незначительный дискомфорт в области косметического дефекта или наличие незначительных ограничений деятельности; удовлетворительный — 6–12 баллов — результат, де-

монстрирующий значительный дискомфорт в области косметического дефекта и наличие значительных ограничений деятельности; неудовлетворительный — 0-5 баллов — результат, демонстрирующий полное неудовлетворение оперативным вмешательством.

Таблица 1.

Характеристика пациенток

Характеристика пациенток	Категории	Виды лечения	
		ОСО+ПОЛТ (n=192, 46,3%)	ОСО (n=223, 53,7 %)
Возраст, лет	Средний возраст	55,3 (32–87)	60,54 (27–88)
Локализация опухоли МЖ, абс. (%%)	C50.0	1 (0,5 %)	2 (0,9 %)
	C50.1	13 (6,8 %)	16 (7,2 %)
	C50.2	25 (13,0 %)	19 (8,5 %)
	C50.3	6 (3,1 %)	7 (3,1 %)
	C50.4	136 (70,8 %)	153 (68,6 %)
	C50.5	11 (5,7 %)	26 (11,7 %)
Сторона поражения, абс. (%%)	Слева	106 (55,2 %)	126 (56,5 %)
	Справа	86 (44,8 %)	97 (43,5 %)
TNM, абс. (%%)	is00	22 (11,4 %)	20 (9,0 %)
	100	119 (62,0 %)	138 (61,9 %)
	110	12 (6,3 %)	20 (9,0 %)
	200	34 (17,7 %)	41 (18,4 %)
	210	5 (2,6 %)	4 (1,8 %)
Стадия, абс. (%%)	0is	22 (11,4 %)	20 (9,0 %)
	1	119 (62,0 %)	138 (61,9 %)
	2	51 (26,6 %)	65 (29,1 %)
Размер опухоли, абс. (%%)	до 0,5 см	18 (9,4 %)	10 (4,5 %)
	1 см	56 (29,2 %)	85 (38,1 %)
	1,5 см	37 (19,3 %)	45 (20,2 %)
	2 см	35 (18,2 %)	36 (16,1 %)
	2,5 см	43 (22,4 %)	44 (19,7 %)
	3 см	2 (1,0 %)	0 (0,0 %)
	3,5 см	0 (0,0 %)	1 (0,4 %)
	4 см	0 (0,0 %)	1 (0,4 %)
	4,5 см	0 (0,0 %)	1 (0,4 %)
5 см	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	

Характеристика пациенток	Категории	Виды лечения	
		ОСО+ПОЛТ (n=192, 46,3%)	ОСО (n=223, 53,7 %)
Гистотип опухоли, абс. (%)	Внутрипроток. инвазивный	133 (69,3 %)	175 (78,5 %)
	Внутрипроток. неинвазивный	19 (9,9 %)	23 (10,3 %)
	Дольк. инвазивный	25 (13,0 %)	21 (9,4 %)
	Дольк. неинвазивный	3 (1,6 %)	1 (0,4 %)
	Проток. и дольк. инвазивный	10 (5,2 %)	2 (0,9 %)
	Проток. и дольк. неинвазивный	2 (1,0 %)	1 (0,4 %)
Иммуногистотип, абс. (%)	Люминальный А	106 (55,2 %)	183 (82,1 %)
	Люминальный В, негативный	86 (44,8 %)	40 (17,9 %)

Примечание. МЖ — молочная железа, Клас. ЛАЭ — классическая лимфаденэктомия, Рад. рез. — радикальная резекция, Сек. рез. — секторальная резекция, Внутрипроток. — внутрипротоковый рак, Дольк. — дольковый рак, Проток. — протоковый рак

Таблица 2.

Шкала оценки косметического дефекта

Вопрос	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Есть ли у Вас ограничения в повседневной деятельности в связи с наличием послеоперационного рубца?					
Появилось ли чувство изоляции в связи с проведенной операцией?					
Есть ли у Вас стеснение своего внешнего вида?					
Есть ли у Вас болевые ощущения в области послеоперационного рубца?					
Как Вы оцениваете косметический результат?					

Анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.2 (разработчик — ООО «Статтех», Россия), библиотеки Pandas для Python. Сравнение процентных долей при анализе многопольных и четырехпольных та-

блиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), для четырехпольных таблиц — точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Сравнение двух групп по количественному показателю (анкетирование), распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты

За 10-летний период при медиане наблюдения 77,5 мес., в группе комплексного лечения (ОСО+ПОЛТ+ГТ) местный рецидив был диагностирован у 31 пациентки (16,1 %): у 28 (17,1 %) — в области соска при наличии внутрипротокового компонента, у трех (10,7 %) — на месте опухоли при дольковом раке. В группе комбинированного лечения (ОСО+ГТ) местный рецидив был диагностирован у семи пациенток (3,1 %): с наличием внутрипротокового компонента у шести (3,0 %) рецидив располагался у соска, у одного (4,5 %) при дольковом раке на месте опухоли ( $p < 0,05$ ).

При исследовании зависимости локальных рецидивов в группах ОСО+ПОЛТ+ГТ и ОСО+ГТ от возраста рецидивы наблюдались: в 1 группе — до 55 лет — у 17 из 87 (19,5 %), после 55 лет — у 14 из 105 (13,3 %), во 2 группе — до 55 лет — у троих из 74 (4,1 %), после 55 лет — четырех из 149 (2,7 %) ( $p < 0,05$ ).

При оценке иммунофенотипов опухоли в зависимости от рецидивов и возраста в группе ОСО+ПОЛТ+ГТ рецидивы были: Люминальный А — у 18 из 106 (17 %) из них до 55 лет — у 10 из 48 (20,8 %), старше 55 — у восьми из 58 (13,8 %), Люминальный В-негативный — у 13 из 86 (15,1 %) из них до 55 лет — у семи из 39 (17,9 %), старше 55 — у шести из 47 (12,8 %). При оценке иммунофенотипов опухоли в зависимости от рецидивов и возраста в группе ОСО+ГТ рецидивы были: Люминальный А — у 5 из 183 (2,7 %) из них до 55 лет — у двух из 67 (3 %), старше 55 — у трех из 116 (2,6 %), Люминальный В-негативный — у двух из 40 (5 %) из них до 55 лет — у одной из 7 (14,3 %), старше 55 — у одной из 33 (3 %) ( $p < 0,05$ ).

При сравнении зависимости возникновения рецидивов от TNM в группах ОСО+ПОЛТ+ГТ и ОСО+ГТ рецидивы определены: в 1 группе — TisN0M0 — у шести из 22 пациенток (27,3 %), T1N0M0 — у 18 из 119 (15,1 %), T1N1M0 — у двух из 12 (16,7 %), T2N0M0 — у четырех из 34 (11,8 %), T2N1M0 — у одной из пяти (20 %); во 2 группе — TisN0M0 — у трех из 20 пациенток (15 %),

T1N0M0 — у трех из 138 (2,2 %), T1N1M0 — у 20 пациентов рецидивы отсутствовали, T2N0M0 — у 1 из 41 (2,4 %), T2N1M0 — у четырех пациенток рецидивы отсутствовали ( $p > 0,05$ ).

При оценке зависимости местных рецидивов от размера опухоли в группе ОСО+ПОЛТ+ГТ рецидивы встречались в случаях — до 0,5 см — у пяти из 18 (27,8 %), 0,5–1 см — у восьми из 56 (14,3 %), 1–2 см — у 10 из 72 (13,9 %), 2,1–5 см — у восьми из 46 (17,4 %), в группе ОСО+ГТ — до 0,5 см — у одной из 10 (10 %), 0,5–1 см — у двоих из 85 (2,4 %), 1–2 см — у двоих из 81 (2,5 %), 2,1–5 см — у двоих из 47 (4,3 %) ( $p < 0,05$ ).

При анализе зависимости рецидива от объема оперативного вмешательства в группах: в 1 группе распределение рецидивов было следующим — при радикальной резекции с классической ЛАЭ — 22 из 153 (14,4 %), при секторальной резекции с классической ЛАЭ — 9 из 39 (23,1 %); во 2 группе — наблюдались рецидивы при радикальной резекции с классической ЛАЭ — у пяти из 200 (2,5 %) и при секторальной резекции с классической ЛАЭ — у двух из 23 (8,7 %) ( $p < 0,05$ ).

При анализе результатов анкетирования в группах ОСО+ПОЛТ+ГТ и ОСО+ГТ по шкале SF36 были значимы показатели  $p < 0,05$ : ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, жизненная активность, социальное функционирование, психическое здоровье; при сравнении групп по шкале оценки косметического дефекта  $p < 0,05$ .

Таким образом, онкологические результаты в исследуемых группах имели статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждения

Представленные исследования выявляют важные тренды в лечении РРМЖ. Разнообразие терапии и подходов демонстрирует возможность индивидуализированного выбора стратегии с исключением ПОЛТ из плана лечения у пациентов с факторами низкого риска местного и регионарного рецидивирования.

