

А.Е. Федосов<sup>1</sup>  
А.В. Жигулін<sup>1</sup>  
В.Є. Чешук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клініка ізраїльської онкології  
«Лісод»

<sup>2</sup>Національний  
медичний університет  
ім. О.О. Богомольця,  
Київ, Україна

**Ключові слова:** неінвазивний  
внутрішньопротоковий рак  
молочної залози, хвороба  
Педжета, хірургічне лікування,  
ад'ювантне лікування, місцевий  
рецидив.

## АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ НЕІНВАЗИВНИМ ВНУТРІШНЬОПРОТОВОКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

На сьогодні думки клініцистів щодо оптимальних обсягів хірургічного та ад'ювантного лікування пацієнток із неінвазивним внутрішньопротоковим раком (DCIS) молочної залози різняться. Уточнення цього питання має істотне значення, оскільки за наявності DCIS ризик розвитку інвазивного злоякісного новоутворення підвищується у 2–8 разів. **Мета:** аналіз віддалених результатів лікування пацієнток із DCIS молочної залози залежно від клініко-патологічних характеристик, рецепторного статусу, ступеня диференціації пухлини, виду та особливостей хірургічного й ад'ювантного лікування. **Об'єкт і методи:** проаналізовано історії хвороби 79 пацієнток (віком 22–60 років) із DCIS молочної залози. У всіх пацієнток проведені повне мамологічне інструментальне обстеження та гістологічна верифікація діагнозу за допомогою біопсії; інтраопераційна оцінка країв резекції; післяопераційне дослідження пухлинних тканин відповідно до сучасних стандартів діагностики карцином молочної залози. Хірургічне лікування (органозберігаюче або мастектомію з одномоментною реконструкцією) проведено у всіх пацієнток; післяопераційна променева терапія (сумарна вогнищева доза 40–50 Гр) — у 38,0%; гормонотерапія тамоксифеном — при експресії рецепторів стероїдних гормонів у пухлині. Медіана спостереження пацієнток — 91,8 міс. **Результати:** в обстеженій когорті найбільшу частку (63,3%) становили пацієнтки віком 40–50 років, із пухлинним вузлом розміром 1,0–7,0 см (68,4%), рецепторним статусом DCIS ER<sup>+</sup>PR<sup>+/-</sup>HER2<sup>-</sup>neu<sup>-</sup> (86,1%), ступенем диференціації G3 (58,3%). У 6,3% випадків DCIS був асоційований із хворобою Педжета. За період спостереження протягом 36–152 міс місцеві рецидиви захворювання виявлені у 8,9% (7 випадків); 1 пацієнтка померла. Виникнення місцевих рецидивів було пов'язане з молодим віком (<30 років) пацієнток, мультицентричністю пухлини, її тричі негативним молекулярним типом, відсутністю ад'ювантного лікування. **Висновки:** продемонстрована важливість оцінки і виключення поширення DCIS молочної залози на сосок. У разі високого ризику хірургічне лікування пацієнток із DCIS молочної залози бажано проводити в обсязі чистих країв резекції (R0), за необхідності — мастектомію, доповнюючи його ад'ювантною променевою та (за показаннями) гормонотерапією.

Неінвазивний внутрішньопротоковий рак (ductal carcinoma *in situ* — DCIS) молочної залози — ранній злоякісний процес, його клітини не проникають через базальну мембрану та міоепітеліальний шар, і тому не здатні метастазувати. Хоча існує думка, що внутрішньопротокова карцинома є попередником інвазивного протокового раку, ризик смерті пацієнток із DCIS досить низький: згідно зі статистичними даними SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 10-річний ризик смерті становив 1,9% [1]. Сприятливий прогноз можливий у разі забезпечення своєчасного і радикального лікування. Як і інва-

зивний рак молочної залози, DCIS є досить гетерогенним захворюванням. Виділяють кілька прогностичних індексів, згідно з якими пацієнток із DCIS молочної залози розподіляють на підгрупи з низьким, середнім і високим ризиком розвитку рецидивів, трансформації в інвазивний рак, поширення на сосок, метастазування [2–25].

