

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-012>

Ангиосаркома молочной железы (обзор литературы и описание двух клинических наблюдений)

Р.В. Орлова^{1,2}, А.В. Андросова², Э.Э. Топузov^{2,4}, Н.П. Беляк^{1,2}, С.И. Кутукова^{2,3}, И.В. Авраменко², А.К. Иванова², А.А. Варанкина², А.А. Коркина², Г.А. Рахимова³

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

² СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

⁴ ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

Контакты: Александра Валерьевна Андросова alexa.androsova.1711@mail.ru

Ангиосаркома молочных желез представляет собой редкое злокачественное заболевание, которое составляет менее 0,5% от всех случаев рака молочной железы. Характеризуется заболевание быстрым ростом, агрессивным течением, активной диссеминацией процесса и плохим ответом на лечение. Особенность заболевания состоит в сложности диагностики процесса, поскольку клиническая картина не является специфической и зачастую протекает под маской кожных заболеваний, такие как экзема, атопический дерматит, розацеа и т. д. Ведущим звеном лечения данного заболевания является хирургическое лечение. В данной статье представлен собственный опыт ведения пациентов с ангиосаркомой молочной железы, возникших после лечения карциномы молочной железы в СПб ГБУЗ ГКОД.

Ключевые слова: ангиосаркома, молочная железа, радиоиндуцированная ангиосаркома

Для цитирования: Орлова Р.В., Андросова А.В., Топузov Э.Э. и соавт. Ангиосаркома молочной железы (обзор литературы и описание двух клинических наблюдений). Злокачественные опухоли 2024;14(3):49–55. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-012>

Angiosarcoma of the breast (literature review and description of two clinical observations)

R. V. Orlova^{1,2}, A. V. Androsova², E. E. Topuzov^{2,4}, N. P. Belyak^{1,2}, S. I. Kutukova^{2,3}, I. V. Avramenko², A. K. Ivanova², A. A. Varankina², A. A. Korkina², G. A. Rakhimova³

¹ Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

² City Clinical Oncological Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 198255, Russia;

³ Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

⁴ I. I. Mechnikov North-West State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

Contacts: Aleksandra Valerevna Androsova alexa.androsova.1711@mail.ru

Breast angiosarcoma is a rare malignancy that accounts for less than 0.5% of all breast cancers. The disease is characterized by rapid growth, aggressive course, active dissemination of the process and poor response to treatment. The peculiarity of the disease lies in the complexity of diagnosing the process, since the clinical picture is not specific and often occurs under the guise of skin diseases such as eczema, atopic dermatitis, rosacea, etc. Also, the complexity of diagnosis is complemented by the lack of specific imaging methods, thanks to which it would be possible to diagnose angiosarcoma with high accuracy. The leading element of treatment is a combined approach, namely a combination of surgical excision, drug therapy and radiation. This article presents our own experience in managing a patient with angiosarcoma of the right breast, which arose 7 years after the treatment of breast carcinoma in the St. Petersburg City Clinical Oncology Center.

Keywords: angiosarcoma, breast, radiation induced angiosarcoma

For citation: Orlova R.V., Androsova A.V., Topuzov E.E., et al. Angiosarcoma of the breast (literature review and description of two clinical observations). Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2024;14(3):49–55 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-012>

Актуальность

Вторичная ангиосаркома молочной железы — редкая и агрессивная злокачественная опухоль. На сегодняшний момент не существует единого стандарта лечения данного заболевания.

Цель

Отразить в данной работе современные представления о природе вторичной ангиосаркомы молочной железы, принципы диагностики и лечения, представить собственный опыт ведения пациенток с данным заболеванием.

Материалы и методы

При поиске материалов, соответствующих теме статьи, мы использовали базу данных PubMed.

