© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 618.19-006.6-089.844
DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-36-46

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРГАНО-СОХРАНЯЮЩЕЙ ХИРУРГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. А. Рябчиков¹, И. К. Воротников¹, И. А. Дудина^{2*}, А. М. Казаков¹, Д. А. Денчик¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Поступила в редакцию 24.08.19 г.; принята к печати 09.10.19 г.

Хирургическое лечение рака молочной железы (РМЖ) за последние полвека претерпело существенные изменения. Онкопластические операции – относительно новый вариант органосохраняющего хирургического лечения РМЖ, идея которого заключается в объединении принципов онкологической и пластической хирургии с целью получения онкологически безопасных и эстетически приемлемых результатов. Несмотря на широкое внедрение данных операций, высококачественных исследований о его преимуществах в сравнении с другими методиками недостаточно. В данном обзоре литературы будут рассмотрены актуальные вопросы онкопластической хирургии РМЖ, такие как показания к операции, классификации онкопластических методик, определение положительных краев резекции, оценка рецидивирования и выживаемости, послеоперационных осложнений, эстетического результата.

Ключевые слова: рак молочной железы, онкопластические операции, обзор, осложнения, безопасность

Для цитирования: Рябчиков Д. А., Воротников И. К., Дудина И. А., Казаков А. М., Денчик Д. А. Актуальные вопросы онкопластической органосохраняющей хирургии рака молочной железы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(5):36–46. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-36-46.

* **Автор для связи:** Ирина Александровна Дудина, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: miss.rowe@yandex.ru.

ACTUAL ISSUES OF ONCOPLASTIC ORGAN-PRESERVING SURGERY OF BREAST CANCER

Denis A. Ryabchikov¹, Igor K. Vorotnikov¹, Irina A. Dudina^{2*}, Aleksey M. Kazakov¹, Danila A. Denchik¹

¹ N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Received 24.08.19; accepted 09.10.19

Surgical treatment of breast cancer (BC) has undergone significant changes over the past half century. Oncoplastic operations are a relatively new variant of organ-preserving surgical treatment of breast cancer. Its idea is to combine the principles of oncology and plastic surgery in order to obtain oncological safe and cosmetic acceptable results. Despite the widespread implementation of these operations, high-quality studies on the benefits of oncoplastic operations in comparison with other methods are not enough. Actual issues of breast cancer oncoplastic surgery was considered in this literature review, such as indications for surgery, classification of oncoplastic techniques, determination of positive resection margins, evaluation of recurrence and survival, postoperative complications, cosmetic result.

Keywords: breast cancer, oncoplastic surgery, review, complications, oncological safety

For citation: Ryabchikov D. A., Vorotnikov I. A., Dudina I. K., Kazakov A. M., Denchik D. A. Actual issues of oncoplastic organ-preserving surgery of breast cancer. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):36–46. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-36-46.

* **Corresponding author:** Irina A. Dudina, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), 8 Trubeckaya street, Moscow, Russia, 119991. E-mail: miss.rowe@yandex.ru.

Введение. В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин во всем мире. Распространенность заболевания различна и зависит от возраста, национальности, генетических характеристик, но статистические отчеты любой страны указывают на постоянное ежегодное увеличение первичной заболеваемости. По оценкам Globocan [1], только в Европейском союзе к 2020 г. будет зарегистрировано приблизительно 394 000 новых случаев РМЖ за 1 год и около 100 000 смертей.

Хирургическое лечение РМЖ за последние 5 десятилетий претерпело существенные изменения. Сегодня эстетическое удовлетворение пациента в сочетании с максимальной онкологической безопасностью – цель современного хирурга-маммолога. Щадящее многоэтапное лечение, включающее органосохраняющее хирургическое лечение (ОСХЛ) с последующей лучевой терапией и, по показаниям, неоадъювантной/адъювантной химиотерапией – стандарт оказания медицинской помощи во многих странах при локализованном РМЖ. ОСХЛ подтверждено в качестве безопасной альтернативы радикальной мастэктомии (МЭ) с сопоставимыми показателями выживаемости, лучшими эстетическими результатами и приемлемыми показателями местного рецидива [2–4].

Онкопластические операции (ОП ОСХЛ) – вариант ОСХЛ РМЖ, идея которого заключается в объединении принципов онкологической и пластической хирургии с целью получения онкологически безопасных и эстетически приемлемых результатов. Конечно, идеи онкопластической хирургии при РМЖ являются развитием методик органосохраняющих операций, которые имеют ряд недостатков: послеоперационная асимметрия, изменение объема молочной железы, невозможность выполнения широких резекций [5]. С каждым годом количество информации об описываемом варианте лечения РМЖ растет, а методики ОП ОСХЛ все шире внедряются в повседневную клиническую практику. Недавнее исследование, проведенное в MD Anderson Cancer Center США [6], показало, что в период с 2007 по 2014 г. наблюдалось 4-кратное увеличение частоты выполнения онкопластических операций, с 4 до 15 %. Причем в 2014 г. на онкопластические операции приходилось 33 % органосохраняющего хирургического лечения РМЖ.

Несмотря на широкое внедрение ОП ОСХЛ, высококачественных данных о его преимуществах в сравнении с другими методиками недостаточно. Большинство опубликованных исследований представляют собой небольшие отчеты об обсервационных исследованиях, которые часто непоследовательны и гетерогенны, поэтому в данной ситуации большинство заключений опирается на результаты сравнительных исследований. В данном обзоре литературы будут рассмотрены актуальные вопросы

ОП ОСХЛ, такие как показания к операции, классификации онкопластических методик, определение положительных краев резекции, оценка рецидивирования и выживаемости, послеоперационных осложнений, эстетического результата.

Классификация онкопластических методик. Сегодня предложено множество вариантов онкопластических методик, которые можно классифицировать двумя распространенными способами.

Первый из них был предложен в 2010 г. командой хирургов под руководством К. В. Clough [7] из Paris Breast Center и основан на оценке необходимого объема резекции и технической сложности. Авторы предложили разделить онкопластические органосохраняющие операции при РМЖ на 2 уровня. Онкопластические методы 1-го уровня не требуют специальной подготовки: сложные пластические методики отсутствуют, поэтому квалификации врача онколога-хирурга достаточно для выполнения таких операций. При выборе операции 1-го уровня необходимо, чтобы планируемый к удалению объем железистой ткани занимал менее 20 % от объема железы, а операция включала в себя простое изменение формы без удаления кожи и, возможно, коррекцию сосково-ареолярного комплекса (САК). Локальная (смежная) перегруппировка (перенос ткани) относится к операциям 1-го уровня. При выборе ОП ОСХЛ 2-го уровня ожидается большая потеря объема железы, и возможно несколько вариантов его коррекции: с помощью маммопластических методик или с привлечением тканей из внемаммарного участка. Традиционно считается, что 2-й уровень ОСХЛ требует либо специальной подготовки врачей онкологов-хирургов в области пластической хирургии, либо привлечения второй команды специалистов.

