

Эффективность неоадъювантной химиотерапии и выживаемость у пациентов старшей возрастной группы с трижды негативным раком молочной железы II–III стадий

О.О. Гордеева^{✉1}, И.В. Колядина^{1,2}, Л.Г. Жукова³, И.П. Ганьшина¹, Д.В. Комов¹, А.А. Мещеряков¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения г. Москвы

✉helga.stolz@yandex.ru

Аннотация

Обоснование. Рак молочной железы (РМЖ) сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. Трижды негативный РМЖ (ТНРМЖ) является наиболее агрессивным подтипом среди всех видов РМЖ. При раннем и местно-распространенном ТНРМЖ адекватно и своевременно проведенная неоадъювантная химиотерапия (НАХТ) определяет дальнейший прогноз заболевания. Пациенты старше 60 лет представляют собой особую подгруппу, однако ранее она не была отдельно рассмотрена.

Цель. Определить эффективность НАХТ и выживаемость у пациентов пожилого возраста с ТНРМЖ II–III стадий.

Материалы и методы. С 2014 г. 92 пациентки с гистологически верифицированным ранним и местно-распространенным ТНРМЖ получили лечение в объеме НАХТ с последующим хирургическим лечением ± адъювантной терапией. НАХТ проводилась по следующей схеме: цисплатин 75 мг/м² в 1-й день, паклитаксел 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни, курс каждые 28 дней, до 6 курсов. После завершения НАХТ пациенткам проводилось оперативное вмешательство с последующей оценкой степени лечебного патоморфоза в первичной опухоли и регионарных лимфоузлах. В дальнейшем проводился корреляционный анализ между клиническими характеристиками и степенью лечебного патоморфоза.

Результаты. Проанализированы данные 92 пациенток, 22 (23,9%) из которых – пациентки старшей возрастной группы. На момент установки диагноза у больных старше 60 лет отмечено большее вовлечение регионарных лимфоузлов (N3: 40,9% vs 20,0%, $p < 0,05$). Пациентки старше 60 лет достоверно реже получали весь объем запланированной НАХТ (65,7% vs 22,7%, $p < 0,05$). Это может быть связано со значимо более частой токсичностью: нефропатией (54,5% vs 17,1%, $p < 0,05$) и полинейропатией (22,7% vs 17,1%, $p = 0,054$). Отмечена меньшая частота достижения полного клинического (28,6% vs 41,4%, $p = 0,654$) и полного патоморфологического ответа (51,6% vs 71,7%, $p < 0,05$), что может быть связано как с поздним выявлением заболевания, так и с неполным объемом НАХТ. У пациенток старше 60 лет чаще регистрировались локальное прогрессирование (45,5% vs 22,9%, $p < 0,05$), а также висцеральные метастазы (36,4% vs 17,1%, $p < 0,05$). У пациенток старше 60 лет также отмечена худшая выживаемость (как безрецидивная, так и общая, $p < 0,05$). Нами также получены данные о различных паттернах метастазирования у пациентов разных возрастных групп: преимущественное поражение центральной нервной системы (50%) для пациентов моложе 60 лет и поражение печени (40%) для пациентов 60 лет и старше.

Выводы. Результаты нашего анализа свидетельствуют о существенных различиях в эффективности, переносимости и отдаленных результатах лечения пациенток старшей возрастной группы, что требует пересмотра взглядов на течение заболевания у пациенток старше 60 лет.

Ключевые слова: тройной негативный рак молочной железы, пожилой возраст, неоадъювантная химиотерапия, полный патоморфоз, прогноз при тройном негативном раке молочной железы.