ВВЕДЕНИЕ

Ангиосаркома молочной железы (АСМЖ) — злокачественное новообразование, исходящее из эндотелиальных клеток сосудов, располагающееся на коже молочной железы. Разделяют первичную и вторичную АСМЖ. Одной из основных причин развития вторичной АСМЖ является проведение лучевой терапии (ЛТ) по поводу лечения рака молочной железы. Риск возникновения АСМЖ у данной группы пациентов составляет от 0,14 до 0,5%. [1]. С учетом более частого проведения органосохраняющих операций с последующим проведением ЛТ, можно предположить увеличение заболеваемости АСМЖ в будущем. Средний срок развития ЛТ-индуцированной АСМЖ составляет 6–7 лет с момента проведенной ЛТ, тогда как для других ЛТ-ассоциированных сарком этот срок больше и составляет 10–12 лет [2]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) при вторичной АСМЖ по разным данным варьирует от 43% до 88% (3), медиана ОВ составляет 53 месяца [4].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Выделяют три степени дифференцировки АСМЖ — высоко-, умеренно- и низкодифференцированные. Гистологически ангиосаркомы низкой степени злокачественности состоят из анастомозирующих сосудов средней степени злокачественности, отличаются хорошо выраженным сосудистым ростом, для ангиосарком высокой степени злокачественности характерны локальные некрозы, кровотечения [5]. Большинство радиоиндуцированных АСМЖ являются низкодифференцированными опухолями [6]. Согласно данным ресурса Pathology Outlines, можно выделить характерные для АСМЖ иммуногистохимические (ИГХ) маркеры, указанные в таблице 1.

Таблица 1. ИГХ маркеры АСМЖ

Table 1. Immunohistochemical markers of breast angiosarcoma

Антитело	Характеристика окраски
CD 31	Сильная и диффузная
CD 34	Вариативная, часто сильная и диффузная
MYC	Сильная и диффузная окраска ядер в ЛТ-индуцированной АСМЖ
ERG	Сильная и диффузная
Фактор VIII	Вариативная, часто сильная и диффузная
FLI 1	Вариативная, часто сильная и диффузная
AE1/3	Очаговая экспрессия
EMA	Очаговая экспрессия
H3K27me3	Потеря экспрессии
ER	Не экспрессируется
PR	Не экспрессируется
HER2	Не экспрессируется

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Обычно АСМЖ возникает в виде безболезненных синехристых пятен на коже, похожих на гематому, которые образуются на ранее облученном участке. При прогрессировании заболевания могут образовываться красные или фиолетовые бляшки с изъязвлениями и узелками [7].

В диагностике АСМЖ наиболее точным методом, помимо морфологической верификации, является магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез. По сравнению с маммографией и ультразвуковым исследованием, МРТ обеспечивает лучшую морфологическую характеристику опухоли. Во многих клинических случаях МРТ показывает неоднородную массу с низким уровнем T1 и высоким уровнем T2 сигналов, что предположительно связано с сосудистым происхождением опухоли [8,15].

Диагноз АСМЖ может так же быть выставлен в соответствии с критериями Кэхана, предложенными в 1948 году: саркома должна развиваться в области, ранее подвергшейся облучению; между моментом облучения и развитием саркомы должен существовать латентный период (обычно в годах); саркома должна быть подтверждена гистологически [9].

ЛЕЧЕНИЕ

С учетом редкой встречаемости вторичной АСМЖ, единого стандарта лечения данной опухоли не существует. Основным методом лечения АСМЖ на данный момент является хирургическое удаление опухоли, если заболевание имеет локальный характер распространения [10]. Возможно выполнение как локального иссечения опухоли, так и мастэктомии. Лимфаденэктомия не выполняется, так как для данной опухоли не характерен лимфогенный путь метастазирования. Считается, что отрицательный край резекции имеет большее значение, чем объем опе-

ративного вмешательства [11]. Однако частота рецидивов, даже после радикальной операции с микроскопически отрицательными краями, остается высокой и составляет от 54 до 92% [12]. Большинство рецидивов опухоли возникает в течение первого года после операции в области послеоперационного рубца [13].

Роль химиотерапии в лечении АСМЖ дискуссионна. По-видимому, существует умеренная чувствительность АСМЖ к антрациклинам с частотой объективного ответа от 20% до 60% [2]. Химиотерапия с применением доксорубицина или таксанов наиболее часто встречается в репортируемых клинических случаях и ретроспективных исследованиях [14,16].

