

12. Москвина Е.А., Горбунова В.А., Насхлеташвили Д.Р., Бекяшев А.Х., Медведев С.В., Петерсон С.Б. Капецитабин в лечении метастатического поражения головного мозга у больных раком молочной железы. *Опухоли головы и шеи.* 2012; 3: 59–62.
13. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Москвина Е.А. Химиотерапия больных раком молочной железы с метастатическим поражением головного мозга. В кн.: *Актуальные аспекты клинической маммологии* / Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного. М.: Авторская Академия; 2014: 457–63.

REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and strong CIS in 2009. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN.* 2011; 22 [3 (85), pril. 1]. (in Russian)
2. Burstein H.J., Lieberman G., Slamon D.J. et al. Isolated central nervous system metastases in patients with HER2-overexpressing advanced breast cancer treated with first-line trastuzumab-based therapy. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 1772–7.
3. Chang E., Lob S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist.* 2003; 8 (5): 398–410.
4. Siegelmann-Danieli N., Stein M., Bar-Ziv J. Complete response of brain metastases originating in breast cancer to capecitabine therapy. *Isr. Med. Assoc. J.* 2003; 5: 833–4.
5. Bendell J.C., Domchek S.M., Burstein H.J. et al. Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer.* 2003; 97: 2972–7.
6. De la Monte S.M., Hutchins G.M., Moore G.W. Estrogen and progesterone receptors in prediction of metastatic behavior of breast carcinoma. *Am. J. Med.* 1984; 76: 11–7.
7. Samaan N.A., Buzdar A.U., Aldinger K.A. et al. Estrogen receptor: A prognostic factor in breast cancer. *Cancer.* 1981; 47: 554–60.
8. Tsao M.N., Lloyd N., Wong R. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3: CD003869.
9. Naskhletashvili D.R., Chmutin G.E., Karakhan V.B., Aleshin V.A., Fu R.G., Moskva E.A. et al. Experience of treatment involving capecitabine and trastuzumab in the metastatic lesions of the brain in breast cancer with overexpression of Her-2/neu. *Sovremennaya onkologiya.* 2010; 12 (1): 13–4. (in Russian)
10. Naskhletashvili D.R., Gorbunova V.A., Bychkov M.B., Moskva E.A., Markovich A.A., Chmutin G.E., Karahan V.B., Aloshin V.A. Capecitabine-based therapy for patients with brain metastases from breast cancer. *Ann. Oncol.* 2010; 21 (suppl. 8): viii118 (354).
11. Naskhletashvili D.R., Bekjashev A.H., Karahan V.B., Moskva E.A. Capecitabine in the treatment of patients with breast cancer with metastases in the brain. In: *Abstracts of the first Conference of the "Society of professionals in oncology for tumors of the reproductive system"* [Tezisy I Konferentsii "Obshchestva spetsialistov onkologov po opukholyam reproduktivnoy sistemy"]. Moscow, RONTs. 2011: 31.10–1.11. (in Russian)
12. Moskva E.A., Gorbunova V.A., Naskhletashvili D.R., Bekyashev A.Kh., Medvedev S.V., Peterson S.B. Capecitabine in the treatment of metastatic brain cancer patients breast cancer. *Opukholi golovy i shei.* 2012; 3: 59–62. (in Russian)
13. Naskhletashvili D.R., Gorbunova V.A., Moskva E.A. Chemotherapy of patients with breast cancer with metastatic brain damage. In: *Relevant Aspects of the Clinical Breast Care. [Aktual'nye aspekty klinicheskoy mammologii]* / Eds by E.B. Kamповой-Polevoy, S.M. Portnogo. Moscow: Avtorskaya Akademiya; 2014: 457–63. (in Russian)

Поступила 08.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.19-006.04-07-037

Колядина И.В.^{1,2}, Поддубная И.В.^{1,2}, Трофимова О.П.², Франк Г.А.¹, Комов Д.В.², Карселадзе А.И.², Ожерельев А.С.²

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I-СТАДИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАЗМЕРА КАРЦИНОМЫ T1A, T1B И T1C