В табл. 1 приведены предложенные авторами критерии отбора пациентов для выполнения ОП ОСХЛ 1-го и 2-го уровней. Если первые 3 критерия не вызывают вопросов, то 4-й критерий – плотность железы – требует пояснений. Оценка плотности железы перед операцией проводится как клинически, так и инструментально с использованием ультразвукового исследования (УЗИ) и маммографии. Считается, что молочная железа низкой плотности имеет более высокий риск развития некроза в послеоперационном периоде, поэтому, по мнению авторов, необходимо либо ограничить число разрезов при выполнении операций 1-го уровня, либо использовать методики 2-го уровня [7].

Другая классификация основана на методах, которые в настоящее время используются для восстановления ткани молочной железы после органосохраняющих операций [4]:

1) перемещение объема:

– локальная (смежная) перегруппировка (перенос ткани);

Таблица 1

Критерии отбора К. В. Clough [7] и его коллег при выборе методик ОП ОСХЛ 1-го и 2-го уровней

Table 1

Selection criteria (K. V. Clough et al. [7] of the oncoplastic breast surgery (OPBS) methods for levels 1 and 2

Критерий	Уровень 1	Уровень 2
Максимальный объем удаляемой ткани относительно объема железы	До 20 %	До 50 %
Необходимость в удалении кожи с целью изменения формы	Нет	Да
Необходимость в немедленной маммопластике	Нет	Да
Плотность молочной железы	Плотные	Плотные/рыхлые

– использование методов маммопластики (в том числе мастопексия).

2) замещение объема: аутологичная ткань из вне-маммарного участка (обычно *m. latissimus dorsi*).

Локальная (смежная) перегруппировка (перенос ткани) – самый распространенный метод восстановления объема после операции радикальной резекции. Данный метод удобен в исполнении: достаточно одной команды врачей, время операции увеличивается незначительно. Сегодня описано несколько вариантов локальных перегруппировок, но все они включают следующие этапы: точное определение места разреза кожи, ее рассечение, дезэпителизацию, резекцию опухолевого участка, рассечение ткани железы в области САК, повторное сближение железистой ткани и репозиционирование САК [4]. Предпочтительным является выбор косвенного разреза вдоль границы ареолы, и, если выбран прямой разрез над опухолью, то необходимо следовать линиям напряженности Kraissl. Широкий разрез является одним из ключевых факторов при выполнении смежных перегруппировок. Он следует за плоскостью мастэктомии и распространяется от $\frac{1}{4}$ до $\frac{2}{3}$ площади поверхности груди; дезэпителизация облегчает как резекцию опухоли, так и перераспределение ткани после ее удаления, что позволяет создавать железистые «клапаны», которые используются для закрытия дефекта, не создавая аномалии контура. Данный метод чаще всего используется у женщин с умеренным объемом молочной железы, небольшой опухолью, птозом I степени [8]. Также он может быть методикой выбора для пожилых пациенток, при хирургическом лечении которых следует соблюдать принципы минимальной травматичности, ограничивать время операции [9].

С каждым годом число маммопластических методик увеличивается, но, как правило, используются различные вариации двух подходов: подход с верхней питающей ножкой или подход с нижней питающей ножкой [4]. Первый вариант позволяет широко рассекать опухоли, расположенные в нижних квадрантах железы, где обширная потеря объема часто приводит к серьезным деформациям, вплоть до «птичьего клюва». Подход с использованием нижней ножки позволяет восстановить дефекты резекции в верхнем полюсе молочной

железы. Также для конкретных клинических ситуаций описан ряд других подходов, которые являются адаптациями традиционных методик.

Послеоперационные осложнения.

Общая частота осложнений при онкопластических операциях при РМЖ колеблется от 14,3 до 30 % [10–14]. Недавний систематический обзор выделил осложнения, наиболее часто встречающиеся при выполнении операций данного типа: липонекроз (3,3 %), некроз кожи (0,5 %), гематома (2,5 %), серома (1,0 %), задержка заживления послеоперационной раны (2,2 %), некроз САК (0,4 %) и(или) присоединение инфекции [10]. Большинство исследований, сравнивающих ОП ОСХЛ при РМЖ и традиционное хирургическое лечение, не сообщали о различиях в развитии послеоперационных осложнений между группами [15, 16]. S. A. Carter et al. [6] сравнили послеоперационные осложнения у 9861 пациентки, прошедшей различные варианты хирургического лечения при РМЖ. Оказалось, что скорость образования сером при ОП ОСХЛ значительно ниже, чем при использовании традиционных хирургических методик (13,4 против 18 %; $p=0,002$), но осложнения, связанные с задержкой заживления послеоперационной раны, были статистически значимо выше в исследуемой группе и составили 4,8 %. Частота образования гематом и частота инфицирования послеоперационной раны в обеих группах были сходны – 2 и 4,5 % соответственно [6].

В исследовании A. W. Peled et al. [11], опубликованном в «Breast J.» в 2014 г., показано, что послеоперационные осложнения при онкопластических операциях возникали значительно реже, чем при мастэктомии с одномоментной реконструкцией (МЭ+Р): некроз кожного лоскута (10,8 против 29,7 %, $p=0,05$), присоединение инфекции (16,2 против 35,9 %, $p=0,04$), незапланированное оперативное вмешательство по причине развития осложнений (2,7 против 37,5 %, $p<0,001$). В целом у 45,3 % пациентов, перенесших мастэктомию, имелось, как минимум, 1 осложнение в послеоперационном периоде, по сравнению с 18,9 % пациентов, которым было выполнено ОП ОСХЛ ($p=0,01$). В данное исследование вошла 101 женщина (37 – ОП ОСХЛ, 64 – МЭ+Р), каждая из которых получала неoadъювантную химиотерапию до операции и лучевую

терапию после операции с 2001 по 2010 г., медиана наблюдения составила 33 месяца. Авторы пришли к выводу, что если после хирургического лечения запланирована лучевая терапия, то с помощью неoadъювантной химиотерапии следует рассмотреть возможность выполнения онкопластической операции с целью снижения вероятности развития послеоперационных осложнений.

В 2014 г. в США был проведен анализ национальной базы данных по улучшению качества хирургического лечения – NSQIP [17]. Были идентифицированы 75 972 пациента, которым с 2005 по 2014 г. проведено хирургическое лечение по причине РМЖ (исключены пациенты с метастатическим РМЖ, мужчины), из них 1363 (1,8 %) пациента перенесли ОП ОСХЛ. Авторами был проведен многофакторный анализ с целью определения независимого влияния онкопластических операций на развитие послеоперационных осложнений. Интересно отметить, что по сравнению со стандартной группой пациенты из исследуемой группы были моложе, менее склонны к курению, имели более низкий индекс массы тела и чаще получали неoadъювантную химиотерапию. Длительность онкопластических операций в среднем составляла 83 мин, традиционной мастэктомии – 59 мин ($p < 0,001$). Многофакторный анализ подтвердил, что онкопластическая хирургия молочной железы с переносом мягких тканей не является независимым предиктором развития общих осложнений (OR: 0,78, 95 % CI: 0,50–1,19).

Существует ли стандартизированная система оценки послеоперационных осложнений при РМЖ? В настоящее время с этой целью рекомендуется использовать классификацию хирургических осложнений Clavien – Dindo (CDC), которая является проверенной и простой системой, используемой в общей и онкологической хирургии [18]. Эффективность использования модифицированной CDC для оценки послеоперационной заболеваемости у пациентов РМЖ была адаптирована и подтверждена, поэтому она может являться полезным инструментом для стандартизации и учета послеоперационных осложнений как в клинической практике, так и при проведении клинических испытаний [19].

