

УДК 618.19-006.6036.22(575.2)

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/09>

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР)

©Малакаев С. С., Киргизская государственная медицинская академия
им. И. К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, salamatmalakaev@gmail.com

MODERN ASPECTS IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER IN THE ELDERLY AND OLD AGE (REVIEW)

©Malakayev S., I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,
Bishkek, Kyrgyzstan, salamatmalakaev@gmail.com

Аннотация. В данной работе рассмотрен рак молочной железы в пожилом и старческом возрасте и методы его лечения для данной категории пациентов. В пожилом и старческом возрасте в организме человека уровень иммунного ответа, скорость метаболизма, функция экскреторных органов, в частности скорость клубочковой фильтрации в почках и ферментативная активность в печени значительно отличаются от молодого возраста. Различия в организме в разных возрастных группах прямолинейно влияют на биологические особенности и клиническое течение рака молочной железы, что непосредственно сказывается на ответной реакции организма в процессе лечения. В настоящее время лечение рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте обращает на себя пристальное внимание со стороны научных и медицинских работников во всем мире, в связи с тем, что не существует единых алгоритмов лечения для пациентов данной возрастной группы, а ежегодно количество пациентов возрастает.

Abstract. This paper discusses breast cancer in the elderly and senile age and the methods of its treatment for this category of patients. In the elderly and senile age in humans, the level of immune response, metabolic rate, function of the excretory organs, in particular, the glomerular filtration rate in the kidneys and enzymatic activity in the liver are significantly different from young age. Differences in the body in different age groups directly affect the biological characteristics and clinical course of breast cancer, which directly affects the response of the body during treatment. Currently, the treatment of breast cancer in the elderly and senile age draws close attention from scientific and medical workers all over the world, due to the fact that there are no uniform treatment algorithms for patients of this age group, and the number of patients increases annually.

Ключевые слова: рак молочной железы, пожилой и старческий возраст, подходы к лечению рака молочной железы.

Keywords: breast cancer, elderly and senile age, approaches to the treatment of breast cancer.

Актуальность. Во всем мире первое место среди злокачественных заболеваний системы женской репродукции занимает рак молочной железы. В 2017 г. во всем мире из всех зарегистрированных злокачественных заболеваний женской половины населения рак молочной железы составил 30% [1–10]. Ежегодно количество пациентов пожилого и старческого возраста, регистрируемых по поводу рака молочной железы, возрастает [11]. В

процессе снижения репродуктивной функции активность органов данной системы убывает, несмотря на это в молочной железе возможно формирование злокачественных заболеваний. Рак молочной железы в пожилом и старческом возрасте занимает значительную нишу, около 50% от всех случаев рака молочной железы во всех возрастных градациях [12–14]. Рак молочной железы у пациенток младше 60 лет по статистическим данным диагностируется на более ранней стадии в сравнении с данными относительно пациенток старше 70 лет, что отражает низкий уровень диагностического скрининга [11, 15]. В Киргизской Республике на пациенток младше 60 лет приходится 70% случаев рака молочной железы, от всех регистрируемых заболеваний раком молочной железы во всех возрастных категориях, а пожилой и старческий возраст составляет 30% [16]. Учитывая возможность присутствия пациенток в старшей возрастной группе, которые не обратились в лечебные учреждения по поводу наличия рака молочной железы, либо которые не обратились ввиду сопутствующих заболеваний, формирующих острые процессы, либо по иным причинам, вероятно, данный показатель фактически может превышать 30%. В Киргизской Республике работы, проводимые по поводу рака молочной железы, исключали пациенток пожилого и старческого возраста, акцент фокусировался на возраст младше 60 лет [17]. По данным организации всемирного здравоохранения возраст подразделяется на категории: 60–75 лет пожилой, 76–90 лет старческий, а более 90 лет долгожители [18].

Рак молочной железы одно из самых изученных онкологических заболеваний во всем мире. Однако методам, используемым повсеместно, таким как хирургическому, лучевому, лекарственному, несмотря на свою эффективность и применимость, следовало бы оценить целесообразность их применения по отношению старшей возрастной категории в том объеме, который рекомендован у пациенток младше 60 лет. С возрастом жизненные ресурсы организма человека имеют свойства истощаться, организм неизбежно в большинстве своих случаев приобретает сопутствующую патологию, сформированную в виде постоянного патологического процесса. Системы и отдельные органы приобретают иной ритм и физиологическую активность, нежели в молодом возрасте. Что явно выражено, ввиду роста продолжительности жизни населения и изучения отличий в организме человека в разном возрасте. В клинических исследованиях около 80% пациентов пожилого и старческого возраста не участвуют, связано это с тем, что сопутствующие заболевания и диагностика в позднем периоде автоматически исключают данную категорию пациентов. Около 50% пациентов старше 65 лет обращаются в медицинские учреждения в позднем периоде заболевания и имеют на момент диагностирования заболевания метастазы [19–22]. За неимением достаточного количества участников клинических исследований формируется проблема отсутствия достаточного уровня доказательности в современных рекомендациях по лечению рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте, данную ситуацию отмечают в своем заявлении международное общество гериатрической онкологии и европейское общество онкомамологов [23].

