

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-4-23-28

**Цитирование:** Гнетеева Т. И., Кирсанов В. Ю., Высоцкая И. В., Керимов Р. А. Клинико-биологические характеристики РМЖ Т3N0M0 и Т4N0M0 стадий. Злокачественные опухоли. 2021 ; 11 (4) : 23–28

## КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Т3N0M0 И Т4N0M0 СТАДИЙ

Т. И. Гнетеева<sup>1</sup>, В. Ю. Кирсанов<sup>1</sup>, И. В. Высоцкая<sup>1</sup>, Р. А. Керимов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Аннотация:** Рак молочной железы (РМЖ) Т3–4N0M0 стадий среди всех опухолей данной локализации встречается нечасто. Клинические особенности подобных опухолей и их биологическая природа освещены в научной литературе довольно скудно. В нашей работе мы показали, что женщины с Т3N0M0 и Т4N0M0 стадиями РМЖ имели ряд общих клинических признаков, сопутствующих заболеваний и биологических характеристик опухолей. При этом карциномы отличались по агрессивности и характеру течения опухолевого процесса. В группе Т3N0M0 длительность анамнеза оказалась меньше, а средний размер опухоли больше, чем в группе Т4N0M0, что говорит о более высокой скорости роста опухолей в первой группе. Также в группе Т3N0M0 среднее значение индекса пролиферации ki-67 было выше по сравнению с группой Т4N0M0. Удельный вес тройного-негативного и люминального В Her2-отрицательного биологических подтипов преобладали как в группе Т3N0M0, так и в группе Т4N0M0. При РМЖ Т3–4N0M0 стадий доля карцином с нулевой и слабой экспрессией гормональных рецепторов составляла более 50%. Таким образом, в нашем исследовании у значительной части больных с Т3–4N0M0 стадией заболевания опухоль была агрессивной и потенциально высокочувствительной к системной химиотерапии.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, клинические особенности, патоморфологические особенности, размер опухоли, форма роста, гистологические типы, биологические подтипы, экспрессия гормональных рецепторов.

## ВВЕДЕНИЕ

В нашей стране рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди женского населения [1]. По данным литературы, доля женщин с Т3–4N0M0 стадией РМЖ в общей массе пациенток с этим диагнозом находится на уровне 2–7% [2–7]. При Т3N0M0 (IIb) стадии заболевания опухоль достигает размера более 5 см, а при Т4N0M0 (IIIb) стадии РМЖ в злокачественный процесс вовлечена кожа и/или грудная стенка. В обоих случаях, несмотря на значительное местное поражение ткани молочной железы, у больных по каким-то причинам не отмечается регионарного прогрессирования в лимфатические узлы [8]. В этой связи появляется множество вопросов: есть ли особенности биологического развития таких опухолей? Есть ли какие-то клинические особенности у больных с Т3–4N0M0 стадией РМЖ? Так ли адекватны современные стандарты терапии в лечении РМЖ данных стадий?

Интересные данные были получены Yang ZJ et al. [9]. На большой выборке авторы изучили, как статус регионарных лимфоузлов ассоциировался с биологическим подтипом опухоли. Доля N-негативного статуса уменьшалась от люминального А подтипа к нелюминальному Her2+ подтипу: с 64% до 44%, соответственно.

Min SK et al. [10], пришли к выводу, что с увеличением размера опухоли риск выявить метастазы в регионарной зоне при тройном негативном РМЖ (ТН РМЖ) был самым низким среди всех остальных биологических подтипов карцином. Чуть выше этот риск был при нелюминальном Her2+ РМЖ.

В работе Zheng YZ. et al. [11] определена еще одна закономерность: в подгруппе женщин с отрицательным по гормональным рецепторам статусом с возрастанием диаметра первичного очага опухоль-специфическая выживаемость (ОСВ) снижалась, а риск смерти повышался ( $P < 0,001$ ). С увеличением размера гормон-позитивных карцином до 50 мм ОСВ пациенток падала, а затем на интервале 51–80 мм этот показатель становился примерно одинаковым, независимо от размера опухоли ( $P < 0,001$ ). Аналогичным образом возрастал и стабилизировался на соответствующих интервалах риск смерти от РМЖ ( $P > 0,001$ ).

