

О.Ю. Горбачева¹, В.Ю. Иваишков¹, В.А. Соболевский¹, О.В. Крохина¹, Н.И.К. Мехтиева²

Ранний рак молочной железы: значение биологического подтипа опухоли для выбора хирургической тактики лечения (обзор литературы)

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан, Баку

Цель: выявить зависимость развития местного рецидива в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения при разных биологических подтипах рака молочной железы.

Материалы: молекулярная таксономия рака молочной железы (РМЖ) может улучшить прогноз местно-регионарного рецидива (МРР) и имеет большой потенциал для улучшения принятия решения относительно местного лечения для РМЖ. Проведен обзор мировой литературы, отражающий проспективные и ретроспективные исследования о биологических особенностях РМЖ. В исследованиях отражены такие параметры, как степень злокачественности, возраст больных, биологический подтип опухоли и проведенное лечение. Оценивалось развитие местного и местно-регионарного рецидива в зависимости от выбора хирургической тактики лечения: радикальная мастэктомия и органосохранное лечение + лучевая терапия. Поиск был ограничен 2001г, когда были выявлены биологические подтипы РМЖ. Анализ проспективных и ретроспективных исследований был основан на пациентах с ранним операбельным раком молочной железы.

Выводы: 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, такие как Her2/neu и трижды негативные опухоли. Опухоли имеющие тройную-негативную природу обладают наиболее агрессивным течением, это касается как местного, регионарного рецидива, так и отдаленного метастазирования. Успехи современной неoadъювантной терапии позволили сократить общее число местных рецидивов для всех подгрупп. Лучевая терапия также помогает снизить риски развития местно-регионарного рецидива. В настоящее время нет однозначных данных о выборе хирургической тактики лечения для различных био-

логических подтипов, однако эффективная системная терапия, а также лучевая терапия уменьшает частоту местных рецидивов после выполнения органосохранных операций при неблагоприятных подтипах опухоли и по результатам исследований, общая и безрецидивная выживаемость является сопоставимой, как и при проведении мастэктомии.

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

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний в мире, ежегодно выявляется около 1,7 млн случаев [15].

В структуре онкологической заболеваемости среди женского населения РМЖ занимает первое место в большинстве экономически развитых стран. В РФ в 2014 г. зарегистрированы 65678 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]. Рак молочной железы – гетерогенная опухоль, течение и возможности лечения которой определяется в первую очередь биологическими особенностями: наличием рецепторов стероидных гормонов, экспрессией Her2/neu, индексом пролиферации, а также распространенностью процесса, возрастом и функциональным статусом яичников. Сложившиеся клинические представления о течении заболевания позволили создать биологическую классификацию РМЖ, используемую для индивидуализации выбора тактики лечения больных [6-7].

Развитие методов диагностики и разработка более совершенных методов лечения, систематическое использование адъювантной терапии, введение в практику новых, более эффективных противоопухолевых препаратов существенно улучшили результаты лечения больных РМЖ, особенно у больных с его ранними формами.

Хирургическое лечение при раннем РМЖ (I-II стадия) является одним из важнейших компо-

нентов комплексного лечения. Успехи последних лет, достигнутые в области ранней диагностики, комбинированного и комплексного лечения этой патологии, способствуют поиску онкологами новых подходов к тактике хирургического лечения. В первую очередь это относится к изучению важнейшей онкологической проблемы — уменьшению объема оперативного вмешательства без нарушения радикализма лечения [2].

В последние два десятилетия интенсивно разрабатываются альтернативные подходы к лечению РМЖ, основной идеей которых является выполнение органосохраняющих операций в сочетании с лучевой и/или химиогормональной терапией. Следует отметить ряд преимуществ такого лечения, заключающегося в меньшей травматичности, хорошем косметическом эффекте, благоприятных условиях для проведения социальной и трудовой реабилитации больных при одинаковых показателях 5-летней общей и безрецидивной выживаемости [18].

В последние годы большой интерес вызывают работы по изучению биологических особенностей различных вариантов РМЖ (табл. 1). Некоторые результаты этих исследований уже приобрели практические очертания. Сегодня выделяются две большие группы опухолей молочной железы, происходящие соответственно из базального и люминального эпителия, которые можно отличить друг от друга по экспрессии специфических цитокератинов [10].

