

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОПОДОБНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Погорелая Т. Ю.<sup>1</sup>, Щуров Н. Ф.<sup>1</sup>, Кебало Д. И.<sup>3</sup>, Волошина Н. Н.<sup>2</sup>, Пащенко С. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Запорожский областной клинический онкологический диспансер

<sup>2</sup> – ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

<sup>3</sup> – Коммерческий реабилитационно-диагностический центр «КОМПЕЦ»

В статье представлены результаты изучения некоторых особенностей клинического течения базальноподобного рака молочной железы.

**Ключевые слова:** базальноподобный рак молочной железы.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой причиной смерти женщин по сравнению с другими формами злокачественных новообразований [7, 2].

Рак молочной железы – гетерогенное заболевание, которое различается по морфологическому, молекулярному строению, а также по клиническому течению, и, соответственно, требует различных подходов к диагностике и лечению [3, 4].

Термин «базальноподобный» (базалиоидный, basal-like) РМЖ, употреблявшийся ранее как синоним три-негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), как было показано дальнейшими исследованиями, не всегда является таковым [9]. Только 70% ТНРМЖ являются истинно базальноподобными [8, 12], остальные 30% представляют собой другие фенотипические варианты [13]. Вероятность заболеть базальноподобным раком молочной железы (БРМЖ) увеличивается с возрастом [6, 10]. В зависимости от возраста вероятность развития базальноподобного рака молочных желез от 46 до 60 лет – 50,6%, для женщин 36–45 лет – 24,7%. В результате высокой агрессивности диагностируется БРМЖ в 46,9% случаях в 3 стадии, с самой высокой частотой рецидивов (54,0%) и частотой метастазирования в возрастной группе 46–60 лет (54,6%).

Тройной негативный фенотип могут демонстрировать и опухоли с более благоприятным прогнозом – метастатический, аденокистозный, медуллярный рак и другие [4, 12]. Около 5% БРМЖ экспрессируют ER и PR, а 6–12% – HER2/neu [1, 3]. Если учесть определенную частоту ложноотрицательных результатов при иммуногистохимическом определении стероидных рецепторов, то следует признать, что ТН фенотип является суррогатным (и не идеальным) маркером, который может использоваться для идентификации БРМЖ с известной долей условности [11, 12]. Проблема поиска более надежных маркеров БРМЖ остается актуальной и привлекающей пристальное внимание исследователей [1].

**Цель работы:** Установить особенности клинического течения базальноподобного рака молочной железы.

## Материалы и методы исследования

В исследование включено 81 больная возрастом от 29 до 73 лет, которые проходили лечение в соответствии с клиническими протоколами лечения РМЖ в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере в 2008–2012 гг.

У всех больных оценивали следующие данные: стадию заболевания, возраст на момент постановки диагноза, размер, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли, а также наличие метастазов и рецидивов. Материал для патогистологического исследования был получен во время оперативного вмешательства. Для оценки результатов исследования использовали программу MS Excel. Статистически достоверными считали различия между показателями при уровне значимости (p) меньше 0,05.

## Результаты и обсуждения

У всех больных диагностировали базальноподобный рак молочной железы (БРМЖ). БРМЖ был поставлен у 81 пациентки на основании иммуногистохимического метода.

Распределение больных в зависимости от возраста представлено в таблице 1. Самую большую группу составили женщины возрастом от 46 до 61 года – 41 (50,6%), от 36–45 составили 20 человек (24,7%), свыше 61 года – 17 человек (21,0%) и в группу от 20 до 35 лет вошли 3 человека (3,7%),  $P < 0,05$ .

Проведены исследования частоты выявления БРМЖ в зависимости от стадии (табл. 2), обнаружено, что среди больных БРМЖ самое большое место занимает выявленные больные с 3 стадией развития опухолевого процесса – 38 человек (46,9%), потом 1 и 2 стадия – соответственно 18 (22,2%) и 17 (21,0%) человек. На 4 стадии выявлено 8 больных (9,9%),  $P < 0,05$ .

Третья стадия преобладает во всех возрастных группах, кроме 2 возрастной группы женщин от 36–45 лет, в которой количество больных 1 стадией превышает количество больных, с опухолью, относящейся к другим стадиям.

Таблица 3 отражает зависимость частоты рецидивов БРМЖ от стадии. Как видно из таблицы, на 3 стадию приходится наибольшее число рецидивов – 15, что составляет 54% всех рецидивов. На втором месте по количеству рецидивов стоит 4 стадия – 6 случаев (21%). У больных со 2 стадией – обнаружено 4 рецидива (14,3%), с 1 стадией – 3 случая (10,7%),  $P < 0,05$ .