Предоперационная химиотерапия назначается при наличии морфологически подтвержденного рака молочной железы после биопсии. В исследовании Nvwa, проведенном в Китае, в котором приняло участие 4994 пациентки, с диагностированным раком молочной железы, 884 пациентки составила пожилую и старческую группу. У пациенток с диагностированным HER2 позитивным раком молочной железы в неoadьювантном режиме применен трастузумаб, который улучшал результаты лечения, в сравнении с пациентками, не получавших до оперативного лечения данный препарат [24]. В рандомизированном клиническом исследовании CLEOPATRA, у пациенток с HER 2 позитивным раком молочной железы, в группе приема препаратов пертузумаб + трастузумаб + доцетаксел общая 4-х

летняя выживаемость составила 20%, в группе приема плацебо + трастузумаб + доцетаксел 15% [25]. В случае гормон рецептор негативном раке молочной железы, в неоадьювантном режиме применяется химиотерапия. Наиболее распространены антрациклины в комбинации циклофосамид + 5-фторурацил + эпирубицин или доксорубицин (схема CAF), либо в комбинации доксорубицин или эпирубицин + циклофосамид (схема AC). Ограниченность применения антрациклинов связана с токсичностью препаратов на сердце, а также наличие таких побочных эффектов как, тошнота, рвота, аллопеция и угнетение функции костного мозга, так применение эпирубина в дозировке, превышающей 1000 мг/м² или доксорубина более 450 мг/м² приведет к необратимому токсическому воздействию на сердце. Что касается пожилого и старческого возраста, вероятно даже дозирование препарата в более меньших дозах, может привести к не желательным и серьезным токсическим воздействиям на сердце, учитывая то, что в пожилом и старческом возрасте в большинстве своих случаев, пациенты имеют сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы. Наличие атеросклероза сосудов и атеросклеротических бляшек, вероятно, может способствовать в сочетании с химиотерапевтическими препаратами, формированию острых процессов нарушения кровообращения органов. Данные относительно дозирования препаратов, с учетом возрастного показателя ферментативной активности печени, клубочковой фильтрации в почках, воздействия препаратов на внутреннюю стенку кровеносного сосуда, а также наличия сопутствующих заболеваний недостаточно [26, 27].

Предоперационная гормонотерапии является актуальным методом лечения и контроля рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте в течение 1–2 лет, в сочетании с другими методами лечения. Учитывая то, что в 70% среди всех регистрируемых случаев рака молочной железы, заболевание носит эстроген позитивный характер, гормонотерапия предпочтительна. Среди препаратов, используемых в гормонотерапии, рекомендуется применение ингибиторов ароматазы, в целях исключения маловероятных, но грозных осложнений: рак тела матки и тромбоз легочной артерии. Эстроген позитивный рак наиболее часто метастазирует в костную ткань, применение ингибиторов ароматазы блокирует пролиферацию раковых клеток в костной метастатической нише [28–30]. Изучено 3197 пациенток с диагностированным и не леченным раком молочной железы, пациенты разделены на группы, по результатам исследования группа пациенток старше 60 лет, которая не получила адьювантную химиотерапию, но получала предоперационную терапию антиэстрогенными препаратами, не имела повышенного риска смертности, в сравнении с пациентами, получавшими до операции химиотерапию [31, 44].

Предоперационная лучевая терапия изучена наиболее широко и имеет достоверные данные о высокой эффективности в лечении рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте. При попадании излучения на опухоль гибель раковых клеток формирует особую окружающую среду, что способствует формированию иммунного ответа и именуется, как вакцинация *in cito*, что влияет на весь организм в целом [32]. По данным клинического исследования Fyles A. W. et al., в котором приняло участие 769 пациенток старшей возрастной группы, с диагностированным раком молочной железы и размером опухоли до 5 см в диаметре, при проведении предоперационной лучевой терапии в сочетании с тамоксифеном пятилетняя частота рецидивов составила 0,6%, а при лечении только тамоксифеном частота составила 7,7% [31].