Онкологическая безопасность:
края резекции опухоли. «Безопасные», «чистые», или «отрицательные», края (поля) резекции – один из наиболее важных факторов снижения риска развития локального рецидива после выполнения ОСХЛ при РМЖ, поэтому стандартная хирургическая практика заключается в получении чистых полей, даже если для этого требуется повторное хирургическое лечение. Доказательная база понятия «чистые края резекции» постоянно развивается, и до недавнего времени не существовало универсального официально принятого

определения данного понятия. В Великобритании большинство хирургов-маммологов считают, что минимально допустимое расстояние от края резекции ткани молочной железы до границы внутрипротокового рака *in situ* (DCIS), а также и для инвазивного РМЖ составляет 1 мм [20]. Однако Society of Surgical Oncology (SSO), the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) и the American Society of Clinical Oncology (ASCO) [21] в 2016 г. опубликовали консенсусное заявление о том, что расстояние в 2 мм от края резекции до DCIS и инвазивного РМЖ I и II стадии – стандарт, при котором риски развития ипсилатерального рецидива, а также необходимость повторного иссечения минимизированы, что улучшает эстетический результат и снижает затраты на здравоохранение. Это заявление основано на обработке результатов 20 крупных рандомизированных клинических исследований и включает 7883 пациента. При расстоянии менее 2 мм риски развития ипсилатерального рецидива РМЖ в 2 раза выше, при этом тактика принятия решения о необходимости выполнения последующей мастэктомии не определена, и эксперты советуют решать данный вопрос с использованием «клинического суждения». В некоторых ранних работах можно встретить немного другое использование данного понятия: «положительный край резекции» применяют только в тех ситуациях, когда опухолевые клетки определяются непосредственно на границе иссеченного материала, а понятие «близкий край резекции» используется при наличии опухолевых клеток на расстоянии 2 мм и менее до края резекции.

При выполнении онкопластической операции хирург, основываясь на индивидуальных характеристиках пациента, стремится подобрать оптимальную методику с целью широкого иссечения опухоли, но тканевая перегруппировка, выполняемая на этапе реконструкции, может усложнить выявление «безопасных» краев резекции. Тем не менее было продемонстрировано, что при ОП ОСХЛ пациенты с большей вероятностью имеют отрицательные поля резекции по сравнению с пациентами, прошедшими операцию радикальной резекции [22, 23]. Вероятно, это связано с более агрессивной тактикой хирурга при возможности получения удовлетворенных эстетических результатов. P. L. Giacalone et al. [24] в 2007 г. доказали, что пациенты РМЖ после онкопластических операций с большей вероятностью имели 5 или 10 мм чистого края резекции по сравнению с пациентами, которым была выполнена квадрантэктомия.

Методики онкопластической органосохраняющей хирургии при лечении РМЖ допускают выполнение более широких онкологических резекций, при этом показатель частоты возникновения локальных рецидивов не изменяется. Но сторонники ОП ОСХЛ утверждают, что более широкие резекции

Таблица 2

Крупные исследования 2012–2017 гг., оценивающие эффективность и безопасность ОП ОСХЛ по сравнению с контрольной группой

Table 2

Large studies of 2012–2017 years, evaluating the effectiveness and safety of the OPBS compared with the control group

Исследование	Число участников		«+»-края резекции, %		Повторные иссечения, %		Заключительная МЭ, %		Мед. наблюдения
	ОП ОСХЛ	Control	ОП ОСХЛ	Control	ОП ОСХЛ	Control	ОП ОСХЛ	Control	
A. Chakravorty, 2012 г. [31]	150	440	Н. д.*	Н. д.	2,7	13	3,9	1,5	28 месяцев
C. Mazouni, 2013 г. [28]	45	214	15,6	14	2	9	24	18	40 месяцев
M. A. Gulcelik, 2013 г. [32]	106	162	8,4	11	10,3	15	Н. д.	Н. д.	33 месяцев
J. Mansell, 2017 г. [29]	104	876	13,4	13,2	1,6	7,7	11,9	5,5	5 лет
F. De Lorenzi, 2016 г. [33]	454	908	2,9	2,3	0	0	15,4	28,6	7,4 года
A. Chauhan, 2016 г. [27]	33	46	0	11	0	4,5	0	6,5	18 месяцев
S. A. Carter, 2016 г. [6]	1177	9066	5,8	8,3	Н. д.	Н. д.	Н. д.	Н. д.	3,4 года

* – нет данных.

снижают вероятность наличия «положительных краев», что приводит к меньшему числу повторных операций по сравнению со стандартными ОСХЛ [25, 26]. Теоретически повторные операции могут задержать адъювантное лечение, повысить риски развития хирургических осложнений и нарушить ожидаемый эстетический результат. Кроме того, дальнейшая операция вызовет стресс у пациента и его семьи, а также увеличит расходы здравоохранения.

Мы выделили 7 независимых крупных сравнительных исследований, результаты которых были опубликованы с 2012 г. по настоящее время, оценивающих эффективность и безопасность ОП ОСХЛ по сравнению с контрольной группой. В качестве сравнительных показателей были выбраны положительный край резекции, повторные иссечения, заключительные мастэктомии, частота возникновения локальных рецидивов, общая (OS) и безрецидивная (DFS) выживаемость. Мы пришли к выводу, что частота обнаружения «положительных краев» резекции при выполнении ОП ОСХЛ составляет от 2,9 до 15,6 %, а при других вариантах оперативного лечения РМЖ – от 2,3 до 14 %. Главная проблема, с которой столкнулись при обработке информации, – отсутствие общепринятого понятия «чистый край резекции». Только в исследованиях под руководством A. Chauhan [27] и S. A. Carter [6] для данного определения были использованы современные критерии. В исследовании C. Mazouni et al. [28] края резекции считались «положительными», если расстояние от края до опухоли составляло менее 5 мм, поэтому значения, представленные в результатах данного исследования, несколько завышены. J. Mansell et al. [29] чистым краем резекции считали расстояние более 1 мм при инвазивном РМЖ и более 2 мм при DCIS. Критерии других авторов описаны не были. Сообщалось, что выявление «положительных краев» резекции статистически значимо связано с более высокими стадиями РМЖ ($p=0,034$),

положительным статусом лимфоузлов ($p=0,016$), наличием лимфоваскулярной инвазии, использованием неоадъювантной химиотерапии ($p=0,022$), положительным статусом эстрогеновых рецепторов и молодым возрастом пациенток [8, 30].