Что касается неoadъювантного лечения, имеется очень мало данных о её роли при ангиосаркоме молочной железы. В ретроспективном исследовании Cohen-Hallaleh et al 2017 семь пациенток с радиоиндуцированной ангиосаркомой получали неoadъювантную химиотерапию в связи с неоперабельностью опухоли. Трое из них после лекарственной терапии были прооперированы, у двоих наблюдался полный патоморфоз [17]. Однако в связи с редкостью встречаемости радиоассоциированной ангиосаркомы молочной железы, доказать эффективность химиотерапии в неoadъювантном режиме в настоящий момент невозможно.

Лекарственная терапия местно-распространённых неоперабельных форм и метастатических форм ангиосарком молочной железы проводится в соответствии с рекомендациями по лечению сарком мягких тканей.

Применение лучевой терапии при АСМЖ в качестве адъювантного или неoadъювантного лечения остается неясным и противоречивым, учитывая тот факт, что это новообразование является радиационно-индуцированным. В одном из исследований были представлены доказательства потенциальной излечимости АСМЖ с помощью ЛТ с ускоренным гиперфракционированием, при этом 79% пациентов достигли порога 5-летней общей выживаемости [18].

НОВЫЕ МИШЕНИ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

Хотя патогенетические пути, лежащие в основе ангиосарком, до конца не изучены, многие научные группы были заинтересованы изучением вопроса применения новых мишеней в лечении ангиосарком, уделяя особое внимание ингибиторам тирозинкиназ. Данные по исследованиям, которые посвящены терапии АСМЖ, представлены в таблице 2.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка А., 65 лет, с образованием в области послеоперационного рубца, ранее, в 2014 г., получала комплексное лечение по поводу рака правой молочной железы (cT4bN2M0/ypT0N0M0 — III B стадия, люминальный B подтип). Было выполнено 9 циклов ПХТ по схеме: фторурацил, доксорубицин и циклофосфамид, далее дистанционная

Таблица 2. Исследования в которых изучались варианты терапии АСМЖ

Table 2. Studies that examined treatment options for breast angiosarcoma

Референс	Год	Фаза исследования	Режим терапии	ЧОО	ВБП
[19]	2013	II фаза	Бевацизумаб	9%	3 месяца
[20]	2015	II фаза	Бевацизумаб + паклитаксел vs паклитаксел	29% vs 46%	6-месячная ВБП = 57% vs 54%
[21], [22]	2012	III фаза	Пазопаниб	20%	4,6 мес
[23]	2023	II фаза	Акситиниб	Не указано	12-недельная ВБП = 42%

лучевая терапия. После чего была назначена адъювантная гормонотерапия препаратом тамоксифен.

При УЗИ молочных желез в октябре 2021 года: на границе внутренних квадрантов правой молочной железы выявлено внутрикожное солидное инкапсулированное неоднородной структуры образование 22×12 мм. Выполнена биопсия. Результат гистологического и иммуногистохимического исследования опухолевого материала: фиброзная ткань с опухолью, образованной умеренно полиморфными клетками, формирующими солидные и сосочковые структуры, сосудистые полости. Оценка уровней экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона: Er: 0, Pr: 0 Her2/neu — (негативная (0)). (Ki67): 60%, CD 34 — негативное окрашивание. CD 31, Fli 1, виментин положительная экспрессия, иммунофенотип опухоли и гистологическое строение соответствуют ангиосаркоме.

В начале декабря 2021 года была выполнена радикальная мастэктомия справа. Заключение гистологического исследования операционного материала: правая молочная железа с двумя образованиями. Образование на коже размером 20×15 мм представлено низкодифференцированной эпителиоидно-клеточной солидной опухолью с высокой митотической активностью, инвазией в сосочковый слой дермы с фокусами периневральной инвазии. Гистологическая картина и иммунофенотип образования с учётом проведённого ранее ИГХ-исследования соответствуют ангиосаркоме Grade 2.

