

Для цитирования: Гордеева О.О., Жукова Л.Г., Колядина И.В., Ганьшина И.П. Оценка рецепторного статуса первичной опухоли молочной железы и синхронных регионарных метастазов: какова клиническая и прогностическая роль? Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (2): 78–82. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-78-82.
For citation: Gordeeva O.O., Zhukova L.G., Kolyadina I.V., Ganshina I.P. Assessment of the receptor status in primary breast cancer with synchronous locoregional metastases: prognostic and clinical role. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18 (2): 78–82. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-78-82.

ОЦЕНКА РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНХРОННЫХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ: ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ?

О.О. Гордеева¹, Л.Г. Жукова², И.В. Колядина¹, И.П. Ганьшина¹

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, г. Москва, Россия¹
Россия, г. Москва, 115478, Каширское шоссе, 24. E-mail: gordeeva.md@yandex.ru¹
ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Россия²
Россия, г. Москва, 111123, Шоссе Энтузиастов, 86²

Аннотация

Введение. Решающую роль в выборе тактики лечения рака молочной железы играет определение рецепторного статуса опухоли. В настоящий момент в большинстве ситуаций клиницисты ограничиваются определением уровня экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и HER2 только в первичной опухоли даже при наличии регионарных метастазов. **Целью исследования** было представление актуального обзора имеющихся данных по гетерогенности первичной опухоли и регионарных метастазов по рецепторам эстрогена, прогестерона и HER2/neu при местнораспространённом раке молочной железы. **Материал и методы.** Проведен поиск литературы в научных агрегаторах (PubMed, MedLine и др.). Поисковый запрос включал в себя следующие ключевые слова: «discordance», «breast cancer», «locally advanced», «regional lymph nodes», «ER», «PR», «HER2». Из полученных статей были выбраны наиболее релевантные и включены в настоящий обзор. **Результаты.** В статье представлен обзор работ, посвященных вопросу оценки клинической и прогностической роли гетерогенности рецепторного статуса первичной опухоли и синхронных регионарных метастазов, а также влиянию выявленной дискордантности на тактику лечения. **Заключение.** Данные о частоте дискордантности по рецепторному статусу первичной опухоли и регионарных метастазов и ее влиянии на дальнейший прогноз при раке молочной железы пока противоречивы. Тем не менее сам факт наличия такой гетерогенности позволяет предположить, что часть больных с наличием пораженных лимфоузлов будет иметь существенную пользу от определения статуса стероидных гормонов и HER2 не только в первичной опухоли, но и в лимфоузлах, поскольку откроет новые возможности для последующей таргетной терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, гетерогенность, метастазирование, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, HER2, гормоны половых желез, выживаемость.

ASSESSMENT OF THE RECEPTOR STATUS IN PRIMARY BREAST CANCER WITH SYNCHRONOUS LOCOREGIONAL METASTASES: PROGNOSTIC AND CLINICAL ROLE?

O.O. Gordeeva¹, L.G. Zhukova², I.V. Kolyadina¹, I.P. Ganshina¹

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia¹
24, Kashirskoye Shosse, 115478-Moscow, Russia. E-mail: gordeeva.md@yandex.ru¹
A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia²
86, Shosse Entuziastov, 111123-Moscow, Russia²

Abstract

Background. Assessment of hormone receptor status plays a crucial role in treatment of patients with breast cancer. Currently, clinicians are limited to determining the expression status of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and HER2 only in primary breast cancer tissues, even in the presence of regional metastases. **The purpose of the study** was to review available data on heterogeneity of ER, PR and HER2/neu expressions in primary breast cancer and regional metastases. **Material and Methods.** We analyzed publications available from Pubmed, Medline etc. using the keywords «discordance», «breast cancer», «locally advanced», «regional lymph nodes», «ER», «PR», and «HER2». **Results.** The clinical and prognostic role in assessing the heterogeneity of the receptor status of primary tumors and synchronous regional metastases, as well as the effect of detected discordance on treatment tactics was assessed. **Conclusion.** Data on the frequency of discordance in hormone receptor status between primary and metastatic breast cancer tumors and its effect on the further prognosis in breast cancer are still contradictory. However, the fact of the presence of such heterogeneity suggests that some patients with affected lymph nodes will have significant benefits from determining the status of steroid hormones and HER2 not only in the primary tumor, but also in the lymph nodes, since it will open up new opportunities for subsequent targeted therapy.