Для цитирования: Гордеева О.О., Колядина И.В., Жукова Л.Г. и др. Эффективность неоадъювантной химиотерапии и выживаемость у пациентов старшей возрастной группы с трижды негативным раком молочной железы II–III стадий. Современная Онкология. 2019; 21 (3): 46–51. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190477

Original Article

The efficacy of neoadjuvant chemotherapy and survival in older patients with stages II to III triple-negative breast cancer

Olga O. Gordeeva^{✉1}, Irina V. Kolyadina^{1,2}, Liudmila G. Zhukova³, Inna P. Gan'shina¹, Dmitrii V. Komov¹, Andrei A. Meshcheriakov¹

¹Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, Moscow, Russia

✉helga.stolz@yandex.ru

Abstract

Background. Breast cancer (BC) maintains the leading position in the structure of the morbidity and mortality from malignancies. Triple-negative BC (TNBC) is the most aggressive subtype among all types of BC. The adequate and timely initiation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) determines the further prognosis of the disease in case of early and locally advanced TNBC. Patients over 60 years old are the special subgroup, but it has not been previously considered separately.

Aim. To determine the efficacy of NAC and survival in elderly patients with stages II to III TNBC.

Materials and methods. Since 2014, 92 patients with histologically verified early and locally advanced TNBC have received NAC, followed by surgery ± adjuvant therapy. NAC was conducted under the following scheme: cisplatin 75 mg/m² on day 1, paclitaxel 80 mg/m² on days 1, 8 and 15 of 28-day cycle, for six cycles. After the end of NAC, patients underwent surgery and a follow-up assessment of the degree of therapeutic pathomorphism in the primary tumor and regional lymph nodes. Further on, the correlation analysis was carried out between clinical characteristics and the degree of therapeutic pathomorphism.

Results. We analyzed the data from the 92 patients, 22 (23.9%) patients of them were in older age group. At the time of disease diagnosis, the patients older than 60 years of age had a greater involvement of regional lymph nodes (N3: 40.9% vs. 20.0%, $p < 0.05$). Women older than 60 years of age received statistically and significantly less volume of the planned NAC (65.7% vs. 22.7%, $p < 0.05$). This could be due to the significantly more frequent toxicity: nephropathy (54.5% vs 17.1%, $p < 0.05$) and polyneuropathy (22.7% vs. 17.1%, $p = 0.054$). We noted the lower frequency of the achieving complete clinical (28.6% vs. 41.4%, $p = 0.654$) and pathomorphological response (51.6% vs 71.7%, $p < 0.05$), that could be associated with both late diagnosis of the disease and incomplete volume of planned NAC. The local progression (45.5% vs. 22.9%, $p < 0.05$), as well as the visceral metastases (36.4% vs. 17.1%, $p < 0.05$) were more common identified characteristics in women older than 60 years of age. Women older than 60 years of age had worse survival rate (both, relapse-free and overall survival, $p < 0.05$). We also received data concerning different localizations of metastasis in patients of different age groups: the predominant lesion of the central nervous system (50%) in patients younger than 60 years of age and liver damage (40%) in patients 60 years of age and older.

Conclusions. The results of our analysis show significant differences in the efficacy, tolerability and long-term results of the treatment of older patients and require the conversion of the views on the course of the disease in patients over 60 years of age.

Key words: triple-negative breast cancer, elderly age, neoadjuvant chemotherapy, complete pathomorphism, prognosis for triple-negative breast cancer.

For citation: Gordeeva O.O., Kolyadina I.V., Zhukova L.G. et al. The efficacy of neoadjuvant chemotherapy and survival in older patients with stages II to III triple-negative breast cancer. Journal of Modern Oncology. 2019; 21 (3): 46–51. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190477

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее актуальных проблем для здравоохранения в России и за рубежом [1, 2]. Существующая на данный момент классификация, разделяющая РМЖ на 5 основных молекулярно-генетических подтипов, позволяет не только подобрать высокоспецифичное лечение, но и в некоторых ситуациях прогнозировать течение заболевания [3, 4]. Так, трижды негативный РМЖ (ТНРМЖ) остается наиболее неблагоприятным подтипом РМЖ, демонстрируя наихудшую выживаемость среди всех подтипов [5]. В то же время адекватно проведенная неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) и ее результаты (полная патоморфологическая регрессия как суррогатный маркер) достоверно коррелируют с выживаемостью пациентов (как безрецидивной, так и общей) [6, 7]. Традиционно ТНРМЖ рассматривается как подтип, наиболее характерный для пациентов более молодого возраста [8]. Тем не менее пациенты старшей возрастной группы (старше 60 лет) составляют существенную часть заболевших ТНРМЖ [9]. Но отдельно эта группа пациентов не была ранее рассмотрена и описана.

