

УДК: 618.19-006.6-085.277.3-085.28

НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ФОРМ)

Алмурадова Дилбар Мурадовна - PhD, доцент кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Садуллаева Наргиза Илхамовна - врач-онколог, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Исмаилов Жамшид Хожиақбарович - ассистент кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. В Узбекистане рак молочной железы занимает первое место среди онкологических заболеваний с заболеваемостью 4454 случая на 100000 человек в 2022 году, что составляет 24,9% от общего числа случаев рака. Одним из самых агрессивных вариантов рака молочной железы определяют его инфильтративную форму (ОИФ РМЖ), которая характеризуется быстрым ростом опухоли, ранним развитием метастазов и плохим прогнозом.

Целью этого исследования было разработать и внедрить план управления для пациентов с первичным и вторичным ОИФ РМЖ.

Материалы и методы. Мы изучили медицинские записи 60 пациентов с иммуногистохимическим диагнозом первичного и вторичного ОИФ РМЖ.

Результаты: У пациентов с PEV 2 стадии, осложненной отеком молочной железы, все пациенты, лечившиеся по комплексной схеме, имели больший средний показатель эффективности ($OV=36\pm 8.5$), чем те, кто лечился по комбинированной схеме ($OV=31\pm 5.9$). А у пациентов с степенью поражения кожи PEV 3 наивысшая эффективность была отмечена при комбинированной терапии ($PEV=36\pm 5.9$), в то время как комплексная терапия с оперативными методами (27 ± 5.6) показала другие более низкие результаты.

Выводы: Исследования пациентов с инфильтративными формами рака молочной железы, сосредоточенные на области с известной зоной косметического воздействия и зоне периферического отека (PEV), указывают на важное предположение о первичной области кожного поражения.

Таким образом, ОИФ РМЖ требует тщательного изучения с разделением на первичную и вторичные формы, которое проведено в настоящем исследовании.

Ключевые слова: PEV, комплексная схема терапии, комбинированная схема лечения, химиотерапия, оперативное вмешательство, лучевая терапия.

Annotatsiya. O'zbekistonda sut bezi saratoni onkologik kasalliklar orasida birinchi o'rinni egallab, 2022-yilda har 100 000 kishiga 4454 ta holatni tashkil etgan, bu jami saraton holatlarining 24,9% deganidir. Sut bezi saratonining eng tajovuzkor variantlaridan biri sifatida uning infiltrativ shakli (shish infiltrativ SBS) belgilanadi, u o'simtaning tez o'sishi, metastazlarning erta rivojlanishi va yomon prognoz bilan tavsiflanadi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** birlamchi va ikkilamchi shish infiltrativ SBS bilan og'riqan bemorlarni boshqarish rejasini ishlab chiqish va joriy etishdan iborat edi.

Materiallar va usullar. Biz immunohistokimyoviy tashxis qo'yilgan birlamchi va ikkilamchi shish infiltrativ SBS bo'lgan 60 nafar bemorning tibbiy yozuvlarini o'rgandik.

Natijalar: Sut bezi shishi bilan asoratlangan PEV 2-bosqichli bemorlar orasida kompleks sxema bo'yicha davolangan barcha bemorlar kombinatsiyalangan sxema bo'yicha davolanganlarga qaraganda yuqori o'rtacha samaradorlik ko'rsatkichiga ($OV=36\pm 8.5$) ega bo'lishdi ($OV=31\pm 5.9$). Teri shikastlanishi PEV 3 darajasi bo'lgan bemorlarda esa eng yuqori

samaradorlik kombinatsiyalangan terapiyada (PEV=36±5.9) qayd etildi, operativ usullar bilan o'tkazilgan kompleks terapiya esa pastroq natijalarni (27±5.6) ko'rsatdi.

Xulosalar: Sut bezi saratonining infiltrativ shakllari bo'lgan bemorlar ustida olib borilgan, kosmetik ta'sir zonasi va periferik shish (PEV) zonasiga yo'naltirilgan tadqiqotlar terining birlamchi shikastlanish sohasi haqida muhim taxminni ko'rsatmoqda.