Через полгода после операции при УЗИ молочных желез был выявлен в аксиллярной области слева, т. е. контрлатеральный гипохогенный лимфоузел размером 4,3×2,5×3,0 см. Рекомендовано выполнение тонкоигольной биопсии данного лимфоузла. Иммуногистохимический профиль соответствуют метастазу ангиосаркомы в ткань подмышечных лимфатических узлов слева (рис. 1).

С целью оценки распространенности опухолевого процесса выполнено дообследование. По данным ПЭТ-КТ с 5ФДГ определялось увеличение надключичного лимфоузла справа, ретропекторальных, подмышечных слева,



Рисунок 1. Клиническое наблюдение № 1

Figure 1. Clinical observation No. 1

сливающихся в конгломераты, лимфоузлов переднего средостения с прорастанием в переднюю грудную стенку. В мягких тканях ложа удаленной правой молочной железы узловое образование размером 29 × 17 мм. Очаги деструкции костной ткани с патологическим захватом радиофармпрепарата в грудине, в переднем отрезке 3,5 ребра справа, заднем отрезке 9 ребра справа, в левой подвздошной кости.

В декабре 2022 года начата химиотерапия в режиме: паклитаксел + бевацизумаб + золедроновая кислота. При плановой контрольной оценке (ПЭТ КТ с 5ФДГ всего тела от января 2023 года) — в мягких тканях ложа удаленной правой молочной железы узловое образование размерами до 15 × 28 мм (ранее 17 × 29 мм). Надключичный л/у справа 21 × 23 мм (ранее 26 × 26 мм), ректопекторальные и подмышечные л/у слева, сливающиеся в конгломераты 44 × 36 мм (ранее 55 × 41 мм), лимфатические узла переднего средостения до 12 мм (ранее 22 × 29 мм). Парастернально с прорастанием в переднюю грудную стенку образование размерами 25 × 33 мм (ранее 50 × 40 мм). Жидкость в правой плевральной полости до 3 мм, ранее до 6 мм. В левой подвздошной кости очаг 12 × 16 мм, ранее 14 × 10 мм. Ответ оценен как стабилизация. Лечение продолжили до 6 циклов, после чего при плановом контрольном обследовании зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса — рост всех ранее отмечаемых очагов на 57% (согласно критериям RECIST 1.1). В качестве 2 линии системной терапии выбран режим пазопаниб, который пациентка принимала с апреля 2023 года по июль 2023 года. Вторая линия лекарственной терапии оказалась неэффективной. В связи с прогрессированием опухолевого процесса и ухудшением общего состояния пациентки проведение дальнейшего специфического лечения оказалось невозможным.

Далее в статье будет представлен собственный опыт терапии АСМЖ. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка В. 72 лет получала комплексное лечение по поводу рака правой молочной железы pT1bN0M0 (люминальный В подтип) в 2017 году. Комплексное лечение включало в себя следующие этапы: секторальная резекция правой молочной железы + подмышечная лимфаденэктомия, далее 3Д-конформная лучевая терапия (СОД = 51 Гр), тамоксифен с 06.2017 г. по 02.2022 г.

В феврале 2022 года при плановом контрольном обследовании выявлен внутрикожный метастаз в области передней грудной стенки. Выполнена биопсия образования. Заключение гистологического и иммуногистохимического исследований биоптата: в препарате кожи интрадермально низкодифференцированная опухоль — ангиосаркома. Ki-67 = 95%. В связи с верификацией мягкотканного образования установлен диагноз: постлучевая ангиосаркома передней грудной стенки — T1N0M0.

В марте 2021 года выполнено широкое иссечение опухоли кожи, Т-инверсивная редукция левой молочной железы + реконструкция экспандером и местными тканями. Заключение ГИ от 19.03.2021 г.: гемангиосаркома G3 максимальным размером 5 см.

В апреле 2021 года появились новые внутрикожные метастазы. Проводилась 1 линия химиотерапии по схеме: паклитаксел + карбоплатин с 05.2021 г. по 10.2021 г. (шесть циклов). Наблюдался полный регресс.