Цель исследования – определить эффективность НАХТ и выживаемость у пациентов пожилого возраста с ТНРМЖ II–III стадий.

Материалы и методы

С 2014 г. 92 пациентки с гистологически верифицированным ранним и местно-распространенным ТНРМЖ получили лечение в объеме НАХТ с последующим хирургическим лечением ± адъювантной терапией. Всем пациенткам перед началом лечения проведена core-биопсия первичной опухоли. В полученном материале проведено иммуногистохимическое исследование с целью определения уровня экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона, Her2/neu и Ki-67. Отрицательными считались значения экспрессии эстрогенов менее 3 по Allred, прогестерона – менее 3 по Allred, Her2/neu – 0, 1+, 2+ при отрицательном результате FISH-тестирования.

Для оценки местной распространенности процесса пациенткам выполнены маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) регионарных зон. При высокой плотности молочных желез, не позволяющей провести адекватную оценку размеров первичной опухоли, выполнялась

магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез. До начала лечения пациенткам выполнено стандартное обследование с целью исключения отдаленных метастазов: УЗИ органов брюшной полости и малого таза, рентгенография органов грудной клетки, сканирование костей скелета. МРТ головного мозга с контрастированием не входило в рутинное обследование, однако выполнялось тем пациенткам, у которых присутствовала неврологическая симптоматика.

НАХТ проводилась по следующей схеме: cisplatin 75 мг/м² в 1-й день, паклитаксел 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни, курс каждые 28 дней, до 6 курсов. Промежуточное обследование проводилось после 3 курсов и включало в себя УЗИ регионарных зон, брюшной полости и малого таза. Клиническая оценка первичной опухоли проводилась перед началом каждого курса. При развитии нефротоксичности на фоне введения цисплатины проводилась замена на карбоплатин в дозе AUC6. При развитии периферической полинейропатии II стадии и более допускалось уменьшение количества проведенных курсов до 5. При недостаточной эффективности (стабилизация или прогрессирование) проводилась смена на AC-режим (доксорубин 60 мг/м², циклофосфамид 600 мг/м², курс каждые 3 нед).

После завершения неoadъювантной терапии пациенткам проводилось оперативное вмешательство с последующей оценкой степени лечебного патоморфоза в первичной опухоли и регионарных лимфоузлах. По показаниям больным проводилась адъювантная терапия (лучевая и/или лекарственная).

Данные пациенток вносились в базу данных Access, в дальнейшем выгружались и обрабатывались в Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка производилась в программе SPSS.

Результаты

Всего проанализированы данные 92 пациенток, 22 (23,9%) из которых – пациентки старшей возрастной группы. Доли протокового и более редких гистологических подтипов рака были сопоставимы в обеих возрастных группах, тогда как дольковый рак чаще встречался у пациентов старшего возраста, хотя различия и не достигли достоверности. Распределение по размеру первичной опухоли (критерий T) также существенно не отличалось. В то же время у пациентов старше

Таблица 1. Клинико-морфологические различия у больных старше и моложе 60 лет
Table 1. Clinical and morphological differences between patients older and younger than 60 years of age