Существенное увеличение выживаемости достигается за счет адекватного локорегионального контроля [13]. Эквивалентность безрецидивной и общей выживаемости для органосохранного лечения с последующей лучевой терапией (ОСЛ) и мастэктомией (МЭ) для раннего РМЖ была установлена рядом крупных рандомизированных контролируемых испытаний.

Молекулярная таксономия РМЖ может улучшить прогноз местно-регионарного рецидива (МРР) и имеет большой потенциал для улучшения принятия решения относительно местного лечения для РМЖ. Целью этого систематического обзора является определение и выявление зависимости подтипа РМЖ и риска развития МРР после ОСЛ или мастэктомии.

Молекулярные подтипы РМЖ являются основными детерминантами лекарственной терапии РМЖ и зачастую позволяют предсказать прогноз выживаемости.

Молекулярные подтипы как факторы прогноза местного рецидива

Согласно данным литературы опухоли, принадлежащие к «Люминальному-А» подтипу, имели лучший прогноз и самую низкую частоту местного и регионарного рецидива. Более высокие показатели МРР наблюдались при люминальном В подтипе (Her2-отрицательном). Принадлежность к «HER2-положительному» и «тройному негативному» типам была ассоциирована с повышенным риском местного рецидива. Однако, больные с трижды негативными опухолями (ТНО), имевшие полный лечебный патоморфоз после проведения неoadъювантной химиотерапии и подвергшиеся лучевому воздействию имели низкую частоту местного рецидива [11].

Engel et al. обнаружили, что риск отдаленного метастазирования у пациентов с послеоперационным местным рецидивом был в 3 раза выше, чем у пациентов без местного рецидива [27]. Однако некоторые исследования показали, что послеоперационный местный рецидив РМЖ не был единственным признаком системного заболевания [28].

Таблица 1. Иммуногистохимическое определение подтипов РМЖ (St. Gallen, 2013) [29]

Биологический подтип РМЖ	Клинико-патоморфологические характеристики [2]	Нео/адъювантное лекарственное лечение	Метастазирование [19]
Люминальный А	РЭ, РП положительный HER2/neu отрицательный, Grade I-II Ki67 <20%	В большинстве случаев- гормональная терапия Низкая чувствительность к цитостатической терапии [4]	Кости, легкие, редко печень, головной мозг
Люминальный В (HER2/neu отрицательный)	РЭ положительный HER2/neu отрицательный, Grade II-III Ki67 >30% РП < 20%	Гормонотерапия+ химиотерапия в большинстве случаев Большая чувствительность к цитотаксической терапии по сравнению с Люминальным 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 Ki67любой	Химиотерапия + антиHer2 терапия+ гормонотерапия	Местное, регионарное рецидивирование Висцеральные метастазы, кости
HER2/neu положительный (не люминальный)	Her2/neu положителен РЭ, РП отрицательны	Химиотерапия + антиHer2 терапия	Местное, регионарное рецидивирование Кости, висцеральные метастазы, головной мозг
Базальноподобный	Отрицательные РЭ, РП, Her2/neu (тройной негативный вариант)	Химиотерапия с включением антрациклинов и таксанов	Легкие, головной мозг, реже кости, печень Местное рецидивирование

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 [32].

В рецептор-положительных опухолях молочной железы 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 высоко чувствительны к химиотерапии. В исследовании C.Liedtke et al., которое включало ретроспективный анализ 1118 больных с I-III стадиями РМЖ, получавших предоперационную химиотерапию, полный морфологический регресс наблюдался при тройном негативном фенотипе 22%, при других подтипах 11% соответственно [22]. Несмотря на это, безрецидивная и общая выживаемость больных с ТНО была статистически хуже, чем при других подтипах. Однако было замечено, что 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 et al. [16] пришли к заключению, что опухоли тройного негативного подтипа чаще встречаются у молодых пациенток, характеризуются большим размером опухоли, более высокой степенью злокачественности и высокой стадией заболевания. Три ретроспективные исследования [5-6], которые непосредственно сравнивали результаты между местным рецидивом после ОСЛ и мастэктомией при лечении ТНО не об-

наружили различия в частоте развития местного рецидива и общей выживаемости (табл. 2).

