



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.3.025>



Шовкет Рустам-Зал гызы Алиева

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Особенности эпидемиологии и хирургического лечения трижды негативного рака молочной железы в Азербайджане

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 03.06.2024

Принята: 22.08.2024

Контакты: olganasirova@list.ru

Резюме

Цель. Изучение особенностей распространения трижды негативного рака молочной железы (ТНРМЖ) в Азербайджанской Республике, определение эффективности хирургических методов лечения заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 769 пациентов в возрасте от 21 года до 87 лет с диагнозом ТНРМЖ, проходивших обследование и лечение в Национальном центре онкологии (НЦО) Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики в течение 2015–2019 гг. Молекулярные подтипы опухолей у пациентов определяли на основании иммуногистохимического исследования опухолевой ткани, полученной методом tru-cut биопсии.

Результаты. По данным эпидемиологических исследований, в Азербайджанской Республике показатель экстенсивности заболевания ТНРМЖ составил 9,4%, показатель интенсивности – $3,7^{0}_{0000}$, а показатель травматичности – $22,3^{0}_{0000}$. Показатель летальности по республике составил 12,0%, а общий коэффициент смертности – $1,5^{0}_{0000}$. Статистический анализ показал, что у 63 (12,0%) пациентов, перенесших органосохраняющие операции, зафиксирован рецидив, а у 51 (9,7%) – летальный исход. В зависимости от вида операции статистически значимой разницы между частотой рецидивов и летальностью у оперированных пациентов не выявлено ($p=0,169$). Так, у 38 (16,5%) пациентов с ТНРМЖ, перенесших мастэктомию, наблюдался рецидив, а у 28 (12,1%) – летальный исход.

Заключение. В Азербайджанской Республике экстенсивность ТНРМЖ составляет 9,4%, а летальность – 12,0%. У пациентов с ТНРМЖ тип операции (органосохраняющая операция и мастэктомия) не влияет на процент отдаленного рецидива заболевания и летальности.

Ключевые слова: трижды негативный рак молочной железы, эпидемиология, органосохраняющие операции, мастэктомия, рецидив

Aliyeva Shovkat Rustam-zal
National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

Features of Epidemiology and Surgical Treatment of Triple Negative Breast Cancer in Azerbaijan

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 03.06.2024

Accepted: 22.08.2024

Contacts: olganasirova@list.ru

Abstract

Purpose. To study the characteristics of the prevalence of triple-negative breast cancer (TNBC) in the Republic of Azerbaijan, to determine the effectiveness of surgical methods in treatment of the disease.

Materials and methods. The study included 769 patients aged 21 to 87 years with a diagnosis of triple negative breast cancer who underwent examination and treatment at the National Center of Oncology (NCO) of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan during 2015–2019. The molecular subtypes of tumors in patients were determined based on immunohistochemical examination of tumor tissue obtained by tru-cut biopsy.

Results. Epidemiological studies in the Republic of Azerbaijan determined that the extensiveness of TNBC was 9.4%, the intensity was 3.7^{0}_{0000} , and the injury rate was 22.3^{0}_{0000} . The lethality rate in the Republic was 12.0%, and the total mortality rate was 1.5^{0}_{0000} . Statistical analysis showed that 63 (12.0%) patients who underwent organ-preserving surgery had recurrences, and 51 (9.7%) had a lethal outcome. Depending on the type of surgery, there was no statistically sign if incant difference between the recurrence rate and lethality in operated patients ($p=0.169$). Thus, 38 (16.5%) patients with TNBC who underwent mastectomy had a relapse, and 28 (12.1%) had a lethal outcome.

Conclusion. In the Republic of Azerbaijan, the extensiveness of TNBC is 9.4%, and the lethality rate is 12.0%. In patients with TNBC, the type of surgery (organ-preserving surgery and mastectomy) does not affect he percentage of long-term recurrency of the disease and mortality.