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная 2/1; ²ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

В течение последних 25 лет отмечено прогрессивное увеличение доли «малых» опухолей (T1a и T1b) в структуре рака молочной железы (РМЖ) I стадии. Биологические характеристики опухолей размером T1a, T1b и T1c разнятся. Микрокарциномы до 5 мм (T1a) имеют благоприятный биологический портрет: высокую долю люминального А-подтипа РМЖ, что отражается на минимальной доли рецидивов болезни и высоких показателях отдаленной выживаемости. Биологические характеристики опухолей размером T1b и T1c являются более агрессивными и представлены более высокой частотой люминального В и тройного негативного рака, что существенно ухудшает прогноз болезни. Биология «малых» опухолей должна учитываться при выборе наиболее оптимального адъювантного лечебного алгоритма при раке молочной железы I стадии.

Ключевые слова: рак молочной железы I стадии; размер опухоли T1a-b-c; биологические подтипы рака молочной железы; безрецидивная выживаемость; онкоспецифическая выживаемость.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (1): 17–22.

HETEROGENEITY OF BREAST CANCER I-STAGE: CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF THE CARCINOMA SIZE T1A, T1B AND T1C

Kolyadina I.V.^{1,2}, Poddubnaya I.V.^{1,2}, Trofimova O.P.², Frank G.A.¹, Komov D.V.², Karseladze A.I.², Ozhereliev A.S.²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 123995, Moscow, Russian Federation; ² N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation

During last 25 years there has been a progressive increase in the share of «small» tumors (T1a and T1b) in breast cancer stage I. Biological characteristics of tumor size T1a, T1b and T1c are different. Tumors less than 5mm have favorable biology: a high rate of luminal A subtype of breast cancer that affects the minimum proportion of relapses of the breast cancer and high rates of long-term survival. Biological characteristics of tumor with T1b and T1c size are more aggressive and presented by a high frequency of ductal carcinoma with luminal B and triple-negative immunophenotype, which significantly decreases the prognosis of the disease. Biology «small» tumors should be considered for choosing the optimal adjuvant treatment algorithm for breast cancer stage I.

Key words: breast cancer stages I; tumor size T1a-b-c; biological subtypes of breast cancer; relapses-free survival; cancer-specific survival.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(1): 17–22. (In Russ.)

Correspondence to: Irina Kolyadina – MD, PhD; e-mail: irinakolyadina@yandex.ru.

Received 14.11.14

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее распространенная женская онкопатология во всем мире; по данным GLOBOCAN 2012, в структуре мировой заболеваемости РМЖ лидирует (25,2% от всех злокачественных опухолей) и стабильно занимает первое место в структуре мировой смертности у женщин (14,7% смертей от злокачественных опухолей) [1]. Показатели заболеваемости РМЖ в мире в течение последних 30 лет увеличились, что связано с абсолютным и относительным ростом заболеваемости. Абсолютный рост обусловлен различными социально-экономическими причинами и представляет собой истинное увеличение числа вновь выявленных случаев РМЖ; относительный рост заболевания связан с улучшением ранней (скрининговой) диагностики патологии [1–3].

Активное внедрение маммографического скрининга в ряде стран мира привело не только к увеличению доли ранних стадий (неинвазивного рака и РМЖ I стадии), но и к перераспределению биологических подтипов карцином в популяции скринируемых женщин.

В России только накапливается опыт проведения скрининговых программ ранней диагностики РМЖ; доля карцином I стадии в нашей стране ничтожно мала (всего 21,4%), проблема гетерогенности опухолей размером T1a, T1b и T1c и ее прогностическое значение для риска дальнейшего прогрессирования и смерти является неизученной [2]. Распределение биологических подтипов среди женщин РМЖ I стадии иное, чем в общей популяции женщин: преобладают люминальные раки, доля HER2+ и тройного негативного рака невысока. Однако агрессивность HER2+ и тройного негативного подтипа РМЖ проявляется уже при микрокарциномах, несмотря на минимальные размеры опухоли и отсутствие поражения регионарных лимфатических узлов; течение болезни основывается на биологических характеристиках опухоли [4–6]. В этой ситуации роль адъювантной лекарственной терапии становится особо дискуссионной [7–9]. Модернизация программ скрининга и понимание биологии «малых» опухолей позволит максимально оптимизировать диагностический и лечебный алгоритм при РМЖ в нашей стране.

