

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-2-7

**Цитирование:** Сарибекян Э. К., Босиева А. Р., Медведев С. В., Ортабаева Д. Р., Славнова Е. Н., Суркова В. С. и соавт. Множественная постлучевая ангиосаркома молочной железы: редкий клинический случай. Злокачественные опухоли 2023 ; 13 (2) : 7.

## МНОЖЕСТВЕННАЯ ПОСТЛУЧЕВАЯ АНГИОСАРКОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Э.К. Сарибекян<sup>1</sup>, А.Р. Босиева<sup>1,2</sup>, С.В. Медведев<sup>1</sup>, Д.Р. Ортабаева<sup>1</sup>, Е.Н. Славнова<sup>1</sup>, В.С. Суркова<sup>1,2</sup>, К.М. Петрунина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский университет дружбы народов» Минздрава России, Москва, Россия

В данной статье описано редкое клиническое наблюдение множественной радиоиндуцированной ангиосаркомы молочной железы (РИАС). Ангиосаркома — редкая, агрессивная опухоль, происходящая из эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, которая способна поражать внутренние органы, но наиболее частой локализацией является кожа [1]. Частота развития ангиосарком молочной железы составляет менее 1% от всех злокачественных новообразований данной локализации. Различают первичную и радиоиндуцированную (вторичную) ангиосаркому (РИАС). Основанием для написания данного клинического случая является редкость данной патологии, сравнительно небольшой опыт по диагностике и лечению радиоиндуцированной ангиосаркомы как в нашей стране, так и за рубежом.

**Ключевые слова:** радиоиндуцированная ангиосаркома, рак молочной железы, дистанционная лучевая терапия, мезенхимальная опухоль

### ВВЕДЕНИЕ

Клиническая картина РИАС характеризуется появлением на ранее облученных участках кожи молочной железы безболезненных синевато-красных пятен, похожих на гематому. Позднее отмечается их склонность к прогрессированию в виде появления красных или синюшных бляшек с нечеткими, неровными контурами, в конечном итоге трансформирующихся в язвы [11]. Постлучевую ангиосаркому необходимо правильно дифференцировать от простых гематом, гемангиом, радиодерматитов. При проведении дерматоскопии с целью дифференциальной диагностики отмечаются бесструктурные, беловатозеленые участки в комбинации с рыхло расположенными, пурпурного цвета глобулами, а также усиление интенсивности цвета по периферии образования [12].

Диагностика РИАС основана на анамнестических данных, объективном осмотре, инструментальном обследовании (ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, рентгеномаммография и магнитно-резонансная томография (МРТ)) и морфологической верификации образования [4].

Основным методом лечения РИАС является хирургический, объем которого по данным различных авторов может варьировать от резекции до мастэктомии. Основным принципом хирургического лечения является достижение

чистоты краев резекции (отсутствие опухолевых клеток в крае резекции), однако частота локальных рецидивов, несмотря на радикальность хирургического лечения, остается высокой — от 54% до 92%, что обусловлено мультифокальным/мультицентрическим характером опухолевого роста, наличием микросателлитного поражения [4–7]. В среднем развитие локальных рецидивов происходит в течение 1 года после операции. Хирургическое лечение рецидивов в объеме широкого иссечения позволяет улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости, но риск локального рецидивирования при этом также достигает 48%. Выполнение регионарной лимфаденэктомии не требуется ввиду редкого поражения лимфоколлектора, так как основным путем метастазирования является гематогенный [10–12]. Эффективность полихимиотерапии в лечении РИАС на сегодняшний день остается дискуссионной. Авторами зарубежных исследований продемонстрирована умеренная чувствительность РИАС к антрациклинам и таксанам. Схемы химиотерапии с включением доксорубина являются основными при лечении метастатической или неоперабельной РИАС [10–12]. Проведение дистанционной лучевой терапии в неадекватном или адьювантном режиме остается спорным ввиду того, что это радиоиндуцированная опухоль. Однако авторами данного исследования получены результаты, демонстрирующие улучшение безрецидивной выживаемости

**Клинические случаи****Клинические случаи**

мости при проведении лучевой терапии в адъювантном режиме при РИАС [2], а на основании систематического обзора продемонстрировано, что добавление радиотерапии в план лечения данной группы больных позволяет улучшить локальный контроль [1,13].