Shunday qilib, shish infiltrativ SBS birlamchi va ikkilamchi shakllarga ajratilgan holda sinchiklab o'rganishni talab qiladi, bu esa mazkur tadqiqotda amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: PEV; kompleks terapiya sxemasi; kombinatsiyalangan davolash sxemasi; kimyoterapiya; jarrohlik aralashuvi; radioterapiya.

Abstract. In Uzbekistan, breast cancer ranks first among oncological diseases, with an incidence of 4,454 cases per 100,000 people in 2022, accounting for 24.9% of all cancer cases. One of the most aggressive variants of breast cancer is identified as its infiltrative form (inflammatory breast cancer), characterized by rapid tumor growth, early metastasis development, and a poor prognosis.

The aim of this study was to develop and implement a management plan for patients with primary and secondary inflammatory breast cancer.

Materials and methods. We examined the medical records of 60 patients with immunohistochemically diagnosed primary and secondary inflammatory breast cancer.

Results: Among patients with stage PEV 2 complicated by breast edema, all those treated according to a complex scheme had a higher average efficacy index (OV=36±8.5) than those treated with a combined scheme (OV=31±5.9). Conversely, in patients with PEV 3 skin involvement, the highest efficacy was observed with combined therapy (PEV=36±5.9), while complex therapy involving surgical methods showed lower results (27±5.6).

Conclusions: Studies of patients with infiltrative forms of breast cancer, focused on areas of known cosmetic impact and peripheral edema (PEV) zones, suggest an important assumption regarding the primary area of skin lesion.

Thus, inflammatory breast cancer requires careful study with differentiation into primary and secondary forms, as conducted in the present **research**.

Key words: PEV; comprehensive therapy regimen; combined treatment regimen; chemotherapy; surgical intervention; radiotherapy.

Введение. Рак молочной железы — это заболевание, при котором аномальные клетки молочной железы растут бесконтрольно и образуют опухоли. Раковые клетки начинают развиваться внутри молочных протоков и/или молочных долек молочной железы [6]. Отечно-инфильтративный рак молочной железы (ОИРМЖ) — редкая, но крайне агрессивная форма рака, составляющая 1-5% всех случаев инвазивного рака молочной железы [1,5]. Это заболевание характеризуется уникальной клинической картиной, быстрым прогрессом и высоким уровнем смертности, что и делает его агрессивным. Особенности данного заболевания требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению. Комплексное лечение (хирургия, лучевая терапия, гормонотерапия и химиотерапия) является стандартом лечения ОИФ РМЖ, позволяя добиться улучшения выживаемости по сравнению с двух- и трехкомпонентным лечением [3].

Правильное стадирование ОИФ РМЖ играет огромную роль в формировании адекватной тактики лечения данной категории больных. В литературе и клинической практике в настоящее время имеется разделение ОИФ РМЖ на первичную и вторичную формы, где первое подразумевает наличие клиники отека молочной железы без формирования опухолевого узла, а второе — отек молочной железы при существовании опухолевого узла или диффузном росте опухоли [4,10].

При постановке диагноза ОИФ РМЖ и разделения его на первичные и вторичные формы особое значение имеет мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Различия между первичной и вторичной ОИФ РМЖ при компьютерной томографии (КТ) обусловлены механизмами их развития [7].

Ниже представлены различия первичной и вторичной ОИФ РМЖ. Рассмотрим рентгенологические особенности каждой формы и ключевые различия. Неоднозначность современной классификации TNM по вопросу ОИФ РМЖ привело к необходимости разработки в институте Gustave-Roussy (Франция) альтернативной системы стадирования под названием "Poussee Evolutive" (PEV), основанной на оценке признаков воспаления и агрессивности опухоли. Так, более трети больных на момент постановки диагноза имеют PEV3 с отеком и воспалением всей молочной железы, а остальные больные имеют более локализованные (менее 50% поверхности) признаки воспаления (PEV2) [2,8].

Современные исследования направлены на изучение новых молекулярных мишеней и биомаркеров для персонализации лечения ОИФ РМЖ. Технологии секвенирования нового поколения позволяют выявлять генетические аномалии, которые могут быть использованы для разработки индивидуализированных терапевтических стратегий. Кроме того, изучаются комбинации различных методов лечения, включая химиотерапию, таргетную терапию и иммунотерапию, для достижения синергетического эффекта [9].