В 3 (A. Chakravorty et al. [31], A. Chauhan et al. [27], S. A. Carter et al. [6]) из 7 исследований наблюдалось статистически значимое снижение частоты повторных иссечений или наличия «положительных краев» резекции в исследуемой группе (ОП ОСХЛ) по сравнению с контрольной. В других исследованиях аналогичные показатели не имели статистически значимой разницы. Ретроспективное когортное исследование S. A. Carter et al. [6] является сегодня самым крупным: исследуемая группа включала 1177 пациентов, получавших ОП ОСХЛ, а в состав контрольной группы вошли 3559, получавших ОПХЛ, 3263 – только мастэктомия, 2608 – мастэктомия с одномоментной реконструкцией. Пациенты, перенесшие ОП ОСХЛ, имели статистически значимое снижение частоты обнаружения «положительных краев» резекции по сравнению с контрольной группой ($p=0,04$). Интересно отметить, что при этом аналогичный показатель у пациентов, перенесших мастэктомию с одномоментной реконструкцией, был значительно ниже и составлял 2,4 % ($p<0,0001$). В исследовании S. A. Carter et al. не сообщалось о повторных операциях, но показатели OS и DFS в исследуемой и контрольной группах были равны. A. Chakravorty et al. [31] сообщили о значительно меньшем числе повторных иссечений и мастэктомий у пациентов с ОП ОСХЛ ($n=150$) по сравнению с ОСХЛ ($n=440$).

При срочном интраоперационном определении статуса краев резекции необходимо уделять внимание каждому этапу работы, так как дальнейшая тактика лечения напрямую зависит от полученных результатов. Исследовательские группы под руководством F. Caruso (2011) и J. E. Rusby (2008) показали

Таблица 3

Крупные исследования 2012–2017 гг., оценивающие локальное рецидивирование и выживаемость при ОП ОСХЛ по сравнению с контрольной группой

Table 3

Large studies of 2012–2017 years, assessing local recurrence and survival in the OPBS compared with the control group

Исследование	Число участников		Локальные рецидивы, %		Выживаемость (OS, DFS)		Мед. наблюдения
	ОП ОСХЛ	Control	ОП ОСХЛ	Control	ОП ОСХЛ	Control	
A. Chakravorty, 2012 г. [31]	150	440	2,7	2,2	Н. д.	Н. д.	28 месяцев
C. Mazouni, 2013 г. [28]	45	214	Различий не обнаружено		OS: 96,2 %; DFS: 92,7 %	OS*: 94,2 %; DFS*: 92 %	40 месяцев
M. A. Gulcelik, 2013 г. [32]	106	162	0,9	1,8	OS: нет различий; DFS: нет различий		33 месяцев
J. Mansell, 2017 г. [29]	104	876	2	3,4	Н. д.	Н. д.	5 лет
F. De Lorenzi, 2016 г. [33]	454	908	Различий не обнаружено		OS: 91,4 %	OS*: 91,3 %	7,4 года
A. Chauhan, 2016 г. [27]	33	46	0	11	Н. д.	Н. д.	18 месяцев
S. A. Carter, 2016 г. [6]	1177	9066	Н. д.	Н. д.	OS: 95,8 %; DFS: 94,6 %	OS*: 94,2 %; DFS*: 92 % при ОСХЛ	3,4 года
					OS: 95,8 %; DFS: 94,6 %	OS: 97,7 %; DFS: 96,6 % при МЭ+Р	

* – статистически значимой связи не обнаружено; н. д. – нет данных.

преимущество использования замороженных срезов над парафиновыми при выполнении срочного гистологического исследования. F. Caruso et al. [34] оценили полезность получения интраоперационных замороженных срезов у пациентов при онкопластических операциях. Авторы обнаружили, что 8 из 52 пациентов (3 ложных, 5 истинно положительных) имели положительный результат: чувствительность – 83 %, а точность – 94 %. Во втором исследовании [35] чувствительность данного метода составила 83 %, а точность – 96 % по сравнению с парафиновыми.

Онкологическая безопасность: локальные рецидивы и выживаемость. Оксфордский обзор, опубликованный в 2011 г. в журнале «Lancet» [36], показал, что 75 % локальных рецидивов происходят в течение первых 5 лет после органосохраняющего лечения РМЖ. В целом применение адъювантной лучевой терапии после ОСХЛ статистически достоверно снижало риски развития локального или отдаленного рецидива в течение 10 лет с 35,0 до 19,3 % и уменьшало 15-летний риск смерти от РМЖ с 25,2 до 21,4 %. Другой систематический обзор A. J. Lowery et al. [37] 2012 г. продемонстрировал, что риски локального рецидивирования после органосохраняющего лечения РМЖ также напрямую связаны с молекулярными характеристиками опухоли. Оказалось, что, как и при традиционном хирургическом лечении, прогностически неблагоприятными подтипами при выполнении ОСХЛ являются тройной негативный (ТН РМЖ) и HER2neu-сверхэкспрессирующий подтип РМЖ.

К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют исследования высокого уровня, подтверждающие

онкологическую безопасность ОП ОСХЛ с точки зрения локального рецидива, общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Проспективные рандомизированные исследования вряд ли когда-либо будут проведены из-за этических соображений. Третий уровень доказательности, а именно – наблюдательные исследования с контрольными группами, – лучшее, на что можно опираться при оценке безопасности ОП ОСХЛ. В табл. 3 представлены 7 независимых крупных сравнительных исследований, результаты которых были опубликованы с 2012 г. по настоящее время. Данные исследования оценивали эффективность и безопасность ОП ОСХЛ по сравнению с контрольной группой: 6 из них сообщали о частоте возникновения локальных рецидивов, а в 4 исследованиях имелись данные об OS и(или) DFS. Большинство исследований были ограничены с точки зрения продолжительности наблюдения.

Ретроспективное исследование под руководством A. Chakravorty [31] сообщило об эквивалентной безопасности ОП ОСХЛ и ОСХЛ [31]. Пациенты из группы ОП ОСХЛ чаще получали неоадъювантную химиотерапию, а также имели большие по размеру опухоли и более высокую степень их дифференцировки. Группа ОСХЛ также включала значительно большее число пациентов с неинвазивным РМЖ. Не было обнаружено никакой существенной разницы в частоте назначения адъювантной терапии. Показатели местного и отдаленного рецидива были аналогичными: ОП ОСХЛ – 2,7 и 1,3 %, ОСХЛ – 2,2 и 7,5 % соответственно. Ретроспективное исследование C. Mazouni et al. [28], включающее 259 пациентов, представляет

собой особую ценность. Кроме показателей рецидивирования, авторы сравнивали OS и DFS у пациентов, прошедших ОСХЛ (контрольная группа) или ОП ОСХЛ (исследуемая группа) после первичной химиотерапии. Оказалось, что статистически значимая разница между двумя группами отсутствует: OS составила 96,2 % при ОП ОСХЛ против 94,2 % при ОСХЛ, а DFS – 92,7 % при ОП ОСХЛ против 92 % при ОСХЛ. Группы были сбалансированы по размеру опухоли, степени дифференцировки, вовлеченности лимфоузлов, однако в исследуемой группе было значительно меньше пациентов с прогностически неблагоприятными подтипами РМЖ. М. А. Gulcelik et al. [32] провели проспективное исследование, сравнивающее квадрантэктомию с терапевтической маммопластикой с медианой наблюдения в 33 месяца. Они также не сообщали о различии DFS или OS. Частота локального рецидивирования в исследуемой группе была ниже, но статистически значимая связь отсутствовала.