Таким образом, основанием для написания данного клинического случая является редкость данной патологии, сравнительно небольшой опыт по диагностике и лечению радиоиндуцированной ангиосаркомы как в нашей стране, так и за рубежом.

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

*Пациентка Н., 53 лет, менструальный статус сохранен. Ожирение 3 степени, индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>) — 42,82. В 2018 году по поводу рака левой молочной железы IIA стадии pT1N1M0G2, люминальный тип А, получила комбинированное лечение: 17.01.2019 г. выполнена радикальная резекция левой молочной железы, с 21.02.2019 по 27.03.2019 гг. проведена дистанционная лучевая терапия на область резецированной левой молочной железы и зоны регионарного лимфоттока слева в СОД 45 Гр. С 2019 по 2021 гг. находилась в процессе гормональной терапии антиэстрогенным препаратом Тамоксифен 20 мг в сутки, проходила регулярно обследование.*

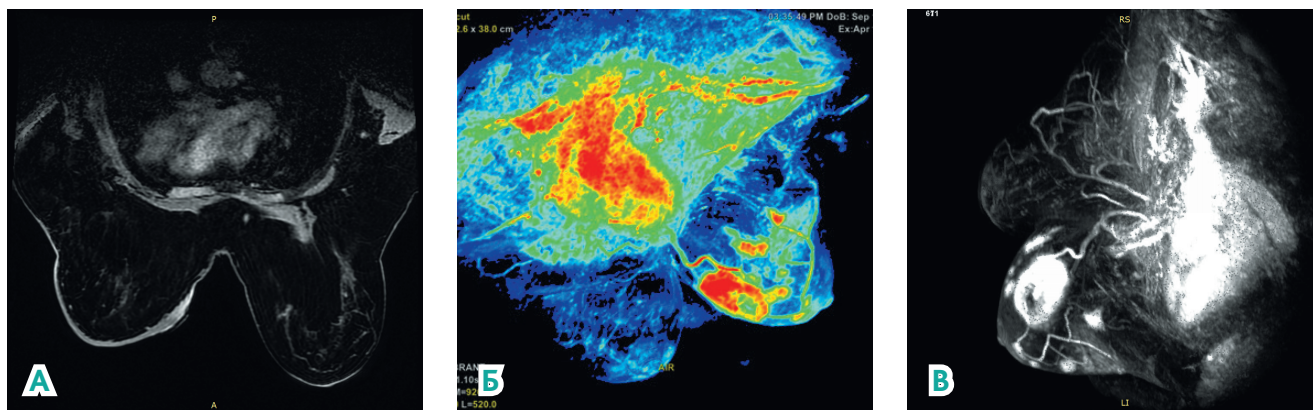
*В январе 2021 года отметила появление синевато-красного пятна в медиальных отделах левой молочной железы. Обратилась к онкологу по месту проживания, комплексно обследована, выполнены маммография и ультразвуковое исследование молочных желез, по данным которого данных за опухолевое поражение не получено. В течение четырех месяцев данное образование стало увеличиваться в размерах, сформировалась язва. При повторном обращении в марте 2022 года по данным УЗИ и рентгеномаммографии в правой молочной железе патологические образования не выявлены, отмечены единичные макрокальцинаты, однако при объективном осмотре в верхне-внутреннем квадранте в проекции*



**Рисунок 1.** Вид левой молочной железы.

*кожи определялось гипоехогенное, супсциозного характера образование, размерами 29,7x12,5 мм. Выполнена трепан-биопсия, по данным иммуногистохимического исследования в опухоли выявлена диффузная выраженная ядерная экспрессия ERG, а также экспрессия CD 45 в разрозненных лимфоцитах, не отмечена экспрессия в опухоли PwCK, что соответствовало иммунофенотипу ангиосаркомы.*

*Локальный статус: в левой молочной железе определялся послеоперационный рубец длиной 10 см с признаками постлучевого фиброза, во внутренних отделах — опухолевое образование багрово-синюшного цвета, размерами 40x25 мм, с неровными краями, неправильными контурами, возвышающееся над по-*



**Рисунок 2.** МРТ молочных желез: А — аксиальный срез в режиме T2 с подавлением сигнала от жировой ткани; Б — 3D-реконструкция перфузионной серии с цветовым картированием; В — MIP-реконструкция с субтракционной серией.