Key words: breast cancer, metastasis, estrogen receptors, progesterone receptors, HER2, sex hormone, survival.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) устойчиво занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у женщин [1]. Прогноз заболевания определяется возрастом пациентки, степенью распространенности процесса, морфологическими характеристиками и, прежде всего, биологическими характеристиками опухоли (ее рецепторным статусом) [2].

Помимо влияния на прогноз, определение уровня экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), HER2 и Ki67 играет решающую роль в определении тактики лечения пациенток с РМЖ. Так, наличие люминального подтипа (экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона) подразумевает назначение эндокринотерапии на том или ином этапе лечения, HER2+ статус опухоли позволяет использовать широко представленную на данный момент группу анти-HER2 агентов, а трижды негативный подтип на данный момент не имеет зарегистрированной альтернативы химиотерапии [3–7].

Традиционно в рутинной практике для оценки рецепторного статуса при неметастатическом раке молочной железы проводится иммуногистохимическое исследование либо самой первичной опухоли, либо ее регионарных метастазов (при отсутствии первичного опухолевого очага в ткани молочной железы). Между тем комплексная оценка рецепторного статуса и первичной опухоли, и синхронных регионарных метастазов могла бы стать «ключом» в оценке гетерогенности опухолевого пула и предположить причины недостаточной эффективности выбранной системной терапии (адьювантной и неадьювантной), а в дальнейшем и объяснить возможные причины прогрессирования опухолевого процесса [8].

В мировой литературе имеется небольшое число публикаций, посвященных оценке дискор-

дантности (несовпадения) между рецепторным статусом первичной карциномы молочной железы и ее регионарными метастазами, однако результаты исследований достаточно противоречивы. Одни авторы показывают полное соответствие биологических характеристик первичной опухоли и метастатических лимфоузлов; другие же исследования демонстрируют существенные различия в рецепторном статусе, включая и появление новых таргетных мишеней в пораженных лимфоузлах (гиперэкспрессии HER2 или гормонопозитивного статуса) [9–19].

Результаты одного из первых анализов, проведенных на эту тему, были опубликованы Aitken et al. в 2009 г. [9]. Авторами была оценена дискордантность рецепторного статуса первичной карциномы молочной железы и синхронных регионарных метастазов у 385 пациенток, весь морфологический материал был получен на этапе проведения оперативного вмешательства. В этой работе дискордантность по ER составила 28,3 %, причем в 10,3 % случаев при первичной гормононегативной карциноме были выявлены гормонопозитивные регионарные метастазы; обратная ситуация («потеря» гормонопозитивного статуса при регионарном метастазировании) отмечена у 18 % пациенток. В 23,4 % случаев образцы первичной опухоли и синхронного метастаза в лимфоузле не совпадали по PR: большая часть из этого числа меняла позитивный статус экспрессии на негативный – 14,6 % против 8,8 %. Менее варибельной оказалась экспрессия HER2, различия были зафиксированы в 8,9 % случаев, причем в 7,4 % в регионарном метастазе был обнаружен HER2+ статус при негативном статусе первичной опухоли и только в 1,5 % случаев имела место обратная ситуация [9].

В 2015 году группой китайских онкологов были представлены данные об оценке статуса рецепторов ER, PR, HER2 и Ki67 в первичной опухоли

и регионарных метастазах у 54 больных раком молочной железы [10]. Авторы отметили, что ER+ статус был выявлен в 63 % случаев в первичной опухоли и в 42,6 % случаев в регионарных метастазах; причем в 24,1 % случаев пациентки имели ER+ первичную опухоль при гормононегативных аксиллярных метастазах, в 3,7 % случаев наблюдалась противоположная ситуация, пациентки с ER-негативными первичными карциномами имели гормонопозитивные метастазы в лимфоузлах. Статус рецепторов прогестерона (PR) совпадал в первичной опухоли и лимфоузлах у подавляющего числа больных (PR+ статус был отмечен в 84,3 % случаев в первичной опухоли и в 87 % случаев – в аксиллярных метастазах). В то время как HER2+ статус был отмечен в 22,2 % случаев в первичной опухоли и всего в 16,7 % случаев в регионарных метастазах; в 7,4 % случаев пациентки имели HER2+ первичные опухоли и HER2- негативные регионарные метастазы и всего в 1,9 % случаев была отмечена обратная ситуация, HER2-негативная карцинома молочной железы и HER2+ синхронные регионарные метастазы [10]. Таким образом, выполнение биопсии только первичной опухоли или только регионарных метастазов может привести к недооценке клинической ситуации и назначению менее эффективной терапии, а в ряде случаев – к отсутствию необходимой таргетной блокады (эндокринотерапии или анти-HER2 терапии), что в дальнейшем может неблагоприятно отразиться на прогнозе заболевания.