При психологической готовности пациентки и отсутствии противопоказаний со стороны организма в целом, хирургическое лечение рака молочной железы остается предпочтительным. В рандомизированном клиническом исследовании рака молочной железы, в котором участвовало около 11000 пациенток, страдающих раком молочной железы,

отмечено, что в начале формирования заболевания на начальном этапе принципиального различия между органосохраняющими операциями и радикальным удалением молочной железы не имеется, что сложно сказать о более поздних стадиях заболевания. После оперативного лечения пациенток старшего возраста смертность составляет 0,5% [26, 28, 29]. В одном из исследований проведен анализ 10761 пациенток 1–3 стадией, с диагностированным заболеванием, рак молочной железы, получивших лечение с 1995 г. по 2017 г. В исследовании отмечено, что при органосохраняющих операциях по поводу рака молочной железы, повторная операция потребовалась у пациенток в возрасте 51–74 лет в 27,4%, у пациенток в возрасте более 74 лет в 17,6%, это при опухолях более 2 см в диаметре, отмечено, что чем старше возраст, тем частота потребности в повторной операции снижалась. При опухолях менее 2 см в диаметре в пожилом и старческом возрасте по результатам данного исследования потребность в мастэктомии снижалась, однако при опухолях более 2 см в диаметре мастэктомия предпочтительна [33]. Рандомизированное клиническое исследование EORTC (Европейская организация исследования и лечения рака), в котором приняло участие 10850 пациенток, с диагностированным раком молочной железы, органосохраняющая операция в сочетании с блокаторами эстрогеновых рецепторов более предпочтительна, чем мастэктомия, ввиду трудностей в постоперационной реабилитации верхней конечности и наличия психологических трудностей по поводу утраты молочной железы [26].

Постоперационная химиотерапия включает в себе положительный эффект в том случае, когда по результатам иммуногистохимического исследования опухоль не носит эстроген и/или прогестерон позитивный подтип, а является отрицательной. В пожилом и старческом возрасте гормон — рецептор отрицательные опухоли имеются примерно у 15% пациенток. В исследовании SEER, в котором приняло участие 57483 пациентки с диагностированным раком молочной железы, у 10% пациенток старше 65 лет выявлен трижды негативный рак молочной железы. Пациенткам была проведена адъювантная химиотерапия, что снизило смертность на 15%. В пожилом и старческом возрасте препаратами выбора для проведения химиотерапии являются антрациклины и/или таксаны. При наличии сопутствующей патологии со стороны сердечно — сосудистой системы, эндокринной системы, препаратами выбора выступили доцетаксел с циклофосфамидом [34, 35]. Стандартная адъювантная химиотерапия по схеме CAF и АСпо результатам исследования Нуман В. М. et al. превосходит капецитабин. Исследовано 1800 пациенток пожилого и старческого возраста, с гормоно рецептор негативным раком молочной железы, безрецидивная и общая выживаемость через три года составила в группе приема антрациклинов 85% и 91%, в группе приема капецитабина 68% и 86% [36].

Рассматривая рак молочной железы во всех возрастных категориях эстроген позитивный рак составляет 70% [37]. Эстроген/прогестерон позитивный рак молочной железы составляет 85% в пожилом и старческом возрасте, постоперационная гормонотерапия носит положительный эффект и достоверно улучшает прогнозы у пациенток с подобным подтипом рака молочной железы. Преимуществом обладают ингибиторы ароматазы, но требуют контроль со стороны костной системы, ввиду того, что формируются процессы резорбции костной ткани с формированием остеопороза [26].

В одном из клинических исследований, при проведении постоперационной лучевой терапии у 547 пациенток пожилого и старческого возраста, частота рецидива рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте составила 2%, в течение 10 лет наблюдения, в противовес группе пациенток, не получавших лучевую терапию — 9%. Достоверно лучевая терапия улучшает отдаленные прогнозы после лечения, рекомендуется всем пациенткам без

исключения, в отдельных случаях допустимо не применение лучевой терапии у пациенток T1N0M0 [26, 37–39]. В другом исследований, у 48 пациенток, средний возраст 77,7 лет, показатели без рецидивной выживаемости в постоперационном периоде, также имели высокие цифры, так у пациенток, перенесших органосохраняющие операции по поводу рака молочной железы, в сочетании с постоперационной лучевой терапией, без рецидивная и общая трехлетняя выживаемость составила 100% [40].