Клинические случаи

Клинические случаи

верхностью кожи, малоподвижное, безболезненное, имелась контактная кровоточивость. Кожа и ткань молочной железы вокруг новообразования несколько инфильтрированы (рис. 1). В других отделах левой молочной железы, а также в правой молочной железе какой-либо патологии не обнаружено, регионарные лимфатические узлы не увеличены (рис. 1).

По данным магнитно-резонансной томографии: в толще кожи ниже-медиальных отделов левой молочной железы определяется зона, интенсивно накапливающая контрастный препарат, овальной формы размером 59x37 мм, с крупными питающими сосудами. По передней полуокружности железы в толще кожи визуализируются подобные зоны неправильной формы в количестве не менее 7, размерами от 5 до 25 мм в диаметре, некоторые соединены между собой сосудами. В задних отделах левой молочной железы на границе наружных квадрантов определяется зона интенсивного накопления контрастного препарата неправильной формы, расположенная на расстоянии 55 мм от большой грудной мышцы, 20 мм от наружной поверхности железы, 79 мм от сосково-ареолярного комплекса. Аксиллярные лимфатические узлы не определяются. Заключение: МР-признаки мультицентричного поражения левой молочной железы. Отек кожи (BI-RADS 6) (рис. 2).

На основании анамнестических данных, гистологической картины и иммуногистохимической реакции установлен клинический диагноз радиоиндуцированной ангиосаркомы левой молочной железы.

При комплексном обследовании (позитронно-эмиссионная компьютерная томография всего тела, УЗИ регионарных лимфатических узлов, УЗИ щитовидной железы) признаков метастатического процесса не выявлено.

Клиническая ситуация обсуждена на междисциплинарном консилиуме, принято решение о необходимости выполнения хирургического лечения в объеме мастэктомии слева.

При макроскопическом исследовании операционного материала на коже молочной железы в проекции внутренних квадрантов, в 1,5 см от ближнего, ниже-медиального края резекции визуализировалась опухоль синюшного цвета, размерами 40x44x10 мм, с нечеткими, неровными границами, участком изъязвления в центре. На разрезе описанная опухоль поражает дерму кожи и инфильтрирует прилежащую ткань молочной железы на глубину 1,3 см. Также в 12 см от вышеописанной опухоли, в проекции верхне-наружного квадранта молочной железы, в 3,5 см от фасциального, 4 см от верхнего краев резекции препарата определялось аналогичного вида разрастание синюшной опухолевой ткани на площади 17x10 мм. Кожа молочной железы в сосково-ареолярной области уплотнена, отечна. На разрезе в данной области в толще дермы и прилежащей подкожной жировой клетчатке определялись множественные

эктазированные полнокровные кровеносные сосуды с очагами инфильтративных кровоизлияний. Аналогичного вида изменения также отмечались в толще дермы и подкожной жировой клетчатке в проекции наружных квадрантов молочной железы (рис. 3).