В ноябре 2021 года прогрессирование в виде метастазов в мягких тканях передней грудной стенки, по поводу которого выполнено иссечение новообразования мягких тканей передней грудной стенки. В заключении протокола гистологического исследования от декабря 2021 г.: постлучевая ангиосаркома молочной железы Ki-67 = 95%. В январе 2022 г. прогрессирование: продолженный рост внутрикожных образований. Было выполнено 10 циклов 2 линии химиотерапии по схеме: гемцитабин + бевацизумаб с 02.2022 г. по 11.2022 г. В декабре 2022 г. по данным компьютерной томографии зафиксировано прогрессирование опухолевого процесса: на коже грудной стенки на уровне 1 ребра множественные образования размерами 7 × 5 мм и более мелкие образования каудальнее. С февраля по август 2023 года получала терапию пазопанибом. На фоне терапии пазопанибом отмечает побледнение образований кожи. Однако при компьютерной томографии в августе 2023 г. выявлено: в верхнем наружном квадранте левой молочной железы единичный узел размером 21 на 24 мм (ранее 10 на 13 мм), наличие аналогичного образования на уровне 1 ребра слева диаметром до 19 мм (ранее 14 мм), появление множественных аналогичных уплотнений левой молочной железы размерами до 24 мм, появление лимфоузлов подмышечной группы слева размерами 20 на 20 мм (ранее 8 на 10 мм). Выполнена биопсия одного из образований на коже грудной стенки. Иммунофенотип образования соответствует ангиосаркоме с Ki-67 = 90%.

В качестве 4 линии системной терапии был выбран режим паклитаксел + карбоплатин (выбор основывался на том, что на данной схеме у пациентки отмечался наилучший ответ в первой линии, на удовлетворительном



Рисунок 2. Клиническое наблюдение № 2. Фото ангиосаркомы пациентки до 1 цикла 4 линии терапии

Figure 2. Clinical observation No. 2. Photo of the patient's angiosarcoma before cycle 1, 4 lines of therapy

состоянии больной и отсутствии периферической полинейропатии). В сентябре 2023 года был проведён первый цикл по данной схеме. В заключениях КТ ОГК, ОБП, ОМТ от ноября 2023 года: в сравнении с исследованием от 10.08.2023 г. определяется регресс ранее визуализируемых образований левой молочной железы, утолщения кожи справа и слева, левосторонней аксиллярной лимфаденопатии. В конце декабря 2023 года завершён 6 цикл 4 линии ПХТ в режиме паклитаксел + карбоплатин. По состоянию на январь 2024 года у пациентки нет данных за прогрессирование опухолевого процесса. На рисунках 2, 3, 4 и 5 представлена фотофиксация локального статуса на фоне 4 линии лекарственной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ангиосаркома молочной железы является чрезвычайно редкой и малоизученной опухолью. В связи со скудностью клинического опыта на данный момент не разработаны стандарты диагностики и лечения данной патологии. Возникновение минимальных клинических симптомов, таких как утолщение, изменение окраски кожи, в особенности после комплексного лечения по поводу рака молочной железы, позволяют заподозрить данное заболевание, а биопсия изменённого участка с выполнением патоморфологического исследования даёт возможность правильно установить такой редкий диагноз.

Единственным радикальным методом лечения ангиосаркомы молочной железы является её хирургическое удаление. В настоящее время отсутствуют стандарты лекарственного лечения этой опухоли. Данные анализов об эффективности адъювантных и неадъювантных режимов лекарственной терапии противоречивы. Необходима кумуляция опыта лечения больных с ангиосаркомой молочной железы для разработки наиболее эффективного лечебно-диагностического алгоритма.