Материал и методы

Нами оценена гетерогенность РМЖ I стадии

Для корреспонденции: *Колыдина Ирина Владимировна* – канд. мед. наук, врач-онколог, хирург, доцент каф. онкологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: irinakolyadina@yandex.ru.

(T1N0M0) в популяции российских женщин (26–88 лет, медиана возраста 52 года), получивших радикальное лечение (хирургическое ± адъювантное системное и/или лучевое) с 1985 по 2012 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и Клинике РМАПО. Анализ морфологических данных первичной опухоли включал: гистологический тип, степень анаплазии, статус рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), HER2 и Ki67; оценка проводилась согласно общепринятым критериям от 2013 г. На основании данных о рецепторном статусе были выделены 5 подтипов опухолей. Преобладал люминальный А-подтип (ER + PR + HER2- Ki67 < 20%) – 36% случаев; HER2-негативный люминальный В подтип (ER + PR ± HER2- Ki67 > 20%) отмечен у 25,2% женщин; HER2+ люминальный В подтип (ER + PR ± HER2+) – у 9,6%; тройной негативный рак (ER-0 PR-0 HER2-0) у 22,9%; нелюминальный HER2+-подтип (ER-0 PR-0 HER2+) отмечен у 6,3%. В соответствии с размером первичной опухоли мы разделили пациентов на 3 группы: 1-я – с опухолями не более 5мм (T1aN0M0) – 30 (2,2%) случаев; 2-я – с карциномами 6–10 мм (T1bN0M0) – 199 (14,8%) больных; 3-я – с опухолями 11–20 мм (T1cN0M0) – 1112 (83%) случаев. Мы оценили распределение размеров опухоли (T1a, T1b и T1c) в различные годы лечения больных, корреляцию размера опухоли с возрастом женщин, биологическими характеристиками опухолей и проведенным лечением, а также оценили прогностическую роль гетерогенности РМЖ I стадии для риска дальнейшего прогрессирования и смерти. Статистический анализ выполнен с использованием международной статистической программы SPSS 20,0; различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для анализа отдаленной выживаемости пациенток (безрецидивной – БРВ, общей – ОВ и онкоспецифической – ОСВ) проведен статистический анализ Kaplan–Maier.

Результаты и обсуждение

При сравнении распределения размеров опухолей (T1a, T1b и T1c) в различные годы лечения (до 1995 г., 1995–2000 гг., 2000–2005 гг., 2005–2010 гг., позже 2010 г.) нами отмечено прогрессивное увеличение доли «малых» опухолей (T1a и T1b) с течением времени. Так, опухоли размером T1a практически отсутствовали у больных, получивших лечение до 1995 г. (0,3%) и были диагностированы уже в 4,3% случаев у женщин, получивших лечение позже 2010 г. Доля карцином T1b увеличилась с 8,7% (до 1995 г.) до 22,1% (позже 2010 г.). Соответ-

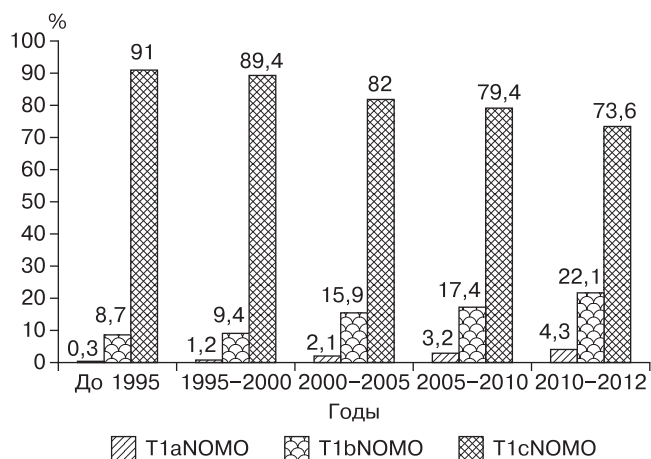


Рис. 1. Распределение размеров опухоли (T1a, T1b, T1c) у пациенток, получивших лечение в различные годы ($p < 0,0001$).