Результаты нашего исследования показали, что при РРМЖ T1-2N0-1M0 старше 55 лет с наличием ЭР и/или ПР и отрицательным HER2 при малом размере опухоли до 1 см и выполнении оперативного вмешательства в объеме радикальной резекции с классической ЛАЭ, возможно рассмотрение вопроса об исключении проведения ПОЛТ после ОСО при условии дальнейшей длительной ГТ. Результаты анкетирования продемонстрировали, что исключение ПОЛТ улучшает качество жизни и косметические результаты.

### Выводы

Некомбинированная терапия при РРМЖ представляет собой важное и развивающееся направление онкологии, требующее дальнейшего изучения и понимания молекулярных механизмов с целью оптимизации лечения для повышения качества жизни с сохранением общей выживаемости пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024 // CA: a Cancer journal for clinicians. 2024. №74 (1). P. 12–49.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные образования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
3. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women aged 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343 / Hughes K.S. [et al.] // J Clin Oncol. 2013. №31 (19). P. 2382–7.
4. Abstract GS2-03: Prime 2 randomised trial (postoperative radiotherapy in minimum-risk elderly): Wide local excision and adjuvant hormonal therapy +/- whole breast irradiation in women  $\geq 65$  years with early invasive breast cancer: 10-year results / Kunkler I.H. [et al.] // Cancer Res. 2021. №81. P. GS2-03.
5. Recent advances in optimizing radiation therapy decisions in early invasive breast cancer / Riaz N. [et al.] // Cancers. 2023. №15(4). P. 1260.
6. Abstract P6-04-02: Ki67 Assessment Protocol: Companion Diagnostic Biomarker for LUMINA Prospective Cohort Study / Nielson T. [et al.] // Cancer Research. 2023. №83. P. P6-04-02-P6-04-02.
7. Re-Evaluating the Omission of Radiation Therapy in Low-Risk Patients with Early-Stage Breast Cancer / Almeida N.D. [et al.] // Clin Breast Cancer. 2024. №24(7). P. 563–574.
8. Omission of radiotherapy after breast-conserving surgery for women with breast cancer with low clinical and genomic risk: 5-year outcomes of IDEA / Jagsi R. [et al.] // J Clin Oncol. 2024. №42 (4). P. 390–398.
9. Examining personalised radiation therapy for low-risk early breast cancer (EXPERT). Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02889874>. — (accessed on 1 December 2022).
10. Abstract OT1-12-02: preliminary report of the PRECISION trial (profiling early breast cancer for radiotherapy omission): a phase II study of breast-conserving surgery without adjuvant radiotherapy for favorable-risk breast cancer / Braunstein L. Z. [et al.] // Cancer Research. 2023. № 83. P. OT1-12-02-OT1-12-02.
11. It's PRIMETIME. Postoperative avoidance of radiotherapy: biomarker selection of women at very low risk of local recurrence / Kirwan C.C. [et al.] // Clinical Oncology. 2016. № 9. P. 594–596.
12. Abstract OT1-12-01: a phase III trial evaluating De-escalation of breast radiation (DEBRA) following breast-conserving surgery (BCS) of stage 1, HR+, HER2-, RS $\leq$  18 breast cancer: NRG-BR007 / White J. [et al.] // Cancer Research. 2023. № 83. P. OT1-12-01-OT1-12-01.

13. Postoperative radiotherapy omission in selected patients with early breast cancer following preoperative breast MRI (PROSPECT): primary results of a prospective two-arm study / Mann G.B. [et al.] // *Lancet*. 2024. №403(10423). P. 261–270.
14. A biological signature for breast ductal carcinoma in situ to predict radiotherapy benefit and assess recurrence risk. /Bremer T. [et al.] // *Clin Cancer Res*. 2018. №24(23). P. 5895–5901.
15. Validation of a ductal carcinoma in situ biomarker profile for risk of recurrence after breast-conserving surgery with and without radiotherapy / Weinmann S. [et al.] // *Clin Cancer Res*. 2020. № 26(15). P. 4054–4063.
16. A novel biosignature identifies patients with DCIS with high risk of local recurrence after breast conserving surgery and radiation therapy / Vicini F.A. [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023. № 115(1). P. 93–102.

---

© Ахметзянов Фоат Шайхутдинович (akhmetzyanov@mail.ru); Анхимова Любовь Евгеньевна (luba.anhimova@mail.ru);  
Ахметзянова Резеда Фоатовна (rezeda\_md@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»