Показатель	Возраст		Достоверность, p
	моложе 60 лет	60 лет и старше	
Индекс массы тела, %			
Норма	55,7	18,2	0,002
Выше нормы	44,3	81,8	
Гистологический подтип, %			
Протоковый	91,4	96,4	0,198
Дольковый	1,4	9,1	
Редкие подтипы	7,1	4,5	
Размер опухоли, %			
T0	1,4	0	0,431
T1	5,7	4,5	
T2	47,1	27,3	
T3	8,6	9,1	
T4	37,1	59,1	
Поражение регионарных лимфоузлов, %			
N0	25,7	18,2	0,025
N1	42,9	18,2	
N2	11,4	22,7	
N3	20,0	40,9	
Стадии, %			
Первично-операбельные	48,6	22,7	0,032
Местно-распространенные	51,4	87,3	
Степень дифференцировки, %			
G2	37,7	60,0	0,08
G3	62,3	40,0	
ER, %			
0 баллов	91,4	8,6	0,485
1–2 балла	86,4	13,6	
PR, %			
0 баллов	95,7	90,9	0,386
1–2 балла	4,3	9,1%	
ER/PR, %			
0 баллов	90,0	77,3	0,08
1–2 балла	10,0	22,7	
Her2, %			
0	60,0	36,4	0,045
1+/2+	40,0	63,6	
Ki-67, %			
До 80%	50,0	54,5	0,445
80% и более	50,0	45,5	
Лимфоваскулярная инвазия в первичной опухоли, %	5,7	4,5	0,883
Некрозы в первичной опухоли, %	8,6	4,5	0,534
Мутации BRCA1/2, %	41,2	9,1	0,044
Клинический ответ, %			
Полный	41,4	28,6	0,654
Частичный	45,7	57,1	
Стабилизация	7,1	4,8	
Прогрессирование	5,7	9,5	
Число курсов химиотерапии, %			
1	2,9	9,1	0,013
2	5,7	13,6	
3	2,9	4,5	

Таблица 1. Клинико-морфологические различия у больных старше и моложе 60 лет
Table 1. Clinical and morphological differences between patients older and younger than 60 years of age

Показатель	Возраст		Достоверность, р
	молоче 60 лет	60 лет и старше	
Число курсов химиотерапии, %			
4	5,7	22,7	
5	17,1	27,3	
6	65,7	22,7	
Степень лечебного патоморфоза в первичной опухоли, %			
I	5	10	0,065
II	10	26,3	
III	13,3	10,5	
IV	71,7	52,6	
Лечебный патоморфоз в первичной опухоли ± лимфоузлов			
Полный (pCR), %	71,7	52,6	0,049
Неполный, %	28,3	47,4	

Рис. 1. Локализация метастатических очагов у пациентов старше 60 лет.
Fig. 1. The localization of metastases in patients older than 60 years.



Рис. 2. Локализация метастатических очагов у пациентов моложе 60 лет.
Fig. 2. The localization of metastases in patients younger than 60 years of age.

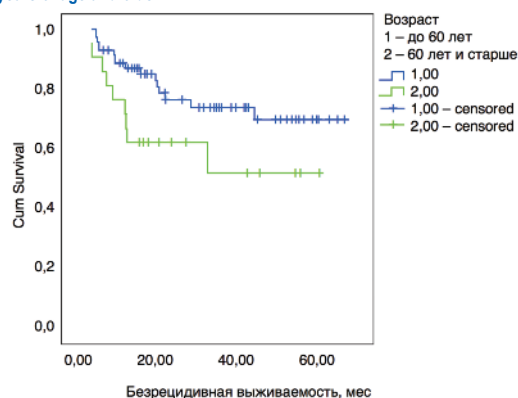


60 лет на момент установки диагноза отмечалось большее поражение регионарных лимфоузлов ($N3$ 40,9% vs 20,0%, $p < 0,05$). Первично-операбельными в момент стадирования были 48,6% пациентов до 60 лет и только 22,7% старшего возраста ($p < 0,05$). Не получено достоверных различий в степени дифференцировки опухолевой ткани, уровня экспрессии гормональных рецепторов (0, 1+ или 2+), уровня Ki-67, наличия или отсутствия лимфоваскулярной инвазии и наличия или отсутствия некрозов в первичной опухоли. Тем не менее у пациентов старшей возрастной группы достоверно чаще был получен ненулевой ИГХ-анализ уровня экспрессии Her2 (1+ и 2+) – 63,3% против 40,0% ($p < 0,05$).

