ЛЕЧЕНИЕ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Г.Е.Ройтберг^{1,2*}, Ж.В.Дорош¹, О.Ю.Аникеева²

1. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

2. ОАО «Медицина»,

125047, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., д. 10

Резюме

Рак молочной железы (РМЖ) остается одним из самых распространенных заболеваний женской части населения. По статистике РМЖ выявляется у каждой восьмой женщины. Приблизительно в 20–24% случаев от числа заболевших РМЖ диагностируется трижды негативный рак молочной железы. Для трижды негативного РМЖ характерно агрессивное клиническое течение, более высокая частота рецидивов и низкая общая выживаемость. По статистике медиана выживаемости женщин с метастатическим трижды негативным РМЖ составляет менее одного года. Мы демонстрируем успешный случай лечения женщины 60 лет, с диагнозом трижды негативный РМЖ справа, отечно-инфильтративная форма, St IIIC cT4bN3M0 на фоне метаболического синдрома. Противоопухолевое лечение длилось 1 год, и состояло из трех этапов: системная химиотерапия, хирургическое лечение (радикальная мастэктомия), адъювантная лучевая терапия. После проведенного лечения достигнута ремиссия. Пациентка жива, безрецидивный период – 3 года.

Заключение. Не смотря на тяжелую сопутствующую патологию у наблюдаемой пациентки, мы получили положительный результат многоступенчатой терапии, где цитотоксическая химиотерапия была базовым лечением для женщины с трижды негативным РМЖ.

Ключевые слова:

трижды негативный рак молочной железы, метаболический синдром, химиотерапия, радикальная мастэктомия, адъювантная лучевая терапия, метаболический синдром, сахарный диабет.

Для цитирования

Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аникеева О.Ю. Лечение трижды негативного рака молочной железы у пациентки с метаболическим синдромом. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(1): 62–68. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2021-8-1-6>

Для корреспонденции

Ройтберг Григорий Ефимович – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Адрес: 125047, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., д. 10

E-mail: jdorosh@medicina.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 18.09.2020, Рецензия (1) 19.01.2021, Рецензия (2) 20.01.2021, Принята к печати 10.03.2021

TREATMENT OF THRICE-NEGATIVE BREAST CANCER IN A PATIENT WITH METABOLIC SYNDROME

G.E.Roitberg^{1,2*}, J.V.Dorosh¹, O.Yu.Anikeeva²

1. N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation
2. "Medicina",
10 2nd Tverskaya-Yamskaya lane, Moscow 125047, Russian Federation

Abstract

Breast cancer (BC) remains one of the most common diseases of the female population. According to statistics, breast cancer is detected in every eighth woman. Approximately 20-24% of breast cancer patients are diagnosed with triple negative breast cancer. Triple-negative breast cancer is characterized by an aggressive clinical course, a higher relapse rate, and low overall survival. According to statistics, the median survival rate for women with metastatic triple-negative breast cancer is less than one year. We demonstrate a successful case of treatment of a 60-year-old woman diagnosed with triple negative breast cancer on the right, edematous-infiltrative form, St IIIC cT4bN3M0 on the background of metabolic syndrome. Antitumor treatment lasted 1 year and consisted of three stages: systemic chemotherapy, surgical treatment (radical mastectomy), and adjuvant radiation therapy. After the treatment, remission was achieved. The patient is alive and has a relapse-free period of 3 years.

Conclusion. Despite the severe concomitant pathology in the observed patient, we received a positive result of multi-stage therapy, where cytotoxic chemotherapy was the basic treatment for a woman with triple negative breast cancer.

Keywords:

triple negative breast cancer, metabolic syndrome, chemotherapy, radical mastectomy, adjuvant radiation therapy, metabolic syndrome, diabetes mellitus.

For citation

Roitberg G.E., Dorosh J.V., Anikeeva O.Yu. Treatment of thrice-negative breast cancer in a patient with metabolic syndrome. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(1): 62-68. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2021-8-1-6>

For correspondence

Grigory E. Roitberg – academician of Russian Academy of Science, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of therapy, general medical practice and nuclear medicine of the N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russian Federation, President of the clinic "Medicina", Moscow, Russian Federation.