В пожилом и старческом возрасте комбинированное и комплексное лечение рака молочной железы имеет более выраженную эффективность, как в близких, так и отдаленных результатах лечения. Индивидуальный подход в выборе методов лечения и их сочетании имеет колоссальное значение, который основан на данных относительно общего состояния, наличия и степени запущенности заболевания, наличия регионарных и отдаленных метастазов, гистологической формы и иммуногистохимического подтипа рака молочной железы, а также количества сопутствующих заболеваний. В процессе лечения данные показатели непосредственно влияют на выборе метода лечения и коррекцию самого процесса в зависимости от ответной реакции организма пациентки. Ко всем выше сказанному суммируется снижение иммунного ответа в старших возрастных группах, а также нарушения со стороны метаболизма, будь то жировой, углеводный и другие обмены. Изменения в организме, связанные с процессом старения прямолинейно влияют на объем оперативного вмешательства, на фармакокинетику и фармакодинамику химиопрепаратов и других лекарственных средств [39, 41]. Рак молочной железы в 65–75% случаев метастазирует в кости, что в пожилом и старческом возрасте накладывается на уже имеющиеся изменения в костной ткани, связанные с остеопорозом, увеличивая риск развития патологического перелома [6, 42]. Плотность молочной железы снижается с возрастом, что снижает риск возникновения рака молочной железы [7, 43].

Таким образом, лечение рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте на современном этапе носит дискуссионный характер, подходы к лечению рака молочной железы в старших возрастных группах в процессе своего формирования.

Список литературы:

1. Смирнова О. В., Борисов В. И., Генс Г. П. Эволюция представлений о тройном негативном раке молочной железы: от биологии опухоли к современному лекарственному лечению // Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7. №1. С. 5-17. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-5-17.
2. Siegel R. L., Miller K. D., Fedewa S. A., Ahnen D. J., Meester R. G., Barzi A., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2017 // CA: a cancer journal for clinicians. 2017. V. 67. №3. P. 177-193. <https://doi.org/10.3322/caac.21395>
3. Апсаликов Б. А., Манамбаева З. А., Раисов Т. К., Раисов Д. Т., Алдынгуров Д. К., Масадыхов А. С., Толебаева У. Т. Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 66-76.
4. Brewer H. R., Jones M. E., Schoemaker M. J., Ashworth A., Swerdlow A. J. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure // Breast cancer research and treatment. 2017. V. 165. №1. P. 193-200. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4325-2>
5. Runowicz C. D., Leach C. R., Henry N. L., Henry K. S., Mackey H. T., Cowens-Alvarado R. L., ... Hurria A. American cancer society/American society of clinical oncology breast cancer survivorship care guideline // CA: a cancer journal for clinicians. 2016. V. 66. №1. P. 43-73. <https://doi.org/10.3322/caac.21319>

6. Zhang H., Zhu W., Biskup E., Yang W., Yang Z., Wang H., ... Hu G. Incidence, risk factors and prognostic characteristics of bone metastases and skeletal-related events (SREs) in breast cancer patients: A systematic review of the real world data // *Journal of bone oncology*. 2018. V. 11. P. 38-50. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2018.01.004>
7. Duffy S. W., Morrish O. W., Allgood P. C., Black R., Gillan M. G., Willsher P., ... Maroni R. Mammographic density and breast cancer risk in breast screening assessment cases and women with a family history of breast cancer // *European Journal of Cancer*. 2018. V. 88. P. 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.022>
8. Hironaka-Mitsunashi A., Matsuzaki J., Takahashi R. U., Yoshida M., Nezu Y., Yamamoto Y., ... Shimizu C. A tissue microRNA signature that predicts the prognosis of breast cancer in young women // *PloS one*. 2017. V. 12. №11. С. e0187638. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187638>
9. Mijwel S., Cardinale D. A., Norrbom J., Chapman M., Ivarsson N., Wengström Y., ... Rundqvist H. Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization, and mitochondrial content in patients with breast cancer // *The FASEB Journal*. 2018. V. 32. №10. P. 5495-5505. <https://doi.org/10.1096/fj.201700968R>
10. Doherty M. R., Jackson M. W. The Critical, Clinical Role of Interferon-Beta in Regulating Cancer Stem Cell Properties in Triple-Negative Breast Cancer // *DNA and cell biology*. 2018. V. 37. №6. P. 513-516. <https://doi.org/10.1089/dna.2018.4247>
11. DeSantis C. E., Fedewa S. A., Goding Sauer A., Kramer J. L., Smith R. A., Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women // *CA: a cancer journal for clinicians*. 2016. V. 66. №1. P. 31-42. <https://doi.org/10.3322/caac.21320>
12. Хоров А. О., Хомбак А. М. Хирургические подходы к лечению рака молочной железы // *Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции*. Гродно. 2017. С. 948-951.
13. Лесько К. А., Бяхов М. Ю., Абдураимов А. Б., Михайлова З. Ф., Карпова С. Н. Проблемы выбора стратегии скрининга рака молочной железы у женщин старших возрастных групп // *Злокачественные опухоли*. 2017. Т. 7. №3. С. 5-12. DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3-05-12
14. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М., 2017. 250 с.
15. Lee S., Seo J. H. Current strategies of endocrine therapy in elderly patients with breast cancer // *BioMed research international*. 2018. V. 2018. P. 1-12. <https://doi.org/10.1155/2018/6074808>
16. Макиева К. Б., Султангазиева Б. Б., Доолоталиева Ч. С., Зайырбекова Н. А., Кайтаев М. Х. Региональные особенности заболеваемости женщин раком молочной железы в Кыргызстане // *Вестник Киргизско-Российского славянского университета*. 2018. Т. 18. №9. С. 98-102.
17. Коктеубаева Н. Ж. Эпидемиология рака молочной железы у женщин фертильного возраста в Кыргызстане: автореф. дисс. кан. мед. наук. Бишкек. 2006.
18. Основные факты // *Всемирная Организация Здравоохранения. Информационный бюллетень*. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
19. Tesarova P. Specific aspects of breast cancer therapy of elderly women // *BioMed Research International*. 2016. V. 2016. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1381695>
20. Bailur J. K., Pawelec G., Hatse S., Brouwers B., Smeets A., Neven P., ... Shipp C. Immune profiles of elderly breast cancer patients are altered by chemotherapy and relate to clinical frailty // *Breast Cancer Research*. 2017. V. 19. №1. P. 20. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0813-x>