Результаты крупнейшего ретроспективного сравнительного анализа, посвященного изучению показателей выживаемости, были опубликованы в 2016 г. [6]. Он включал 9861 женщину, из них ОСХЛ получали 3559, ОП ОСХЛ – 1177, только мастэктомию – 3263 и мастэктомию с одномоментной реконструкцией – 2608. По сравнению с ОСХЛ пациенты, подвергшиеся ОП ОСХЛ, имели более агрессивный РМЖ. Между группами не было различий в молекулярно-генетических подтипах, однако пациенты ОП ОСХЛ были значительно моложе, имели более крупные по размеру опухоли, более поздние стадии, чаще встречались мультифокальные очаги, вовлеченность лимфоузлов также была выше. Пациенты исследуемой группы чаще получали адъювантную химиотерапию, но реже – адъювантную гормонотерапию и лучевую терапию. Несмотря на заметные различия в клинико-патологических характеристиках между группами ОСХЛ и ОП ОСХЛ, не было обнаружено статистически значимой разницы в 3-летней OS (95,8 % ОП ОСХЛ против 96,8 % ОСХЛ) и DFS (94,6 % ОП ОСХЛ против 96,1 % ОСХЛ). Пациенты, перенесшие МЭ+Р, по сравнению с группой ОП ОСХЛ, имели статистически значимое увеличение 3-летней OS (97,7 % МЭ+Р против 95,8 % ОП ОСХЛ, $p=0,0007$), а также DFS (96,6 % МЭ+Р против 94,6 % ОП ОСХЛ, $p=0,01$). Авторы объяснили полученные результаты тем, что группа МЭ+Р включала пациентов с ранними стадиями РМЖ, с меньшим размером опухоли. Между группами МЭ+Р и ОП ОСХЛ не было обнаружено различий в вовлеченности лимфоузлов, частоте встречаемости ТН РМЖ, но при этом в группе МЭ+Р чаще встречались пациенты с мультифокальным ростом HER2-положительных опухолей. Больше пациентов в описываемой контрольной группе получали адъювантную химиотерапию. Авторы не проводили прямого статисти-

ческого анализа, сравнивающего ОП ОСХЛ с МЭ. По результатам многофакторного анализа, только результаты после МЭ значительно отличались от ОП ОСХЛ в худшую сторону: коэффициент риска смерти и рецидива был выше более чем в 2 раза по сравнению с ОП ОСХЛ. Связано это с тем, что группа МЭ включала пациентов, имеющих метастатический РМЖ. Авторы пришли к выводу, что «пациенты, перенесшие ОП ОСХЛ, не находятся в неблагоприятном положении с точки зрения осложнений и краткосрочных (трехлетних) исходов по сравнению с пациентами, перенесшими ОСХЛ или МЭ». Несмотря на то, что данное исследование является самым крупным, оно имеет два важных ограничения – это короткий период наблюдения и гетерогенность исследуемых групп.

F. De Lorenzi et al. [33] в 2017 г. опубликовали результаты двух сравнительных исследований, включающих пациентов с первичным инвазивным РМЖ, диагностированным в одном учреждении в период с 2000 по 2008 г. В первом исследовании ОП ОСХЛ ($n=454$) сравнивали с ОСХЛ ($n=908$). Между группами отсутствовали достоверные различия в размере опухоли, гистологическом и молекулярно-генетическом подтипе, степени дифференцировки, вовлеченности лимфоузлов, наличии периваскулярной инвазии и адъювантной системной терапии. В группе ОП ОСХЛ было значительно больше пациентов с мультифокальным РМЖ. Медиана наблюдения составила 7,2 года. 10-летняя OS была аналогичной в обеих группах: 91,4 % при ОП ОСХЛ против 91,3 % при ОСХЛ. Частота локального рецидивирования была несколько выше в группе ОП ОСХЛ и составила 3,2 % против 1,8 % через 5 лет, 6,7 % против 4,4 % через 10 лет, но статистически значимая связь не была обнаружена. Во втором исследовании ОП ОСХЛ ($n=193$) сравнивали с МЭ ($n=386$) у пациентов, которым был диагностирован РМЖ T2 (2–5 см) [38]. Более 90 % пациентам была выполнена МЭ с одномоментной реконструкцией. В группе МЭ мультифокальность опухоли наблюдалась чаще, а размер был значительно больше, чем при ОП ОСХЛ. По другим клинико-морфологическим характеристикам группы были хорошо сбалансированы. Медиана наблюдения составила 7,4 года. Существенных различий в 10-летней OS (87,3 % для ОП ОСХЛ против 87,1 % для МЭ), как и DFS (60,9 % для ОП ОСХЛ против 56,3 % для МЭ), обнаружено не было. Частота локального рецидивирования была несколько выше в группе ОП ОСХЛ через 10 лет (7,3 % против 3 %), тогда как частота локальных рецидивов была несколько выше в группе мастэктомии. Эти различия не были статистически значимыми. Конечно, онкопластические методики, описанные в обоих этих исследованиях, гетерогенны, тем не менее эти 2 ретроспективных исследования включают большую группу пациентов с сопоставимыми контрольными группами. Поэтому

именно они наилучшим образом подтверждают то, что ОП ОСХЛ является безопасным вариантом лечения РМЖ ранней стадии.

Эстетические результаты/удовлетворенность пациентов. В целом онкопластическая реконструкция груди приводит к лучшим эстетическим результатам и более высокой удовлетворенности пациентов по сравнению с ОСХЛ и, тем более, с МЭ. В 2013 г. команда врачей под руководством М. Н. Haloua [39] опубликовала систематический обзор, цель которого – оценить эстетический результат после онкопластических операций у пациентов РМЖ. Обзор включал 25 исследований, число пациентов – 1962. ОП ОСХЛ достигла отличных результатов у 55,2 % пациентов, хороших – у 31,0 %, удовлетворительных – 9,4 % и плохих – 4,4 %. Большинство исследований сообщали о хорошем и отличном эстетическом исходе после ОП ОСХЛ почти у 90 % пациентов. Конечно, оценка эстетического результата после ОП ОСХЛ не стандартизирована и субъективна, но, совершенно точно, она должна происходить, как минимум, через 2 года после операции, чтобы обеспечить долгосрочные эффекты лучевой терапии [40]. Существуют статистические данные о том, что более 80 % женщин, прошедших ОП ОСХЛ, сделали бы такой же выбор, если бы это было возможно [41, 42]. D. F. Veiga et al. [43] установили, что у пациентов, перенесших ОП ОСХЛ, самооценка и психическое здоровье было лучше по сравнению с пациентами, которым была выполнена традиционная органосохраняющая операция. Однако пациенты, выбирающие ОП ОСХЛ, имеют более высокие ожидания по сравнению с классическим консервативным лечением [44]. Это, скорее всего, объясняет, почему 5–14 % перенесших онкопластическую операцию не довольны эстетическим результатом [39, 40, 45, 46].