Address: Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

Address: 10 2nd Tverskaya-Yamskaya lane, Moscow 125047, Russian Federation

E-mail: jdorosh@medicina.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 18.09.2020, Review (1) 19.01.2021, Review (2) 20.01.2021, Accepted 10.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) остается одним из самых распространенных заболеваний женской части населения [1–4]. По статистике РМЖ выявляется у каждой восьмой женщины [5]. В Российской Федерации на его долю приходится 20,9% от общего числа впервые выявленных случаев злокачественных опухолей [6]. Приблизительно в 20–24% случаев от числа заболевших РМЖ диагностируется трижды негативный рак молочной железы [7, 8].

Актуальность исследований РМЖ и интерес к ним связаны не только с возросшим уровнем заболеваемости, но и с последующей высокой смертностью. Так, у женщин в возрасте до 40 лет РМЖ является основной причиной смертности [4, 7]. Медиана выживаемости женщин с метастатическим трижды негативным РМЖ составляет менее одного года [9].

Гетерогенность опухолей репродуктивной системы и РМЖ, в частности, хорошо известна и обычно диагностируется с использованием рутинных маркеров [10]. Клинически рак молочной железы обычно подразделяется на четыре подтипа в зависимости от наличия рецепторов к эстрогену, прогестерону, эпидермального фактора роста и индекса пролиферации (Ki-67) [11, 12]. Для трижды негативного РМЖ характерно отсутствие экспрессии к эстрогену, прогестерону, эпидермальному фактору роста [8, 13].

В последнее время появились сообщения, что ожирение так же является фактором риска развития РМЖ [14, 15]. Десятилетняя выживаемость при РМЖ у пациенток с ожирением значительно ниже по сравнению с женщинами с нормальным весом: относительный риск – 1,34 (доверительный интервал 95%; CI 1,09–1,65) и 2,1 (доверительный интервал 95%; CI 1,5–2,9) соответственно [15].

В популяционном исследовании ($n=1177$) женщин с ожирением, молодого возраста (< 45 лет) было выявлено, что такие пациентки имеют более

высокую вероятность возникновения опухолей молочной железы, подтвержденных гистологически и негативных по отношению к рецепторам эстрогена [16]. Существует мнение, что сахарный диабет является фактором риска возникновения эстроген-отрицательного РМЖ [17]. Таким образом, рост заболеваемости метаболического синдрома, сахарного диабета, ожирения может стимулировать увеличение количества пациенток с РМЖ [17].

Цель исследования: демонстрация редкого клинического случая лечения трижды негативного рака молочной железы у пациентки с метаболическим синдромом.

Клинический случай

Пациентка П., 60 лет находилась на лечении в клинике АО «Медицина» по поводу РМЖ.

Из анамнеза: в феврале 2016 году при ультразвуковом исследовании в правой молочной железе, в нижнем-наружном квадранте было выявлено образование 25x19 мм, неоднородной структуры с неровными контурами. Также в правой подмышечной и правой подключичной областях визуализировались конгломераты лимфатических узлов диаметром от 16 до 29 мм.

В медицинском учреждении по месту жительства пациентке П. была выполнена биопсия опухоли молочной железы. При гистологическом анализе биоптатов был выявлен инвазивный неспецифический рак молочной железы 3 степени злокачественности. Иммуногистохимический анализ опухоли показал отсутствие экспрессии к рецепторам эстрогена и прогестерона, экспрессию эпидермального фактора роста – слабое мембранное окрашивание более 10% опухолевых клеток (1+), пролиферативная активность опухоли (Ki-67) – 86%, цитокератин 5–40%, экспрессия к рецепторам андрогенов – 5 баллов, полиморфизма генов BRCA 1,2 не выявлено.

Anamnesis vitae был осложнен сопутствующей: стенозирующий атеросклероз сосудов головного

Таблица 1. Динамика показателей ИГХ у наблюдаемой пациентки
Table 1. Dynamics of IHC indicators in the observed patient

Фактор / Factor	До начала лечения / Before the treatment	После ХТ / After CT
Экспрессия к рецепторам эстрогенов / Estrogen receptor expression	отрицательная / negative	отрицательная / negative
Экспрессия к рецепторам прогестерона / Progesterone receptor expression	отрицательная / negative	отрицательная / negative
Экспрессия эпидермального фактора роста / Epidermal growth factor expression	«+»	отрицательная / negative
Коэкспрессия Ki-67 / Co-expression Ki-67	86%	3%

мозга, хроническая церебро-васкулярная недостаточность 3 степени, остаточные явления перенесенного инсульта в правой гемисфере (2007 г.). Гипертоническая болезнь 3 степени, нормотензия. Сахарный диабет, инсулинозависимый (25 ЕД/сут).

