

УДК 616-006.3.04

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТИПА ДЛЯ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАННЕМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Горбачева О.Ю., Ивашков В.Ю., Соболевский В.А., Крохина О.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Ключевые слова: рак молочной железы, биологические подтипы, прогноз, радикальная мастэктомия, органосохранное лечение, рецидив

Целью данного систематического обзора является выявление зависимости подтипа рака молочной железы и риска развития местно-регионарного рецидива после органосохранного лечения и радикальной мастэктомии. Основными предикторами в развитии рецидива при РМЖ можно считать молодой возраст, степень злокачественности опухоли, размер опухолевого узла, наличие лимфоваскулярной инвазии или поражение лимфатических узлов и неблагоприятные подтипы опухоли. В настоящее время нет однозначных данных о выборе хирургической тактики лечения для различных биологических подтипов, однако эффективная системная терапия, а также лучевая терапия уменьшают частоту местных рецидивов после выполнения органосохранных операций при неблагоприятных подтипах опухолей, и, по результатам исследований, общая и безрецидивная выживаемость являются сопоставимыми, как и при проведении радикальной мастэктомии. Органосохранное лечение может быть выполнено у молодых пациенток с неблагоприятными подтипами опухолей при условии использования всех возможностей современной химиолучевой терапии.

Рак молочной железы (РМЖ) является чрезвычайно частой онкологической патологией. В мире ежегодно выявляется около 1,7 млн случаев РМЖ, то делает его одним из самых распространенных образований [5].

РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения в большинстве экономически развитых стран. В РФ в 2014 г. зарегистрированы 65 678 новых больных РМЖ, эта онкологическая патология занимает лидирующее положение как в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения (21,2%), так и в структуре смертности [1].

С тех пор как Halsted описал в 1894 г. радикальную мастэктомию как метод хирургического лечения РМЖ, этот метод стал операцией выбора при всех злокачественных поражениях молочной железы в последующие 70 лет. Успехи последних лет,

достигнутые в области лечения РМЖ, позволили изучить такую проблему, как уменьшение объема оперативного вмешательства без нарушения радикализма лечения [2].

Важным событием в истории хирургического лечения РМЖ следует считать появление в 70–80-х годах прошлого столетия органосохраняющего лечения, предложенного Veronesi в 1973 г. С тех пор интенсивно разрабатываются альтернативные подходы к лечению РМЖ, основной идеей которых является выполнение органосохраняющих операций в сочетании с лучевой и/или химиогормональной терапией.

Основными преимуществами данного лечения являются снижение травматичности, хороший косметический эффект, благоприятные условия для проведения социальной и трудовой реабилитации больных при одинаковых показателях 5-летней общей и безрецидивной выживаемости [6].

Сложившиеся клинические представления о течении заболевания РМЖ позволили создать классификацию, основываясь на биологических особенностях опухоли, таких как наличие рецепторов стероидных гормонов, экспрессии Her2/neu,

Адрес для корреспонденции

Горбачева Ольга Юрьевна
E-mail: olgagorby@gmail.com

индекс пролиферации, а также распространенности процесса, возрасте и функциональном статусе яичников [6, 7].

В последние годы большой интерес вызывают работы по изучению биологических особенностей различных вариантов РМЖ (табл. 1). На сегодняшний день выделяют две большие группы опухолей молочной железы, происходящие соответственно из базального и люминального эпителия, которые можно отличить друг от друга по экспрессии специфических цитокератинов [7, 12].

Биологические подтипы РМЖ как факторы прогноза местного рецидива

Опухоли, принадлежащие к люминальному А-подтипу, имеют лучший прогноз и самую низкую частоту местного и регионарного рецидива. Более высокие показатели МРР наблюдаются при люминальном В-подтипе (Her2-отрицательном). Принадлежность к HER2-позитивному и тройному негативному типам была ассоциирована с повышенным риском местного рецидива.