В останні десятиліття завдяки поліпшенню діагностики захворювань молочної залози на ранніх стадіях, кількість випадків вперше виявлених DCIS значно зросла, тим самим підвищивши кількість оперативних втручань. Приблизно 80% DCIS ви-

являють завдяки мамографії, що, у свою чергу, становить 17–34% всіх новоутворень молочної залози, які діагностовані за допомогою цього радіологічного методу [5–6]. Слід наголосити на важливості інтраопераційного контролю країв резекції, визначення та вивчення сторожового лімфатичного вузла у разі пальпованої маси пухлини при проведенні місцевого контролю в ході хірургічного лікування. Важливим моментом комплексного ад'ювантного лікування при органозберігаючих операціях є променева терапія, що значно знижує частоту місцевих рецидивів. У дослідженні NCAPB B-17 за результатами 12 років спостереження встановлено зниження частоти рецидивів на 62% для інвазивної, і на 51% — для неінвазивної протокової карциноми опроміненої залози після хірургічного дефінітивного втручання.

Відкриття протипухлинних властивостей тамоксифену дало початок дослідженню NCAPB B-24, в якому вивчені віддалені результати лікування пацієнток, що отримували ад'ювантну променеву терапію із блокаторами рецепторів естрогенів і без зазначених препаратів. На підставі даних цього дослідження хіміопрофілактика виникнення рецидивів DCIS молочної залози за допомогою тамоксифену стала золотим стандартом [7].

Водночас думки клініцистів щодо недостатнього лікування (недолікування) DCIS і надмірного обсягу хірургічного втручання на цьому етапі захворювання далеко неоднозначні [11]. Уточнення цього питання має істотне значення з урахуванням опублікованих результатів клінічних спостережень, згідно з якими у пацієнток із DCIS ризик розвитку інвазивного злоякісного новоутворення у 2–8 разів вищий, ніж у загальній популяції [2–4].

Мета проведеного нами дослідження — аналіз віддалених результатів лікування пацієнток із DCIS молочної залози залежно від клініко-патологічних характеристик, рецепторного статусу, ступеня диференціації пухлини, видів і особливостей хірургічного та ад'ювантного лікування.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано історії хвороб 79 пацієнток (віком 22–60 років, середній вік —  $43,8 \pm 3,1$  року) із DCIS молочної залози, які в період 2008–2019 рр. проходили комплексне лікування в Київському міському клінічному онкологічному центрі (50 пацієнток) і Клініці ізраїльської медицини «Лісод» (29 пацієнток). Жодна з пацієнток на момент первинного звернення не мала в анамнезі будь-якої форми неінвазивного чи інвазивного пухлинного захворювання молочної залози. Усі включені в дослідження дали інформовану згоду на використання їх даних і біологічних матеріалів у наукових цілях.

На амбулаторному етапі всі пацієнтки проходили повне мамологічне обстеження в обсязі ультразвукового дослідження (УЗД) молочних залоз і мамографії — для жінок віком старше 40 років. Гістологічна верифікація діагнозу проведена за допомогою

товстоголкової біопсії у 68 (86,0%) пацієнток, ексцизійної біопсії — у 11 (14,0%) хворих з R1-статусом і подальшим дефінітивним хірургічним лікуванням. На етапі хірургічного лікування у клініці здійснювали інтраопераційну оцінку країв резекції на замороженому комплексі видаленої тканини. Надалі, відповідно до стандартів діагностики карцином молочної залози, проводили післяопераційне патогістологічне дослідження з оцінкою чистоти краю, визначали ступінь диференціації пухлин; імуногістохімічним методом оцінювали рецепторний статус пухлинних клітин (експресію рецепторів естрогенів (ER), прогестерону (PR), епідермального фактора росту (HER2/neu)). У 67 (85,0%) пацієнток проведена біопсія сторожового лімфатичного вузла (БСЛВ) з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ .

Усі пацієнтки отримали хірургічне лікування. У 36 (45,6%) з них проведені органозберігаючі операції (лампектомія — ЛЕ) з домінуючою часткою онкопластичних технік, таких як контурний доступ, заміщення дефекту ложа пухлини місцевими тканинами, редукційної мамопластики. У 43 (54,4%) — шкірососокзберігаюча мастектомія (з одномоментною реконструкцією імплантатами (40 (50,6%) пацієнток) або без реконструкції (3 (3,8%) пацієнтки). Післяопераційна променева терапія на ділянку оперованої молочної залози (сумарна вогнищева доза (СВД) 40–50 Гр) проведена 30 (38,0%) пацієнткам. Пацієнтки, пухлини яких експресували ER, в ад'ювантному режимі отримували терапію тамоксифеном (20 мг/добу протягом 5 років). У 24 (30,4%) пацієнток жодного варіанта ад'ювантного лікування не проводили. Терміни спостереження пацієнток становили 30–152 міс. Медіана спостереження — 91,8 міс.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-патологічні характеристики включених у дослідження пацієнток наведені в таблиці. Як зазначено в розділі «Об'єкт і методи дослідження», вік пацієнток коливався в широкому діапазоні. У віці до 30 років було 10,1%, у віці 31–40 років — 6,3% хворих. Найбільшою була група пацієнток віком 40–50 років — 63,3%. Старше 50 років були 20,3% пацієнток.

Розмір неінвазивного компонента, згідно з даними післяопераційного гістологічного дослідження, становив  $3,8 \pm 0,5$  см. Вогнища DCIS діаметром  $\leq 1,0$  см виявлені у 17,7%; 1,1–4,0 см — у 44,3%; 4,1–7,0 см — у 24,1%;  $>7,0$  см — у 13,9% хворих.

Залежно від рецепторного статусу і молекулярного типу пухлини досліджені DCIS розподілялися таким чином: люмінальний А ( $\text{ER}^+\text{PR}^{\pm}\text{HER2/neu}^-$ ) — 68 (86,1%), тричі негативний — 9 (11,4%). У 2 (2,5%) пацієнток рецепторний статус DCIS не визначений.

Розподіл за ступенем диференціації показав найбільшу (у 58,3% пацієнток) частоту DCIS G3. Найменш частими (13,9%) були пухлини G1.

Таблиця

## Клініко-патологічні характеристики пацієток із DCIS

Характеристика	Абсолютне число, n	Частота, %
Вік пацієток, років		
≤ 30	8	10,1
31–40	5	6,3
41–50	50	63,3
51–60	16	20,3
Розмір неінвазивного компонента DCIS, см		
≤ 1,0	14	17,7
1,1–4,0	35	44,3
4,1–7,0	19	24,1
7,1–10,0	11	13,9
Рецепторний статус клітин DCIS		
ER <sup>+</sup> PR <sup>+</sup> HER2/neu <sup>-</sup>	36	45,6
ER <sup>+</sup> PR <sup>-</sup> HER2/neu <sup>-</sup>	32	40,5
ER <sup>-</sup> PR <sup>-</sup> HER2/neu <sup>-</sup>	9	11,4
ER <sup>+</sup> PR <sup>+</sup> HER2/neu <sup>+</sup>	2	2,5
Ступінь диференціації пухлинних клітин		
G1	11	13,9
G2	22	27,8
G3	46	58,3

У 5 (6,3%) пацієток з DCIS асоційована хвороба Педжета. Три пацієтки звернулися зі скаргами на екзематозне ураження чи виділення із соска. У результаті обстеження в обсязі мамографії та УЗД визначені осередки мікрокальцинозу. За допомогою подальшої товстоголкової біопсії ділянки ураження та ексцизійної біопсії шкіри соска у цих пацієток верифікована внутрішньопотокова карцинома (DCIS). Ще у двох пацієток проведено ексцизійну біопсію без попередньої верифікації процесу, у клініках за місцем проживання, з подальшим розвитком місцевих рецидивів неінвазивної карциноми. Надалі всі зазначені пацієтки отримали хірургічне лікування (ЛЕ або мастектомія з видаленням сосково-ареолярного комплексу). Заслужують на увагу такі клінічні випадки.