Учитывая злокачественную природу опухоли молочной железы, пациентка П. нуждалась в специальном лечении. Однако, в диспансере по месту жительства из-за тяжелой сопутствующей патологии в проведении химиотерапии было в нем отказано в связи с высокими рисками развития осложнений.

Объективно: состояние пациентки средней тяжести. Кожные покровы бледные. ИМТ 29 кг/м². Левосторонний гемипарез с преобладанием снижения чувствительности в нижней конечности, гемидистония слева. Дыхание свободное, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 82 в минуту, АД 130/80 мм рт.ст.. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах.

Status localis. Правая молочная железа отечная. Кожные покровы гиперемированы. В правом нижнем-наружном квадранте пальпируется опухоль до 3,0 см в диаметре, плотной консистенции. В подмышечной области справа конгломерат л/узлов до 3,5 см в диаметре.

Пациентка дообследована в клинике АО «Медицина»: КТ грудной клетки, сцинтиграфия костей скелета, КТ брюшной полости (ПЭТ-КТ на этом этапе диагностики не выполнялось из-за высокого уровня глюкозы крови) – данных об отдаленных метастазах не получено.

На основании данных инструментального исследования пациентке П. был установлен клинический диагноз: трижды негативный рак правой молочной железы, отечно-инфильтративная форма, стадия IIIC cT4bN3M0.

Учитывая тяжелую сопутствующую патологию в клинике АО «Медицина» проведен консилиум в составе: онколог, эндокринолог, невролог, кардиолог. Было решено провести лечение в нескольких этапах:

1. системная химиотерапия;
2. хирургическое лечение;
3. адъювантная лучевая терапия по стандартной программе.

В системную химиотерапию (ХТ) было включено 4 курса химиопрепаратов (1 раз в 3 недели) по схеме АС (доксорубин + циклофосфан). Далее – 12 еженедельных введений Паклитаксела 80 мг/м² + Карбоплатин 2 АУС. Курсы химиотерапии у пациентки П. проводились на фоне Дексаметазона 20 мг.

После завершения курса ХТ, через 7 месяцев пациентке было выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии справа. Гистологический диагноз: инвазивный рак неспецифического типа на границе нижне-медиального и нижне-латерального секторов молочной железы с лечебным патоморфозом 3-ей степени ткани опухоли. Метастазы в 2 из 7 регионарных лимфатических узлах 1-го и 2-го уровня с инфильтрацией их капсулы и окружающей жировой клетчатки с лечебным патоморфозом 2-й степени. В краях резекции опухолевого роста не выявлено. В остальных участках молочной железы – признаки пролиферативной мастопатии и фиброзного аденоза, липоматоз и синусного гистиоцитоза. Реактивная гиперплазия лимфоузлов. Заключение: pT2N1aMx, стадия IIB (по Lakhani S.R., 2012). Результаты ИГХ представлены в таблице 1. Молекулярно-генетический тип рака молочной железы определить нельзя ввиду выраженного лечебного патоморфоза.

При выполнении ПЭТ-КТ очагов с высокой метаболической активностью в мягких тканях грудной клетки зарегистрировано не было (рис. 1).

После хирургического лечения РМЖ, как было и запланировано, пациентке П. была выполнена адъювантная лучевая терапия по стандартной программе. На фоне лучевой терапии у больной послеоперационная рана заживала вторичным натяжением.

Так как в лечении РМЖ наметилась положительная динамика, пациентка перенесла лечение хо-

Рис. 1. ПЭТ-КТ с контрастированием 18F-фтордезоксиглюкозы после радикальной мастэктомии справа.

Fig. 1. PET-CT with contrast 18F-fluorodeoxyglucose after radical mastectomy on the right side.

рошо, то с целью профилактики рецидива опухоли в феврале 2017 года было решено провести цитостатическую терапию капецитабином (6 курсов).