В исследовании китайских ученых Wu S. et al. [12] пациенткам с Т3N0M0 РМЖ, стадированным по классификации TNM 7 версии, установили новые прогностические стадии согласно TNM 8 версии. С увеличением прогностической стадии снижалась ОСВ пациенток. Так, при IA, IB, IIA, IIB, и IIIA прогностических стадиях 5-летняя ОСВ равнялась 96,9%, 95,5%, 91,1%, 85,6%, и 75,5%, соответственно ( $P < 0,001$ ). В работах Guth U. et al. и Silverman D. et al. [13–15], ученые пришли к заключению, что у части женщин с III стадией про-

гноз был лучше. Преимуществом в выживаемости обладали женщины с T4b стадией заболевания (в том числе больные с T4N0M0 РМЖ), которым можно было бы поставить I/II стадию, если не брать во внимание поражение кожи молочной железы.

В ряде исследований, посвященных изучению клинко-морфологических особенностей РМЖ T3N0M0 стадии, получено следующее: медиана возраста женщин варьировала от 49 до 63 лет [2,5,16–18], значительная часть пациенток (45–59%), на момент постановки диагноза была в пременопаузе [3,18,19]. Размер опухоли 5,1–7 см выявлен приблизительно у 70% больных при медиане размера 6–6,3 см [16,17,20].

Гистологический подтип инвазивного рака неспецифического типа составил 58–84% случаев, доля долькового рака колебалась в пределах 10–29% [17,21]. Удельный вес карцином с высокой, умеренной и низкой степенью дифференцировки равнялся 4–14%, 27–45% и 40–59%, соответственно [20–22]. Статус рецепторов эстрогенов (РЭ) был положительным у 57–66% опухолей. Статус рецепторов прогестерона (РП) был положительным в 40–52% клинических случаев [22,23]. Her2+ статус отмечен у 11–20% карцином [17,22,23].

Медиана возраста больных с T4N0M0 стадией РМЖ находилась в интервале 52–73 лет [13,14,18,24,25]. При этой стадии заболевания большая часть пациенток относилась к периоду постменопаузы — 54–57% случаев [3,26]. Медиана размера опухоли значительно варьировала: от 2,2 см до 7 см [13,14,24,25]. Преобладающим гистологическим вариантом РМЖ был рак неспецифического типа — 41–86%. Дольковый рак найден у 12–14% больных.

Частота выявления опухолей со степенью злокачественности G1, G2 и G3 составила 8–17%, 44–81% и 11–77%, соответственно. РЭ-положительный статус отмечен среди 61–80% карцином. РП-положительный статус был обнаружен у 49–62% больных. Her2-негативный статус выявлен среди 76–89% опухолей [18,27,28].

Учитывая неоднозначность и разрозненность сведений о РМЖ T3–T4N0M0 стадий в научной литературе, мы провели собственное исследование, посвященное анализу различных клинических особенностей пациенток данных стадий и биологических характеристик их опухолей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2004 по 2019 гг. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии имени Н. Н. Блохина было отобрано и обработано 487 историй болезни женщин с T3–T4N0M0 стадиями РМЖ. Критериями включения стали: женский пол, больные с верифицированным РМЖ cT3N0M0 или cT4N0M0, статус N0 был подтвержден гистологически, пациентки других клинических стадий (кроме T4) без неоадъювантной терапии, чья стадия после операции была заменена на pT3N0M0. Больные исключались из исследования, если в течение 3 месяцев с момента начала неоадъювантной химиотерапии (НАХТ)

было констатировано прогрессирование заболевания, а также если у пациенток отсутствовали данные о хирургическом лечении или гистологическом исследовании. Согласно критериям, в выборку не попали 9 пациенток с T3N0M0 стадией, у которых были выявлены отдаленные метастазы спустя 3 месяца после начала системной терапии, двое мужчин с T4N0M0 стадией заболевания и 21 женщина с pT4N1M0 стадией РМЖ по результатам гистологического исследования операционного материала. Дополнительно из исследования были исключены 15 больных с T3–T4N0M0 стадией РМЖ без сведений об оперативном вмешательстве или результатах послеоперационного патоморфологического исследования. Таким образом, в настоящий анализ вошли 231 пациентка с T3N0M0 стадией и 256 больных с T4N0M0 стадией РМЖ.