Таблица 1. Иммуногистохимическое определение подтипов РМЖ (St. Gallen, 2013) [9]

Биологический подтип РМЖ	Клинико-патоморфологические характеристики [3]	Неoadъювантное лекарственное лечение	Метастазирование [8]
Люминальный А	РЭ, РП положительный HER2/neu отрицательный, Grade I–II Ki-67 <20%	В большинстве случаев — гормональная терапия. Низкая чувствительность к цитостатической терапии [2]	Кости, легкие, редко печень, головной мозг
Люминальный В (HER2/neu отрицательный)	РЭ положительный HER2/neu отрицательный, Grade II–III Ki-67 >30% РП <20%	Гормонотерапия + хими- отерапия в большинстве случаев. Большая чувствительность к цитотоксической терапии по сравнению с люминаль- ным А подтипом	Кости, висцеральные метастазы, редко головной мозг. Местное рецидивирование
Люминальный В (HER2/neu положительный)	РЭ и/или РП положительны Her2/neu положителен или амплифицирован Ki-67 любой	Химиотерапия + анти-Her2 терапия + гормонотерапия	Местное, регионарное рециди- вирование. Висцеральные метастазы, кости
HER2/neu положительный (нелюминальный)	Her2/neu положителен РЭ, РП отрицательны	Химиотерапия + анти-Her2 терапия	Местное, регионарное рециди- вирование. Кости, висцеральные метастазы, головной мозг
Базальноподобный	Отрицательные РЭ, РП, Her2/neu (тройной негатив- ный вариант)	Химиотерапия с включением антрациклинов и таксанов	Легкие, головной мозг, реже кости, печень. Местное рецидивирование

Молекулярная таксономия РМЖ может улучшить прогноз местно-регионарного рецидива (МРР) и имеет большой потенциал для индивидуализации местного лечения для РМЖ. Молекулярные подтипы РМЖ являются основными детерминантами лекарственной терапии РМЖ и зачастую позволяют предсказать прогноз выживаемости [19].

Значительное увеличение выживаемости может быть достигнуто за счет полноценного локального контроля [13]. Рядом крупных рандомизированных исследований была установлена эквивалентность безрецидивной и общей выживаемости при лечении раннего РМЖ после выполнения радикальной мастэктомии (РМЭ) и органосохранного лечения (ОСЛ) с последующей лучевой терапией [31, 34].

Целью этого систематического обзора является определение и выявление зависимости подтипа РМЖ и риска развития МРР после ОСЛ или РМЭ.

Некоторые исследования показали, что послеоперационный местный рецидив РМЖ не был единственным признаком системного заболевания [10, 18]. Engel и соавт. обнаружили, что риск отдаленного метастазирования у пациентов с послеоперационным местным рецидивом был в 3 раза выше, чем у пациентов без местного рецидива [17].

Исследование BIG (Breast International Group) показало, что у пациентов с люминальным В РМЖ наблюдалась более высокая доля местного рецидива и единичного костного метастаза относительно люминальных А-подтипов. У пациентов с более низким уровнем рецепторов эстрогенов была хуже безрецидивная выживаемость, чем у пациентов с высоким уровнем рецепторов эстрогенов. В мета-анализе у пациенток с гормон-позитивным подтипом РМЖ гиперэкспрессия HER2 была сопряжена с повышенным риском развития рецидива заболевания [16].

В рецептор-положительных опухолях РМЖ отсутствие или экспрессия рецепторов прогестерона <20% определена как неблагоприятный прогностический фактор [14, 15]. Тем не менее развитие рецидива и/или отдаленного метастазирования ниже у пациенток с люминальным В РМЖ по сравнению с нелюминальными опухолями за счет применения эндокринной терапии тамоксифеном или ингибиторами ароматазы.

ТНО высокочувствительны к химиотерапии. В исследовании Liedtke и соавт., которое включало ретроспективный анализ 1118 больных с I–III стадиями РМЖ, получавших предоперационную химиотерапию, IV степень лечебного патоморфоза наблюдалась при тройном негативном фенотипе 22%, при других подтипах – 11% соответственно [20]. Несмотря на это, безрецидивная и общая выживаемость больных с ТНО была статистически хуже, чем при других подтипах. Однако при достижении полного морфологического регресса общая выживаемость больных с тройным негативным фенотипом не отличалась от таковой в группе больных с другими подтипами. Наличие же остаточной опухоли значительно ухудшало прогноз по сравнению с небазальноподобными вариантами [11].

Gangi и соавт. [21] пришли к заключению, что ТНО чаще встречаются у молодых пациенток, характеризуются более высокой степенью злокачественности и высокой стадией заболевания, большим размером опухоли.

Три ретроспективных исследования [22–24], которые непосредственно сравнивали развитие местного рецидива после ОСЛ и РМЭ при лечении ТНО, не обнаружили различия в частоте развития местного рецидива и общей выживаемости. По данным исследователей, прогноз при этих опухолях зависел не от выбранной тактики хирургического лечения. Однако стоит отметить, что, несмотря на то, что риск местного рецидива в ТНО был высок, он составил соответственно 4,2 и 5,4 % для ОСЛ и РМЭ.