Keywords: triple-negative breast cancer, epidemiology, breast-conserving surgery, mastectomy, recurrence

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной формой рака среди женщин. В мире в течение года наблюдается 2,3 миллиона случаев заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) и 685 тысяч случаев смерти. За последние 10 лет количество пациентов с РМЖ увеличилось на 21,6%, что связано, прежде всего, с выявлением заболевания на ранней стадии [1, 2]. Для снижения смертности от РМЖ представляются важными изучение его эпидемиологических особенностей



и разработка новых протоколов диагностики и лечения. Изучение иммуногистохимических и молекулярно-биологических аспектов РМЖ имеет большое научно-практическое значение для совершенствования протоколов лечения, в том числе хирургических методов лечения. Современная молекулярная классификация РМЖ дана на основании экспрессии стероидных рецепторов (рецепторов эстрогена- α и прогестерона) и рецепторов (HER2/neu или ERBB2) эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2) на поверхности опухолевых клеток. В 2013 г. эксперты Международной комиссии Санкт-Галлена на основе иммуногистохимической оценки этих рецепторов выделили 5 подтипов РМЖ: люминальный А (ER+ и/или PR+/-, HER2, Ki-67<14%), люминальный В/HER2- (ER+ и/или PR+/-, HER2-, Ki-67 $\geq$ 14%), люминальный В/HER2+ (ER+ или PR+/-, HER2+, любой Ki-67), HER2+ (HER2+, ER-, PR-, любой Ki-67) и трижды негативный подтип (TNBC) (ER-, PR-, HER2-, любой Ki-67) [3, 4].

Впервые в 2011 г. Лехман и соавторы выделили 6 подтипов ТНРМЖ: 1) базально-подобный-1; 2) базальноподобный-2; 3) иммуномодулирующий; 4) простой мезенхимальный; 5) стволовой клеточно-мезенхимальный; 6) андрогенно-люминальный. Однако в практической работе трижды негативный рак органа изучается только в 2 основных группах: базальноподобные и небазальноподобные. Из них базальноподобные опухоли составляют 70–75% от их общего числа [5–7].

На ТНРМЖ приходится 10–17% случаев РМЖ, выявляемых во всем мире, и встречается он преимущественно у молодых женщин [8, 9]. В отличие от других подвидов РМЖ, ТНРМЖ характеризуется высоким уровнем клеточной инвазивности, агрессивным клиническим течением и висцеральным метастазированием в органы (обычно в мозг, легкие и печень), со средней продолжительностью жизни 18 месяцев [5, 9, 10].

Поскольку в опухолях ТНРМЖ отсутствуют гормональные рецепторы, эти пациенты менее чувствительны к гормональной терапии, направленной на HER2. В настоящее время при лечении ТНРМЖ до или после операции широко используется неоадьювантная химиотерапия (КДМ). После операции при необходимости проводят КДМ или лучевую терапию. Химиотерапия антрациклинами/таксанами была стандартом лечения системной неоадьювантной и адьювантной терапии во всех вновь выявленных случаях. Цель неоадьювантной терапии – уменьшение опухоли до основного лечения, тогда как адьювантная терапия проводится после основного лечения. Выполнение КДМ перед операцией не только позволяет оценить эффективность препаратов, но и приводит к уменьшению размеров опухоли. Патологоанатомическое исследование опухоли, удаленной в результате хирургической операции, позволяет определить эффект лечения. Разрушение опухолевых клеток в удаленном производном считается «патоморфозом полного излечения» и снижает риск возникновения в будущем рецидивов и метастазов [5, 10, 11].

Операции, выполняемые при ТНРМЖ, можно объединить в 4 группы: радикальная мастэктомия; органосохраняющая хирургическая операция; простая мастэктомия; реконструктивная хирургия [12, 13]. Лампэктомия – удаление опухоли и небольшого количества окружающей ткани, мастэктомия – удаление всей груди (во многих случаях мышцы, лежащие под грудью, остаются неповрежденными). Кроме этого, иногда выполняется диссекция подмышечных лимфатических узлов (удаление лимфатических узлов проводится одновременно с процедурой лечения первичной опухоли). Принятие решения врачом при выборе и назначении подходящей схемы лечения обычно основывается на клинических и патологических параметрах, таких

как возраст пациента, стадия (TNM; размер и локализация опухоли, состояние лимфатических узлов, метастазы), степень опухоли и гистология опухоли. Объем выполняемых операций может варьировать от малообъемных, таких как лампэктомия и секторальная резекция, до расширенной радикальной мастэктомии [5, 10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей распространения ТНРМЖ в Азербайджанской Республике, определение эффективности хирургических методов лечения заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 769 пациентов в возрасте от 21 года до 87 лет с диагнозом ТНРМЖ, проходивших обследование и лечение в Национальном центре онкологии (НЦО) Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики в период с 2015 по 2019 г. Молекулярные подтипы опухолей у пациентов определяли на основании иммуногистологического исследования опухолевой ткани, полученной методом tru-cut биопсии. Клетки, уровень ER и PR которых составляет $\geq 1\%$, на поверхности опухоли признаны ER+ и PR+ опухолями. Если результаты иммуногистохимического анализа на HER2 вызвали сомнения (HER2++), применяли метод амплификации гена HER2 с помощью метода флуоресцентной гибридизации in situ (FISH).