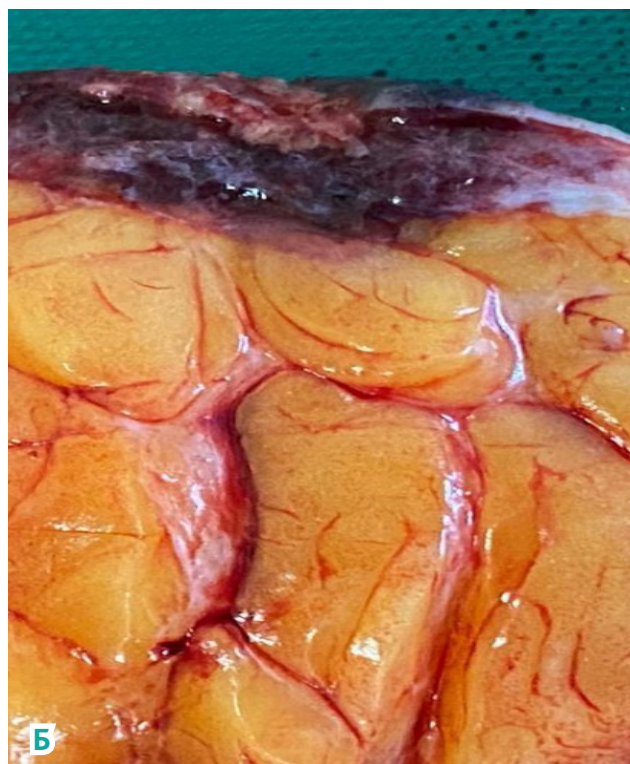
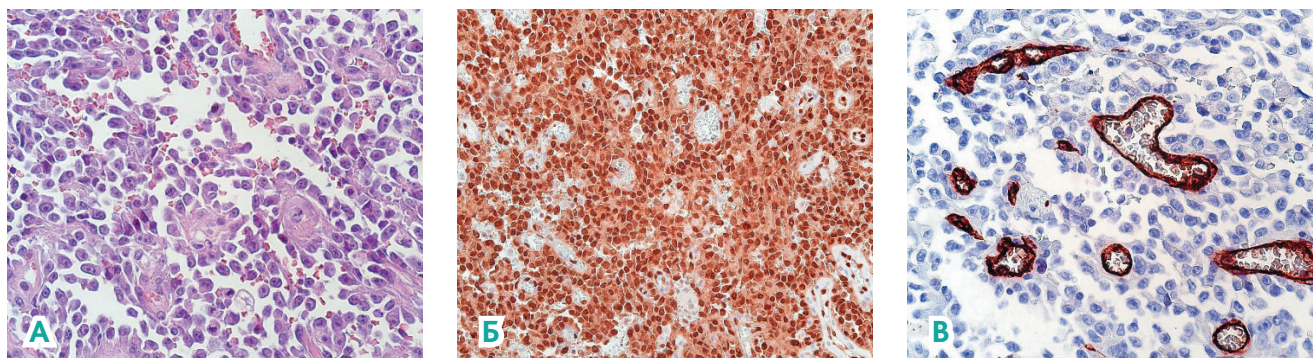


Рисунок 3. Макропрепарат: А — удаленная молочная железа; Б — вид опухоли на разрезе.



## Клинические случаи

## Клинические случаи



**Рисунок 4.** Микроскопическая картина: А — АК65894\_1\_05130\_22\_МЖ\_ангиосаркома\_ГЭ\_20\_01, Б — АК65894\_1\_05130\_22\_Ж\_ангиосаркома\_ERG\_20\_01, В — АК65894\_1\_05130\_22\_МЖ\_ангиосаркома\_CD34\_40\_01.

При плановом патологоанатомическом исследовании препаратов в преимущественно толще дермы кожи молочной железы, с изъязвлением эпидермиса, распространением на подкожную жировую клетчатку и ткань молочной железы, с формированием в последней отдельных фокусов опухолевого роста определяется рост злокачественной мезенхимальной опухоли, имеющей бифазное строение. Опухоль представлена солидными полями из веретеновидных и округлых эпителиоидных клеток, с выраженной ядерной атипией, расположенных в гиалинизированной строме. Также в опухоли определяются поля с клетками по типу «выскальзывающих», наряду с вазоформирующими областями в виде множественных атипичных анастомозирующих между собой полнокровных кровеносных сосудов, выстланных один и несколькими рядами атипичных опухолевых эндотелиальных клеток, округлой

и веретеновидной формы (рис. 4а). В опухоли отмечается выраженная митотическая активность — 22 митоза в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ , а также обширные очаги кровоизлияний и некроза, занимающие менее 50% от площади опухолевого поражения, по периферии которых имеются фокусы скопления ксантомных клеток. В краях резекции препарата опухолевый рост не определяется.