Для изучения микроскопической структуры опухолей на светооптическом уровне гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой традиционной методике. Гистологический тип опухоли устанавливался по международной гистологической классификации РМЖ ВОЗ от 2012 г. Для проведения иммуногистохимического исследования использовались антитела к рецепторам эстрогенов, рецепторам прогестерона, Her2/neu (фирм Dako, HercepTest). Оценка степени экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона осуществлялась по шкале D. C. Allred. Биологические подтипы РМЖ определялись по суррогатным иммуногистохимическим параметрам, таким как степень экспрессии эстрогеновых, прогестероновых и HER2/neu рецепторов, маркера клеточной пролиферации Ki-67. Согласно, иммуногистохимической классификации St. Gallen 2013 г., было выделено пять подтипов РМЖ: люминальный А, люминальный В HER2-экспрессирующий и люминальный В HER2-негативный, HER2-положительный и базально-подобный (трижды негативный).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных с T3N0M0 и T4N0M0 стадиями РМЖ составил 49 (от 22 до 79, sd=12) и 55 лет (от 24 и 96 лет, sd=12), при медиане возраста в группах 49 и 55 лет, соответственно. Удельный вес пациенток с сохранной овариально-менструальной функцией в группах с T3N0M0 и T4N0M0 стадией заболевания отличался. В первой группе доля женщин в пременопаузе была 60%, во второй группе эта доля не превышала 40%. У 10 (4,4%) женщин в группе с T3N0M0 и у 2 (0,8%) в группе с T4N0M0 РМЖ опухоль была диагностирована на фоне беременности.

РМЖ на фоне мастопатии развился у 119 (52%) пациенток в группе T3N0M0, у 100 (40%) женщин в группе T4N0M0. В большинстве случаев отмечена картина непролиферативной формы дисгормональной дисплазии (80–85%). Из сопутствующей патологии в группе пациенток с T3N0M0 стадией РМЖ наиболее частыми заболеваниями были: миома матки (32%), варикозное расширение

вен нижних конечностей (20%), эндометриоз/аденомиоз (18%), гипертония (23%), холецистит/холелитиаз (16,5%), кисты яичников (15%), и патология щитовидной железы (15%). В группе женщин с Т4N0M0 стадией РМЖ структура соматических заболеваний несколько отличалась: гипертоническая болезнь наблюдалась у 32% женщин, миома матки — у 29%, варико́з нижних конечностей — у 17%, эндометриоз/аденомиоз — у 14% и патология щитовидной железы — у 12%. Состояние предожирения в соответствии с индексом массы тела имели 28,  $sd=6,5$  (медиана = 28) 29,  $sd=6,2$  (медиана = 28) при изучаемых стадиях.

Время с момента проявления первых симптомов РМЖ и до начала лечения  $\leq 5$  месяцев отмечено у 73% пациенток в группе Т3N0M0 и у 64% больных в группе Т4N0M0. В двух группах длительность анамнеза не превышала 10 месяцев — у 85% и 75% больных, соответственно.

Правая молочная железа поражалась чаще в группе Т3N0M0 (56%), чем в группе Т4N0M0 (45%). Наиболее распространенной локализацией опухоли во обеих группах стал верхне-наружный квадрант — 32%. РМЖ, выходящий за пределы одного квадранта, зарегистрирован у 36% пациенток с Т3N0M0 стадией заболевания и у 19% больных с Т4N0M0 стадией. Другой распространенной локализацией в группе Т3N0M0 был верхне-внутренний квадрант (15%), а в группе Т4N0M0 — центральная зона молочной железы (23%).

Среди пациенток с Т4N0M0 РМЖ стадии Т4a, Т4b и Т4c установлены у 5 (2%), 226 (90%) и у 20 (8%) женщин, соответственно. Кожные симптомы, преобладающим из которых был «симптом умбиликации», выявлены у 13% больных в группе Т3N0M0 и у 44% в группе Т4N0M0. Вторичный отек, гиперемия или изъязвление отмечались у 246 (98%) больных в группе Т4N0M0. Из них у 202 (82%) женщин имелся один симптом и у 44 (18%) — одновременно несколько симптомов. В группе пациенток с Т4N0M0 стадией РМЖ вторичный отек кожи отмечался в 152 (75%) клинических случаях, гиперемия у 3 (2%) женщин и изъязвление у 47 (23%) больных. Втяжение соска в группах Т3N0M0, Т4N0M0 наблюдалось у 22 (10%) и 83 (33%) пациенток, соответственно. Выделения из соска присутствовали у 15 (7%) больных из первой и у 10 (4%) пациенток из второй группы.