Оценка дискордантности HER2-статуса первичной опухоли и синхронных регионарных метастазов наглядно представлена в итальянском исследовании A. Ieni et al. в 2015 г. [11]. Для исключения технической ошибки в оценке гетерогенности авторы проводили ИГХ исследование первичной опухоли и лимфоузлов не на биопсийных образцах, а на полноценном срезе опухоли и все образцы окрашивались одновременно. В исследование были включены 148 пациенток. Рецепторный статус метастатически измененных лимфоузлов был абсолютно идентичным первичной опухоли в 95,3 % случаев: 89 пациенток имели HER2-негативный РМЖ, 52 женщины – HER2+ рак, подтвержденный одновременно и в молочной железе, и в синхронных регионарных метастазах. Однако у 7 (4,7 %) пациенток статус HER2 был дискордантен: у 3 пациенток первичная опухоль была HER2-негативна, а метастазы в регионарных лимфоузлах – HER2-позитивны. Обратная ситуация отмечена у 4 больных: первичная опухоль имела HER2+ статус, а ее синхронные регионарные метастазы были HER2-негативными. Причем наличие дискордантности в статусе HER2 никак не коррелировало с другими клиническими и морфологическими факторами (стадией, возрастом, статусом ER и PR в опухоли, степенью злокачественности) [11].

Похожие результаты были представлены Li et al. в 2016 г. [12]. Был проанализирован материал первичной опухоли и регионарных лимфоузлов у 107 пациенток. Первичные опухоли экспрессировали ER в 43,9 %, PR – в 46,7 % случаев, у 36,4 % пациенток была обнаружена гиперэкспрессия HER2. В регионарных метастазах экспрессия ER, PR и HER2 отмечена в 34,6 %, 42,1 % и 33,6 % соответственно. Несоответствие по рецепторному статусу было весомо: по статусу ER оно зафиксировано в 22,4 %, PR – в 17,8 %, HER2 статус не совпадал у 15,9 % пациенток. Авторы подтверждают необходимость проведения дополнительного анализа опухолевой ткани из метастатического очага с целью поиска новых мишеней и, соответственно, возможностей терапии [12].

Высокая частота расхождения по рецепторному статусу первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов была представлена в статье К.В. Конышева и др. [13]. В работе был проанализирован материал, полученный у 105 пациенток после оперативного вмешательства. Расхождения по статусу ER были весьма высоки и наблюдались в 67,7 %, причем в 47,1 % экспрессия увеличилась в процессе регионарного метастазирования. В 61,5 % случаев отмечена дискордантность по статусу PR, и вновь в регионарных метастазах автором отмечено увеличение экспрессии рецепторов стероидных гормонов у 42,3 % пациенток. Наиболее «стабильным» оказался статус HER2, при сравнении уровня экспрессии в первичной опухоли и регионарных лимфоузлах не было обнаружено достоверных различий, $p=0,15$ [13].

Помимо представленных выше данных, имеются работы, в которых был получен крайне низкий уровень расхождения по рецепторному статусу первичной опухоли и синхронных регионарных метастазов. В ретроспективном исследовании В. Ataseven et al. был оценен материал 119 пациенток: дискордантность по ER была отмечена всего в 2,6 %, по PR – в 3,4 % и по HER2 статусу – у 3,6 % женщин. Однако после проведения FISH-исследования было показано полное соответствие статуса HER2 в первичной опухоли и лимфоузлах [14].