В настоящее время пациентка жива, компенсирована по сопутствующей патологии, по данным контрольного обследования – РМЖ без прогрессирования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины с диабетом, особенно в менопаузальный период, подвержены более высокому риску развития РМЖ [17, 18]. Третьи отрицательный РМЖ представляет собой гетерогенную группу опухолей, для которых характерно агрессивное клиническое течение, более высокая частота рецидивов и низкая общая выживаемость в условиях метастазирования по сравнению с другими подтипами рака молочной железы [9]. Прогноз общей выживаемости у пациенток с третьи отрицательным РМЖ (отрицательный по экспрессии к рецепторам эстрогена, прогестерона и эпидермального фактора роста 2) на фоне метаболических нарушений и высокого ИМТ значительно ухудшается [19].

Как указывалось выше, метаболическое ожирение может быть самостоятельным фактором риска РМЖ [14, 15]. Однако, сам инсулин индуцирует активность ароматазы жировой ткани и выработку

эстрогена, а также непосредственно стимулирует рост и инвазию атипичных клеток молочной железы [20, 21]. Нельзя забывать о воспалении жировой ткани, часто возникающем при ожирении и сахарном диабете 2 типа, при котором активизируются макрофаги и вырабатываются провоспалительные цитокины и простагландин E2 [3, 20, 22]. Эти процессы также индуцируют повышенную экспрессию ароматазы. Исследования на животных моделях показали, что провоспалительные медиаторы и моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 стимулируют пролиферацию и инвазию опухолевых клеток, и способствуют опухолевому ангиогенезу [21, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основное понимание патогенеза третьи отрицательного рака молочной железы в течение последних нескольких лет привело к значительному прогрессу в разработке стратегии полихимиотерапии и комбинированных методов лечения. Не смотря на тяжелую сопутствующую патологию у наблюдаемой нами пациентки, мы получили положительный результат многоступенчатой терапии, где цитотоксическая химиотерапия была базовым лечением для женщины с третьи отрицательным раком молочной железы.

Участие авторов:

Ройтберг Г.Е. – дизайн исследования, научное редактирование.

Дорош Ж.В. – техническое редактирование, поиск библиографических источников.

Аникеева О.Ю. – написание текста, оформление таблицы и библиографии.

Authors contribution:

Roitberg G.E. – research design, scientific editing.

Dorosh J.V. – technical editing, looking for bibliography sources.

Anikeeva O.Yu. – text writing, table and bibliography arrangement.

Список литературы

- Lebert JM, Lester R, Powell E, Seal M, McCarthy J. Advances in the systemic treatment of triple-negative breast cancer. *Curr Oncol*. 2018 Jun;25(Suppl 1):S142–S150. <https://doi.org/10.3747/co.25.3954>
- Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Скрининг и профилактика рака молочной железы в работе врача первичного звена. *Вестник Росздравнадзора*. 2018;(1):57–61.
- Асташов В.В., Волкова М.С., Казаков О.В., Иванова Е.Б., Ларионов П.М., Чепик В.И. и др. Регионарное лимфатическое русло при экспериментальной индукции опухоли молочной железы в условиях профилактической фитотерапии. *Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие*. 2012;7(2):109–115.
- Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Снежко Т.А., Страхова Л.К., Абрамова Н.А., Кабанов С.Н. и др. Гормоноположительный HER2-негативный метастатический рак молочной железы: принятие решений в реальной клиниче-

ской практике. *Южно-российский онкологический журнал*. 2020;1(2):46–51.

<https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-6>

- Jhan J-R, Andrechek ER. Triple-negative breast cancer and the potential for targeted therapy. *Pharmacogenomics*. 2017 Nov;18(17):1595–1609. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0117>
- Ходорович О.С., Снигирева Г.П., Чхиквадзе В.Д., Оксанчук Е.А., Меских Е.В., Новикова Е.И. BRCA-ассоциированный рак молочной железы. Случай из практики. *Трудный пациент*. 2016;14(10-11):46–49.

- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
- Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007 Aug 1;13(15 Pt 1):4429–4434.