Средний размер опухоли рассчитывался в группах как для больных, получивших неоадъювантное лечение, так и для пациенток без предоперационной терапии. В группах Т3N0M0 и Т4N0M0 без какого-либо предоперационного лечения среднее значение размера опухоли было 6,9 см ( $sd=2$ ) и 5,5 см ( $sd=4$ ), соответственно. Аналогичные показатели в группах после неоадъювантной терапии оказались следующими: 3,7 см ( $sd=2$ ) и 3,3 см ( $sd=3$ ).

По макро- и микроскопической картине все опухоли были отнесены к 4 типам роста: мультицентрическому, одноузловому + очаги опухоли *in situ*, мультифокальному и уницентрическому РМЖ (табл. 1). Множественный характер роста карциномы зафиксирован у 30,2% женщин в группе Т3N0M0 и 14,3% пациенток в группе Т4N0M0.

**Таблица 1. Форма роста опухоли у больных с Т3–Т4N0M0 стадией РМЖ**

Форма роста	Т3N0M0	Т4N0M0
Мультицентрический (многоузловой вариант), абс. (%)	10 (4,7%)	11 (4,6%)
Одноузловой + очаги опухоли <i>in situ</i> , абс. (%)	10 (4,7%)	6 (2,5%)
Мультифокальный, абс. (%)	44 (20,8%)	17 (7,2%)
Уницентрический, абс. (%)	148 (69,8%)	203 (85,7%)
<b>Итого:</b>	<b>212 (100%)</b>	<b>237 (100%)</b>

**Таблица 2. Гистологические типы опухолей у больных с Т3–Т4N0M0 стадиями рака молочной железы**

Гистологический тип	Т3N0M0 стадия	Т4N0M0 стадия
	Абс. (%)	Абс. (%)
Неспецифический тип (протоковый)	165 (71,7%)	179 (70,2%)
Дольковый	31 (13,4%)	36 (14,1%)
Другие типы:	34 (14,8%)	40 (15,7%)
– слизистый	8 (3,5%)	5 (2%)
– метapластический	8 (3,5%)	10 (4%)
– папиллярный	6 (2,6%)	2 (0,8%)
– другой тип	0	6 (2,3%)
– смешанный: протоково-дольковый	6 (2,6%)	4 (1,6%)
– смешанный: протоково-слизистый	4 (1,7%)	6 (2,3%)
– смешанный: протоковый и Педжета	-	4 (1,6%)
– смешанный: другой вариант	2 (0,8%)	3 (1,2%)
Всего смешанный тип:	12 (5,2%)	17 (6,6%)
<b>Итого:</b>	<b>230 (100%)</b>	<b>255 (100%)</b>

Соотношение гистологических типов опухолей в группах Т3N0M0 и Т4N0M0 было примерно одинаковым. В структуре гистологических типов (табл. 2) у больных с Т3–Т4N0M0 стадией РМЖ часто встречались карциномы неспецифического типа — 70,9%, дольковый тип — у 13,8% и другие типы в 15,2% клинических случаях (слизистый — 2,7%, метapластический — 3,7%, смешанный — 6%). В подгруппе неспецифического типа РМЖ Т3N0M0 стадии у 20% пациенток опухоль преимущественно была представлена протоковым компонентом, а при Т4N0M0 стадии заболевания доля такого рака снижалась до 5,5%. В подгруппе долькового РМЖ Т3N0M0 стадии удельный вес опухолей с педжетоидным распространением по протокам не превышал 4%, при Т4N0M0 стадии — 3%. В группе Т3N0M0 РМЖ с высокой, умеренной и низкой степенью дифференцировки составлял 7%, 62%, 31%, а в группе Т4N0M0 — 4%, 68% и 27% соответственно. Внутрипротоковый компонент был обнаружен у 48% пациенток в группе Т3N0M0 и у 23% больных в Т4N0M0 группе. Лимфоваску-

лярная инвазия в двух группах наблюдалась у 35% и у 42% пациенток, соответственно.