В окружающей ткани молочной железы определяются очаги склерозирующего аденоза, изменения протокового эпителия по типу «flat». В проекции рубца отмечается разрастание плотной неоформленной соединительной ткани, с тонкостенными неатипичными кровеносными сосудами капиллярного типа, с рыхлой периваскулярной лимфоидной инфильтрацией, скоплениями гигантских многоядерных клеток типа «инородных» тел. Сосок интактен.

При плановом иммуногистохимическом исследовании операционного материала во всех опухолевых клетках отмечалась диффузная положительная ядерная реакция с антителами к ERG (рис. 4б). Клетки эндотелиальной выстилки кровеносных сосудов — CD-34-позитивные (рис. 4в). Реакция с антителами к PanCK, Desmin, MyoD1 в опухолевых клетках отрицательная.

С учетом клинико-анамнестических данных, результатов проведенного иммуногистохимического исследования, описанная картина расценена, как вторичная ангиосаркома кожи молочной железы, high grade.

У пациентки в течение месяца после операции сохранялось умеренно выраженное количество серозно-геморрагического отделяемого из послеоперационной раны (еженедельно по 100 мл). Спустя 1,5 месяца после операции выявлено внутрикожное образование синюшного цвета диаметром 0,5 см. Произведена тонкоигольная биопсия с целью верификации процесса (рис. 5).

Цитограмма была представлена атипичными веретенообразными и эпителиоидными клеткам, расположенными вокруг капилляров (рис. 4). Учитывая данные анамнеза, цитограмма соответствует ангиосаркомке молочной железы. По данным иммуноцитохимического

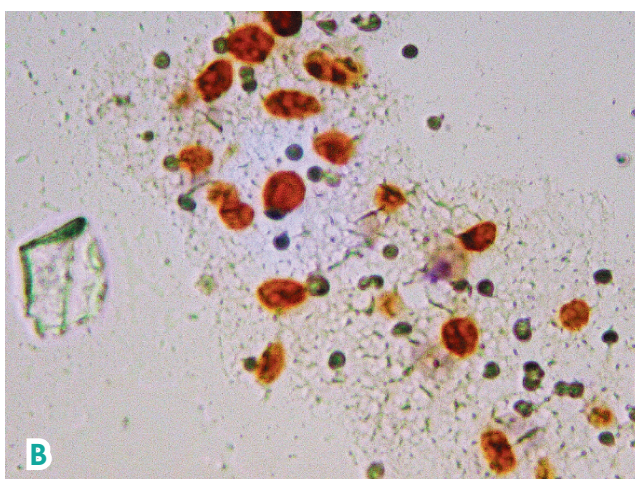
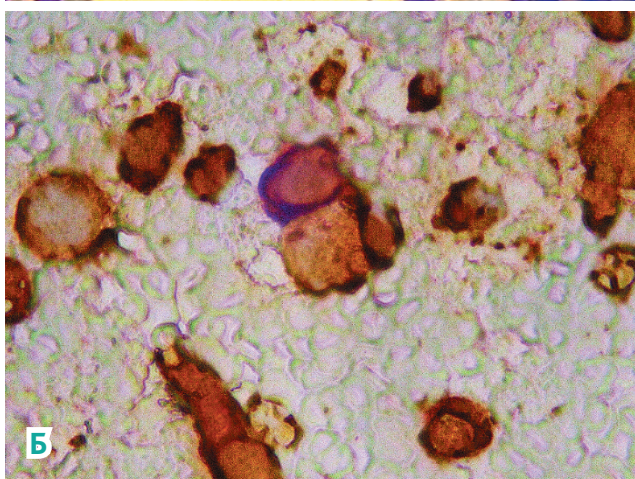
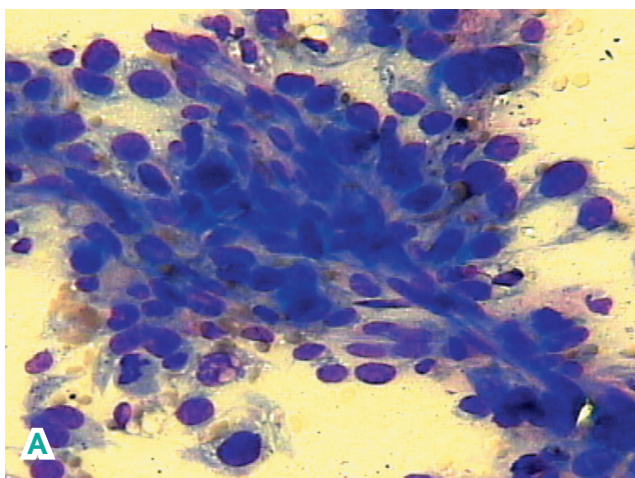