<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-3045>

9. Abramson VG, Lehmann BD, Ballinger TJ, Pietersenpol JA. Subtyping of triple-negative breast cancer: implications for therapy. *Cancer*. 2015 Jan 1;121(1):8–16.
<https://doi.org/10.1002/cncr.28914>
10. Кит О.И., Попова Н.Н., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П. и др. Развитие посткастрационного синдрома и корригирующее действие ксенона в экспоненциальном дозовом режиме у пациенток молодого возраста с онкопатологией репродуктивных органов. *Южно-российский онкологический журнал*. 2020;1(3):6–17.
<https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-3-1>
11. Savci-Heijink CD, Halfwerk H, Hooijer GJ, Horlings HM, Wesseling J, van de Vijver MJ. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Apr;150(3):547–557.
<https://doi.org/10.1007/s10549-015-3352-0>
12. Секундова М.А., Сдвижков А.М., Яковенко И.Ю. Трижды негативный рак молочной железы – особенности лечения. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2017;(4):13–18.
13. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2010 Nov 11;363(20):1938–1948.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389>
14. Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer: review of the epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Recent Results Cancer Res*. 2011;188:125–139.
https://doi.org/10.1007/978-3-642-10858-7_11
15. Whiteman MK, Hillis SD, Curtis KM, McDonald JA, Wingo PA, Marchbanks PA. Body mass and mortality after breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 Aug;14(8):2009–2014.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0106>
16. Daling JR, Malone KE, Doody DR, Johnson LG, Gralow JR, Porter PL. Relation of body mass index to tumor markers and

- survival among young women with invasive ductal breast carcinoma. *Cancer*. 2001 Aug 15;92(4):720–729.
[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010815\)92:4<720::aid-cncr1375>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010815)92:4<720::aid-cncr1375>3.0.co;2-t)
17. Wolf I, Sadetzki S, Gluck I, Oberman B, Ben-David M, Pappa MZ, et al. Association between diabetes mellitus and adverse characteristics of breast cancer at presentation. *Eur J Cancer*. 2006 May;42(8):1077–1082.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.01.027>
18. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Шархун О.О., Дорош Ж.В. Интегральный подход к диагностике метаболического синдрома в клинической практике. *Кардиология*. 2012;52(10):45–50.
19. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Body size and risk of luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Aug;17(8):2078–2086.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0206>
20. Титов К.С., Казаков А.М., Барышникова М.А., Рябчиков Д.А., Чулкова С.В., Зарьянов Д.А. Некоторые молекулярные и иммунологические факторы прогноза трижды негативного рака молочной железы. *Онкогинекология*. 2019;4(32):26–34.
21. Rose DP, Gracheck PJ, Vona-Davis L. The Interactions of Obesity, Inflammation and Insulin Resistance in Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2015 Oct 26;7(4):2147–2168.
<https://doi.org/10.3390/cancers7040883>
22. Barbarroja N, Lopez-Pedraza C, Garrido-Sanchez L, Mayas MD, Oliva-Olivera W, Bernal-Lopez MR, et al. Progression from high insulin resistance to type 2 diabetes does not entail additional visceral adipose tissue inflammation. *PLoS One*. 2012;7(10):e48155.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048155>

References

1. Lebert JM, Lester R, Powell E, Seal M, McCarthy J. Advances in the systemic treatment of triple-negative breast cancer. *Curr Oncol*. 2018 Jun;25(Suppl 1):S142–S150.
<https://doi.org/10.3747/co.25.3954>
2. Roytberg GE, Kondratova NV. Screening and prophylaxis of breast cancer in primary care. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018;1:57–61. (In Russian).
3. Astashov VV, Volkova MS, Kazakov OV, Ivanova EB, Larionov PM, Снепик VI, et al. Regional lymphatic bed in experimental induction of breast cancer in the conditions of preventive phytotherapy. A life without danger. *Health. Prevention. Longevity*. 2012;7(2):109–115. (In Russian).
4. Vladimirova LY, Storozhakova AE, Snezhko TA, Strakhova LK, Abramova NA, Kabanov SN, et al. Hormone-positive HER2-negative metastatic breast cancer: decision making in real clinical practice. *South Russian Journal of Cancer*. 2020;1(2):46–51. (In Russian). <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-6>
5. Jhan J-R, Andrechek ER. Triple-negative breast cancer and the potential for targeted therapy. *Pharmacogenomics*. 2017

- Nov;18(17):1595–1609. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0117>
6. Hodorovich OS, Snigireva GP, Chkhikvadze VD, Oksanchuk EA, Meskih EV, Novikova EI. BRCA-associated breast cancer. A case from practice. *Difficult Patient*. 2016;14(10-11):46–49. (In Russian).
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
8. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007 Aug 1;13(15 Pt 1):4429–4434.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-3045>
9. Abramson VG, Lehmann BD, Ballinger TJ, Pietersenpol JA. Subtyping of triple-negative breast cancer: implications for therapy. *Cancer*. 2015 Jan 1;121(1):8–16.
<https://doi.org/10.1002/cncr.28914>
10. Kit OI, Popova NN, Shikhlyarova AI, Frantsiyants EM, Moiseenko TI, Menshenina AP, et al. Development of postcastration syndrome and corrective effect of xenon in exponential dose regimen in young patients with gynecological cancers. *South*

Russian Journal of Cancer. 2020;1(3):6–17. (In Russian).