21. Рябчиков Д. А., Чепелова Н. К., Воротников И. К., Денчик Д. А. Современные методы лечения рака молочной железы у пожилых // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16. №3. С. 24-31. DOI: 10.17650/1726-9784-2017-16-3-24-31
22. Singh J. C., Lichtman S. M. Effect of age on drug metabolism in women with breast cancer // Expert opinion on drug metabolism & toxicology. 2015. V. 11. №5. P. 757-766. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1037277>
23. Park N. J., Chang Y., Bender C., Conley Y., Chlebowski R. T., Van Londen G. J., ... Kuller L. H. Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative // PloS one. 2017. V. 12. №9. P. e0184174. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184174>
24. Li J., Shao Z., Xu B., Jiang Z., Cui S., Zhang J., ... Ying Z. Use of trastuzumab as an adjuvant/neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer in China: The Nvwa study // Medicine. 2018. V. 97. №21. DOI: 10.1097/MD.00000000000010350
25. Swain S. M., Kim S. B., Cortés J., Ro J., Semiglazov V., Campone M., ... Clark E. Overall survival benefit with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer in CLEOPATRA, a randomised Phase 3 study // The lancet oncology. 2013. V. 14. №6. P. 461-471. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70130-X
26. Le Saux O., Ripamonti B., Bruyas A., Bonin O., Freyer G., Bonnefoy M., Falandry C. Optimal management of breast cancer in the elderly patient: current perspectives // Clinical interventions in aging. 2015. V. 10. P. 157-174. DOI: 10.2147/CIA.S50670
27. Al-Mahmood S., Sapiezynski J., Garbuzenko O. B., Minko T. Metastatic and triple-negative breast cancer: challenges and treatment options // Drug delivery and translational research. 2018. V. 8. №5. P. 1483-1507.
28. Shachar S. S., Hurria A., Muss H. B. Breast cancer in women older than 80 years // Journal of Oncology Practice. 2016. V. 12. №2. P. 123-132. DOI: 10.1200/JOP.2015.010207
29. Amanatullah D. F., Tamaresis J. S., Chu P., Bachmann M. H., Hoang N. M., Collyar D., ... King B. L. Local estrogen axis in the human bone microenvironment regulates estrogen receptor-positive breast cancer cells // Breast cancer research. 2017. V. 19. №1. P. 121. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0910-x>
30. Glaser R., Marinopoulos S., Dimitrakakis C. Breast cancer treatment in women over the age of 80: a tailored approach // Maturitas. 2018. V. 110. P. 29-32. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.01.014>
31. Fyles A. W., McCready D. R., Manchul L. A., Trudeau M. E., Merante P., Pintilie M., ... Olivotto I. A. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer // New England Journal of Medicine. 2004. V. 351. №10. P. 963-970. DOI: 10.1056/NEJMoa040595
32. Maghous, A., Marnouche, E. A., Zaghba, N., & Andalouss Ki, E. M. Neoadjuvant Radiotherapy of Early-Stage and Locally Advanced Breast Cancer: Review of the Literature // J Nucl Med Radiat Ther. 2018. V. 9. №357. P. 2. DOI: 10.4172/2155-9619.1000357
33. Houvenaeghel G., Lambaudie E., Bannier M., Rua S., Barrou J., Heinemann M., ... Cohen M. Positive or close margins: reoperation rate and second conservative resection or total mastectomy? // Cancer management and research. 2019. V. 11. P. 2507-2516. DOI: 10.2147/CMAR.S190852
34. Howlader N., Altekruse S. F., Li C. I., Chen V. W., Clarke C. A., Ries L. A., Cronin K. A. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status // JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2014. V. 106. №5. P. 1-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju055>