Такой же низкий уровень дискордантности отмечен в метаанализе Houssami, включившем 26 исследований. Важно, что в анализ включались только те исследования, в которых сравнение рецепторного статуса первичной опухоли и лимфоузлов проводилось одновременно и в одних и тех же условиях. По данным этой публикации, расхождения составляют 4,18 %, что значительно ниже, чем в ранее представленных работах [15]. В рутинной практике очень важна не только констатация факта наличия различий между рецепторным статусом первичной опухоли молочной железы и ее синхронными регионарными метастазами, но и влияние выявленной дискордантности на лечебную

тактику и в дальнейшем на прогноз заболевания. Эти вопросы стали активно обсуждаться не только в научных публикациях последних лет, но и на крупных мировых онкологических конференциях. В ретроспективном исследовании J.L. Va et al. были выявлены различия в рецепторном статусе между первичной опухолью и синхронными метастазами у значимого числа пациенток: по статусу ER – у 25 %, PR – у 28,9 %, по статусу HER2 – у 14 % больных [16]. Однако более важным оказалась прогностическая оценка дискордантности: наилучший прогноз и высокие показатели отдаленной выживаемости имели пациентки с гормонопозитивным статусом как первичной опухоли, так и лимфоузлов при условии применения адъювантной эндокринотерапии. У пациенток с гормонопозитивными первичными опухолями и гормононегативными регионарными метастазами отмечено существенное снижение выживаемости ($p=0,001$); также неблагоприятный прогноз отмечен и у пациенток с противоположным дискордантным статусом (отсутствием экспрессии стероидных гормонов в первичной опухоли при гормонопозитивных регионарных метастазах) при отсутствии адъювантной эндокринотерапии. Авторы делают вывод о необходимости оценки рецепторного статуса как в первичной опухоли, так и в регионарных метастазах для выбора оптимального лекарственного алгоритма лечения [16].

Как уже отмечалось выше, анализ гетерогенности рака молочной железы стал частой темой для дискуссии и на международных конференциях. В декабре 2017 г. на San Antonio Breast Cancer Symposium (Сан Антонио, США) В. Aktas et al. представили данные по частоте дискордантности первичной опухоли молочной железы и синхронных регионарных метастазов у 76 пациенток [17]. Экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестеронов была оценена автоматическим анализатором, а HER статус был оценен методом CISH (chromogenic in situ hybridisation). В результате среди первичных опухолей 78 % экспрессировали ER, 75 % – PR, HER2+ статус имели 16 % больных. Дискордантность между первичной опухолью и лимфоузлами отмечена в 5 % случаев по ER, в 11 % – по PR и в 10 % – по статусу HER2. Авторы отметили, что у пациенток с дискордантными опухолями отмечены

более низкие показатели безрецидивной и общей выживаемости [17].

На ASCO в 2015 г. (Чикаго, США) были представлены 2 работы, посвященные оценке гетерогенности первичной опухоли и регионарных метастазов при раннем раке молочной железы [18, 19]. В одной из них проанализированы данные 214 пациенток: первичная опухоль имела гормонопозитивный статус в 80 % случаев, HER2+ статус – в 20 %, у 15 % больных она была представлена тройным негативным раком. У 29 (13,6 %) пациенток наблюдалось расхождение в рецепторном статусе первичной опухоли и синхронных регионарных метастазов, по крайней мере, по одному из показателей. Так, у 1 % больных выявлена дискордантность по гормональным рецепторам (в 0,5 % случаев в лимфоузлах отмечена «потеря» гормонопозитивного статуса, в 0,5 % – его «появление»). В регионарных лимфоузлах у 3,7 % пациенток не определялась гиперэкспрессия HER2+ при ее наличии в первичной опухоли; противоположная ситуация отмечена у 0,9 % больных, при первичной опухоли с HER2-негативным статусом были отмечены HER2+ регионарные метастазы, благодаря чему пациенткам была назначена адъювантная анти-HER2 терапия [18]. В другой работе при анализе данных у 289 больных дискордантность в рецепторном статусе первичной опухоли и лимфоузлов была отмечена в 13 % случаев по статусу ER, в 33 % – по PR и в 5,3 % – по HER2 статусу. При медиане наблюдения в 104 мес прогрессирование заболевания выявлено у 22,8 % пациенток, однако не было установлено какой-либо разницы по выживаемости у больных с наличием рецепторной дискордантности [19].