Расчет статистических показателей проводился согласно рекомендациям ВОЗ по методике определения эпидемиологических показателей и нормам медицинской статистики. Анализировались количественные показатели заболеваемости ТНРМЖ – экстенсивность (%), интенсивность ($^0/_{0000}$), стандартизованные ($^0/_{0000}$), коэффициент общей смертности и коэффициент летальности (%), травматичность ($^0/_{0000}$) и показатели агрессивности.

Категориальные переменные описывались с использованием абсолютного числа и процента, а связь между ними оценивалась с помощью теста хи-квадрат. Все статистические оценки были двусторонними и считались значимыми, если значение $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS ver. (26.0) при помощи Microsoft Excel 2017.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным эпидемиологических исследований в Азербайджанской Республике, показатель экстенсивности заболевания ТНРМЖ составил 9,4%, показатель интенсивности – $3,7^0/_{0000}$, а показатель травматичности – $22,3^0/_{0000}$. Показатель летальности по республике составил 12,0%, а общий коэффициент смертности – $1,5^0/_{0000}$. Индекс агрессивности (достоверность) по республике составил 0,4 (рис. 1, 2).

Среди регионов самые высокие показатели экстенсивности (7,4%), интенсивности ($11,7^0/_{0000}$), травматичности ($92,8^0/_{0000}$) и коэффициент смертности ($4,5^0/_{0000}$) зафиксированы в городе Баку. Самый низкий показатель экстенсивности выявлен в регионе Губа-Хачмаз (1,3%), показатель интенсивности – в Нагорно-Ширванском ($1,9^0/_{0000}$), показатель травматичности – в Ленкоране ($4,1^0/_{0000}$), коэффициент смертности – в Губа-Хачмазском экономическом районе ($1,1^0/_{0000}$).

Самый высокий показатель коэффициента смертности зафиксирован в Шеки-Загатайском и Нагорно-Ширванском экономических районах (35,7 и 33,3% соответственно), а самый низкий – в Абшеронском и Аранском экономических районах (10,0 и 10,3%

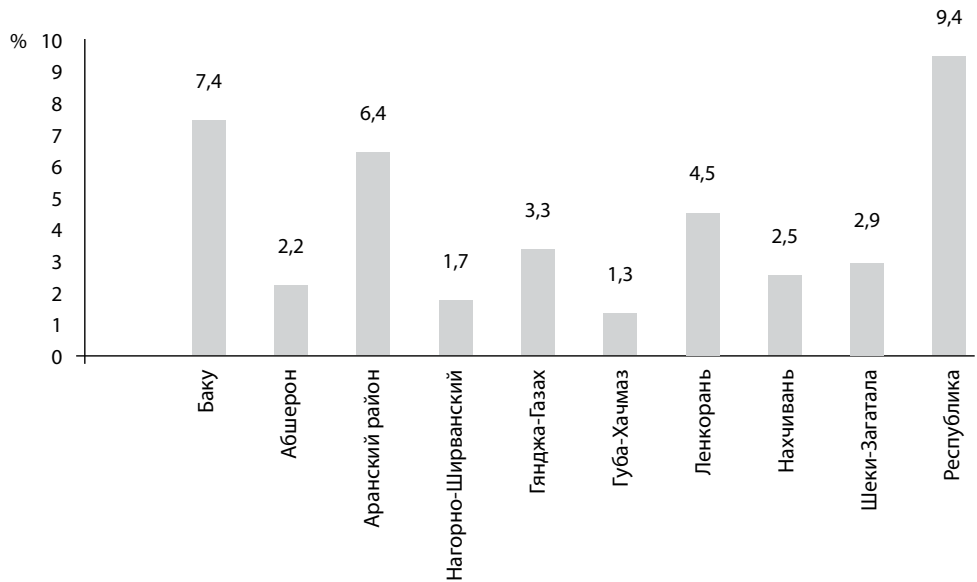


Рис. 1. Показатель экстенсивности заболевания ТНРМЖ в отдельных регионах Азербайджанской Республики (%)