Биологический подтип РМЖ был установлен у 162 женщин в группе Т3N0M0 и у 203 больных в группе Т4N0M0. В обеих группах преобладали два биологических подтипа: люминальный В Her2-отрицательный и ТН РМЖ (табл. 3).

При анализе рецепторного статуса опухолей в изучаемых группах получено следующее (табл. 4): более половины опухолей имели положительную экспрессию РЭ, но только у 42% больных в Т3–4N0M0 группах экспрессия РЭ достигала 6–8 баллов по шкале D. C. Allred. Соответствующий уровень экспрессии РП не превышал 29%. Таким образом, более чем у 70% пациенток с Т3–4N0M0 стадией РМЖ карциномы либо не экспрессировали РП, либо эта экспрессия была слабой.

Her2-статус в опухоли был определен у 182 человек в группе Т3N0M0 и у 220 пациенток со стадией Т4N0M0. В первой группе доля Her2-позитивных карцином достигала 20,3%, во второй — 18,6%, что несколько ниже, чем по известным литературным данным.

Уровень пролиферативной активности ki-67 в опухоли изучен у 115 больных первой группы и 143 пациенток из второй группы. Среднее значение ki-67 при Т3N0M0 стадии РМЖ равнялось 42 (sd=27), медиана — 35. При Т4N0M0 стадии заболевания среднее значение и медиана снижалась до 39 (sd=27) и 30, соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В научной литературе подробных сведений о РМЖ Т3–4N0M0 стадий немного, что связано с невысокой встречаемостью. Именно поэтому проведение крупномасштабных клинических исследований чаще всего невозможно из-за малой выборки. Как правило, сведения об этих стадиях звучат в контексте работ, посвященных местно-распространенному раку молочной железы, что, на наш взгляд, может быть не совсем корректным. При анализе доступной литературы, создается впечатление, что подобные опухоли должны иметь какие-то клинические особенности — возможно, отличаться по биологическим характеристикам, ответу на лечение и отдаленным результатам терапии.

В нашем исследовании мы постарались обобщить клинические признаки 487 пациенток с Т3–4N0M0 стадией РМЖ и патоморфологические характеристики их опухолей. Мы нашли некоторые сходства и различия между больными с Т3N0M0 и Т4N0M0 стадией РМЖ.

Так, в первой группе (Т3N0M0) находились пациентки более молодого возраста, как правило, с сохранной овариально-менструальной функцией, тогда как во второй

**Таблица 3. Биологические подтипы РМЖ Т3–4N0M0 стадий**

Подтип РМЖ	Т3N0M0 стадия	Т4N0M0 стадия
	Абс. (%)	Абс. (%)
Люминальный А	28 (17,3%)	32 (15,8%)
Люминальный В Her2-	49 (30,2%)	77 (37,9%)
Люминальный В Her2+	18 (11,1%)	18 (8,9%)
Нелюминальный Her2+	18 (11,1%)	23 (11,3%)
Тройной-негативный	49 (30,2%)	53 (26,1%)
<b>Итого:</b>	<b>162 (100%)</b>	<b>203 (100%)</b>

**Таблица 4. Степень экспрессии гормональных рецепторов в опухоли у больных с Т3–4N0M0 стадией РМЖ**

Степень экспрессии гормональных рецепторов	Т3N0M0 стадия	Т4N0M0 стадия
	Абс. (%)	Абс. (%)
РЭ* 6–8 баллов	76 (41,3%)	93 (42%)
РЭ 3–5 баллов	35 (19%)	50 (22,6%)
РЭ 0–2 баллов	73 (39,7%)	78 (35,3%)
<b>Итого</b>	<b>184 (100%)</b>	<b>221 (100%)</b>
РП** 6–8 баллов	53 (28,8%)	63 (28,5%)
РП 3–5 баллов	45 (24,5%)	52 (23,5%)
РП 0–2 баллов	86 (46,7%)	106 (48%)
<b>Итого:</b>	<b>184 (100%)</b>	<b>221 (100%)</b>

\*РЭ — рецепторы эстрогена, \*\*РП — рецепторы прогестерона.

(Т4N0M0) средний возраст женщин был выше, а больных в пременопаузе было не более 41%. Так как длительность анамнеза в группе Т3N0M0 оказалась меньше, чем в группе Т4N0M0, а средний размер опухоли больше, можно предположить, что рост карцином в первой группе был более агрессивным. Также об этом свидетельствуют преобладание среднего значения ki-67 и удельного веса опухолей с множественным характером роста в группе пациенток с Т3N0M0 стадией РМЖ.