В исследовании Zumsteg проанализированы 1245 пациентов, прошедших лечение с 1998 по 2008 г. Не было выявлено разницы в общей выживаемости, общей безрецидивной выживаемости при проведении ОСЛ и РМЭ при лечении ТНО. Наблюдалась тенденция к увеличению местного рецидива при наличии лимфоваскулярной инвазии. Согласно данному исследованию, выбор хирургической тактики не влиял на развитие местного рецидива [24] (табл. 2).

Благодаря успехам современной неоадьювантной терапии удается снижать риск развития местного рецидива для всех биологических подтипов РМЖ. Согласно исследованию Jonathan Yang, исследовавшего 233 пациентки в течение 62 мес, страдающих РМЖ T2–3 ст., перенесших неоадьювантное лечение, РМЭ и лучевую терапию, 5-летний МРР во всей когорте составил 8%, 20% из которых были ТНО. У пациенток с ТНО, не достигших полного лечебного патоморфоза, 5-летний риск развития местного рецидива составил 26%, рецептор-положительных опухолей – 4% [33].

Таблица 2. Частота местно-регионарных рецидивов в зависимости от биологического подтипа опухоли при ОСЛ

Исследование	Медиана наблюдения	n пациентов	Люминальный А	Люминальный В	Люминальный В + Her2/neu	Her2/neu	ТНО
Nils, 2011 [10]	7 лет	1434	1,5	4,0	1,0	10,4	8,8
Xingrao Wu, 2016 [11]	6,9 года	1080	5	2	5	2	2
Семиглазов, 2012 [4]	5 лет	1188	3	2	2	1	4
Laurberg, 2016 [15]	20 лет	514	13	15		9	17
Gangi и соавт., 2014 [21]	5 лет	1851	5	4		4	7
Hattangadi-Gluth, 2012 [20]	5 лет	1223	0,2	1,2		9	4
Wong, 2011 [26]	5 лет	545	0,8	1,5		8,4	7,1
Millar, 2009 [30]	5 лет	498	1	4,3		7,7	9,6
Siponen, 2011 [27]	5 лет	1,297	2,0	9,7		3,4	8
Alabdulkareem, 2016 [28]	2,4 года	199	11	2		0	1

Поражение лимфатических узлов

Наличие лимфоваскулярной инвазии сопряжено с повышенным риском поражения лимфатических узлов. Также лимфоваскулярная инвазия ассоциирована с более высокой частотой местного рецидива, независимо от проведенного хирургического лечения [37].

В ретроспективном анализе Crabb и соавт. было установлено, что биологический подтип опухоли является предиктором поражения лимфатических узлов, независимо от размера опухоли и степени злокачественности. ТНО с наименьшей долей вероятности имели лимфоваскулярное поражение при раннем РМЖ, однако они обладают наихудшим прогнозом и высоким уровнем местного рецидива по сравнению с другими подтипами. До введения в широкую практику трастузумаба при лечении Her2/neu + опухолей не было существенного различия в МРР при ОСЛ и РМЭ по сравнению с ТНО. Lowery и соавт. привели данные, что после добавления трастузумаба к терапии Her2/neu + опухолей риск местного рецидива снизился с 7 до 1% при ОСЛ, аналогичные цифры отмечаются и при РМЭ. Применение эндокринной терапии тамоксифеном в течение 5 лет снижает риск местного рецидива на 50% по сравнению с группой плацебо [32].

В 2016 г. опубликовано сообщение King, в котором она представляла данные об исследовании, в котором было изучено 1930 пациенток, страдающих от раннего трижды негативного РМЖ. В исследовании изучалась зависимость местного, локорегионарного рецидива и отдаленного метастазирования от таких факторов, как проведенная РМЭ или ОСЛ, возраст пациенток, размер узла, степень злокачественности и поражение лимфатических узлов. В данном исследовании не было статистически достоверной разницы в развитии местного рецидива в зависимости от возраста или выбранной тактики лечения [35].

Местный рецидив после РМЭ возник у молодых пациенток (<40 лет) в 2,5% и в 4,5% случаев у пациенток старше 40 лет. После ОСЛ показатели были схожи: 6,4% <40 и 4,5% >40. Однако отдаленное метастазирование было выше в молодой группе. Снижение показателей местного рецидива связано с улучшенным адъювантным лечением. Молодой возраст и наличие трижды негативной опухоли не являются противопоказаниями к проведению ОСЛ [25, 35].