Fig. 1. Indicator of the extent of TNBC disease in certain regions of the Republic of Azerbaijan (%)

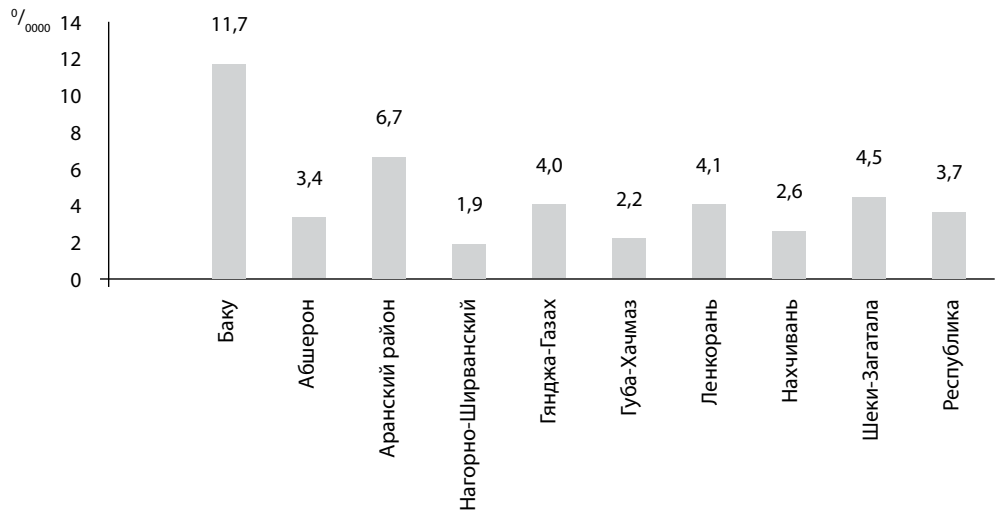


Рис. 2. Показатель интенсивности заболевания ТНРМЖ в отдельных регионах Азербайджанской Республики (‰/0000)

Fig. 2. Indicator of the intensity of TNBC disease in certain regions of the Republic of Azerbaijan (‰/0000)

соответственно). Самый высокий коэффициент агрессивности зафиксирован в Нагорно-Ширванском экономическом районе (1,5%).

Стандартизованный показатель заболеваемости ТНРМЖ по всей республике, независимо от возраста, составил $3,7^{0/}_{0000}$. В нашей стране у женщин в возрасте до 18 лет ТНРМЖ не зарегистрирован, заболеваемость этой патологией в основном определяется начиная с возрастной группы 30–39 лет. Самый высокий уровень заболеваемости ТНРМЖ по республике наблюдался в возрастной группе 50–59 лет, стандартизированный показатель для этой возрастной группы составил $1,3^{0/}_{0000}$. Наименьшее количество случаев заболеваемости зафиксировано в возрастных группах 17–29 и 30–39 лет, что составило 1,6 и 5,5% соответственно.

В исследовании отдаленные метастазы в различные органы (кости, легкие, печень, мозг) зарегистрированы у 38 (5,0%) из 769 пациентов с ТНРМЖ. У 345 (44,9%) пациентов были классифицированы местнораспространенные опухоли T1, у 409 (53,1%) – T2, у 15 (2,0%) – T3–T4. Пациенты были разделены на хирургические и нехирургические группы на основе базы данных Surveillance, Epidemiology, and End Results с 2010 по 2018 г. [9]. Из 769 пациентов 14 (1,8%) не оперировались: 8 из них были пациентами в стадии T4, еще у 6 были метастазы в головной мозг.

Из 755 пациентов у 524 (69,4%) были выполнены органосохраняющие операции, а у 231 (30,6%) – мастэктомия. Радикальная мастэктомия выполнена у 73 (31,6%) пациентов, простая мастэктомия – у 158 (68,4%) пациентов. Из 524 пациентов, перенесших органосохраняющую операцию, 303 (57,8%) подверглись дополнительной онкопластической операции. У 86 (37,3%) пациентов с мастэктомией были выполнены реконструктивные операции.