Таблица 4 отражает зависимость частоты рецидивов БРМЖ от возраста. Установлено, на 3 возрастную группу приходится наибольшее число рецидивов – 15, что составляет 53,6% всех рецидивов. На втором месте по количеству рецидивов стоит группа больных возрастом выше 61 года – 9 случаев (32,1%). У больных 2 возрастной группы (от 36–45 лет) – обнаружено 3 рецидива (10,7%), у больных возрастом от 20–35 лет – 1 случай (3,6%),  $P < 0,05$ .

Таблица 5 отражает частоту метастазирования у больных БРМЖ в зависимости от стадии. Установлено, что самое большое количество Mts встречается у больных с 3 стадией развития опухолевого процесса – 14 (63,6%), у больных с 4 стадией – 8 случаев (36,4%),  $P < 0,05$ .

Таблица 6 отражает частоту метастазирования у больных БРМЖ в зависимости от возраста.

Как видно из таблицы, на 3 возрастную группу приходится наибольшее число метастазов – 12, что составляет 54,6% всех метастазов. На втором месте по количеству метастазов стоит группа больных возрастом выше 61 года – 5 случаев (22,7%). У больных 2 возрастной группы (от 36–45 лет) – обнаружено 3 случая метастазирования (13,6%), у больных возрастом от 20–35 лет – 2 случая (3,6%),  $P < 0,05$ .

**Выводы:**

1. Самое большое количество Mts встречается у больных с 3 стадией развития опухолевого процесса – 63,6%.
2. Вероятность заболеть базальноподобным раком молочной железы увеличивается с возрастом. В зависимости от возраста вероятность развития базальноподобного рака молочных желез от 46 до 60 лет – 50,6%, для женщин 36–45 лет – 24,7%.
3. В результате высокой агрессивности диагностируется БРМЖ в 46,9% случаях в 3 стадии, с самой высокой частотой рецидивов (54,0%) и частотой метастазирования в возрастной группе 46–60 лет (54,6%).
4. В возрастной группе больных от 46–60 лет встречается наибольшее число метастазов – 12, что составляет 54,6% всех рецидивов.

**Таблица 1**

**Распределение больных базальноподобным раком молочной железы по возрасту**

Группа	Возраст, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	От 20–35	От 36–45	От 46–60	От 61	
Основная	3 (3,7%)	20 (24,7%)	41 (50,6%)	17 (21,0%)	81±0,027* (100,0%)

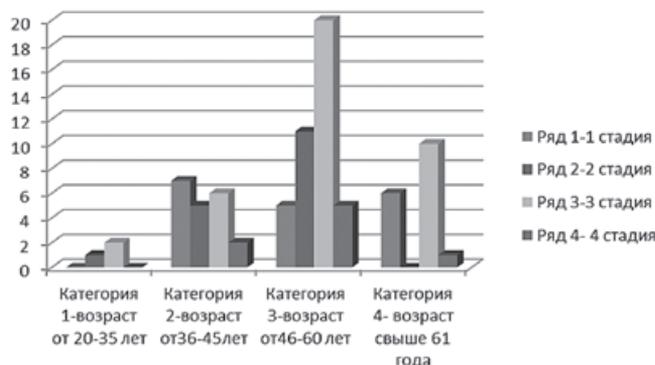
Примечание: \* –  $p < 0,05$

**Таблица 2**

**Распределение больных базальноподобным раком молочной железы по стадиям**

Группа	Стадии, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	1 стадия	2 стадия	3 стадия	4 стадия	
Основная – БРМЖ	18 (22,2%)	17 (21,0%)	38 (46,9%)	8 (9,9%)	81±0,031* (100,0%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$



**Рис. 1. Распределение больных базальноподобным раком молочной железы по стадиям**

Таблиця 3

**Частота рецидивов у больних базальноподобним раком  
молочной железы в зависимости от стадии**

Группа	Стадии, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	1 стадия	2 стадия	3 стадия	4 стадия	
Основная – БРМЖ	18 (22,2%)	17 (21,0%)	38 (46,9%)	8 (9,9%)	81±0,019* (100,0%)
Частота рецидивов	3 (10,7%)	4 (14,3%)	15 (54,0%)	6 (21,0%)	28±0,02* (100,0%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ 

Таблиця 4

**Частота рецидивов у больних базальноподобним раком  
молочной железы в зависимости от возраста**

Группа	Возраст, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	От 20–35	От 36–45	От 46–60	От 61	
Основная – БРМЖ	1 (3,6%)	3 (10,7%)	15 (53,6%)	9 (32,1%)	28±0,045* (100,0%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ 