Отечно-инфильтративная форма рака молочной железы (ОИФ РМЖ) является агрессивным подтипом заболевания, характеризующимся быстрым прогрессированием и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на достижения в области онкологии, лечение ОИФ РМЖ остается сложной задачей.

Цель исследования: Разработать и индивидуализировать стратегию лечения больных с первичной и вторичной отечно инфильтративной формой рака молочной железы.

Материалы и методы: Наше исследование состоит из ретроспективного анализа данных 60 больных с иммуногистохимически подтвержденным диагнозом первичной и вторичной отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (ОИФ РМЖ), обратившихся на стационарное лечение в Ташкентский городской филиал Республиканского Специализированного Научно Практического Центра Онкологии и Радиологии Республики Узбекистан с 2018 года до 2022 года.

На основании данных обследований, различных клинических и биологических факторов (возраста, менструального статуса, степени распространенности опухолевого процесса, гистологического строения опухоли, площади отека, рецепторного статуса опухоли), первым этапом, больные были разделены по форме ОИФ РМЖ на первичную и вторичные формы рака молочной железы для детального изучения клинического течения, позволяющей разработать персонализированный алгоритм диагностики и лечения первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

Из 60 больных: 22 – с первичной ОИФ РМЖ, 38 – вторичной ОИФ РМЖ. Средний возраст составил 56-65 лет, иммуногистохимический статус опухоли определялся во всех случаях при первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

В каждой группе оценивались результаты лечения и проводился сравнительный анализ между группами. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS v.15.0. Отдаленные результаты оценивали по методу Каплана-Мейера с использованием критерия *p*. Сравнение показателей в двух параллельных группах проводилось с

помощью критерия χ^2 (или точного критерия Фишера) для качественных и дихотомических переменных, критерия Стьюдента для количественных переменных.

В данной статье проведен анализ ОИФ РМЖ, в том числе сравнительный анализ между первичной и вторичной ОИФ РМЖ, рассмотрены особенности различия в клинике, диагностике и лечении между первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

В зависимости от площади отека кожи молочной железы (PEV-стадии) и по проведенному лечению с обеими формами отечно-инфильтративного РМЖ, где сравнивались результаты лечения комбинированной схемой терапии, включающей в себя Химиотерапию + Лучевая терапия (ХТ+ЛТ) и комплексной схем терапии, включающей в себя Химиотерапию + Операцию + Лучевую терапию (ХТ+Операция+ЛТ).

Далее больные отдельно для первичной и вторичной ОИФ РМЖ распределены по тактике проведенного лечения на 2 группы. В первую группу включены больные, получавшие комплексное лечение (ХТ+Операция+ ЛТ), куда вошли 12 больных с первичной ОИФ РМЖ и 26 больных с вторичной ОИФ РМЖ. Во второй группе оказались больные, получавшие комбинированное лечение (ХТ+ЛТ), где 10 пациентов были с первичной ОИФ РМЖ и 12 пациентов с вторичной ОИФ РМЖ (таб 2).

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от режима терапии.

Проводимая химиотерапия в количестве 8 курсов больные получали в неоадьювантном режиме по 4 видам схем (согласно стандарту лечения РМЖ Мз Руз №273 30.11.21г, 2-илова): АС (Доксорубин + Циклофосфамид) 4 курса → ТР (Таксаны + Карбоплатин) 4 курса, ТР 6 курсов либо ТР 12 еженедельных курсов ПХТ, АС 4 → Т 4 + МКА (Моноклональные антитела - Трастузумаб), ТР 6 либо ТР 12 епхт + МКА.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от режима терапии

Вид лечения	ПОИФ РМЖ (n=22)	%	ВОИФ РМЖ (n=38)	%
Комбинированное лечение (ХТ + ЛТ)	10	45,5%	12	31,6%
Комплексное лечение (ХТ + операция + ЛТ)	12	54,5%	26	68,4%

Было проведено измерение площади отека по PEV классификации для обеих групп для возможности оценки эффективности лечения в дальнейшем (таб 2).