320 (41,6%) пациентам с ТНРМЖ была проведена предоперационная химиотерапия.

Несмотря на комплексные методы лечения, среди пациентов с ТНРМЖ были зафиксированы рецидивы, метастазы и летальные исходы. В соответствии с целью исследования для определения того, какой из хирургических методов лечения, примененных у пациентов с ТНРМЖ, имеет меньшее количество осложнений и отрицательный прогноз, был проведен сравнительно-статистический анализ частоты рецидивов и летальности среди пациентов.

Статистический анализ показал, что у 63 (12,0%) пациентов, перенесших органосохраняющие операции, зафиксирован рецидив, а у 51 (9,7%) – летальный исход. В зависимости от вида операции статистически значимой разницы между частотой рецидивов и летальностью у оперированных пациентов не выявлено ($p=0,169$). Так, у 38 (16,5%) пациентов с ТНРМЖ, перенесших мастэктомию, наблюдался рецидив, а у 28 (12,1%) – летальный исход.

7 пациентам (46,7%) из 15, находящихся в стадии T3–T4, была выполнена мастэктомия с последующей реконструкцией. Следует отметить, что рецидив зарегистрирован только у 3 пациентов с РМЖ с местно-распространенными опухолями T3–T4. Среди этих пациентов уровень смертности (2 пациента – 28,5%) был значительно ниже ($p=0,048$) по сравнению с теми, у кого не было хирургического вмешательства (6 пациентов – 75,5%).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно проведенным исследованиям, РМЖ в последние 5 лет стабильно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения



Азербайджанской Республики (31,4–32,8%). Так, количество случаев РМЖ в последние 10 лет увеличилось на 65,0%. У 12–20% пациентов выявлен ТНРМЖ [13]. По данным проведенного исследования, показатель экстенсивности заболеваемости ТНРМЖ в Азербайджанской Республике составил 9,4%, показатель интенсивности – $3,7 \text{ }^{\circ}/_{0000}$, показатель летальности – 12,0%. По количеству смертей среди женщин РМЖ занимает второе место в мире. Самая высокая заболеваемость зафиксирована в США и Западной Европе [14]. По прогнозам, распространенность РМЖ будет расти. Общее число пациентов в мире может увеличиться с 2,26 млн в 2020 г. до 3,19 млн человек к 2040 г., т. е. в 1,4 раза. К 2040 г. ожидается также заметный рост смертности – в 1,5 раза (до 1,04 млн с 685 тыс. в 2020 г.). В 2020 г. в России РМЖ был зарегистрирован среди женщин в 64 951 случае (21,7% среди всех видов рака). По стандартизованному и «грубому» показателям заболеваемости всего населения (27,04 и 44,7 случая на 100 тыс.) РМЖ в России среди женщин лидирует (47,39 случая на 100 тыс., что сопоставимо с мировыми значениями – 47,8 случая). При этом «грубый» показатель у женщин существенно выше: если в мире он составляет 58,5 случая на 100 тыс. человек, то в России – 82,77 случая [15]. ТНРМЖ составлял 12% случаев рака молочной железы, диагностированных в Соединенных Штатах с 2012 по 2016 г., при этом 5-летняя выживаемость на 8–16% ниже, чем при раке, положительном по гормональным рецепторам [16, 17]. Как видно, наши результаты совпадают с данными мировой статистики [17–19].