Все 6 курсов запланированной НАХТ получили 65,7% пациентов моложе 60 лет и 22,7% пациентов 60 лет и старше. Основной причиной прекращения лечения по запланированной схеме явились нефротоксичность и периферическая сенсорная полинейропатия. Так, нефротоксичность развилась у 54,5% пациентов старшей возрастной группы и только у 17,1% пациентов моложе 60 лет ($p < 0,05$). С такой же частотой у пациентов до 60 лет отмечалась клинически значимая периферическая полинейропатия, тогда как у пациентов второй группы частота встречаемости этого нежелательного явления составила 22,7% ($p = 0,054$). Другие нежелательные явления существенно не различались в обеих подгруппах.

Клинический ответ достоверно не отличался в обеих подгруппах, однако стоит отметить, что полный клинический эффект (оцененный лучевыми методами обследования) достигнут у 41,4% пациентов моложе 60 лет и только у 28,6% пациентов старшего возраста. В то же время клиническое прогрессирование на фоне НАХТ отмечалось у 5,7 и 9,5% пациентов соответственно. Нами получены также достоверные различия в обеих группах по степени достижения полной патоморфологической регрессии первичной опухоли в пользу пациентов более молодого возраста: 71,7% против 52,6% ($p < 0,05$). Более подробные данные представлены в табл. 1.

Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в группах пациентов моложе 60 лет и 60 лет и старше.
Fig. 3. Disease-free survival in groups of patients younger than 60 years and 60 years of age and older.



Нами получены данные и о различиях в отдаленных результатах лечения двух групп. Так, на момент среза данных (июнь 2019 г.) живы были 85,7% пациенток моложе 60 лет и 68,2% пациенток более старшего возраста ($p = 0,06$). Все смерти в обеих группах связаны с прогрессированием основного заболевания. Прогрессирование зарегистрировано у большего числа пациенток старшего возраста: 45,5% против 20,9% ($p < 0,05$). При этом у пациенток до 60 лет основной локализацией отдаленных метастазов являлся головной мозг (50%), в то время как у пожилых пациенток чаще отмечалось поражение печени (40%) и легких (20%). В целом висцеральное поражение отмечено у 36,4% пациенток старше 60 лет и у 17,1% пациенток моложе 60 лет ($p < 0,05$). Более подробно данные по выживаемости представлены в табл. 2 и на рис. 1–5.

Таблица 2. Выживаемость у больных моложе и старше 60 лет
Table 2. Survival in younger patients and in patients older than 60 years

Выживаемость	Возраст		Достоверность, p
	молоче 60 лет	60 лет и старше	
Безрецидивная, %			
3-летняя	73,7	61,9	0,049
5-летняя	69,6	51,6	
Без отдаленных метастазов, %			
3-летняя	78,9	68,6	0,043
5-летняя	74,6	57,2	
Общая выживаемость, %			
3-летняя	81,8	72,4	0,057
5-летняя	77	54,3	

Рис. 4. Выживаемость без отдаленных метастазов в группах пациентов моложе 60 лет и 60 лет и старше.
Fig. 4. Distant disease-free survival in groups of patients younger than 60 years and 60 years of age, and older.