Заключение. Методики онкопластического органосохраняющего хирургического лечения при РМЖ с каждым годом все больше укрепляются в повседневной клинической практике. Конечно, уровень доказательности, подтверждающий онкологическую безопасность ОП ОСХЛ, невысок, однако хорошо проведенные исследования 3-го уровня не свидетельствуют о неблагоприятных прогностических результатах по сравнению с разнообразными контрольными группами (ОСХЛ, МЭ, МЭ+Р). Конечно, такие пациенты требуют комплексного лечения, включающего неoadъювантную/адъювантную химиотерапию, лучевую терапию, гормональную терапию, но при таком подходе принципы онкологической безопасности сохраняются, а пациенты имеют лучший эстетический исход. Изучив имеющуюся литературу, можно сказать, что показания к выполнению ОП ОСХЛ включают в себя не только ожидаемый плохой эстетический результат, но и большой размер опухоли относительно объема молочной железы,

необходимость в поиске альтернативы МЭ/МЭ+Р при локализованном РМЖ, профилактику осложнений, особенно после лучевой терапии в адъювантном режиме. Обобщив все вышеупомянутые данные, следует сделать вывод, что, безусловно, исследования высокого уровня доказательности необходимы, но уже на данном этапе изучения ясно, что онкопластическое лечение – перспективный путь развития хирургии РМЖ.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе (Заключение ЛЭК при Северном государственном медицинском университете от 08.04.2015 г., протокол № 02/4–15). Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study (Conclusion of the local Ethics Committee at Northern State Medical University of 08.04.2015, Protocol No. 02/4-15). Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. GLOBOCAN. International Agency for Research on Cancer – 2012. 2012.
2. Survival Comparisons for Breast Conserving Surgery and Mastectomy Revisited : Community Experience and the Role of Radiation Therapy / A. A. Onitilo, J. M. Engel, R. V. Stankowski, S. A. Doi // Clin. Med. Res. 2015. Vol. 13, № 2. P. 65–73. Doi: 10.3121/cmr.2014.1245.
3. 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. P. 2087–2106. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7.
4. Franceschini G., Sanchez A. M., Leone A. D. et al. New trends in breast cancer surgery : a therapeutic approach increasingly efficacy and respectful of the patient // G. Chir. 2015. Vol. 36, № 4. P. 145–152. Doi: 10.11138/gchir/2015.36.4.145.
5. Munhoz A. M., Montag E., Gemperli R. Oncoplastic breast surgery : indications, techniques and perspectives // Gland. Surg. 2013. Vol. 2, № 3. P. 143–157. Doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2013.08.02.
6. Carter S. A., Lyons G. R., Kuerer H. M. et al. Operative and oncologic outcomes in 9861 patients with operable breast cancer : single-institution analysis of breast conservation with oncoplastic reconstruction // Ann. Surg. Oncol. 2016. Vol. 23, № 10. P. 3190–3198. Doi: 10.1245/s10434-016-5407-9.
7. Clough K. B., Kaufman G. J., Nos C. et al. Improving breast cancer surgery : a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery // Ann. Surg. Oncol. 2010. Vol. 17, № 5. P. 1375–1391. Doi: 10.1245/s10434-009-0792-y.
8. Piper M., Peled A. W., Sbitany H. Oncoplastic breast surgery : current strategies // Gland. Surg. 2015. Vol. 4, № 2. P. 154–163. Doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.03.01.
9. Современные методы лечения рака молочной железы у пожилых / Д. А. Рябчиков, Н. К. Чепелова, И. К. Воротников, Д. А. Денчик // Рос. биотерапевт. журн. 2017. Vol. 16, № 3. P. 24–31. Doi: 10.17650/1726-9784-2017-16-3-24-31.
10. De La Cruz L., Blankenship S. A., Chatterjee A. et al. Outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery in breast cancer patients :