В соответствии с полученными данными, при Т3N0M0 и Т4N0M0 стадиях отмечается высокий процент новообразований с тройным негативным и люминальным В Her2-отрицательным РМЖ, то есть прогностически подобные опухоли, несмотря на отсутствие локо-регионарного прогрессирования, не будут благоприятными и потребуют более широкого использования цитостатических агентов, возможно, и молекулярно-направленных иммунологических препаратов, активное изучение которых при раке данной локализации продолжается в наши дни.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Татьяна И. Гнетеева**, аспирант кафедры онкологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, e-mail: a123123b@yandex.ru

**Владислав Ю. Кирсанов**, д. м. н., доцент кафедры онкологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Ирина В. Высоцкая**, д. м. н., профессор кафедры онкологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Руслан А. Керимов**, д. м. н., врач-онколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-4-23-28

**For citation:** Gneteeva T. I., Kirsanov V. Yu., Visotskaya I. V., Kerimov R. A. Clinical and biological characteristics of T3N0M0 and T4N0M0 breast cancer. *Malignant Tumors*. 2021; 11 (4) : 23–28 (In Russ.)

## CLINICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF T3N0M0 AND T4N0M0 BREAST CANCER

T. I. Gneteeva<sup>1</sup>, V. Yu. Kirsanov<sup>1</sup>, I. V. Visotskaya<sup>1</sup>, R. A. Kerimov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

**Abstract:** T3–4N0M0 breast cancer is rather rare among all breast cancers. The clinical features of these tumors and their biological nature are poorly studied in the scientific literature. In this study we showed that patients with T3N0M0 and T4N0M0 tumors revealed a number of common clinical features, comorbidities and biological characteristics of the tumor. At the same time carcinomas differed in their aggressiveness and the course of the disease. The history was shorter and the average tumor size was larger among patients from T3N0M0 group than in the T4N0M0 group, which indicates a higher tumor growth rate. Also, mean proliferation index ki-67 was higher in the T3N0M0 group than in the T4N0M0 group. The proportion of triple-negative and luminal B Her2-negative biological subtypes was the largest in both the T3N0M0 and T4N0M0 groups. More than 50 % of women with T3–4N0M0 tumors had carcinomas with zero or low expression of hormonal receptors. Thus, such tumors were more aggressive and potentially highly sensitive to systemic chemotherapy in a significant proportion of patients with T3–4N0M0 breast cancer in our study.

**Key words:** breast cancer, clinical features, pathomorphological features, tumor size, growth form, histological types, biological subtypes, expression of hormonal receptors.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Tatiana I. Gneteeva**, Postgraduate Student, Department of Oncology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, e-mail: a123123b@yandex.ru

**Vladislav Yu. Kirsanov**, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Oncology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Irina V. Visotskaya**, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Oncology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Ruslan A. Kerimov**, MD, PhD, DSc, Oncologist, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году. 2020. с. 250
- Elmore L. et al. Postmastectomy radiation therapy in T3 node-negative breast cancer // *J. Surg. Res. Academic Press Inc.*, 2015. Vol. 199, № 1. P. 90–96.
- Aksu G. et al. The role of postoperative radiotherapy in node negative breast cancer patients with pT3–T4 disease // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 33, № 3. P. 285–293.
- Yu K. Da et al. Effect of large tumor size on cancer-specific mortality in node-negative breast cancer // *Mayo Clin. Proc. Elsevier Ltd*, 2012. Vol. 87, № 12. P. 1171–1180.
- Mignano J. E. et al. Local recurrence after mastectomy in patients with T3pN0 breast carcinoma treated without postoperative radiation therapy // *Am. J. Clin. Oncol. Cancer Clin. Trials*. 2007. Vol. 30, № 5. P. 466–472.