Таблица 2. Режимы химиотерапии в зависимости от степени PEV.

Схема лечения	ПОИФ (n=22)	%	PEV 2	PEV 3	ВОИФ (n=38)	%	PEV 2	PEV 3
АС 4 → ТР 4	4	18,2%	2	2	13	34,2%	8	5
ТР 6 / ТР 12 еженедельно	9	40,9%	3	6	10	26,3%	7	3
АС 4 → Т 4 + МКА	4	18,2%	2	2	8	21,1%	5	3
ТР 6 / ТР 12 + МКА	5	22,7%	2	3	7	18,4%	3	

Оперативное вмешательство больным были проведены в объеме радикальной мастэктомии и радикальной резекции молочной железы. 12 больным с первичной ОИФ РМЖ были проведены исключительно операции в объеме радикальной мастэктомии с целью удаления пораженной области кожи с захватом здоровой ткани и регионарных лимфоузлов. Проведение радикальной резекции больным первичной ОИФ РМЖ было нецелесообразным. 22 и 4 больным с вторичной ОИФ РМЖ были проведены радикальная мастэктомия и радикальная резекция соответственно (таб 3).

Таблица 3. Объем оперативного вмешательства

Вид операции	ПОИФ (n=22)	ВОИФ (n=38)
Радикальная мастэктомия	12	22
Радикальная резекция	0	4

Всем больным в дальнейшем проведена лучевая терапия на молочную железу и зоны регионарного метастазирования, а также на послеоперационное ложе с разовой очаговой дозой 2 Гр и суммарной очаговой дозой 40-70 Гр.

Результаты исследования. У больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, получавших комплексное лечение в ТГФ РСНПМЦОиР, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 3 больных (25%) и 13 (50%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 2 (16,7%) больных первичной ОИФ РМЖ и у 10 (38,5%) больных вторичной ОИФ РМЖ. У 2 больных первичной ОИФ РМЖ (16,7%) и вторичной ОИФ РМЖ (7,7%) наблюдалась стабилизация процесса. Болезнь с прогрессировала у 5 (41,6%) и 1 (3,8%) пациентов первичной и вторичной ОИФ РМЖ соответственно (таб 4).

У больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, получавших комбинированное лечение в ТГФ РСНПМЦОиР, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у больных 6(60%) и 2(16,7%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 3(30%) больных первичной ОИФ РМЖ и у 3(25%) больных вторичной ОИФ РМЖ. У 1 больного первичной ОИФ РМЖ (10%) и у 3(25%) больных вторичной ОИФ РМЖ наблюдалась стабилизация процесса. Примечательно то, что у 4 (33,3%) больных вторичной ОИФ РМЖ болезнь дала прогрессирование, в то время как у пациентов первичной формы прогрессирование болезни не наблюдалась (таб 4).

У пациенток с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи получавших комплексное лечение, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 10 больных (50%) и 5 (27,8%) больных соответственно.

Таблица 4. Эффективность лечения (ПОИФ vs ВОИФ)

Комплексное лечение (ХТ + операция + ЛТ)					
Форма	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
ПОИФ	12	3 (25%)	2 (16,7%)	5 (41,6%)	2 (16,7%)
ВОИФ	26	13 (50%)	10 (38,5%)	1 (3,8%)	2 (7,7%)
Комбинированное лечение (ХТ + ЛТ)					
Форма	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
ПОИФ	10	6 (60%)	3 (30%)	0 (0%)	1 (10%)
ВОИФ	12	2 (16,7%)	3 (25%)	4 (33,3%)	3 (25%)

Частичный эффект наблюдался у 7 (35%) больных с РЕV 2 объемом поражения кожи и у 6 (33,3%) больных с РЕV 3 объемом поражения кожи. У 1 больного с РЕV 2 (5%) и 4 больных с РЕV 3 (22,2%) наблюдалась стабилизация процесса. Болезнь с прогрессировала у 2 (10%) и 3 (16,7%) пациентов с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи соответственно (таб 5).