- a systematic literature review // *Ann. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 23, № 10. P. 3247–3258. Doi: 10.1245/s10434-016-5313-1.
11. Peled A. W., Sbitany H., Foster R. D. et al. Oncoplastic mammaplasty as a strategy for reducing reconstructive complications associated with postmastectomy radiation therapy // *Breast J.* 2014. Vol. 20. P. 302–307. Doi: 10.1111/tbj.12257.
 12. Kronowitz S. J., Feledy J. A., Hunt K. K. et al. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy // *Plast. Reconstr. Surg.* 2006. Vol. 117. P. 1–11.
 13. Bajaj A. K., Kon P. S., Oberg K. C. et al. Aesthetic outcomes in patients undergoing breast conservation therapy for the treatment of localized breast cancer // *Plast. Reconstr. Surg.* 2004. Vol. 114. P. 1442–1449.
 14. Munhoz A. M., Montag E., Arruda E. G. et al. Critical analysis of reduction mammaplasty techniques in combination with conservative breast surgery for early breast cancer treatment // *Plast. Reconstr. Surg.* 2006. Vol. 117. P. 1091–1103. Doi: 10.1097/01.prs.0000202121.84583.0d.
 15. Chauhan A., Sharma M. M. Evaluation of surgical outcomes following oncoplastic breast surgery in early breast cancer and comparison with conventional breast conservation surgery // *Med. J. Armed. Forces India.* 2016. Vol. 72, № 1. P. 12–18. Doi: 10.1016/j.mjafi.2015.11.001.
 16. Oncological advantages of oncoplastic breast-conserving surgery in treatment of early breast cancer / S. K. Down, P. K. Jha, A. Burger, M. I. Hussien // *Breast J.* 2013. Vol. 19, № 1. P. 56–63. Doi: 10.1111/tbj.12047.
 17. Cil T. D., Cordeiro E. Complications of oncoplastic breast surgery involving soft tissue transfer versus breast-conserving surgery : an analysis of the NSQIP database // *Ann. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 23. P. 3266–3271. Doi: 10.1245/s10434-016-5477-8.
 18. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240, № 2. P. 205–213.
 19. Panhofer P., Ferenc V., Schutz M. et al. Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the clavien dindo classification // *Int. J. Surg.* 2014. Vol. 12, № 4. P. 334–339. Doi: 10.1016/j.ijsu.2014.01.012.
 20. Association of Breast Surgery, Consensus Statement of Excision Margins. URL: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/64_822/margins_statement_2015_final.pdf (дата обращения: 13.03.2017).
 21. Morrow M., Van Zee K. J., Solin L. J. et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ // *J. Clin. Oncol.* 2016. Vol. 34, № 33. P. 4040–4046. Doi: 10.1016/j.jco.2016.06.011.
 22. Losken A., Pinell-White X., Hart A. M. et al. The oncoplastic reduction approach to breast conservation therapy : benefits for margin control // *Aesthet. Surg. J.* 2014. Vol. 34. P. 1185–1191. Doi: 10.1177/1090820X14545618.
 23. Kaur N., Petit J. Y., Rietjens M. et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer // *Ann. Surg. Oncol.* 2005. Vol. 12. P. 539–545. Doi: 10.1245/ASO.2005.12.046.
 24. Giacalone P. L., Roger P., Dubon O. et al. Comparative study of the accuracy of breast resection in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14. P. 605–614. Doi: 10.1245/s10434-006-9098-5.
 25. Houssami N., Macaskill P., Marinovich M. L. et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy // *Eur. J. Cancer.* 2010. Vol. 46, № 18. P. 3219–3232. Doi: 10.1016/j.ejca.2010.07.043.
 26. Singletary S. E. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy // *Am. J. Surg.* 2002. Vol. 184, № 5. P. 383–393.
 27. Chauhan A., Sharma M. M., Kumar K. Evaluation of surgical outcomes of oncoplastic breast surgery in locally advanced breast cancer and comparison with conventional breast conservation surgery // *Indian J. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 7, № 4. P. 413–419. Doi: 10.1007/s13193-016-0549-6.
 28. Mazouni C., Naveau A., Kane A. et al. The role of oncoplastic breast surgery in the management of breast cancer treated with primary chemotherapy // *Breast.* 2013. Vol. 22, № 6. P. 1189–1193. Doi: 10.1016/j.breast.2013.07.055.
 29. Mansell J., Weiler-Mithoff E., Stallard S. et al. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy // *Breast.* 2017. Vol. 32. P. 179–185. Doi: 10.1016/j.breast.2017.02.006.
 30. Bong J., Parker J., Clapper R. et al. Clinical series of oncoplastic mastopexy to optimize cosmesis of large-volume resections for breast conservation // *Ann Surg. Oncol.* 2010. Vol. 17. P. 3247–3251. Doi: 10.1245/s10434-010-1140-y.
 31. Chakravorty A., Shrestha A. K., Sanmugalingam N. et al. How safe is oncoplastic breast conservation? Comparative analysis with standard breast conserving surgery // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 38, № 5. P. 395–398. Doi: 10.1016/j.ejso.2012.02.186.
 32. Gulcelik M. A., Dogan L., Yuksel M. et al. Comparison of outcomes of standard and oncoplastic breast-conserving surgery // *J. Breast. Cancer.* 2013. Vol. 16, № 2. P. 193–197. Doi: 10.4048/jbc.2013.16.2.193.
 33. De Lorenzi F., Hubner G., Rotmensz N. et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery : long term follow-up of a large series at a single institution : a matched-cohort analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 42, № 1. P. 71–77. Doi: 10.1016/j.ejso.2015.08.160.
 34. Caruso F., Ferrara M., Castiglione G. et al. Therapeutic mammaplasties : full local control of breast cancer in one surgical stage with frozen section // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 37. P. 871–875. Doi: 10.1016/j.ejso.2011.07.002.
 35. Rusby J. E., Paramanathan N., Laws S. A. et al. Immediate latissimus dorsi miniflap volume replacement for partial mastectomy : use of intra-operative frozen sections to confirm negative margins // *Am. J. Surg.* 2008. Vol. 196. P. 512–518. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.026.
 36. Darby S., McGale P., Correa C. 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 10801 women in 17 randomized trials // *Lancet.* 2011. Vol. 378, № 9804. P. 1707–1716. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
 37. Lowery A. J., Kell M. R., Glynn R. W. et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery : a systematic review by receptor phenotype // *Breast Cancer Res. Treat.* 2012. Vol. 133, № 3. P. 831–841. Doi: 10.1007/s10549-011-1891-6.
 38. De Lorenzi F., Loschi P., Bagnardi V. et al. Oncoplastic breast-conserving surgery for tumors larger than 2 centimeters : is it oncologically safe? A matched-cohort analysis // *Ann. Surg. Oncol.* 2016. Vol. 23, № 6. P. 1852–1859. Doi: 10.1245/s10434-016-5124-4.
 39. Haloua M. H., Krekel N. M., Winters H. A. et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery : current weaknesses and future prospects // *Ann. Surg.* 2013. Vol. 257, № 4. P. 609–620. Doi: 10.1097/SLA.0b013e3182888782.
 40. Hage J. A. van der, Velde C. J. van de, Julien J. P. et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer : results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902 // *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19. P. 4224–4237. Doi: 10.1200/JCO.2001.19.22.4224.
 41. Chang E., Johnson N., Webber B. et al. Bilateral reduction mammaplasty in combination with lumpectomy for treatment of breast cancer in patients with macromastia // *Am. J. Surg.* 2004. Vol. 187. P. 647–650. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.01.002.
 42. Newman L. A., Kuerer H. M., McNeese M. D. et al. Reduction mammaplasty improves breast conservation therapy in patients with macromastia // *Am. J. Surg.* 2001. Vol. 181. P. 215–220.
 43. Veiga D. F., Veiga-Filho J., Ribeiro L. M. et al. Evaluations of aesthetic outcomes of oncoplastic surgery by surgeons of different gender and specialty : a prospective controlled study // *Breast.* 2011. Vol. 20. P. 407–412. Doi: 10.1016/j.breast.2011.04.001.
 44. Brédart A., Petit J. Y. Partial mastectomy : a balance between oncology and aesthetics? // *Lancet Oncol.* 2005. Vol. 6. P. 130. Doi: 10.1016/S1470-2045(05)01747-X.
 45. Clough K. B., Lewis J. S., Couturaud B. et al. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas // *Ann. Surg.* 2003. Vol. 237. P. 26–34. Doi: 10.1097/01.SLA.0000041230.77663.22.
 46. Spear S. L., Pelletiere C. V., Wolfe A. J. et al. Experience with reduction mammaplasty combined with breast conservation therapy in the treatment of breast cancer // *Plast. Reconstr. Surg.* 2003. Vol. 111. P. 1102–1109. Doi: 10.1097/01.PRS.0000046491.87997.40.