6. Haque W. et al. Postmastectomy radiation therapy for triple negative, node-negative breast cancer // *Radiother. Oncol.* Elsevier B. V., 2019. Vol. 132. P. 48–54.
7. American Cancer Society. // *Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018*. 2017.
8. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind Ch., eds. *International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th ed. Chichester, West Sussex, UK; Wiley-Blackwell; 2016. P. 272. ISBN: 978-1-119-26356-2
9. Yang Z.-J. et al. The prognostic value of node status in different breast cancer subtypes // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 3. P. 4563–4571.
10. Min S. K. et al. Relation between tumor size and lymph node metastasis according to subtypes of breast cancer // *J. Breast Cancer*. 2021. Vol. 24, № 1. P. 75–84.
11. Zheng Y. Z. et al. Effect of tumor size on breast cancer-specific survival stratified by joint hormone receptor status in a SEER population-based study // *Oncotarget*. 2015. Vol. 6, № 26. P. 22985–22995.
12. Wu S. et al. Prognostic validation and therapeutic decision-making of the AJCC eighth pathological prognostic staging for T3N0 breast cancer after mastectomy // *Clin. Transl. Med.* 2020. Vol. 10, № 1. P. 125–136.
13. Güth U. et al. T4 category revision enhances the accuracy and significance of stage III breast cancer // *Cancer*. 2006. Vol. 106, № 12. P. 2569–2575.
14. Güth U. et al. A new approach in breast cancer with non-inflammatory skin involvement // *Acta Oncol. (Madr)*. 2006. Vol. 45, № 5. P. 576–583.
15. Silverman D. et al. Skin involvement and breast cancer: Are T4b lesions of all sizes created equal? // *J. Am. Coll. Surg.* Elsevier Inc., 2014. Vol. 219, № 3. P. 534–544.
16. Yu J. B. et al. Postmastectomy radiation therapy for lymph node-negative, locally advanced breast cancer after modified radical mastectomy: Analysis of the NCI Surveillance, Epidemiology, and End Results database // *Cancer*. 2008. Vol. 113, № 1. P. 38–47.
17. Cassidy R. J. et al. The role of postmastectomy radiotherapy in women with pathologic T3N0M0 breast cancer // *Cancer*. 2017. Vol. 123, № 15. P. 2829–2839.
18. Высоцкая И. В., Летьгин В. П., Максимов К. В. Прогностические факторы при раке молочной железы Т3–Т4N0M0 стадий // *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2010. с. 5–10.
19. Diaz D. A. et al. Locoregional outcomes in clinical stage IIB breast cancer after neoadjuvant therapy and mastectomy with or without radiation // *Med. (United States)*. 2014. Vol. 93, № 29. P. e230.
20. Mazar A. M. et al. Breast conservation versus mastectomy in patients with T3 breast cancers (> 5 cm): an analysis of 37,268 patients from the National Cancer Database // *Breast Cancer Res. Treat.* Springer New York LLC, 2019. Vol. 173, № 2. P. 301–311.
21. Francis S. R. et al. Outcomes and utilization of postmastectomy radiotherapy for T3N0 breast cancers // *Breast. Churchill Livingstone*, 2017. Vol. 32. P. 156–161.
22. Nagar H. et al. Local-regional recurrence with and without radiation therapy after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy for clinically staged T3N0 breast cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81, № 3. P. 782–787.
23. Parise C. A., Caggiano V. Risk of mortality of node-negative, ER/PR/HER2 breast cancer subtypes in T1, T2, and T3 tumors // *Breast Cancer Res. Treat.* Springer New York LLC, 2017. Vol. 165, № 3. P. 743–750.
24. Shen J. et al. Effective Local Control and Long-Term Survival in Patients with T4 Locally Advanced Breast Cancer Treated with Breast Conservation Therapy. 2004.
25. Harms K., Wittekind C. Prognosis of women with pT4b breast cancer: The significance of this category in the TNM system // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009. Vol. 35, № 1. P. 38–42.
26. Yildirim E., Semerci E., Berberog U. The analysis of prognostic factors in stage III-B non-inflammatory breast cancer Introduction Patients and methods // *European Journal of Surgical Oncology*. 2000. Vol. 26. 34–38 p.
27. J Wieland A. W. et al. Determinants of Prognosis in Breast Cancer Patients with Tumor Involvement of the Skin (pT4b) // *The Breast Journal*. 2004. Vol. 10, № 2. 123–128 p.
28. Murphy B. L. et al. Contemporary operative management of T4 breast cancer // *Surgery (United States)*. Mosby Inc., 2016. Vol. 160, № 4. P. 1059–1069.