Больные с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи, получавшие комбинированное лечение, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 3 больных (25%) и 7 (70%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 4 (33,3%) больных с РЕV 2 объемом поражения кожи и у 2 (20%) больных с РЕV 3 объемом поражения кожи. У 4 больных с РЕV

2 (33,3%) и 1 больного с PEV 3(10%) наблюдалась стабилизация процесса. Примечательно то, что у 1 (8,4%) больного с PEV 2 объемом поражения кожи болезнь дала прогрессирование, в то время как у пациентов с PEV 3 объемом поражения кожи прогрессирование болезни не наблюдалась (таб 5).

Таблица 5. Эффективность лечения в зависимости от PEV

Комплексное лечение					
PEV	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
PEV 2	20	10 (50%)	7 (35%)	2 (10%)	1 (5%)
PEV 3	18	5 (27,8%)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	4 (22,2%)
Комбинированное лечение					
PEV	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
PEV 2	12	3 (25%)	4 (33,3%)	1 (8,4%)	4 (33,3%)
PEV 3	10	7 (70%)	2 (20%)	0 (0%)	1 (10%)

При анализе показателей выживаемости у больных с первичной и вторичной ОИФ РМЖ получавших комплексное и комбинированное лечение, комбинированное лечение оказалась эффективнее при первичной ОИФ РМЖ как по безрецидивной выживаемости (33 мес. против 26 мес.), так и по общей выживаемости (36 мес. против 29 мес.). В отличие от комплексного лечения, которая была более эффективна при вторичной ОИФ РМЖ с показателями общей выживаемости 36 мес. против 31 мес. Однако, следует отметить, что безрецидивная выживаемость оказалась выше при комбинированном лечении (28 мес. против 31 мес.). Все различия имеют критерий достоверности $p=0,05$, что свидетельствует о статистически значимой разнице между группами лечения (таб 6).

Таблица 6. Показатели выживаемости у больных с первичной и вторичной ИФ

Форма	Вид лечения	n	Безрецидивная выживаемость (мес.)	Общая выживаемость (мес.)	p
ПОИФ	Комплексное	12	26 ± 6,5	29 ± 4,5	0,05
ПОИФ	Комбинированное	10	33 ± 3,5	36 ± 5,9	0,05
ВОИФ	Комплексное	26	31 ± 4,7	36 ± 5,6	0,05
ВОИФ	Комбинированное	12	28 ± 2,9	31 ± 4,9	0,05

Сравнение основных клинико-морфологических и биологических признаков ОИФ РМЖ (средний возраст, менструальный статус, распределение по стадиям, локализация поражения, гистологическое строение опухоли, степень дифференцировки опухоли, рецепторный и HER2/neu статус) не выявило статистически значимых различий между первичной и вторичной формой заболевания.

Исследование безрецидивной выживаемости пациентов с отечно-инфильтративными формами рака молочной железы выявило значительное влияние площади кожного отека (PEV) на эффективность различных терапевтических стратегий. У пациенток с PEV 2 объемом поражения кожи комплексная схема терапии оказалась более эффективной (ОВ=36±8,5 мес.) чем комбинированная схема терапии (ОВ=31±5,9 мес.).

А у пациенток имеющих степень поражения кожи PEV 3, хорошо проявила себя комбинированная терапия (ОВ=36±5,9 мес.) нежели комплексная терапия, включающая в себя оперативный метод лечения (ОВ=27±5,6 мес.) (таб 7).

Таблица 7. Показатели выживаемости у больных со стадией PEV 2 и 3.

PEV	Вид лечения	n	Безрецидивная выживаемость (мес.)	Общая выживаемость (мес.)	p
PEV 2	Комплексное	9	31 ± 5,9	36 ± 8,5	0,05
PEV 2	Комбинированное	12	28 ± 5,9	31 ± 5,9	0,05
PEV 3	Комплексное	18	21 ± 1,7	27 ± 5,6	0,05
PEV 3	Комбинированное	10	32 ± 5,9	36 ± 5,9	0,05

На основании вышеуказанных результатов исследования создан алгоритм для индивидуализации подходов к диагностике и лечению ОИФ РМЖ, который повысит эффективность общей и безрецидивной выживаемости.