**Пацієнтка Л.** 29 років. Захворювання проявилось невеликою ерозією в ділянці соска. Цитологічний висновок — рак Педжета. За допомогою інструментальних методів обстеження (УЗД, мамографія і магнітно-резонансна томографія (МРТ) молочних залоз) не виявили ознак внутрішньопотокового процесу. Під час операції, при виконанні центральної квадрантектомії відзначена підозріла щільність проток, і обсяг резекції був дещо розширений на ділянку зовнішніх квадрантів із БСЛВ. Патогістологічний висновок: внутрішньопотоковий неінвазивний рак молочної залози по всьому віддаленому квадранті з R0; сторожовий лімфатичний вузол без метастазів (pN0). Таким чином, встановлений спочатку діагноз раку Педжета був «верхівкою айсберга» DCIS молочної залози.

**Пацієнтка Б.** 22 роки. У 2009 р. звернулася за місцем проживання зі скаргами на виділення з соска лівої молочної залози. При мамологічному обстеженні виявлені фіброаденома і внутрішньопотокова папілома. Виконана ексцизійна біопсія обох утворень без верифікації чистоти країв. Гістологічно виявлено компонент внутрішньопотокової папілярної карциноми. У 2012 р. пацієнтка звернулася в клініку

зі скаргами на відновлення виділень із лівого соска. При МРТ-дослідженні молочних залоз виявлені вогнища, підозрілі щодо місцевого рецидиву, асоційовані із хворобою Педжета. Виконана центральна ЛЕ з БСЛВ з інтраопераційним контролем країв резекції та стану сторожового лімфатичного вузла. Після операційний діагноз pTisN0(sn0/2)M0 G3 R0 + неінвазивна карцинома (high grade DCIS) в ділянці лівого соска (хвороба Педжета), ER<sup>+</sup>PR<sup>+</sup>HER2/neu<sup>-</sup>.

У усіх включених у дослідження пацієток за результатами післяопераційного патогістологічного дослідження визначено чистий край резекції (R0). За даними БСЛВ ураження сторожових лімфатичних вузлів не визначалося (pN0). При спостереженні пацієток протягом 30–152 міс (медіана спостереження — 91,8 міс) відзначено 7 (8,9% загальної кількості осіб, які отримали лікування) випадків продовження хвороби, що проявилися місцевими рецидивами. У 4 (5,1% загальної кількості пацієток, 57,1% — кількості рецидивів) випадках рецидиви були в ділянці соска, що імітувало хворобу Педжета, і в одному випадку рецидив у підшкірній клітковині в конверті молочної залози (після підшкірної мастектомії з LD-реконструкцією залози) у вигляді інвазивного раку. Останній випадок свідчить про гетерогенність захворювання і про неможливість виключити повністю наявність інвазивного компонента в неінвазивному раку. Розвиток місцевих рецидивів був асоційований з молодим віком (<30 років) пацієток, мультицентричністю пухлини, її тричі негативним молекулярним типом, відсутністю ад'ювантного лікування. Зазначене може бути проілюстровано такими клінічними випадками.

**Пацієнтка А.** 22 роки. Неінвазивна протокова карцинома лівої молочної залози до 1 см в центральному квадранті верифікована за допомогою ексцизійної біопсії — cTis(1,0cm) ER<sup>+</sup>PR<sup>+</sup>HER2/neu<sup>-</sup> G3, R0, прооперована в обсязі секторальної резекції (2009 р.); ад'ювантне лікування не проводили. Місцевий рецидив у ділянці лівого соска — pTisN(0/2) ER<sup>+</sup>PR<sup>+</sup>HER2/neu<sup>-</sup> G3 виявлено у травні 2012 р. В умовах клініки проведена центральна ЛЕ і БСЛВ (pN0) з подальшою променевою терапією на ділянку ураженої молочної залози (СВД 50 Гр) і лікуванням тамоксифеном (20 мг/добу протягом 5 років). При щорічному мамологічному обстеженні в обсязі клінічного огляду та УЗД молочних залоз ознак повторного рецидиву хвороби не виявлено (загальний термін спостереження — 92 міс.).