Таблиця 5

**Частота метастазирования у больних базальноподобним  
раком молочной железы в зависимости от стадии**

Группа	Стадии, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	1 стадия	2 стадия	3 стадия	4 стадия	
Основная – БРМЖ	18 (22,2%)	17 (21,0%)	38 (46,9%)	8 (9,9%)	81±0,041* (100,0%)
Частота Mts	0 (0,0%)	0 (0,0%)	14 (63,6%)	8 (36,4%)	22±0,038* (100,0%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ 

Таблиця 6

**Частота метастазирования у больних базальноподобним раком  
молочной железы в зависимости от возраста**

Группа основная	Возраст, абс. (%)				Всего, абс. (%)
	От 20–35	От 36–45	От 46–60	От 61	
частота Mts	2 (9,1%)	3 (13,6%)	12 (54,6%)	5 (22,7%)	22±0,029* (100,0%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ 

## Литература

- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистика в науке и бизнесе. К.: МОРИОН, 2002. с.195–207.
- Щепотин И. Б., Зотов А. С., Любота И. И., Любота Р. В., Зайчук В. В., Захарцева Л. М. Факторы риска развития местных рецидивов инвазивного рака грудной железы. Онкология, 2010. 4 (12): с. 347–350.
- Furuse M., Fujita K., Hiiragi T., Fujimoto K., Tsukita S. Claudin-1 and -2: novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to occludin. J. Cell Biol., 1998.7 (141): p. 1539–1550.
- Kandel M. J., Stadler Z., Masciari S. et al. Prevalence of BRCA1 mutations in triple negative breast cancer (BC). J Clin Oncol (Meeting Abstracts), 2006.24. p. 508.
- Perou C. M., Sorlie T., Eisen M. B. et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 2000. 406: p. 747–752.
- Prat A., Perou C. M. Mammary development meets cancer genomics. Nat Med., 2009. 15: p. 842–844.
- Rouzier R., Perou C., Symmans W. et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. Clin. Cancer Res., 2005. 11: p. 5678–85.
- Sorlie T., Perou C. M., Tibshirani R. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci USA, 2001. 98: p. 10869–10874.
- Sorlie T., Tibshirani R., Parker J. et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent

- gene expression data sets. Proc Natl Acad Sci USA. 2003, 100: p. 8418–8423.
10. Sotiriou C., Neo S. Y., McShane L. M. et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population based study. Proc Natl Acad Sci USA, 2003. 100: p. 10393–10398.
11. Tang P., Skinner K. A., Hicks D. G. Molecular classification of breast carcinomas by immunohistochemical analysis: are we ready Diagn Mol Pathol., 2009. 18: p.125–132.
12. Tischkowitz M., Brunet J. S., Begin L. R. et al. Use of immunohistochemical markers can refine prognosis in triple negative breast cancer. BMC Cancer, 2007. 1 (7): p. 134.
13. Voduc D., Cheang M. C., Prat A. et al. The other triple-negative breast cancer: Immunohistochemical and clinicopathologic characterization of the Claudin-low subtype. J Clin Oncol., 2011. P. 29.
14. Young S., Pilarski R., Donenberg T. et al. The prevalence of BRCA mutations among young women with triple-negative breast cancer. BMC Cancer, 2009. 1 (9): p. 86–91.

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ БАЗАЛЬНОПОДІБНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

*Погоріла Т. Ю.<sup>1</sup>, Щуров М. Ф.<sup>1</sup>, Кебало Д. І.<sup>3</sup>, Волошина Н. М.<sup>2</sup>, Пащенко С. М.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> – Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер

<sup>2</sup> – ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

<sup>3</sup> – Комерційний реабілітаційно-діагностичний центр «КОМРЕЦ»

В статті представлені результати вивчення деяких особливостей клінічного перебігу базальноподібного раку молочної залози.

**Ключові слова:** базальноподібний рак молочної залози.

## FEATURES OF CLINICAL COURSE BASAL-LIKE BREAST CANCER

*Pogorelaya T. Y.<sup>1</sup>, Shurov N. F.<sup>1</sup>, Kebalo D. I.<sup>3</sup>, Voloshina N. N.<sup>2</sup>, Pashenko S. N.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> – Zaporizhzhya Regional Clinical Cancer Center

<sup>2</sup> – SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine»

<sup>3</sup> – Kommercy Rehabilitation and Diagnostic Center «KOMRETS»

The article presents results of a study of some peculiarities of the clinical course of the basal-like breast cancer.

**Keywords:** basal-like breast cancer.