Согласно консенсусу St Gallen 2017, хирургическая стратегия лечения должна стремиться к уменьшению объема хирургического вмешательства и увеличению влияния лучевой терапии. ОСЛ может стать предположительно стандартом лечения при мультифокальных и мультицентрических опухолях при условии отрицательных краев резекции и планируемой лучевой терапии [36].

В исследовании Abdulkarim сравнивались ОСЛ, РМЭ и РМЭ + лучевая терапия в популяции пациентов ТНО РМЖ. В данном анализе пациенты, получившие лишь РМЭ, имели наивысший риск развития местного рецидива по сравнению с ОСЛ. Однако не было достоверной разницы между ОСЛ и радикальной мастэктомией + лучевой терапией [38].

В исследовании, сравнивающем ОСЛ + лучевую терапию и РМЭ, для ТНО была выявлена зависимость в снижении развития МР при ОСЛ. В крупном рандомизированном исследовании сравнивалась выживаемость пациентов с ТНО РМЖ в зависимости от выбора тактики лечения [38]. В группе ОСЛ существенно возрастала выживаемость по сравнению с группой РМЭ. Однако лучевая терапия после РМЭ не улучшала выживаемость, что позволило сделать вывод о повышенной биологической чувствительности ТНО к лучевой терапии при наличии ткани молочной железы.

В многофакторном анализе, опубликованном в 2016 г., была исследована большая когорта женщин, страдающих от ТНО РМЖ, — 11 500 человек. По результатам исследования была отмечена лучшая общая и безрецидивная выживаемость у пациентов с ранним ТНО РМЖ при проведении ОСЛ по сравнению с РМЭ. Пациенты с I стадией заболевания и I степенью злокачественности имели эквивалентную общую и безрецидивную выживаемость, независимо от выбора хирургической тактики. Однако при более агрессивной степени злокачественности было выявлено снижение риска развития местного рецидива при проведении ОСЛ по сравнению с РМЭ. Независимыми факторами, ухудшающими прогноз, были большой узел (>5 см), поражение лимфатических узлов [37].

Заключение

Резюмируя сказанное, можно сделать несколько выводов. Основными детерминантами развития рецидива при РМЖ можно считать молодой возраст, степень злокачественности опухоли, размер опухолевого узла, наличие лимфоваскулярной инвазии или поражение лимфатических узлов и неблагоприятные подтипы опухоли, такие как Her2/neu и ТНО.

Для опухолей люминального А-подтипа характерны более благоприятный прогноз, низкая склонность к местному, регионарному и отдаленному рецидивированию, продолжительные сроки общей выживаемости даже при явлениях прогрессирования по сравнению со всеми остальными биологическими подтипами. Опухоли, имеющие тройную негативную природу, обладают наиболее агрессивным течением, это касается как местного, регионарного рецидива, так и отдаленного метастазирования, независимо от выбора хирургического лечения, таким образом, возможно применения менее агрессивного подхода к планированию хирургического этапа лечения.

В настоящее время нет однозначных данных о выборе хирургической тактики лечения для различных биологических подтипов, однако эффективная системная терапия, а также лучевая терапия уменьшают частоту местных рецидивов после выполнения органосохранных операций при неблагоприятных подтипах опухолей, и, по результатам исследований, общая и безрецидивная выживаемость являются сопоставимыми, как и при проведении мастэктомии.