35. Reddy A., Mullapudi N. A., Kabeer K. K., Nimmagadda R., Radhakrishna S. Treatment of elderly breast cancer patients in a breast center in India // *Indian Journal of Cancer*. 2019. V. 56. №1. P. 45-49. DOI: 10.4103/ijc.IJC_237_18
36. Muss H. B., Berry D. A., Cirincione C. T., Theodoulou M., Mauer A. M., Kornblith A. B., ... Kartcheske P. A. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer // *New England Journal of Medicine*. 2009. V. 360. №20. P. 2055-2065. DOI: 10.1056/NEJMoa0810266
37. Haque W., Verma V., Butler E. B., Teh B. S. Omission of radiotherapy in elderly women with early stage metaplastic breast cancer // *The Breast*. 2018. V. 38. P. 154-159. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.01.005>
38. Аралбаев Р. Т., Малакаев С. С. Особенности лечения рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте (обзор литературы) // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2018. №7. С. 87-89.
39. Wildiers H., Heeren P., Puts M., Topinkova E., Janssen-Heijnen M. L., Extermann M., ... Flamaing J. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer // *Journal of clinical oncology*. 2014. V. 32. №24. P. 2595-2603. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8347
40. Kinj R., Chand M. E., Gal J., Gautier M., Montagné L., Kee D. L. C., Hannoun-Lévi J. M. Single fraction of accelerated partial breast irradiation in the elderly: early clinical outcome // *Radiation Oncology*. 2018. V. 13. №1. P. 174. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1119-6>
41. Wu A. H., Ziegler R. G., Pike M. C., Nomura A. M. Y., West D. W., Kolonel L. N., ... Hoover R. N. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer in Asian-Americans // *British journal of cancer*. 1996. V. 73. №5. P. 680. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.118>
42. Thakur K. K., Bordoloi D., Kunnumakkara A. B. Alarming burden of triple-negative breast cancer in India // *Clinical breast cancer*. 2018. V. 18. №3. P. e393-e399.
43. Ватанха С. С., Сарыев С. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике непальпируемого рака молочной железы // *Казанский медицинский журнал*. 2017. Т. 98. №1. С. 34-37. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-34>
44. Christiansen P., Ejlersen B., Jensen M. B., Mouridsen H. Danish breast cancer cooperative group // *Clinical epidemiology*. 2016. V. 8. P. 445-449. DOI: 10.2147/CLEP.S99457

References:

1. Smirnova, O. V., Borisov, V. I., & Guens, G. P. (2017). The evolution of knowledge of triple-negative breast cancer: from biology to novel drug treatment. *Malignant Tumours*, 7(1). 5-17. (in Russian).
2. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fedewa, S. A., Ahnen, D. J., Meester, R. G., Barzi, A., & Jemal, A. (2017). Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(3), 177-193. <https://doi.org/10.3322/caac.21395>
3. Apsalikov, B. A., Manambaeva, Z. A., Raisov, T. K., Raisov, D. T., Aldyngurov, D. K., Masadykov, A. S., & TDlebaeva, U. T. (2016). Clinical and morphological features of breast cancer among women with radioecological and family anamnesis. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*, (1), 66-76. (in Russian).
4. Brewer, H. R., Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Ashworth, A., & Swerdlow, A. J. (2017). Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast cancer research and treatment*, 165(1), 193-200. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4325-2>
5. Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., ... & Hurria, A. (2016). American cancer society/American society of clinical

oncology breast cancer survivorship care guideline. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(1), 43-73. <https://doi.org/10.3322/caac.21319>

6. Zhang, H., Zhu, W., Biskup, E., Yang, W., Yang, Z., Wang, H., ... & Hu, G. (2018). Incidence, risk factors and prognostic characteristics of bone metastases and skeletal-related events (SREs) in breast cancer patients: A systematic review of the real world data. *Journal of bone oncology*, 11, 38-50. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2018.01.004>

7. Duffy, S. W., Morrish, O. W., Allgood, P. C., Black, R., Gillan, M. G., Willsher, P., ... & Maroni, R. (2018). Mammographic density and breast cancer risk in breast screening assessment cases and women with a family history of breast cancer. *European Journal of Cancer*, 88, 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.022>

8. Hironaka-Mitsuhashi, A., Matsuzaki, J., Takahashi, R. U., Yoshida, M., Nezu, Y., Yamamoto, Y., ... & Shimizu, C. (2017). A tissue microRNA signature that predicts the prognosis of breast cancer in young women. *PloS one*, 12(11), e0187638. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187638>

9. Mijwel, S., Cardinale, D. A., Norrbom, J., Chapman, M., Ivarsson, N., Wengström, Y., ... & Rundqvist, H. (2018). Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization, and mitochondrial content in patients with breast cancer. *The FASEB Journal*, 32(10), 5495-5505. <https://doi.org/10.1096/fj.201700968R>