**Рисунок 5.** Вид послеоперационного рубца передней грудной стенки слева.



Клинические случаи

Клинические случаи



**Рисунок 6.** Цитологического исследование:

А — цитограмма ангиосаркомы, ув. x40;

Б — иммуноцитохимия. Положительная экспрессия CD34;

В — иммуноцитохимия. Положительная экспрессия ERG.

исследования опухолевые клетки экспрессировали: Виментин, CD34, ERG. Экспрессия Papanicolaou в опухолевых клетках отсутствовала. Иммуноцитохимическое исследование позволило подтвердить продолженный рост ангиосаркомы (рис. 6).



**Рисунок 7.** Вид послеоперационного рубца передней грудной стенки слева после 4 курсов полихимиотерапии

Клиническая ситуация обсуждена на междисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, радиотерапевта; с учетом анамнеза, данных клиническо-инструментальных методов исследования и морфологического исследования пациентке рекомендована полихимиотерапия по схеме гемцитабин 900 мг/м<sup>2</sup> в/в, 90-минутная инфузия в 1-й и 8-й дни, и доцетаксел 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 8-й день каждые 3 недели. Всего запланировано 4 курса.

После 4 курсов полихимиотерапии отмечена положительная динамика в виде регрессии опухолевого узла (рис. 7).

Пациентке повторно выполнено хирургическое лечение в объеме иссечения послеоперационного рубца с образованием. По данным планового морфологического исследования в исследованном материале опухолевого роста не было. Данная клиническая ситуация была повторно обсуждена на междисциплинарном консилиуме, рекомендовано динамическое наблюдение.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ангиосаркомы молочной железы имеют наихудший прогноз среди всех сарком молочной железы: 5-летняя выживаемость не достигает 50%, по данным различных авторов

данный показатель варьирует от 43 до 49%. В настоящее время отсутствует четкий консенсус относительно прогностических факторов ввиду ограниченного количества проспективных и ретроспективных исследований [14]. Проведение дистанционной лучевой терапии при выполнении органосохраняющих операций позволяет вдвое снизить риск развития локального рецидива, однако значительно повышает риск развития постлучевой ангиосаркомы молочной железы (в 9 раз) по сравнению с первичными ангиосаркомами [11].

Средний период развития РИАС составляет шесть лет, имеются сообщения о минимальном сроке возникновения РИАС спустя 1–2 года и максимальном — спустя 41 год после завершения комбинированного лечения РМЖ [15,16].

Основным методом лечения РИАС является хирургический, который заключается в удалении всей ткани молочной железы и достижении отрицательных краев резекции (R0) [17]. Исторически при ангиосаркомах прогноз неблагоприятный, особенно при РИАС и при больших, глубоко расположенных ангиосаркомах мягких тканей с медианой выживаемости 25 месяцев [17]. Роль химиотерапии в настоящее время четко не определена. На основании результатов ряда ретроспективных исследований установлено, что ангиосаркомы чувствительны к таксанам и антрациклинам с общей частотой положительных ответов от 20 до 60% [11,12,14,17].