ОСЛ может быть выполнено у молодых пациентов с неблагоприятными подтипами опухолей при условии использования всех возможностей современной химиолучевой терапии.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что они не имеют конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2013 году. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2015.
2. Переводчикова НИ, Стенина МБ. Лекарственная терапия рака молочной железы. М.: Практика, 2014.
3. Стенина МБ, Жукова ЛГ, Королева ИА, Пароконная АА и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Инвазивный рак молочной железы. М., Злокачественные опухоли. 2017;7(3):114-115.
4. Семиглазов ВФ, Палтуев РМ, Семиглазов ВВ, Манихас АГ и соавт. Ранний рак молочной железы: прогностическое значение биологических подтипов (анализ кумулятивной базы данных ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития. Злокачественные опухоли. 2012;2(2):12-18.
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2014. International Journal of Cancer. 2014;136(5):E359-E386.
6. Gucalp A, Gupta G, Pilewskie M, Sutton E, Norton L. Advances in managing breast cancer: a clinical update. 2014/F1000Prime Reports, 6.
7. Beaber E, Buist D, Barlow W, Malone K. Recent Oral Contraceptive Use by Formulation and Breast Cancer Risk among Women 20 to 49 Years of Age. Cancer Research. 2014;74(15):4078-4089.
8. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang M, Voduc D, Speers C, Nielsen T, Gelmon K. Metastatic Behavior of Breast Cancer Subtypes. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(20):3271-3277.
9. Senn H. St. Gallen Consensus 2013: Optimizing and Personalizing Primary Curative Therapy of Breast Cancer Worldwide. Breast Care. 2013;8(2):101-101.
10. Arvold N, Taghian A, Niemierko A, Abi Raad R. Age, Breast Cancer Subtype Approximation, and Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy. Journal of Clinical Oncology. 2011;29(29):3885-3891.
11. Wu X, Baig A, Kasymjanova G, Kafi K, Holcroft C, Mekouar H, Carbonneau A, Bahoric B, Sultanem K, Muanza T. Pattern of Local Recurrence and Distant Metastasis in Breast Cancer By Molecular Subtype. Cureus. 2016.
12. Tran B, Bedard P. Luminal-B breast cancer and novel therapeutic targets. Breast Cancer Research. 2011;13(6).
13. Chen S, Huang L, Chen C, Shao Z. Progesterone receptor loss identifies luminal-type local advanced breast cancer with poor survival in patients who fail to achieve a pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy. Oncotarget. 2015;6(20).
14. Prat A, Cheang M, Martin M, Parker J. Prognostic Significance of Progesterone Receptor-Positive Tumor Cells Within Immunohistochemically Defined Luminal A Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2011;31(2):203-209.
15. Laurberg T, Alsner J, Tramm T, Jensen V, Lyngholm C. Impact of age, intrinsic subtype and local treatment on long-term local-regional recurrence and breast cancer mortality among low-risk breast cancer patients. Acta Oncologica. 2016;56(1):59-67.
16. Viale G, Regan M, Maiorano E, Mastropasqua MA. Prognostic and Predictive Value of Centrally Reviewed Expression of Estrogen and Progesterone Receptors in a Randomized Trial Comparing Letrozole and Tamoxifen Adjuvant Therapy for Postmenopausal Early Breast Cancer: BIG 1-98. Journal of Clinical Oncology. 2007;25(25):3846-3852.
17. Engel J, Eckel R, Aydemir Ü. Determinants and prognoses of locoregional and distant progression in breast cancer. International Journal of Radiation. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2003;55(5):1186-1195.
18. Albert J, Buchholz T. Basal subtype of invasive breast cancer is associated with a higher risk of true recurrence after conventional breast-conserving therapy. Breast Diseases: A Year Book Quarterly. 2012;23(3):288-289.
19. Romond EH, Perez EA, Bryant J et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2005;353:1673-1684.
20. Liedtke C, Mazouni C, Hess K, André F. Response to Neoadjuvant Therapy and Long-Term Survival in Patients With Triple-Negative Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(8):1275-1281.
21. Gangi A, Chung A, Mirocha J, Liou D. Breast-Conserving Therapy for Triple-Negative Breast Cancer. JAMA Surgery. 2014;149(3):252.
22. Abdulkarim B, Cuartero J, Hanson J, Deschênes J. Increased Risk of Locoregional Recurrence for Women With T1-2N0 Triple-Negative Breast Cancer Treated With Modified Radical Mastectomy Without Adjuvant Radiation Therapy Compared With Breast-Conserving Therapy. Journal of Clinical Oncology. 2011;29(21):2852-2858.
23. Adkins F, Gonzalez-Angulo A, Lei X, Hernandez-Aya L. Triple-Negative Breast Cancer Is Not a Contraindication for Breast Conservation. Annals of Surgical Oncology. 2011;18(11):3164-3173.
24. Zumsteg Z, Morrow M, Arnold B, Zheng J. Breast-Conserving Therapy Achieves Locoregional Outcomes Comparable to Mastectomy in Women with T1-2N0 Triple-Negative Breast Cancer. Annals of Surgical Oncology. 2013;20(11):3469-3476.
25. Yang T, Morrow M, Modi S, Zhang Z. The Effect of Molecular Subtype and Residual Disease on Locoregional Recurrence in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Postmastectomy Radiation. Annals of Surgical Oncology. 2015;22(S3):495-501.
26. Wong F, Chua E. Hormone Receptors and HER-2 Status as Surrogates for Histological Subtypes Prognosticate for Disease Control in Node Negative Asian Breast Cancer Patients Treated with Breast Conservation Therapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2011;75(3):S183-S184.
27. Siponen E, Joensuu H, Vironen J, Heikkilä P. Ipsilateral breast recurrence after breast conserving surgery in patients with small (≤ 2 cm) breast cancer treated with modern adjuvant therapies Vaalavirta. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 2011;37(1):25-31.