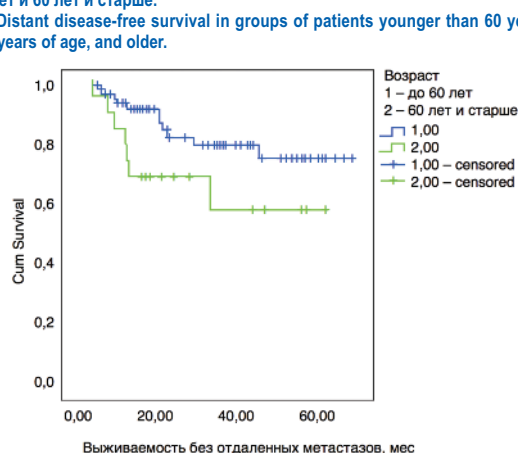
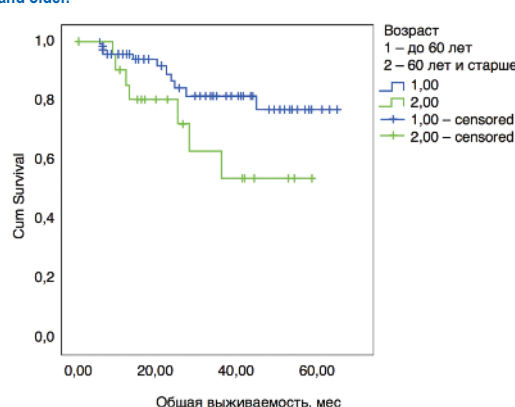


Рис. 5. Общая выживаемость в группах пациентов моложе 60 лет и 60 лет и старше.
Fig. 5. Overall survival in groups of patients younger than 60 years and 60 years of age, and older.



Обсуждение

Доля пациентов 60 лет и старше с диагностированным ТНРМЖ, представленная в нашей выборке, сопоставима с международными данными [9]. По результатам нашего анализа пациентки старшей возрастной группы имели худшие результаты неoadъювантной терапии – это продемонстрировано количеством достижения полного клинического и полного патоморфологического ответа. Такие результаты могут быть связаны как с более поздним выявлением заболевания (что также показано в нашем анализе), так и с достоверно меньшим количеством окончанных курсов НАХТ в режиме цисплатин + паклитаксел. Стоит отметить, что в дальнейшем, при развитии непереносимой токсичности или прогрессирования, производилась смена режима лечения на АС. В свою очередь, меньшее количество курсов связано с более часто регистрируемой клинически значимой токсичностью (нефропатия, периферическая сенсорная полинейропатия). Это говорит о том, что при назначении НАХТ более пристальное внимание следует уделять анализу возможных нежелательных явлений, которым более подвержены пациенты старшей возрастной группы.

Отдельного обсуждения заслуживают отдаленные результаты лечения. Худшая выживаемость (как без прогрессирования, так и общая), полученная по результатам нашего анализа, скорее всего, связана с неудовлетворительным клиническим и патоморфологическим эффектом, достигнутым при первичном лечении пациенток. Тем не менее обращают

на себя внимание различные паттерны метастазирования в разных возрастных группах. Так, если для пациенток моложе 60 лет более характерно поражение центральной нервной системы (ЦНС) – головной мозг, оболочки, то для пациенток старшего возраста более характерной локализацией обнаружения отдаленных метастазов были печень и легкие. На сегодняшний момент нам сложно объяснить эти данные. Однако мы предполагаем, что это связано в первую очередь с большей гетерогенностью опухоли у пациентов старшей возрастной группы [8, 10] и возможным присутствием люминального клона, нечувствительного к химиотерапии, который реализуется в висцеральном поражении. Нами продолжена работа по поиску возможного объяснения полученных результатов.

Заключение

Пациентки старшей возрастной группы имеют особенности течения заболевания, ответа на терапию и токсичности проводимого лечения, которые определяют их дальнейшую судьбу. Полученные нами данные о различных путях метастазирования у пациентов разных возрастных групп требуют дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2018.

- [Zlokachestvennyye novoobrazovaniia v Rossii v 2017 g. (zabolevaemost' i smertnost'). Pod red. A.D.Kaprina, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoi. Moscow: MNIIOI im. P.A.Gertsena – filial FGBU "NMTs radiologiiMoscow: MNIIOI im. P.A.Gertsena – filial FGBU", 2018 (in Russian).]