## ВЫВОДЫ

На основании изучения медицинской литературы и представленного клинического случая мы пришли к следующим выводам:

1. Радиоиндуцированные ангиосаркомы молочных желез являются крайне редкими опухолями. Однако в связи с растущей частотой выполнения органосохраняющих операций с последующей дистанционной лучевой терапией у больных раком молочной железы, а также увеличения сроков выживаемости и, следовательно, накопления контингента данных больных, можно предполагать увеличение частоты встречаемости РИАС;
2. В процессе диспансерного наблюдения за больными после органосохраняющих операций с последующим проведением лучевой терапии при появлении подозрительных изменений цвета кожи и образований, необходимо проявлять повышенную настороженность и выполнять морфологическую верификацию, включая и те клинические ситуации, когда по данным инструментальных методов исследования (рентгеномаммографии, УЗИ молочных желез) отсутствуют какие-либо изменения в ткани молочной железы;
3. С целью верификации опухоли, когда выполнение трепан биопсии технически сложно, можно применять тонкоигольную аспирационную биопсию с цитологическим и иммуноцитохимическим исследованием;
4. Рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии молочных желез при подозрении на РИАС, когда по данным рентгеномаммографии, УЗИ молочных желез отсутствуют какие-либо изменения;
5. Следует информировать пациенток, которым планируется проведение дистанционной лучевой терапии на молочную железу, о вероятности возникновения радиоиндуцированных опухолей.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Эрик К. Сарибекян**, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Алана Р. Босиева**, к. м. н., научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ассистент кафедры онкологии и рентгенологии им. В.П. Харченко МИ РУДН, Москва, Россия, e-mail: ms.bosieva@mail.ru

**Сергей В. Медведев**, к. м. н., старший научный сотрудник отделения нейрорадиологии, дневного стационара лучевой терапии, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Дзерасса Р. Ортабаева**, врач-онколог поликлинического отделения, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Елена Н. Славнова**, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения онкоцитологии, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Виктория С. Суркова**, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Ксения М. Петрунина**, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-2-7

**For citation:** Saribekyan E. K., Bosieva A. R., Medvedev S. V., Ortabaeva D. R., Slavnova E. N., Surkova V. S. и соавт. Multiple post-radiation angiosarcoma of the breast: rare clinical case. *Malignant Tumors.* ; 13 (2) : 7 (In Russ.).

## MULTIPLE POST-RADIATION ANGIOSARCOMA OF THE BREAST: RARE CLINICAL CASE

E. K. Saribekyan<sup>1</sup>, A. R. Bosieva<sup>1,2</sup>, S. V. Medvedev<sup>1</sup>, D. R. Ortabaeva<sup>1</sup>, E. N. Slavnova<sup>1</sup>, V. S. Surkova<sup>1,2</sup>, K. M. Petrunina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

This article describes the rare clinical case of multiple radiation-induced angiosarcoma of the breast. Angiosarcoma is a rare, aggressive tumor originating from the endothelial cells of blood vessels that can affect internal organs, but the most common localization is the skin. The frequency of angiosarcoma development in the mammary gland is less than 1% of all malignant tumors of this localization. There are primary and radiation-induced (secondary) angiosarcomas. The reason for describing this clinical case is the rarity of this pathology, relatively little experience in the diagnosis and treatment of radiation-induced angiosarcoma both in our country and abroad.

**Key words:** radiation-induced angiosarcoma; breast cancer; radiation therapy; mesenchymal tumor.

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Erik K. Saribekyan**, MD, PhD, DSc, Leading researcher, Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery of the Breast and Skin, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

**Alana R. Bosieva**, MD, PhD, Research Fellow, Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery of the Breast and Skin, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Assistant of the Department of Oncology and X-Ray Radiology named after V. P. Kharchenko, Medical Institute of PFUR, Moscow, Russia, e-mail: ms.bosieva@mail.ru

**Sergey V. Medvedev**, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Neuroradiology, Radiation Therapy Day Hospital, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

**Dzerassa R. Ortabaeva**, oncologist of the polyclinic department, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

**Elena N. Slavnova**, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Oncocytology, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