10. Doherty, M. R., & Jackson, M. W. (2018). The Critical, Clinical Role of Interferon-Beta in Regulating Cancer Stem Cell Properties in Triple-Negative Breast Cancer. *DNA and cell biology*, 37(6), 513-516. <https://doi.org/10.1089/dna.2018.4247>

11. DeSantis, C. E., Fedewa, S. A., Goding Sauer, A., Kramer, J. L., Smith, R. A., & Jemal, A. (2016). Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(1), 31-42. <https://doi.org/10.3322/caac.21320>

12. Khorov, A. O., & Khombak, A. M. (2017). Khirurgicheskie podkhody k lecheniyu raka molochnoi zhelezy. In *Aktual'nye problemy meditsiny: materialy ezhegodnoi itogovoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Grodno*, 948-951. (in Russian).

13. Lesko, K. A., Byakhov, M. Y., Abduraimov, A. B., Mikhaylova, Z. F., & Karpova, S. N. (2017). Problems of choice in breast cancer screening strategy in elderly women. *Malignant Tumours*, (3), 5-12. doi:10.18027 / 2224-5057-2017-7-3-05-12 (in Russian).

14. Kaprin, A. D., Starinskii, V. V., & Petrova, G. V. (2017). Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow. 250. (in Russian).

15. Lee, S. Y., & Seo, J. H. (2018). Current strategies of endocrine therapy in elderly patients with breast cancer. *BioMed research international*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6074808>

16. Makieva, K. B., Sultangazieva, B. B., Doolotalieva, Ch. S., Zaiyrbekova, N. A., & Kaitaev, M. Kh. (2018). Regional'nye osobennosti zabolevaemosti zhenshin rakom molochnoi zhelezy v Kyrgyzstane. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*, 18(9), 98-102. (in Russian).

17. Kokteubaeva, N. Zh. Epidemiologiya raka molochnoi zhelezy u zhenshin fertil'nogo vozrasta v Kyrgyzstane: avtoref. diss. kan. med. nauk. Bishkek. 2006. (in Russian).

18. Osnovnye fakty. In *Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya. Informatsionnyi byulleten'*. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

19. Tesarova, P. (2016). Specific aspects of breast cancer therapy of elderly women. *BioMed Research International*, 2016. 1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1381695>

20. Bailur, J. K., Pawelec, G., Hatse, S., Brouwers, B., Smeets, A., Neven, P., ... & Shipp, C. (2017). Immune profiles of elderly breast cancer patients are altered by chemotherapy and relate to clinical frailty. *Breast Cancer Research*, 19(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0813-x>

21. Ryabchikov D. A., Chepelova N. K., Vorotnikov I. K., Denchik D. A. Blokhin N. N. (2017). Modern Methods of Treatment of Breast Cancer in the Elderly. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 16(3). 24-31. doi:10.17650/1726-9784-2017-16-3-24-31 (in Russian).
22. Singh, J. C., & Lichtman, S. M. (2015). Effect of age on drug metabolism in women with breast cancer. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 11(5), 757-766. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1037277>
23. Park, N. J., Chang, Y., Bender, C., Conley, Y., Chlebowski, R. T., Van Londen, G. J., ... & Kuller, L. H. (2017). Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative. *PloS one*, 12(9), e0184174. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184174>
24. Li, J., Shao, Z., Xu, B., Jiang, Z., Cui, S., Zhang, J., ... & Ying, Z. (2018). Use of trastuzumab as an adjuvant/neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer in China: The Nvwa study. *Medicine*, 97(21). doi: 10.1097/MD.00000000000010350
25. Swain, S. M., Kim, S. B., Cortés, J., Ro, J., Semiglazov, V., Campone, M., ... & Clark, E. (2013). Overall survival benefit with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer in CLEOPATRA, a randomised Phase 3 study. *The lancet oncology*, 14(6), 461-471. doi:10.1016/S1470-2045(13)70130-X
26. Le Saux, O., Ripamonti, B., Bruyas, A., Bonin, O., Freyer, G., Bonnefoy, M., & Falandry, C. (2015). Optimal management of breast cancer in the elderly patient: current perspectives. *Clinical interventions in aging*, 10, 157.174. doi:10.2147/CIA.S50670
27. Al-Mahmood, S., Sapiezynski, J., Garbuzenko, O. B., & Minko, T. (2018). Metastatic and triple-negative breast cancer: challenges and treatment options. *Drug delivery and translational research*, 8(5), 1483-1507.
28. Shachar, S. S., Hurria, A., & Muss, H. B. (2016). Breast cancer in women older than 80 years. *Journal of Oncology Practice*, 12(2), 123-132. doi:10.1200/JOP.2015.010207
29. Amanatullah, D. F., Tamaresis, J. S., Chu, P., Bachmann, M. H., Hoang, N. M., Collyar, D., ... & King, B. L. (2017). Local estrogen axis in the human bone microenvironment regulates estrogen receptor-positive breast cancer cells. *Breast cancer research*, 19(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0910-x>
30. Glaser, R., Marinopoulos, S., & Dimitrakakis, C. (2018). Breast cancer treatment in women over the age of 80: a tailored approach. *Maturitas*, 110, 29-32. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.01.014>
31. Fyles, A. W., McCreedy, D. R., Manchul, L. A., Trudeau, M. E., Merante, P., Pintilie, M., ... & Olivotto, I. A. (2004). Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 351(10), 963-970. doi:10.1056/NEJMoa040595
32. Maghous, A., Marnouche, E. A., Zaghba, N., & Andalouss Ki, E. M. (2018). Neoadjuvant Radiotherapy of Early-Stage and Locally Advanced Breast Cancer: Review of the Literature. *J Nucl Med Radiat Ther*, 9(357), 2. doi:10.4172/2155-9619.1000357
33. Houvenaeghel, G., Lambaudie, E., Bannier, M., Rua, S., Barrou, J., Heinemann, M., ... & Cohen, M. (2019). Positive or close margins: reoperation rate and second conservative resection or total mastectomy? *Cancer management and research*, 11, 2507-2516 doi:10.2147/CMAR.S190852
34. Howlader, N., Altekruse, S. F., Li, C. I., Chen, V. W., Clarke, C. A., Ries, L. A., & Cronin, K. A. (2014). US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 106(5). 1-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju055>