Таким образом, данные о частоте дискордантности по рецепторному статусу первичной опухоли и регионарных метастазов и ее влиянию на дальнейший прогноз при раке молочной железы пока противоречивы. Тем не менее сам факт наличия такой гетерогенности позволяет предположить, что часть больных с наличием пораженных лимфоузлов будет иметь существенную пользу от определения статуса стероидных гормонов и HER2 не только в первичной опухоли, но и в лимфоузлах, поскольку откроет новые возможности для последующей таргетной терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М., 2018. 250. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2016 (Morbidity and mortality). Moscow, 2018. 250. (in Russian)].
2. Fallahpour S., Navaneelan T., De P., Borgo A. Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data. CMAJ Open. 2017 Sep 25; 5 (3): E734E739. doi: 10.9778/cmajo.20170030.
3. Жукова Л.Г., Чичиков Е.И., Гордеева О.О., Филоненко Д.А. Палбоциклин – новые возможности терапии гормон-позитивного HER2-негативного рака молочной железы. Фарматека. 2017; 17 (350): 24–29. [Zhukova L.G., Chichikov E.I., Gordeeva O.O., Filonenko D.A. Palbociclib –

new possibilities of therapy of hormon-positive HER2-negative breast cancer. Pharmateca. 2017; 17 (350): 24–29. (in Russian)].

4. Ганьшина И.П., Лубенникова Е.В., Жукова Л.Г. Двойная блокада HER2-рецептора – новое направление в лечении рака молочной железы с гиперэкспрессией HER2. Фарматека. 2014; 8 (281): 75–79. [Gan'shina I.P., Lubennikova E.V., Zhukova L.G. The double blockade of the HER2 receptor is a new trend in the treatment of breast cancer with overexpression of HER2. Pharmateca. 2014; 8 (281): 75–79. (in Russian)].
5. Колядина И.В., Поддубная И.В. Современные возможности терапии HER2-положительного рака молочной железы (по материалам клинических исследований). Современная онкология. 2014; 16 (4): 10–20. [Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V. Modern possibilities of HER2 positive breast cancer treatment (based on clinical trials). Journal of Modern Oncology. 2014; 16 (4): 10–20. (in Russian)].

6. Ганьшина И.П., Жукова Л.Г., Тюрин И.Е. Пертузумаб – новый взгляд на HER2-положительный метастатический рак молочной железы. Фарматека. 2014; 17 (290): 52–59. [Gan'shina I.P., Zhukova L.G., Tyurin I.E. Pertuzumab - a new look at HER2-positive metastatic breast cancer. 2014; 17 (290): 52–59. (in Russian)].

7. Жукова Л.Г. Рак молочной железы с тройным негативным фенотипом у российской популяции больных. Клинико-морфологические особенности. Вопросы онкологии. 2015; 61 (2): 189–194. [Zhukova L.G. Breast cancer with triple-negative phenotype in the Russian population of patients. Clinical-morphological features. Problems in Oncology. 2015; 61 (2): 189–194. (in Russian)].

8. Колядина И.В., Поддубная И.В., Франк Г.А., Комов Д.В., Карселадзе А.И., Ермилова В.Д., Вишневецкая Я.В. Гетерогенность рака молочной железы I стадии: биологическое и прогностическое значение. Злокачественные опухоли. 2015; 1 (12): 31–40. [Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., Frank G.A., Komov D.V., Karseladze A.I., Ermilova V.D., Vishnevskaya Y.V. Stage I breast cancer heterogeneity: Biological and predictive value. Malignant tumours. 2015; 1 (12): 31–40. (in Russian)].

9. Aitken S.J., Thomas J.S., Langdon S.P., Harrison D.J., Faratian D. Quantitative analysis of changes in ER, PR and HER2 expression in primary breast cancer and paired nodal metastases. Ann Oncol. 2010 Jun; 21 (6): 1254–61. doi: 10.1093/annonc/mdp427.

10. Zhao S., Xu L., Liu W., Lv C., Zhang K., Gao H., Wang J., Ma R. Comparison of the expression of prognostic biomarkers between primary tumor and axillary lymph node metastases in breast cancer. Int J Clin Exp Pathol. 2015; 8 (5): 5744–5748.