28. Abdulkaraim H, Pinchinat T, Khan S, Landers A, Christos P, Simmons R, Moo T. The impact of molecular subtype on breast cancer recurrence in young women treated with contemporary adjuvant therapy. *The Breast Journal*. 2017:S183-S184.
29. Braunstein L, Taghian A, Niemierko A, Salama L. Breast-cancer subtype, age, and lymph node status as predictors of local recurrence following breast-conserving therapy. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2016;161(1):173-179.
30. Mannino M, Yarnold J. Local relapse rates are falling after breast conserving surgery and systemic therapy for early breast cancer: Can radiotherapy ever be safely withheld? *Radiotherapy and Oncology*. 2009;90(1):14-22.
31. Nguyen P, Taghian A, Katz M et al. Breast Cancer Subtype Approximated by Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and HER-2 Is Associated With Local and Distant Recurrence After Breast-Conserving Therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;26(14):2373-2378.
32. Lowery A, Kell M, Glynn R, Kerin M, Sweeney K. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2011;133(3):831-841.
33. Wang J, Xie X, Wang X, Tang J. Locoregional and distant recurrences after breast conserving therapy in patients with triple-negative breast cancer: A meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013;22(4):247-255.
34. Moran M. Radiation therapy in the locoregional treatment of triple-negative breast cancer. *The Lancet Oncology*. 2015;16(3):e113-e122.
35. King T, Radosa J, Eaton A, Stempel M, Khander A. Evaluation of Local and Distant Recurrence Patterns in Patients with Triple-Negative Breast Cancer According to Age. *Annals of Surgical Oncology*. 2016;24(3):698-704.
36. Gnant M., Harbeck N et al. St. Gallen/Vienna 2017: A Brief Summary of the Consensus Discussion about Escalation and De-Escalation of Primary Breast Cancer Treatment. *Breast Care*. 2017;12(2):102-107.
37. Chen Q., Wang X, Lin P, Zhang J. The different outcomes between breast-conserving surgery and mastectomy in tri-

ple-negative breast cancer: a population-based study from the SEER 18 database. *Oncotarget*. 2016;8(3).

38. Alabdulkareem H, Pinchinat T, Khan S, Landers A, Christos P, Simmons R, Moo T. The impact of molecular subtype on breast cancer recurrence in young women treated with contemporary adjuvant therapy. *The Breast Journal*. 2017:S183-S184.

Статья поступила 16.05.2018 г., принята к печати 02.06.2018 г.
Рекомендована к публикации Л.Г. Жуковой

Информационная страница

Горбачева Ольга Юрьевна, ФГБУ «НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, аспирант отделения реконструктивной и пластической онкохирургии.

Ивашков Владимир Юрьевич, ФГБУ «НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения реконструктивной и пластической онкохирургии.

Соболевский Владимир Анатольевич, ФГБУ «НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением реконструктивной и пластической онкохирургии.

Крохина Ольга Владимировна, ФГБУ «НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения реконструктивной и пластической онкохирургии.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE BIOLOGICAL SUBTYPE FOR THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT TACTICS FOR EARLY BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)

Gorbacheva O.Ju., Ivashkov V.Ju., Sobolevsky V.A., Krohina O.V.

FGBU «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia, Moscow; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Key words: breast cancer, biological subtypes, prognosis, mastectomy, breast-conserving surgery, recurrence

The purpose of this systematic review is to identify the dependence of the subtype of breast cancer and the risk of developing a local-regional recurrence after breast-conserving surgery and radical mastectomy. The main predictors in the development of relapse in breast cancer can be considered young age, the degree of tumor malignancy, the size of the tumor node, the presence of lymphovascular invasion or lymph node involvement and adverse tumor subtypes. At present, there is no single-valued data on the choice of surgical treatment tactics for various biological subtypes, however effective systemic therapy as well as radiotherapy reduces the frequency of local recurrences after performing breast-conserving surgery in unfavorable tumor subtypes and, according to the results of studies, the overall and disease-free survival is comparable, as in the case of mastectomy. Breast-conserving surgery can be performed in young patients with unfavorable tumor subtypes, provided all the possibilities of modern chemoradiotherapy are used.