Мы проанализировали эффективность различных хирургических методов, применяемых при ТНРМЖ. Органосохраняющая операция с последующей лучевой терапией считается золотым стандартом местного лечения инвазивного рака молочной железы. Кроме того, органосохраняющая операция приводит к снижению уровня инвалидности, особенно у пожилых женщин. Mburu W. и его сотрудники (2022) в своей работе, проведенной среди 4333 женщин, пришли к выводу, что женщины с ТНРМЖ, которым проведены органосохраняющие операции в сочетании с лучевой терапией, имели лучший прогноз, чем те, кто лечился мастэктомией или мастэктомией в сочетании с лучевой терапией [20]. Исследование, проведенное А. Барановой и ее сотрудниками (2022), показало, что хирургическое лечение является неотъемлемой частью комплексной терапии [10]. Хирургическое вмешательство продлевает медиану выживаемости и улучшает выживаемость пациентов с ТНРМЖ на стадии Т3 или Т4 [8]. В настоящее время внимание исследователей сосредоточено не только на радикальности операции, обеспечивающей длительную выживаемость, но и на достижении хорошего косметического результата, определяющего качество жизни пациентов [10]. Di Leone A. и его сотрудники (2023) провели наблюдение в течение 9 лет (медиана периода наблюдения 49,7; 22,2–74,3) в группе с 289 пациентами с ТНРМЖ, перенесшими органосохраняющую операцию (247/289; 85,5%) и мастэктомию (42/289; 14,5%). Они не нашли никаких существенных различий в зависимости от типа хирургического лечения с точки зрения безрецидивной и общей выживаемости. Полученные нами данные также указывают на одинаковую эффективность при лечении ТНРМЖ с точки зрения рецидива и общей выживаемости при использовании предварительной органосохраняющей хирургии по сравнению с радикальной хирургией [21]. Saifi O. и его сотрудники (2022) проанализировали данные 12 761 пациента с ТНРМЖ (Т1–2N0M0) после операции. Из них 7237 была выполнена лампэктомия с лучевой терапией, а 5524 – только мастэктомия. 5-летняя

выживаемость была значительно выше у пациентов с лампэктомией и лучевой терапией (89%) по сравнению с только мастэктомией (84,5%) ($p < 0,001$). При анализе подгрупп пациенты моложе 40 лет имели схожие результаты выживаемости между мастэктомией и лампэктомией с лучевой терапией. Однако у пациенток старше 60 лет наблюдались лучшие результаты выживаемости при лампэктомии и лучевой терапии [22]. Fancellu A. и его сотрудники (2022) в своей работе доказали, что среди женщин, которым была проведена органосохраняющая операция, коэффициент риска смертности был значительно меньше по сравнению с мастэктомией [23].

В нашем исследовании число пациентов, перенесших органосохраняющую операцию, было намного больше, чем число пациентов с мастэктомией (69,4 против 30,6%). Это объясняется широким использованием методов онкопластической хирургии, включая процедуры уровня I и уровня II, даже когда объемы иссечения рака были больше, а размер груди позволял провести масштабную онкопластическую операцию по изменению формы [21].

Однако на сегодняшний день нет конкретных исследований, в которых сравнивались бы результаты между органосохраняющей операцией и мастэктомией в соответствии с подтипом ТНРМЖ. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной стратегии лечения для конкретных подгрупп пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Азербайджанской Республике экстенсивность ТНРМЖ составляет 9,4%, а летальность – 12,0%. У пациентов с ТНРМЖ тип операции (органосохраняющая операция и мастэктомия) не влияет на процент отдаленного рецидива заболевания и летальности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* 2021;71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Recommendations of the Association of Oncologists of Russia (AOR), approved by the Ministry of Health of Russia. *Breast cancer*. 2022. (in Russian)
3. Cho N. Imaging features of breast cancer molecular subtypes: state of the art. *J Pathol Transl Med.* 2021;55(1):16–25. doi: 10.4132/jptm.2020.09.03
4. Goldhirsch A., Winer E.P., Coates A.S., Gelber R.D., Piccart-Gebhart M., Thürlimann B., Senn H.J. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013; 24(9): 2206–2223. doi: 10.1093/annonc/mdt303
5. Obidiro O., Battogtokh G., Akala E.O. Triple Negative Breast Cancer Treatment Options and Limitations: Future Outlook. *Pharmaceutics*. 2023 Jun 23;15(7):1796. doi: 10.3390/pharmaceutics15071796
6. Di Leone A., Fragomeni S.M., Scardina L., Ionta L., Mulè A., Magno S., Terribile D., Masetti R., Franceschini G. Androgen receptor expression and outcome of neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2021;25:1910–1915. doi: 10.26355/eurrev_202102_25087
7. Abramson V.G., Lehmann B.D., Ballinger T.J., Pietenpol J.A. Subtyping of triple-negative breast cancer: Implications for therapy. *Cancer*. 2015;121(1):8–16. doi: 10.1002/cncr.28914
8. Hu J., Dai C., Zhang Y., Chen W., Sun L., Zhang X., Duan M., Fu H., Long T., Kang W., Yin C., Liu X., Yu J. Effect of surgical treatment on patients with stage T3 or T4 triple-negative breast cancer: a SEER-based retrospective observational study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 26;14:1184173. doi: 10.3389/fendo.2023.1184173
9. De Santis C., Bray F., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Anderson B.O., Jemal A. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2015;24:1495–1506. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0535
10. Baranova A., Krasnoselskiy M., Starikov V., Kartashov S., Zhulkevych I., Vlasenko V., Oleshko K., Bilodid O., Sadchikova M., Vinnyk Y. Triple-negative breast cancer: current treatment strategies and factors of negative prognosis. *J Med Life*. 2022 Feb;15(2):153–161. doi: 10.25122/jml-2021-0108
11. Triple negative breast cancer. All-Russian Association cancer patients. Available at: <https://www.russcpa.ru/patsientam/o-rake/troynoy-negativnyy-rak-molochnoy-zhelezy>.
12. Mortada V.V., Krivorot'ko P.V., Semiglazov V.F. et al. Breast can-cer. De-escalating breast cancer surgery. *Problems of Oncology*. 2022;68(3):273–285. doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-273-285. (in Russian)
13. Aliyev J.A., Mardanli F.A., Aliyeva Sh.R., Aliyeva F.K., Mansurov E.B. Morbidity and mortality from breast cancer in the Republic of Azerbaijan for the period 2000–2016. *Medical news*. 2018;2(281):66–68. (in Russian)