11. Ieni A., Barresi V., Caltabiano R., Cascone A.M., Del Sordo R., Cabibi D., Zeppa P., Lanzafame S., Sidoni A., Franco V., Tuccari G. Discordance rate of HER2 status in primary breast carcinomas versus synchronous axillary lymph node metastases: a multicenter retrospective investigation. Onco Targets Ther. 2014 Jul 11; 7: 1267–72. doi: 10.2147/OTT.S65294.

12. Li M.H., Hou C.L., Wang C., Sun A.J. HER-2, ER, PR status concordance in primary breast cancer and corresponding metastatic lesion in lymph node in Chinese women. Pathol Res Pract. 2016 Apr; 212 (4): 252–7. doi: 10.1016/j.prp.2015.11.019.

13. Коньшев К.В., Бриллиант А.А., Сазонов С.В. Экспрессия гормональных рецепторов клетками регионарных метастазов и первичного очага при раке молочной железы. Уральский медицинский журнал. 2014; 2: 48–50. [Konyshev K.V., Brilliant A.A., Sazonov S.V. Expression of hormone receptors by cells of locoregional metastases and primary lesion in breast cancer. Ural Medical Journal. 2014; 2: 48–50. (in Russian)].

14. Ataseven B., Gologan D., Gunesch A., Kehl V., Hoegel B., Beer M., Eiermann W. HER2/neu, Topoisomerase 2a, Estrogen and Progesterone Receptors: Discordance between Primary Breast Cancer and Metastatic Axillary Lymph Node in Expression and Amplification Characteristics. Breast Care (Basel). 2012 Dec; 7 (6): 465–70. doi: 10.1159/000345467.

15. Houssami N., Macaskill P., Balleine R.L., Bilous M., Pegram M.D. HER2 discordance between primary breast cancer and its paired metastasis: tumor biology or test artefact? Insights through meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2011 Oct; 129 (3): 659–74. doi: 10.1007/s10549-011-1632-x.

16. Ba J.L., Liu C.G., Jin F. Alterations in Hormonal Receptor Expression and HER2 Status between Primary Breast Tumors and Paired Nodal Metastases: Discordance Rates and Prognosis. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15 (21): 9233–9.

17. Aktas B., Kasimir-Bauer S., Müller V., Janni W., Fehm T., Wallwiener D., Pantel K., Tewes M.; DETECT Study Group. Comparison of HER2, estrogen and progesterone receptor expression profiles of primary tumor, synchronous axillary lymph node metastases and circulating tumor cells in early breast cancer patients. BMC Cancer. 2016 Jul 25; 16: 522. doi: 10.1186/s12885-016-2587-4.

18. Porter C., Rockey M.L., Grauer D., Henry D.W., Sharma P., Fan F., Khan Q.J. Prognostic marker discordance between breast and axilla in patients with early breast cancer. J Clin Oncol. 2015; 33: 15_suppl. doi: 10.1200/jco.2015.33.15_suppl.e11618.

19. Alvarez I., Rezola R., Ruiz I., Plazaola A., Rezola M., Elorriaga K., Lahuerta A., Recio F.J., Arestin M., Lawrie C. Hormone receptors and HER2 expression in primary tumor and synchronous axillary lymph node metastasis in estrogen receptor positive breast cancer. J Clin Oncol. 2015; suppl; abstr e11580. doi: 10.1200/jco.2015.33.15_suppl.e11580.

Поступила/Received 26.09.18

Принята в печать/Accepted 23.11.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гордеева Ольга Олеговна, врач-онколог отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва, Россия).

Жукова Людмила Григорьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логина ДЗМ» (г. Москва, Россия) SPIN-код: 2177-6476. AuthorID (РИНЦ): 814731.

Колядина Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, ГБОУ ДПО РМАНПО на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва, Россия) SPIN-код: 2297-4122. AuthorID (РИНЦ): 520866.

Ганьшина Инна Петровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва, Россия).

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Olga O. Gordeeva, MD, Clinical Oncologist, Chemotherapy Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia).

Lyudmila G. Zhukova, MD, DSc, Deputy Director, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center (Moscow, Russia).

Irina V. Kolyadina, MD, DSc, Professor, Oncology Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia).

Inna P. Ganshina, MD, PhD, Leading Researcher, Chemotherapy Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia).

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.