<https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-3-1>

11. Savci-Heijink CD, Halfwerk H, Hooijer GKJ, Horlings HM, Wesseling J, van de Vijver MJ. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Apr;150(3):547–557.

<https://doi.org/10.1007/s10549-015-3352-0>

12. Secundova MA, Sdvizhkov AM, Yakovenko IYu. Three times negative breast cancer – treatment features. *Palliative medicine and rehabilitation.* 2017;(4):13–18. (In Russian).

13. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010 Nov 11;363(20):1938–1948.

<https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389>

14. Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer: review of the epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Recent Results Cancer Res.* 2011;188:125–139.

https://doi.org/10.1007/978-3-642-10858-7_11

15. Whiteman MK, Hillis SD, Curtis KM, McDonald JA, Wingo PA, Marchbanks PA. Body mass and mortality after breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Aug;14(8):2009–2014. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0106>

16. Daling JR, Malone KE, Doody DR, Johnson LG, Gralow JR, Porter PL. Relation of body mass index to tumor markers and survival among young women with invasive ductal breast carcinoma. *Cancer.* 2001 Aug 15;92(4):720–729.

[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010815\)92:4<720::aid-cncr1375>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010815)92:4<720::aid-cncr1375>3.0.co;2-t)

17. Wolf I, Sadetzki S, Gluck I, Oberman B, Ben-David M, Papa MZ, et al. Association between diabetes mellitus and adverse characteristics of breast cancer at presentation. *Eur J Cancer.* 2006 May;42(8):1077–1082.

<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.01.027>

18. Roytberg GE, Ushakova TI, Sharhun OO, Dorosh JV. The Integrated Approach to Diagnostics of Metabolic Syndrome in Clinical Practice. *Cardiology.* 2012;52(10):45–50. (In Russian).

19. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Body size and risk of luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Aug;17(8):2078–2086.

<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0206>

20. Titov KS, Kazakov AM, Baryshnikova MA, Ryabchikov DA, Chulkova SV, Zaryanov DA. Some Molecular and Immunologic Prognostic Factors of Triple Negative Breast Cancer. *Gynecological oncology.* 2019;4(32):26–34. (In Russian).

21. Rose DP, Gracheck PJ, Vona-Davis L. The Interactions of Obesity, Inflammation and Insulin Resistance in Breast Cancer. *Cancers (Basel).* 2015 Oct 26;7(4):2147–2168.

<https://doi.org/10.3390/cancers7040883>

22. Barbarroja N, Lopez-Pedraza C, Garrido-Sanchez L, Mayas MD, Oliva-Olivera W, Bernal-Lopez MR, et al. Progression from high insulin resistance to type 2 diabetes does not entail additional visceral adipose tissue inflammation. *PLoS One.* 2012;7(10):e48155.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048155>

Информация об авторах:

Ройтберг Григорий Ефимович* – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>, SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

Дорош Жанна Вадентиновна – к.м.н., доцент кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6078-9654>, SPIN: 3592-4274, AuthorID: 663889

Аникеева Ольга Юрьевна – д.м.н., главный врач онкоцентра клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 7581-8769, AuthorID: 696308

Information about authors:

Grigory E. Roitberg* – academician of Russian Academy of Science, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of therapy, general medical practice and nuclear medicine of the N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russian Federation, President of the clinic “Medicina”, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>, SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

Janna V. Dorosh – Cand. Sci. (Med.), associate lecturer, department of therapy, general medical practice and nuclear medicine N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6078-9654>, SPIN: 3592-4274, AuthorID: 663889

Olga Yu. Anikeeva – Dr. Sci. (Med.), chief of the oncological center of the clinic “Medicina”, Moscow, Russian Federation. SPIN: 7581-8769, AuthorID: 696308