2. GLOBOCAN 2018; IACR, WHO, 2018. <http://gco.iarc.fr/today>
3. Колядина И.В., Поддубная И.В., Павликова О.А. и др. Эволюция неoadъювантного подхода при первично-операбельном раке молочной железы в последнюю декаду: модный тренд или реальная клиническая практика? Современная онкология. 2017; 19 (1): 9–16.
[Kolyadina IV, Poddubnaya IV, Pavlikova OA et al. The evolution of neoadjuvant approach in primary operable breast cancer last decade: modern trend or a real clinical practice? Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (1): 9–16 (in Russian).]
4. Павликова О.А., Поддубная И.В., Колядина И.В. и др. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии при различных биологических подтипах рака молочной железы стадий T1–3N0–1M0. Современная онкология. 2017; 19 (4): 16–21.
[Pavlikova OA, Poddubnaya IV, Kolyadina IV et al. Clinical and radiological evaluation of the effectiveness of preoperative systemic therapy in different biological subtypes of breast cancer stages T1–3N0–1M0. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (4): 16–21 (in Russian).]
5. Fallaopour S, Navaneelan T, De P, Borgo A. Breast cancer survival by molecular subtype: a population based analysis of cancer registry data. CMAJ Open 2017; 5 (3): E734–E739.
6. Cortazar P, Zhang P et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet 2014; 384 (9938): 164–72.
7. Павликова О.А., Колядина И.В., Комов Д.В. и др. Факторы-предикторы достижения полного лекарственного патоморфоза при неoadъювантной химиотерапии первично-операбельного рака молочной железы. Современная онкология. 2017; 19 (1): 24–9.
[Pavlikova OA, Kolyadina IV, Komov D.V. et al. Predictive factors of achievement pathological complete response at neoadjuvant chemotherapy of primary operable breast cancer. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (1): 24–9 (in Russian).]
8. Жукова Л.Г. Рак молочной железы с тройным негативным фенотипом у российской популяции больных. Клинико-морфологические особенности. Вопросы онкологии. 2015; 61 (2): 189–94.
[Zhukova L.G. Rak molochnoi zhelezy s troinym negativnym fenotipom u rossiiskoi populiatsii bol'nykh. Kliniko-morfologicheskie osobennosti. Voprosy onkologii. 2015; 61 (2): 189–94 (in Russian).]
9. Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK. Triple-negative breast cancer in the elderly: prognosis and treatment. Breast J 2017; 23: 630–7.
10. Колядина И.В., Андреева Ю.Ю., Франк Г.А., Поддубная И.В. Роль биологической гетерогенности при рецидивирующем и метастатическом раке молочной железы. Архив патологии. 2018; 80 (6): 62–7.
[Kolyadina IV, Andreeva Yu.Yu., Frank GA, Poddubnaya IV. Rol' biologicheskoi heterogenosti pri retsidiviruiushchem i metastaticheskom rake molochnoi zhelezy. Arkhiv patologii. 2018; 80 (6): 62–7 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Гордеева Ольга Олеговна – врач-онколог, аспирант отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: helga.stolz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8266-0218>

Колядина Ирина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: irinakolyadina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

Жукова Людмила Григорьевна – д-р мед. наук, проф. РАН, зам. дир. по онкологии ГБУЗ «МНЦ им. А.С. Логанова». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>

Ганьшина Инна Петровна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Комов Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд-ния хирургического №2 (диагностики опухолей) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Мещеряков Андрей Альбертович – д-р мед. наук, зав. отд-нием лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №3, зам. дир. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Olga O. Gordeeva – Graduate Student, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: helga.stolz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8266-0218>

Irina V. Kolyadina – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: irinakolyadina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

Ludmila G. Zhukova – D. Sci. (Med.), Professor of RAS, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>

Inna P. Gan'shina – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Dmitrii V. Komov – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Andrei A. Meshcheriakov – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2019