REFERENCES

1. GLOBOCAN. International Agency for Research on Cancer – 2012. 2012.

2. 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.
3. 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):2087–2106. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7.
4. Franceschini G., Sanchez A. M., Leone A. D. et al. New trends in breast cancer surgery: a therapeutic approach increasingly efficacy and respectful of the patient. *G Chir.* 2015;36(4):145–152. Doi: 10.11138/gchir/2015.36.4.145.
5. Munhoz A. M., Montag E., Gemperli R. Oncoplastic breast surgery: indications, techniques and perspectives. *Gland Surg.* 2013;2(3):143–157. Doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2013.08.02.
6. Carter S. A., Lyons G. R., Kuerer H. M. et al. Operative and oncologic outcomes in 9861 patients with operable breast cancer: single-institution analysis of breast conservation with oncoplastic reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3190–3198. Doi: 10.1245/s10434-016-5407-9.
7. Clough K. B., Kaufman G. J., Nos C. et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1375–1391. Doi: 10.1245/s10434-009-0792-y.
8. Piper M., Peled A. W., Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: current strategies. *Gland Surg.* 2015;4(2):154–163. Doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.03.01.
9. Ryabchikov D. A., Chepelova N. K., Vorotnikov I. K., Denchik D. A. Sovremennye metody lecheniya raka molochnoi zhelezy u pozhi-lykh. *Rossiiskii bioterapevicheskii zhurnal.* 2017;16(3):24–31. Doi: 10.17650/1726-9784-2017-16-3-24-31. (In Russ.).
10. De La Cruz L., Blankenship S. A., Chatterjee A. et al. Outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery in breast cancer patients: a systematic literature review. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3247–3258. Doi: 10.1245/s10434-016-5313-1.
11. Peled A. W., Sbitany H., Foster R. D. et al. Oncoplastic mammoplasty as a strategy for reducing reconstructive complications associated with postmastectomy radiation therapy. *Breast J.* 2014;20:302–307. Doi: 10.1111/tbj.12257.
12. Kronowitz S. J., Feledy J. A., Hunt K. K. et al. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1–11; discussion 12–4.
13. Bajaj A. K., Kon P. S., Oberg K. C. et al. Aesthetic outcomes in patients undergoing breast conservation therapy for the treatment of localized breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:1442–1449.
14. Munhoz A. M., Montag E., Arruda E. G. et al. Critical analysis of reduction mammoplasty techniques in combination with conservative breast surgery for early breast cancer treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1091–1103; discussion 1104–7. Doi: 10.1097/01.prs.0000202121.84583.0d.
15. Chauhan A., Sharma M. M. Evaluation of surgical outcomes following oncoplastic breast surgery in early breast cancer and comparison with conventional breast conservation surgery. *Med J Armed Forces India.* 2016;72(1):12–18. Doi: 10.1016/j.mjafi.2015.11.001.
16. Down S. K., Jha P. K., Burger A., Hussien M. I. Oncological advantages of oncoplastic breast-conserving surgery in treatment of early breast cancer. *Breast J.* 2013;19(1):56–63. Doi: 10.1111/tbj.12047.
17. Cil T. D., Cordeiro E. Complications of oncoplastic breast surgery involving soft tissue transfer versus breast-conserving surgery: an analysis of the NSQIP database. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:3266–3271. Doi: 10.1245/s10434-016-5477-8.
18. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213.
19. Panhofer P., Ferenc V., Schutz M. et al. Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the clavien dindo classification. *Int J Surg.* 2014;12(4):334–339. Doi: 10.1016/j.ijsu.2014.01.012.
20. Association of Breast Surgery. Consensus Statement of Excision Margins. Available at: http://www.associationofbreastsurgery.org.uk/media/64,822/margins_statement_2015_final.pdf (accessed: 13.03.2017).
21. Morrow M., Van Zee K. J., Solin L. J. et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2016;34(33):4040–4046. Doi: 10.1016/j.jpro.2016.06.011.
22. Losken A., Pinell-White X., Hart A. M. et al. The oncoplastic reduction approach to breast conservation therapy: benefits for margin control. *Aesthet Surg J.* 2014;34:1185–1191. Doi: 10.1177/1090820X14545618.
23. Kaur N., Petit J. Y., Rietjens M. et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:539–545. Doi: 10.1245/ASO.2005.12.046.
24. Giacalone P. L., Roger P., Dubon O. et al. Comparative study of the accuracy of breast resection in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:605–614. Doi: 10.1245/s10434-006-9098-5.
25. Houssami N., Macaskill P., Marinovich M. L. et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer.* 2010;46(18):3219–3232. Doi: 10.1016/j.ejca.2010.07.043.
26. Singletary S. E. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg.* 2002;184(5):383–393.
27. Chauhan A., Sharma M. M., Kumar K. Evaluation of surgical outcomes of oncoplasty breast surgery in locally advanced breast cancer and comparison with conventional breast conservation surgery. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7(4):413–419. Doi: 10.1007/s13193-016-0549-6.
28. Mazouni C., Naveau A., Kane A. et al. The role of oncoplastic breast surgery in the management of breast cancer treated with primary chemotherapy. *Breast.* 2013;22(6):1189–1193. Doi: 10.1016/j.breast.2013.07.055.
29. Mansell J., Weiler-Mithoff E., Stallard S. et al. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. *Breast.* 2017;32:179–185. Doi: 10.1016/j.breast.2017.02.006.
30. Bong J., Parker J., Clapper R. et al. Clinical series of oncoplastic mastopexy to optimize cosmesis of large-volume resections for breast conservation. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:3247–3251. Doi: 10.1245/s10434-010-1140-y.
31. Chakravorty A., Shrestha A. K., Sanmugalingam N. et al. How safe is oncoplastic breast conservation? Comparative analysis with standard breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(5):395–398. Doi: 10.1016/j.ejso.2012.02.186.
32. Gulcelik M. A., Dogan L., Yuksel M. et al. Comparison of outcomes of standard and oncoplastic breast-conserving surgery. *J Breast Cancer.* 2013;16(2):193–197. Doi: 10.4048/jbc.2013.16.2.193.
33. De Lorenzi F., Hubner G., Rotmensz N. et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: long term follow-up of a large series at a single institution: a matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(1):71–77. Doi: 10.1016/j.ejso.2015.08.160.
34. Caruso F., Ferrara M., Castiglione G. et al. Therapeutic mammoplasties: full local control of breast cancer in one surgical stage with frozen section. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37:871–875. Doi: 10.1016/j.ejso.2011.07.002.
35. Rusby J. E., Paramanathan N., Laws S. A. et al. Immediate latissimus dorsi miniflap volume replacement for partial mastectomy: use of intra-operative frozen sections to confirm negative margins. *Am J Surg.* 2008;196:512–518. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.026. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.026.
36. Darby S., McGale P., Correa C. 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 10801 women in 17 randomized trials. *Lancet.* 2011;378(9804):1707–1716. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
37. Lowery A. J., Kell M. R., Glynn R. W. et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;133(3):831–841. Doi: 10.1007/s10549-011-1891-6.
38. De Lorenzi F., Loschi P., Bagnardi V. et al. Oncoplastic breast-conserving surgery for tumors larger than 2 centimeters: is it oncologically safe? A matched-cohort analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(6):1852–1859. Doi: 10.1245/s10434-016-5124-4.
39. Haloua M. H., Krekel N. M., Winters H. A. et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. *Ann Surg.* 2013;257(4):609–620. Doi: 10.1097/SLA.0b013e3182888782.
40. van der Hage J. A., van de Velde C. J., Julien J. P. et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol.* 2001;19:4224–4237. Doi: 10.1200/JCO.2001.19.22.4224.

41. Chang E., Johnson N., Webber B. et al. Bilateral reduction mammoplasty in combination with lumpectomy for treatment of breast cancer in patients with macromastia. *Am J Surg.* 2004;187:647-650. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.01.002.
42. Newman L. A., Kuerer H. M., McNeese M. D. et al. Reduction mammoplasty improves breast conservation therapy in patients with macromastia. *Am J Surg.* 2001;181:215–220.
43. Veiga D. F., Veiga-Filho J., Ribeiro L. M. et al. Evaluations of aesthetic outcomes of oncoplastic surgery by surgeons of different gender and specialty: a prospective controlled study. *Breast.* 2011;20:407–412. Doi: 10.1016/j.breast.2011.04.001.
44. Brédart A., Petit J. Y. Partial mastectomy: a balance between oncology and aesthetics? *Lancet Oncol.* 2005;6:130. Doi: 10.1016/S1470-2045(05)01747-X.
45. Clough K. B., Lewis J. S., Couturaud B. et al. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg.* 2003;237:26–34. Doi: 10.1097/01.SLA.0000041230.77663.22.
46. Spear S. L., Pelletiere C. V., Wolfe A. J. et al. Experience with reduction mammoplasty combined with breast conservation therapy in the treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111:1102–1109. Doi: 10.1097/01.PRS.0000046491.87997.40.

Сведения об авторах:

*Рябчиков Денис Анатольевич** (e-mail: dr.denisr@mail.ru), канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения опухолей молочных желез; *Воротников Игорь Константинович** (e-mail: i.vorotnicov@mail.ru), д-р мед. наук, профессор, зав. хирургическим отделением опухолей молочных желез; *Дудина Ирина Александровна*** (e-mail: miss.rowe@yandex.ru), студентка VI курса факультета международной школы «Медицина Будущего»; *Казаков Алексей Михайлович** (e-mail: Kazakovich873@gmail.com), клинический ординатор; *Денчик Данила Александрович** (e-mail: dda.84@mail.ru), канд. мед. наук, научный сотрудник хирургического отделения опухолей молочных желез; * Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Николая Николаевича Блохина, 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ** Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.