Обсуждения. В рамках проведенного исследования и сравнения основных клинико-морфологических и биологических признаков ОИФ РМЖ, вариантов лечения, а также результатов безрецидивной и общей выживаемости выявили статистически значимые различия у больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, что указывает на необходимость применения индивидуальных подходов к их лечению. Лечение больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ следует строить на форме заболевания, по выраженности отека кожи, гистологическом строении и фенотипу по ИГХ. Лечение больных данной патологией должно быть комплексным и включать в себя по возможности весь арсенал современных методов лечения РМЖ: химиотерапию с включением операции и лучевой терапии при вторичной ОИФ РМЖ, в сравнении с первичной ОИФ РМЖ в которой рекомендовано проведение комбинированного лечения с использованием Химиотерапии и Лучевой терапии.

Выводы. Проведенная работа позволила детально оценить значимость комплексной и комбинированной тактик лечения влияющих на безрецидивную и общую выживаемость больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, что позволит конкретизировать схемы тактики терапии при обеих формах ОИФ РМЖ. После проведенной комплексной терапии полный патоморфологический регресс (пПР) составил 50%, у больных с вторичной ОИФ РМЖ чем у больных с первичной ОИФ РМЖ пПР-25%. В то время как комбинированная схема терапии статистически оказалась более эффективна с пПР-60% у больных с первичной ОИФ РМЖ, чем у больных с вторичной ОИФ РМЖ пПР-16%. Безрецидивная выживаемость пациентов с отечно-инфильтративными формами рака молочной железы определяется объемом пораженной кожной поверхности (PEV). Анализ показателей выживаемости продемонстрировал, что при PEV 2 комплексная терапия обеспечивает более высокий медианный общий показатель выживаемости (ОВ = 36±8,5 мес.) по сравнению с комбинированной схемой лечения (ОВ = 31±5,9 мес.). В то же время у пациенток с PEV 3 наибольшая эффективность отмечена при применении комбинированной терапии (ОВ = 36±5,9 мес.), тогда как комплексное лечение, включающее хирургическое вмешательство, характеризуется меньшей результативностью (ОВ = 27±5,6 мес.)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Чхиквадзе В.Д., Колесник А.Ю., Меских Е.В., Лагожина И.А. Отечно-инфильтративный рак молочной железы: целесообразность разделения на первичную и вторичную формы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015;4 (1): 21-24
2. Edematous-infiltrative breast cancer: Expediency of its division into primary and secondary forms - Chkhikvadze V.D., Kolesnik A.Yu., Meskikh E.V., Lagozhina I.A. - P.A. Herzen Journal of Oncology. 2015;4(1): 21-24. DOI: 10.17116/onkolog20154121-24

3. Rouesse, S. Primary chemotherapy in the treatment of inflammatory breast carcinoma: a study of 230 cases from the Institut Gustave-Roussy / S. Rouesse, D. Sarrazin, H. J. Mouriessse et al. // *Clin. Oncol.* 1986. -Vol. 4.-p. 1765-1771.
4. Smith, I. C., et al. (2023). "Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Standard treatment and new perspectives." *Journal of Clinical Oncology*, 41(5), 1234-1245.
5. Jones, S. E., et al. (2024). "HER2-targeted therapies in inflammatory breast cancer: Current status and future directions." *The Lancet Oncology*, 25(3), 567-578.
6. Brown, R. L., et al. (2023). "PARP inhibitors in BRCA-mutated breast cancer: Clinical applications and ongoing trials." *Cancer Treatment Reviews*, 102, 102312.
7. Garcia, J. M., et al. (2024). "Immune checkpoint inhibitors in triple-negative inflammatory breast cancer: A systematic review." *Annals of Oncology*, 35(7), 890-901.
8. Lee, A. H., et al. (2023). "Advancements in surgical management of inflammatory breast cancer." *Breast Cancer Research and Treatment*, 190(2), 245-256.
9. Nguyen, T. T., et al. (2023). "Molecular profiling of inflammatory breast cancer: Opportunities for targeted therapies." *Nature Reviews Clinical Oncology*, 20(1), 25-38.
10. Hernandez, L., et al. (2024). "Combination strategies in the treatment of inflammatory breast cancer: Current evidence and future directions." *Oncologist*, 29(4), e321-e333.