В исследовании Zumsteg проанализировано 1245 пациентов, прошедших лечение с 1998 по 2008г. Не было выявлено различия в общей выживаемости, общей безрецидивной выживаемости при проведении ОСЛ и мастэктомии 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 [27].

Гипотеза, будто более широкие края диссекции при ОСЛ при ТНО снизят риск местного рецидива не нашла подтверждения [30].

Согласно исследованию Jonathan Yang, исследовавшего 233 пациентки в течение 62 мес., страдающих от РМЖ Т2-3, перенесших неоадьювантное лечение, МЭ и лучевую терапию, 5-летний местно-регионарный рецидив во всей когорте составил 8%, 20% из которых были ТНО. 5-летний риск развития местного рецидива у пациенток, не достигших полного лечебного патоморфоза с ТНО составил 26%, рецептор-положительных опухолях — 4%.

Биологический подтип может быть довольно точным предиктором прогноза после проведения неоадьювантного лечения. Поражение лимфатических узлов при ТНО — предиктор высокого уровня развития МРР. В данном исследовании у пациенток с поражением 1-3 лимфатических узлов ожидалась большая частота развития местного рецидива (на 4,2%) по сравнению с теми, у кого было аналогичное поражение л/у, но при рецептор-позитивных опухолях или HER2/neu + [36].

В мета-анализе 12 592 пациенток, представленном Lower et al., те, у кого имелась Her2/neu + опухоль или ТНО, имели гораздо более высокий риск местного рецидива по сравнению с люминальными опухолями (Her2/neu -) независимо от выбора тактики хирургического лечения

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 [9]	7	1434	1.5	4.0	1,0	10,4	8,8
Xingrao Wu 2016 [35]	6,9	1080	5	2	5	2	2
Семиглазов 2012 [3]	5	1188	3	2	2	1	4
Laurberg 2016 [21]	20	514	13	15		9	17
Gangi et al. 2014 [16]	5	1851	5	4		4	7
Hattangadi-Gluth 2012 [22]	5	1223	0,2	1,2		9	4
Wong 2011 [34]	5	545	0,8	1.5		8,4	7,1
Millar 2009 [24]	5	498	1	4,3		7,7	9,6
Siponen 2011 [30]	5	1297	2,0	9,7		3,4	8
Alabdulkareem 2016 [10]	2,4	199	11		2	0	1

(13,5% для ОСЛ и 12,9% для МЭ, медиана наблюдения 57 мес.) [32].

Поражение лимфатических узлов

Лимфоваскулярная инвазия характеризуется повышенным риском поражения лимфатических узлов. Также наличие лимфоваскулярной инвазии ассоциировано с более высокой частотой местного рецидива, независимо от проведенного хирургического лечения [30].

ТНО поражают лимфоузлы с такой же частотой, а иногда и реже, чем гормон-позитивные и HER2/neu+ опухоли. Crabb et al. в ретроспективном анализе выявили, что биологический подтип опухоли (PЭ, PП, Her2/neu) 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 наименее худшим 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 мастэктомии по сравнению с ТНО. Kiess et al. привели данные, что после добавления трастузумаба к терапии Her2neu гиперэкспрессирующих опухолей риск местного рецидива снизился с 7 до 1% при ОСЛ, аналогичные цифры отмечаются и при мастэктомии. Применение эндокринной терапии Тамоксифеном в течение 5 лет снижает риск местного рецидива на 50% по сравнению с группой плацебо [25].

В исследовании T.A. King, посвященном ТНО, не было статистически достоверной разницы в развитии местного рецидива в зависимости от возраста или выбранной тактики лечения [20].

Местный рецидив после МЭ 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 адьювантным лечением [25, 34].

Согласно консенсусу, St. Gallen хирургическая стратегия лечения должна стремиться к уменьшению резекции опухоли 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 [17].