ственно сократилась доля опухолей размером T1c с 91 до 73,6% ($p < 0,0001$), что является результатом улучшения уровня инструментальной диагностики (рис. 1).

Нами выявлено, что размер опухоли значимо не коррелировал с возрастом женщин ($p > 0,05$), в отличие от гистологического типа, степени анаплазии и биологического подтипа опухоли ($p < 0,05$). Так, доля протокового рака прогрессивно возрастала с увеличением размера опухоли (при T1a-размере составляла 60%, при T1b – 78,4% и при T1c – 82,3%), а доля благоприятных типов опухоли (тубулярный, папиллярный рак) была максимальна (23,3%) при опухолях T1a и составляла всего 5,7% при опухолях T1c ($p = 0,002$). Доля высокодифференцированных типов рака G1 при опухолях размером T1a была максимальна (42,3%) и минимальна при карциномах T1c (9,9%). Причем низкодифференцированные типы рака G3 отсутствовали у пациенток с микрокарциномами T1a и были представлены только при T1b (6,3%) и T1c (7,4%) размерах опухоли ($p < 0,0001$) табл. 1.

Люминальный A подтип преобладал среди женщин с опухолями T1a (66,7%), доля его существенно уменьшалась при опухолях T1b (47,8%) и T1c (31,4%). В противоположность этому доля HER2-негативного люминального B подтипа была минимальна при микрокарциномах T1a (6,7%), возрастала до 20,9% (при T1b опухолях) и 27,3% (при карциномах размером T1c). Аналогичные значимые различия мы отметили у пациенток с тройным негативным раком (при размере опухоли T1a – 13,3%; при T1c – 26,2%), $p = 0,011$. Интересно отметить, что HER2+ не люминальный подтип был представлен только у пациенток с размером опухоли T1b и T1c и отсутствовал у женщин с микрокарциномами T1a (см. табл. 1).

Нами выявлена значимая корреляция между размером опухоли T1a-b-с и видом проведенного лечения ($p < 0,05$). Так, органосохраняющее лечение выполнено 73,3% больным с размером опухоли T1a, 63,3% – с размером опухоли T1b и всего 54,9% – с размером опухоли T1c ($p = 0,015$), что потребовало проведения адъювантной лучевой терапии у 80% женщин с размером опухоли T1a, 62,8% – при размере опухоли T1b и у 57,6% – при

Таблица 1

Биологическая характеристика подгрупп опухолей T1a, T1b и T1c

Клинические и морфологические характеристики	Размер опухоли			Всего, доступные данные	
	T1a (< 5 мм) (n = 30; 2,2%), %	T1b (5–10 мм), (n = 199); (14,8%), %	T1c (10–20 мм) (n = 1112; 83%), %	абс	%
Возраст больных, годы					
< 40	6,7	9,6	12,4	160	11,9
40–50	23,3	24,7	31,1	401	29,9
50–60	40	34,8	28,0	392	29,3
> 60	30	30,8	28,5	388	28,9
<i>Достоверность</i>		$p = 0,189$			
Гистологический тип инвазивной опухоли					
Протоковый	60	78,4	82,3	1089	81,2
Дольковый	16,7	9,1	10,2	136	10,1
Смешанный	0	2	1,8	24	1,8
Редкий	23,3	10,5	5,7	92	6,9
<i>Достоверность</i>		$p = 0,002$			
Степень анаплазии					
G1	42,3	26,1	9,9	111	13,8
G2	57,7	67,6	82,8	640	79,3
G3	0	6,3	7,4	56	6,9
<i>Достоверность</i>		$p < 0,0001$			
Биологический подтип					
Люминальный A	66,7	47,8	31,4	127	36
Люминальный B HER2-	6,7	20,9	27,3	89	25,2
Люминальный B HER2+	13,3	9	9,6	34	9,6
Тройной негативный	13,3	11,9	26,2	81	22,9
Нелюминальный HER2+	0	10,4	5,5	22	6,3
<i>Достоверность</i>		$p = 0,011$			

карциномах размером T1c ($p = 0,023$). Наши данные подтверждают общемировую тенденцию к росту доли органосохраняющих операций у пациенток с микрокарциномами [10].