**Victoria S. Surkova**, Pathologist, Pathology Department, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

**Kseniya M. Petrunina**, Radiologist, Department of Radiation Diagnostics, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ghareeb E. R., Bhargava R., Vargo J. A., Florea A. V., Beriwal S. Primary and radiation-induced breast angiosarcoma : clinicopathologic predictors of outcomes and the impact of adjuvant radiation therapy // *Am J Clin Oncol.* 2016 ; 39 (5) : 463–467.
2. 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.
3. Fujisawa Y., Yoshino K., Kadono T., Miyagawa T., Nakamura Y. Fujimoto M. Chemoradiotherapy with taxane is superior to conventional surgery and radiotherapy in the management of cutaneous angiosarcoma : a multicentre, retrospective study // *Br J Dermatol.* 2014 ; 171 (6) : 1493–1500.
4. Bonito F., de Almeida Cerejeira D., Dahlstedt-Ferreira C., Oliveira Coelho H., Rosas R. Radiationinduced angiosarcoma of the breast : A review // *Breast J.* 2019 ; 00 : 1–6. <https://doi.org/10.1111/tbj.13504>.



5. Колядина И. В., Кометова В. В., Бикеев Ю. В. и др. Радиоиндуцированная ангиосаркома молочной железы : особенности диагностики и лечения (описание клинического случая и данные литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2020 ; 16 (2) : 38–43.
6. Seinen J. M., Styring E., Verstappen V. et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer : high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection // *Ann Surg Oncol.* 2012 ; 19 (8) : 2700–2706.
7. Depla A. L., Scharloo-Karels C. H., de Jong M. et al. Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer : a systematic review. *Eur J Cancer.* 2014 ; 50 (10) : 1779–1788.
8. Uryvaev A., Moskovitz M., Abdach-Bortnyak R., Hershkovitz D., Fried G. Post-irradiation angiosarcoma of the breast : clinical presentation and outcome in a series of six cases. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 ; 153 (1) : 3–8.
9. Mentzel T., Schildhaus H. U., Palmedo G., Buttner R., Kutzner H. Postradiation cutaneous angiosarcoma after treatment of breast carcinoma is characterized by MYC amplification in contrast to atypical vascular lesions after radiotherapy and control cases : clinicopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 66 cases. *Mod Pathol.* 2012 ; 25 (1) : 75–85.
10. Shah S., Rosa M. Radiation-associated angiosarcoma of the breast : clinical and pathologic features // *Arch Pathol Lab Med.* – 2016 ; 140 (5) : 477–481.
11. Gutkin Paulina M., Ganjoo Kristen N. ; Lohman Marti ; von Eyben, Rie ; Charville, Gregory W. ; Nazerali, Rahim S. ; Dirbas, Frederick M. ; Horst, Kathleen C. (2020). Angiosarcoma of the Breast // *American Journal of Clinical Oncology.* – 2020. – doi : 10.1097/coc.0000000000000753.
12. Hindley A. C. Re-irradiation of the Breast for Angiosarcoma // *Clinical Oncology*, 33 (3), e200. – 2021. doi : 10.1016/j.clon.2020.12.015.
13. Linthorst M. van Geel A. N., Baartman E. A. et al. Effect of a combined surgery, re-irradiation and hyperthermia therapy on local control rate in radio-induced angiosarcoma of the chest wall. *Strahlenther // Onkol.* 2013 ; 189 (5) : 387–393.
14. Wei Nicholas J. J. ; Crowley Timothy P. ; Ragbir Maniram. Early Breast Angiosarcoma Development After Radiotherapy // *Annals of Plastic Surgery.* – 2019. – 83 (2), 152–153. doi : 10.1097/sap.0000000000001856.
15. Hung J., Hiniker S. M., Lucas D. R. et al., Sporadic versus radiation-associated angiosarcoma : a comparative clinicopathologic and molecular analysis of 48 cases, *Sarcom* (9) (2013) 1–5.
16. Feigenberg S. J., Price Mendenhall N., Reith J. D., et al., Angiosarcoma after breastconserving therapy : experience with hyperfractionated radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 52 (3) (2002) 620–626.
17. Verdura V. et al. A new case of radiation-induced breast angiosarcoma // *International Journal of Surgery Case Reports.* – 2019. – 152–155.