В многофакторном анализе, опубликованном в 2016г, была исследована большая когорта женщин, страдающих от ТНО РМЖ — 11500

человек. По результатам исследования была отмечена лучшая общая и безрецидивная выживаемость у пациентов с ранним ТНО РМЖ при проведении ОСЛ по сравнению с мастэктомией. 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 мастэктомией. Независимым фактором, ухудшающим прогноз, был большой узел (>5 см), поражением лимфатических узлов [12].

Заключение

Резюмируя сказанное, можно сделать несколько выводов. 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, такие как Her2/neu и ТНО.

Опухоли люминального А подтипа характеризуются более мягким течением, низкой склонностью к местному, регионарному и отдаленному рецидивированию 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. Успехи современной неoadьювантной терапии позволили сократить общее число местных рецидивов для всех подгрупп. Лучевая терапия также помогает снизить риски развития МРР. ТНО обладают самым высоким риском развития местного рецидива, независимо от выбора тактики лечения, таким образом, возможно применение 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 уменьшает частоту местных рецидивов после выполнения органосохранных операций при неблагоприятных подтипах опухоли и, по результатам исследований, общая и безрецидивная выживаемость является сопоставимой, как и при проведении мастэктомии.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2013 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. — 2015.
2. Переводчикова Н.И. Лекарственная терапия рака молочной железы / Н.И. переводчикова, М.Б. Стенина. — М.: Практика, 2014.
3. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Манухас А.Г. и др. Ранний рак молочной железы: прогностическое значение биологических подтипов (анализ кумулятивной базы данных ФГБУ НИИ онкологии им Н.Н.Петрова» МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ // Злокачественные опухоли. — 2012. — Т. 2(2). — С. 12-18.
4. Стенина М.Б., Жукова Л.Г., Королева И.А., Пароконная А.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Инвазивный рак молочной железы // Злокачественные опухоли. — 2017. — Т. 7(3). — С. 114-115.
5. Abdulkarim B., Cuartero J., Hanson J., Desch nes 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. — Vol. 29(21). — P. 2852-2858.
6. 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. — Vol. 18(11). — P. 3164-3173.
7. Alabdulkareem H., Pinchinat T., Khan S., Landers A. et al. The impact of molecular subtype on breast cancer recurrence in young women treated with contemporary adjuvant therapy // The Breast Journal. — 2017. — P. S183-S184.
8. 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. — Vol. 23(3). — P. 288-289.
9. 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. — Vol. 29(29). — P. 3885-3891.
10. 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. — Vol. 74(15). — P. 4078-4089.
11. 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. — Vol. 161(1). — P. 173-179.
12. Chen Q., Wang X., Lin P., Zhang J. The different outcomes between breast-conserving surgery and mastectomy in triple-negative breast cancer: a population-based study from the SEER 18 database // Oncotarget. — 2016. — Vol. 8(3).
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. — Vol. 6(20).
14. Engel J., Eckel R., Aydemir Ü. Aydemir. Determinants and prognoses of locoregional and distant progression in breast cancer. International Journal of Radiation // International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics. — 2003. — Vol. 55(5). — P. 1186-1195.
15. 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. — Vol. 136(5). — P. E359-E386.
16. Gangi A., Chung A., Mirocha J., Liou D. Breast-Conserving Therapy for Triple-Negative Breast Cancer // JAMA Surgery. — 2014. — Vol. 149(3). — P. 252.
17. Gnant M., Harbeck N., Thomssen St. Gallen. Vienna 2017: A Brief Summary of the Consensus Discussion about Escalation and De-Escalation of Primary Breast Cancer Treatment // Breast Care. — 2017. — Vol. 12(2). — P. 102-107.
18. Gucalp A., Gupta G., Pilewskie M., Sutton E., Norton L. Advances in managing breast cancer: a clinical update // 2014/F1000Prime Reports. — 2014. — Vol. 6. — P. 66.
19. Kennecke H., Yerushalmi R., Woods R. et al. Metastatic Behavior of Breast Cancer Subtypes // Journal of Clinical Oncology. — 2010. — Vol. 28(20). — P. 3271-3277.
20. King T., Radosa J., Eaton A. et al. Evaluation of Local and Distant Recurrence Patterns in Patients with Triple-Negative Breast Cancer According to Age // Annals of Surgical Oncology. — 2016. — Vol. 24(3). — P. 698-704.
21. Laurberg T., Alsner J., Tramm T. et al. 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. — Vol. 56(1). — P. 59-67.
22. 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. — Vol. 26(8). — P. 1275-1281.
23. Lowery A., Kell M., Glynn R. et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. Breast Cancer Research and Treatment // Breast Cancer Research and Treatment. — 2011. — Vol. 133(3). — P. 831-841.
24. 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. — Vol. 90(1). — P. 14-22.
25. Moran M. Radiation therapy in the locoregional treatment of triple-negative breast cancer // The Lancet Oncology. — 2015. — Vol. 16(3). — P. e113-e122.
26. 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. — Vol. 26(14). — P. 2373-2378.
27. Prat A., Cheang M., Martín M., Parker J. Prognostic Significance of Progesterone Receptor-Positive Tumor Cells Within Immunohistochemically Defined Luminal A Breast Cancer // Journal of Clinical Oncology. — 2011. — Vol. 31(2). — P. 203-209.
28. Romond E.H., Perez E.A., Bryant J. et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 1673-1684.
29. Senn H. St. Gallen Consensus 2013: Optimizing and Personalizing Primary Curative Therapy of Breast Cancer