**Пацієнтка Н.** 56 років, з неінвазивною протоковою карциномою лівої молочної залози нижньозовнішнього квадранта, верифікованою за допомогою товстоголкової біопсії — Tis ER<sup>-</sup>PR<sup>-</sup>HER2/neu<sup>-</sup> G3; у червні 2014 р. прооперована в обсязі ЛЕ і БСЛВ (pN0) з подальшою променевою терапією (СВД 50 Гр). У грудні 2015 р. за даними УЗД і мамографії виявлено місцевий рецидив. За результатами патогістологічного висновку ТРУКАТ-біопсії підозрілого вогнища ділянки операційного втручання

ня — інвазивна протокова карцинома T1b(0,6cm)/pTisN0M0 ER-PR-Her2/neu<sup>+</sup> G2 Ki67-15% R0 з неінвазивним низькодиференційованим компонентом. Вирішено було провести шкірососокзберігаючу мастектомію з БСЛВ і одноментною реконструкцією імплантом. В ад'ювантному режимі пацієнтка отримала хіміотерапію за протоколом AC (4 цикли) + паклітаксел (12 щотижневих введень) + трастузумаб (18 введень протягом року). За результатами подальшого спостереження (36 міс) ознак рецидиву захворювання не виявлено.

**Пацієнтка Ж.** 42 роки, із діагностованою внутрішньопротоковою карциномою центрального квадранта і хворобою Педжета — pTisN0M0 ER-PR-Her2/neu<sup>-</sup> G2 Rx. У квітні 2008 р. проведена ЛЕ з БСЛВ, курс ад'ювантної променевої терапії на ділянку ураженої молочної залози (СВД 50 Гр). При плановому спостереженні у грудні 2012 р. виявлено рецидив метахронної протокової карциноми лівої молочної залози — cT1c(1,5cm) N0M0 ER<sup>+</sup>PR<sup>+</sup>Her2/neu<sup>+</sup>, Ki67-30%, G2. Після стадіювання процесу в обсязі КТ органів грудної, черевної порожнини та малого таза ознак поширення хвороби не виявлено. Проведена релампектомія. Подальше спостереження пацієнтки було втрачено.

**Пацієнтка П.** 31 рік, звернулася у клініку зі скаргами на ущільнення в лівій молочній залозі. Після повного циклу обстеження встановлено діагноз інвазивної протокової карциноми з вогнищами DCIS і хворобою Педжета — cT3(7,0cm)/TisN1M0 ER<sup>+</sup>PR<sup>+</sup>HER2neu<sup>-</sup> G3. У 2010 р. виконана підшкірна мастектомія з видаленням сосковоареолярного комплексу та одноментною реконструкцією імплантом. Після цього проведено курс ад'ювантної хіміо- і променевої терапії (СВД 50 Гр) з подальшим протигормональним лікуванням. У 2013 р. при плановому контролі виявлені системні ураження лімфатичних вузлів середостіння з гістологічною верифікацією рецидиву. Внаслідок прогресування хвороби після тривалого лікування зі зміною восьми ліній хіміотерапії, паліативної променевої терапії на вогнищеві кісткові метастази й опромінення головного мозку у зв'язку з великим лептоменінгіальним ураженням, пацієнтка померла.

## ВИСНОВКИ

1. Аналіз отриманих даних свідчить про важливість оцінки і виключення поширення на сосок неінвазивного внутрішньопротокового раку молочної залози. Для цього доцільно проводити пацієнткам МРТ молочних залоз із контрастуванням перед операцією, що з вищою імовірністю дозволить оцінити ступінь поширеності процесу.