35. Reddy, A., Mullapudi, N. A., Kabeer, K. K., Nimmagadda, R., & Radhakrishna, S. (2019). Treatment of elderly breast cancer patients in a breast center in India. *Indian Journal of Cancer*, 56(1), 45. doi:10.4103/ijc.IJC_237_18
36. Muss, H. B., Berry, D. A., Cirrincione, C. T., Theodoulou, M., Mauer, A. M., Kornblith, A. B., ... & Kartcheske, P. A. (2009). Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 360(20), 2055-2065. doi:10.1056/NEJMoa0810266
37. Haque, W., Verma, V., Butler, E. B., & Teh, B. S. (2018). Omission of radiotherapy in elderly women with early stage metaplastic breast cancer. *The Breast*, 38, 154-159. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.01.005>
38. Aralbaev, R. T., & Malakaev, S. S. (2018). Osobennosti lecheniya raka molochnoi zhelezy v pozhilom i starcheskom vozraste (obzor literatury). *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*, (7), 87-89. (in Russian).
39. Wildiers, H., Heeren, P., Puts, M., Topinkova, E., Janssen-Heijnen, M. L., Extermann, M., ... & Flamaing, J. (2014). International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *Journal of clinical oncology*, 32(24), 2595-2603. doi:10.1200/JCO.2013.54.8347
40. Kinj, R., Chand, M. E., Gal, J., Gautier, M., Montagné, L., Kee, D. L. C., & Hannoun-Lévi, J. M. (2018). Single fraction of accelerated partial breast irradiation in the elderly: early clinical outcome. *Radiation Oncology*, 13(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1119-6>
41. Wu, A. H., Ziegler, R. G., Pike, M. C., Nomura, A. M. Y., West, D. W., Kolonel, L. N., ... & Hoover, R. N. (1996). Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer in Asian-Americans. *British journal of cancer*, 73(5), 680. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.118> (in Russian).
42. Thakur, K. K., Bordoloi, D., & Kunnumakkara, A. B. (2018). Alarming burden of triple-negative breast cancer in India. *Clinical breast cancer*, 18(3), e393-e399.
43. Vatankha, S. S., & Saryev, S. A. (2017). Magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonpalpable breast cancer. *Kazan medical journal*, 98(1), 34-37. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-34>
44. Christiansen, P., Ejlertsen, B., Jensen, M. B., & Mouridsen, H. (2016). Danish breast cancer cooperative group. *Clinical epidemiology*, 8, 445. doi:10.2147/CLEP.S99457

Работа поступила
в редакцию 19.07.2019 г.

Принята к публикации
24.07.2019 г.

Ссылка для цитирования:

Малакаев С. С. Современные аспекты в лечении рака молочной железы в пожилом и старческом возрасте (обзор) // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №9. С. 84-94. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/09>

Cite as (APA):

Malakayev, S. (2019). Modern Aspects in the Treatment of Breast Cancer in the Elderly and Old Age (Review). *Bulletin of Science and Practice*, 5(9), 84-94. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/09> (in Russian).