- Worldwide // Breast Care. — 2013. — Vol. 8(2). — P. 101-101.
30. 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. — Vol. 37(1). — P. 25-31.
 31. Tran B., Bedard P. Luminal-B breast cancer and novel therapeutic targets // Breast Cancer Research. — 2011. — Vol. 13(6).
 32. Viale G., Regan M., Maiorano E. et al. 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. — Vol. 25(25). — P. 3846-3852.
 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. — Vol. 22(4). — P. 247-255.
 34. 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*Biophysics*Physics. — 2011. — Vol. 75(3). — P. S183-S184.
 35. Wu X., Baig A., Kasymjanova G. et al. Pattern of Local Recurrence and Distant Metastasis in Breast Cancer By Molecular Subtype. — 2016.
 36. Yang T., Morrow M., Modi S. et al. 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. — Vol. 22(S3). — P. 495-501.
 37. 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. — Vol. 20(11). — P. 3469-3476.

Поступила в редакцию 22.03.2018 г.

O.Ju. Gorbacheva¹, V.Ju. Ivashkov¹, V.A. Sobolevsky¹, O.V. Krokhina¹, N.I.K. Mehtieva²

Early breast cancer: the importance of the biological tumor subtype for choosing surgical treatment tactics (a literature review)

¹NMI of Oncology named after NN Blokhin of the Ministry of Health of Russia, Moscow
²Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, Baku

Purpose: to determine the dependence of the development of local relapse depending on the chosen tactics of surgical treatment with different biological subtypes of breast cancer.

Materials and methods: molecular taxonomy of breast cancer may improve the prognosis of regional relapse (MPR) and has a great potential for improving decision-making regarding local treatment for breast cancer. The review of the world literature, reflecting prospective and retrospective studies on the biological characteristics of breast cancer, is reviewed. The studies reflect such parameters as the degree of malignancy, the age of the patients, the biological subtype of the tumor, and the treatment performed. The development of local and regional relapse was assessed depending on the choice of surgical treatment tactics: radical mastectomy and organ-preserving treatment + radiotherapy.

The search was limited to 2001, when biological subtypes of breast cancer were identified. Prospective and retrospective studies were evaluated in patients with early operable breast cancer.

Conclusions: young age, tumor malignancy, tumor node size, presence of lymphovascular invasion or lymph node involvement and unfavorable tumor subtypes such as Her2 / neu and triple-negative tumors can be considered as the main predictors of relapse in breast cancer. Tumors having a triple-negative nature have the most aggressive course, this concerns both local, regional relapse, and distant metastasis. Advances in modern neoadjuvant therapy have reduced the overall number of local relapses for all subgroups. Radiation therapy also helps to reduce the risk of local and regional recurrence. 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 organ-preserving surgeries in unfavorable tumor subtypes and according to the results of studies, the total and disease-free survival is comparable, as and during mastectomy.

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