2. У разі високого ризику (молодий вік, G3, мультицентричність, Ki-67 >20%, тричі негативний або Her-2/neu-позитивний молекулярний тип пухлини) лікування пацієнток із неінвазивним внутрішньопротоковим раком молочної залози бажано проводити в обсязі чистих країв резекції (R0), за необхід-

ності — мастектомії з резекцією сосковоареолярного комплексу та одноментною чи відстрошеною реконструкцією молочної залози.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al.** SEER Cancer Statistics Review 1975–2008. Bethesda: National Cancer Institute (<http://seer.cancer.gov/csr/1975–2008/>).
2. **Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, et al.** Mortality among women with DCIS of the breast in the population-based surveillance, epidemiology and end-results program. Arch Intern Med 2000; **160** (7): 953–8.
3. **Fisher ER, Land SR, Saad RS, et al.** Pathologic variables predictive of breast cancer events in patients with DCIS. Am J Clin Pathol 2007; **128** (1): 86–91.
4. **Yen MF, Tabar L, Vitak B, et al.** Quantifying the potential problem of overdiagnosis of DCIS in breast cancerscreening. Eur J Cancer 2003; **39** (12): 1746–54.
5. **Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, et al.** Detection of DCIS in women undergoing screening mammography. JNCI 2002; **94** (20): 1546–54.
6. **May DS, Lee NC, Richardson LC, et al.** Mammography and breast cancer detection by race and Hispanic ethnicity: results from a national program (United States). Cancer Causes Control 2000; **11** (8): 695–705.
7. **Formenti SC, Arslan AA, Pike MC.** Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. JNCI: Journal of the National Cancer Institute 2011; **103** (22): 1723 (<https://doi.org/10.1093/jnci/djr406>).
8. **Bellamy CO, McDonald C, Salter DM, et al.** Noninvasive ductal carcinoma of the breast: the relevance of histologic categorization. Hum Pathol 1993; **24** (1): 16–23.
9. **Ajisaka H, Tsugawa K, Noguch M, et al.** Histological subtypes of ductal carcinoma in situ of the breast. Breast Cancer 2002; **9** (1): 55–61.
10. **Lester SC, Connolly JL, Amin MB.** College of American Pathologists protocol for the reporting of ductal carcinoma *in situ*. Arch Pathol Lab Med 2009; **133**: 13–14.
11. **Groen EJ, Elshof LE, Visser LL, et al.** Finding the balance between over- and under-treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS). Breast 2017; **31**: 274–83.
12. **Kerlikowske K, Barclay J, Grady D, et al.** Comparison of risk factors for ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. J Natl Cancer Inst 1997; **89** (1): 76–82.
13. **Claus EB, Stowe M, Carter D.** Breast carcinoma in situ: risk factors and screening patterns. J Natl Cancer Inst 2001; **93** (23): 1811–17.
14. **Claus EB, Stowe M, Carter D.** Oral contraceptives and the risk of ductal breast carcinoma *in situ*. Breast Cancer Res Treat 2003; **81** (2): 129–36.
15. **Duffy SW, Dibden A, Michalopoulos D, et al.** Screen detection of ductal carcinoma in situ and subsequent incidence of invasive interval breast cancers: a retrospective population-based study. Lancet Oncol 2016; **17** (1): 109–14.
16. **Ballard LJ, Ballard GR.** High-grade ductal carcinoma *in situ*: an overview for the radiologist. J Am Osteopath Coll Radiol 2013; **2** (1): 18–25.
17. **Nadriljanski MM, Markovic BB, Milosevic ZC.** Breast ductal carcinoma in situ: morphologic and kinetic MRI findings. Iran J Radiol 2013; **10** (2): 99–102.
18. **Kim JA, Son EJ, Youk JH, et al.** MRI findings of pure ductal carcinoma in situ: kinetic characteristics compared according to lesion type and histopathologic factors. AJR 2011; **196** (6): 1450–56.
19. **Kerlikowske K, Molinaro A, Cha I, et al.** Characteristics associated with recurrence among women with DCIS treated by lumpectomy. J Natl Cancer Inst 2003; **95** (22): 1692–702.

20. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, *et al.* Breast conserving treatment with or without radiotherapy in DCIS: 10-year results of EORTC randomized phase 3 trial 10853-A study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 2006; **24** (21): 3381–7.

21. Meretoja TJ, Heikkilä PS, Salmenkivi K, *et al.* Outcome of patients with DCIS and sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2012; **19** (7): 2345–51.

22. Lyons JM, Stempel M, Van Zee KJ, *et al.* Axillary node staging for microinvasive breast cancer: is it justified? *Ann Surg Oncol* 2012; **19** (11): 3416–21.

23. Shah DR, Canter RJ, Khatri VP, *et al.* Utilization of sentinel lymph node biopsy in patients with DCIS undergoing mastectomy. *Ann Surg Oncol* 2012. doi:10.1245/s10434-012-2539-4.

24. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, *et al.* Axillary dissection vs. no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA* 2011; **305** (6): 569–75.

25. Parikh U, Chhor CM, Mercado CL. Ductal carcinoma *in situ*: the whole truth. *AJR* 2018; **210** (2): 246–25.

### ANALYSIS OF THE FACTORS DETERMINING THE EFFICIENCY OF TREATMENT IN PATIENTS WITH NON- INVASIVE INTRADUCTAL BREAST CANCER

A.E. Fedosov<sup>1</sup>, A.V. Zhygulin<sup>1</sup>, V.Y. Cheshuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital of Israeli Oncology LISOD

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Summary.** Currently, clinicians' opinions regarding the optimal scope of surgical and adjuvant treatment of patients with breast non-invasive intraductal cancer (DCIS) are ambiguous. Since the presence of DCIS increases the risk of invasive malignant neoplasm developing by 2–8 times, clarification of this issue is indispensable. **Aim:** to analyze the long-term treatment results of patients with DCIS of the mammary gland, depending on the clinical and pathological characteristics, receptor status, tumor grade, type and characteristics of surgical and adjuvant treatment. **Object and methods:** the clinical records of 79 patients (aged 22–60 years) with DCIS of the breast were analyzed. In accordance

with current standards for the breast carcinoma diagnosis, all the patients underwent a complete mammological instrumental examination; the diagnosis was confirmed by histopathological examination; the resection margin was assessed intraoperatively; tumor tissues were examined postoperatively. All the patients underwent surgical treatment (organ-preserving or mastectomy with one-stage reconstruction); 38.0% of patients received post-operative radiation therapy (SOD 40–50 Gy); patients with tumors expressing steroid hormone receptors were given hormone therapy with tamoxifen. The median follow-up period was 91.8 months. **Results:** in the majority cases, the patients were 40–50 years old (63.3%), the tumor nodes measured 1.0–7.0 cm (68.4%), receptor status was ER<sup>+</sup>PR<sup>+/-</sup>HER2/neu<sup>-</sup> (86.1%) and differentiation grade was G3 (58.3%). In 6.3%, DCIS was associated with Paget's disease. During a follow-up period of 36–152 months, local relapses were found in 8.9% (seven cases); one patient died. The local recurrence development was associated with the patients' young age (<30 years), multicentric tumor, its triple negative molecular type, and the lack of adjuvant treatment. **Conclusions:** the necessity to evaluate and exclude DCIS spread to the nipple is demonstrated. In high-risk cases, patients with DCIS of the mammary gland should have surgical excision with clean resection margins (R0), if necessary, mastectomy, with adjuvant radiation and (if indicated) hormone therapy.

**Key Words:** non-invasive intraductal breast cancer, Paget's disease, surgical treatment, adjuvant treatment, local recurrence.

**Адреса для листування:**

Чешук В.Є.

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця

01004, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: v.cheshuk@gmail.com

Отримано: 22.06.2020