14. WHO. Breast cancer: prevention and control. 2018. (in Russian)
15. Breast cancer in numbers: epidemiology, charts, videos. June 1, 2022. Available at: <https://protiv-raka.ru/analytics/epidemiologiya-rmzh-v-interaktivnyh-diagrammah>. (in Russian)
16. Howard F.M., Olopade O.I. Epidemiology of Triple-Negative Breast Cancer: A Review. *Cancer J.* 2021 Jan-Feb 01;27(1):8–16. doi: 10.1097/PPO.0000000000000500
17. Karim A.M., Eun Kwon J., Ali T., Jang J., Ullah I., Lee Y.G., Park D.W., Park J., Jeang J.W., Kang S.C. Triple-negative breast cancer: epidemiology, molecular mechanisms, and modern vaccine-based treatment strategies. *Biochem Pharmacol.* 2023 Jun;212:115545. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115545
18. Almansour N.M. Triple-Negative Breast Cancer: A Brief Review About Epidemiology, Risk Factors, Signaling Pathways, Treatment and Role of Artificial Intelligence. *Front Mol Biosci.* 2022 Jan 25;9:836417. PMID: 35145999/ PMCID: PMC8824427. doi: 10.3389/fmolb.2022.836417
19. Adrada B.E., Moseley T.W., Kapoor M.M., Scoggins M.E., Patel M.M., Perez F., Nia E.S., Khazai L., Arribas E., Rauch G.M., Guirguis M.S. Triple-Negative Breast Cancer: Histopathologic Features, Genomics, and Treatment. *Radiographics.* 2023 Oct;43(10):e230034. doi: 10.1148/rg.230034
20. Mburu W., Kulasingam S., Hodges J.S., Virnig B.A. Breast-conserving surgery versus mastectomy for older women with triple-negative breast cancer: population-based study. *J Comp Eff Res.* 2022 Sep;11(13):953–967. doi: 10.2217/ce-2021-0273
21. Di Leone A., Franco A., Zotta F., Scardina L., Sicignano M., Di Guglielmo E., Castagnetta V., Magno S., Terribile D., Sanchez A.M., Franceschini G., Masetti R. Local Treatment of Triple-Negative Breast Cancer: Is Mastectomy Superior to Breast-Conserving Surgery? *J Pers Med.* 2023 May 21;13(5):865. doi: 10.3390/jpm13050865
22. Saifi O., Chahrour M.A., Li Z., Hoballah J., Panoff J., Vallow L.A., Zeidan Y.H. Is breast conservation superior to mastectomy in early stage triple negative breast cancer? *Breast.* 2022 Apr;62:144–151. doi: 10.1016/j.breast.2022.02.006
23. Fancellu A., Houssami N., Sanna V., Porcu A., Ninniri C., Marinovich M.L. Outcomes after breast-conserving surgery or mastectomy in patients with triple-negative breast cancer: meta-analysis. *Br J Surg.* 2021 Jul 23;108(7):760–768. doi: 10.1093/bjs/znab145