Рисунок 3. Клиническое наблюдение № 2. Фото ангиосаркомы пациентки после 2 цикла 4 линии терапии

Figure 3. Clinical observation No. 2. Photo of a patient's angiosarcoma after 2 cycles of 4 lines of therapy



Рисунок 4. Клиническое наблюдение № 2. Ангиосаркома после 4 цикла 4 линии терапии

Figure 4. Clinical observation No. 2. Angiosarcoma after cycle 4, 4 lines of therapy



Рисунок 5. Клиническое наблюдение № 2. Фото ангиосаркомы после 6 цикла 4 линии терапии

Figure 5. Clinical observation No. 2. Photo of angiosarcoma after cycle 6, 4 lines of therapy

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Virgilio E., Lombardi M., Stefano D.D., et al. Angiosarcoma of the breast: a rare and dismal complication of breast surgery associated with radiation. *Am Surg* 2017;83(3):e71–73
2. Farran Y., Padilla O., Chambers K., et al. Atypical presentation of radiation-associated breast angiosarcoma: a case report and review of literature. *Am J Case Rep* 2017;18:1347–1350. <https://doi.org/10.12659/ajcr.905157>
3. Mergancová J., Lierová A., Coufal O., et al. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: An international multicenter analysis. *Surg Oncol* 2022;41:101726. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101726>
4. Ribeiro M.F., Soroka H.P., Bhura Z., et al. Clinico-demographic characteristics and outcomes of radiation-induced sarcomas (RIS): a CanSaRCC study. *Theor Adv Med Oncol* 2023;15:17588359231198943. <https://doi.org/10.1177/17588359231198943>
5. Рябчиков Д.А., Воротников И.К., Чхиквадзе Н.В. и соавт. Саркомы молочной железы. Обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2014;(2):12–15. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2014-0-2-12-15>.
Ryabchikov D.A., Vorotnikov I.K., Chkhikvadze N.V., et al. Breast sarcomas. Literature review. Tumors of female reproductive system. 2014;(2):12–15 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2014-0-2-12-15>
6. Salminen S.H., Wiklund T., Sampo M.M., et al. Treatment and prognosis of radiation-associated breast angiosarcoma in a nationwide population. *Ann Surg Oncol* 2020;27(4):1002–1010. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08085-1>
7. Shah S., Rosa M. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: clinical and pathologic features. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140(5):477–481. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0581-RS>
8. Chikarmane S.A., Gombos E.C., Jagadeesan J. Et al. MRI findings of radiation-associated angiosarcoma of the breast (RAS). *J Magn Reson Imaging* 2015;42(3):763–770. <https://doi.org/10.1002/jmri.24822>
9. Cahan W.G., Woodard H.Q., Higinbotham N.L. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer* 1948;1(1):3–29. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(194805\)1:1<3::aid-cnrcr2820010103>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194805)1:1<3::aid-cnrcr2820010103>3.0.co;2-7)
10. Feinberg L., Srinivasan A., Singh J.K., et al. Impact of specialist management on survival from radiation-associated angiosarcoma of the breast. *Br J Surg* 2018;105(4):401–409. <https://doi.org/10.1002/bjs.10696>
11. Dufresne A., Meeus P., Sunyach M.P. Treatment of radiation-associated angiosarcoma. *Curr Opin Oncol* 2023;35(4):296–300. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000958>
12. Bonito F.J.P., de Almeida Cerejeira D., Dahlstedt-Ferreira C., et al. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. *Breast J* 2020;26(3):458–463. <https://doi.org/10.1111/tbj.13504>
13. Monroe A.T., Feigenberg S.J., Mendenhall N.P. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003;97(8):1832–1840. <https://doi.org/10.1002/cncr.11277>
14. Takehara Y., Matsuda N., Kobayashi D., et al. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: individual participant meta-analysis of Japanese population. *Breast Cancer* 2023;30(5):739–747. <https://doi.org/10.1007/s12282-023-01466-1>
15. Salminen S.H., Sampo M.M., Böhling T.O., et al. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: analysis of diagnostic tools in a registry-based population. *Acta Radiol* 2022;63(1):22–27. <https://doi.org/10.1177/0284185120980142>
16. Suzuki Y., Taniguchi K., Hatono M., et al. Recurring radiation-induced angiosarcoma of the breast that was treated with paclitaxel chemotherapy: a case report. *Surg Case Rep* 2020;6(1):25. <https://doi.org/10.1186/s40792-020-0790-7>
17. Cohen-Hallaleh R.B., Smith H.G., Smith R.C., et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast: outcomes from a retrospective case series. *Clin Sarcoma Res* 2017;7:15. <https://doi.org/10.1186/s13569-017-0081-7>
18. Smith T.L., Morris C.G., Mendenhall N.P. Angiosarcoma after breast-conserving therapy: long-term disease control and late effects with hyperfractionated accelerated re-irradiation (HART). *Acta Oncol* 2014;53(2):235–241. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.819117>
19. Agulnik M., Yarber J.L., Okuno S.H., et al. An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas. *Ann Oncol* 2013;24(1):257–63. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds237>
20. Ray-Coquard I.L., Domont J., Tresch-Bruneel E., et al. Paclitaxel given once per week with or without bevacizumab in patients with advanced angiosarcoma: a randomized phase II trial. *J Clin Oncol* 2015;33(25):2797–802. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.60.8505>
21. van der Graaf W.T., Blay J.Y., Chawla S.P., et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012;379(9829):1879–86. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60651-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60651-5)
22. Kollár A., Jones R.L., Stacchiotti S, et al. Pazopanib in advanced vascular sarcomas: an EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) retrospective analysis. *Acta Oncol* 2017;56(1):88–92. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1234068>
23. Woll P.J., Gaunt P., Gaskell C., et al. Axitinib in patients with advanced/metastatic soft tissue sarcoma (Axi-STS): an open-label, multicentre, phase II trial in four histological strata. *Br J Cancer* 2023;129(9):1490–1499. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02416-6>.

ВКЛАД АВТОРОВ

Р. В. Орлова: идея публикации, научное редактирование

А. В. Андросова: ведение и лечение пациентов, сбор материала, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных.

Э. Э. Топузов: идея публикации, научное редактирование

Н. П. Беляк: написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование

С. И. Кутукова: написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование

И. В. Авраменко: написание текста статьи

А. К. Иванова: написание текста статьи

А. А. Варанкина: написание текста статьи, анализ и интерпретация данных

А. А. Коркина: обзор литературы, написание текста статьи, техническое редактирование, оформление библиографии.

Г. А. Рахимова: обзор литературы, написание текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил (и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы

ORCID АВТОРОВ

Орлова Рашида Вахидовна

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

Андросова Александра Валерьевна

<https://orcid.org/0000-0001-7111-1507>

Топузов Эльдар Эскендерович

<https://orcid.org/0000-0002-2105-2251>

Беляк Наталья Петровна

<https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>

Кутукова Светлана Игоревна

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

Иванова Анастасия Константиновна

<https://orcid.org/0000-0003-0211-9809>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статья поступила в редакцию 13.02.2024,
прошла рецензирование 16.05.2024,
принята в печать 31.05.2024

AUTHORS' CONTRIBUTION

R. V. Orlova: publication idea, scientific editing

A. V. Androsova: patient management and treatment, collection of material, writing the article, data analysis and interpretation.

E. E. Topuzov: publication idea, scientific editing

N. P. Belyak: writing the article, data analysis and interpretation, scientific editing

S. I. Kutukova: writing the article, data analysis and interpretation, scientific editing

I. V. Avramenko: writing the article

A. K. Ivanova: writing the article

A. A. Varankina: writing the article, data analysis and interpretation

A. A. Korkina: literature review, writing the article, technical editing, bibliography design.

G. A. Rakhimova: literature review, writing the article.

All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be accountable for all aspects of the work, including ensuring that any questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

ORCID OF AUTHORS

Orlova Rashida Vakhidovna

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

Androsova Aleksandra Valerevna

<https://orcid.org/0000-0001-7111-1507>

Topuzov Eldar Eskenderovich

<https://orcid.org/0000-0002-2105-2251>

Belyak Natalya Petrovna

<https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>

Kutukova Svetlana Igorevna

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

Ivanova Anastasiya Konstantinovna

<https://orcid.org/0000-0003-0211-9809>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Respect for patients' rights. All patients signed informed consent to participate in the study.