Вид адъювантной системной терапии также значимо коррелировал с размером опухоли: основным видом адъювантного лекарственного лечения при микрокарциномах ≤ 5 мм была эндокринотерапия (64,4%), химиогормонотерапия проводилась крайне редко (в 2,3% случаев), каждая третья пациентка (33,3%) не получала какого-либо адъювантного системного лечения. У женщин с опухолями T1b только эндокринотерапия проведена в 41,7% случаев, только химиотерапия в 8,5%, химиогормонотерапия – у 16,1% и у трети больных (33,7%) адъювантная системная терапия не проводилась. Адъювантное лекарственное лечение пациенток с размером опухоли T1c иное: только эндокринотерапия проведена

Таблица 2

Характеристика видов проведенного лечения у пациенток с РМЖ I-стадии

Вид лечения	Размер опухоли			Всего, доступные данные	
	T1a (< 5 мм) (n = 30; 2,2%), %	T1b (5–10 мм), (n = 199); (14,8%), %	T1c (10–20 мм) (n = 1112; 83%), %	абс	%
Радикальная операция:					
Радикальная мастэктомия	26,7	36,7	45,1	583	43,5
Радикальная резекция	73,3	63,3	54,9	758	56,5
<i>Достоверность</i>	<i>p = 0,015</i>				
Лучевая терапия:					
Применялась	80	62,8	57,6	790	58,9
Не применялась	20	37,2	42,4	551	41,1
<i>Достоверность</i>	<i>p = 0,023</i>				
Адьювантное системное лечение:					
Только эндокринотерапия	64,4	41,7	29,4	429	32
Только химиотерапия	0	8,5	9,5	124	9,2
Химиогормонотерапия	2,3	16,1	20,4	265	19,8
Не проводилось	33,3	33,7	40,6	523	39
<i>Достоверность</i>	<i>p = 0,01</i>				

29,4% больным, только химиотерапия – 9,5%, химиогормонотерапия применялась у 20,4% ($p = 0,01$) (табл. 2).

При медиане наблюдения 96 мес дальнейшее прогрессирование болезни выявлено всего у 3,6% женщин с размером опухоли T1a и существенно выше при T1b (13,5%) и T1c размере опухоли (24,5%) ($p < 0,0001$). Доля умерших женщин также значимо коррелировала с размером опухоли: при размере T1a – 6,9%, при размере T1b – 12,4%, а при размере T1c – уже 23,1% ($p = 0,001$). Кроме того, была отмечена важная прогностическая закономерность ($p = 0,002$): с увеличением размера опухоли увеличивается доля пациенток, ушедших от дальнейшего прогрессирования заболевания. Так, при микрокарциномах T1a эта доля минимальна (3,6%); при размере опухолей T1b – 8,3%, а при размере опухоли T1c составила уже 17,5% (табл. 3).

Важно отметить, что локаль-

ные и регионарные рецидивы болезни отсутствовали у пациенток с микрокарциномами, только у 1 (3,3%) больной было отмечено появление отдаленных метастазов; у пациенток с опухолями T1b доля рецидивов была уже существенно выше (3% – локальных, 1,5% – регионарных и 7% – отдаленных); течение болезни при опухолях размером T1c было значительно более агрессивным: доля локальных рецидивов составила 6,6%, регионарных – 1,3% и отдаленных – уже 14,7% ($p = 0,003$).

Лучшие показатели 5- и 10-летней БРВ отмечены у пациенток с микрокарциномами T1a (100 и 90%), у больных с опухолями T1b составили 92,1 и 83% и были существенно ниже у женщин при размерах карцином T1c (83,5 и 76,2%) ($p = 0,002$). При сравнении показателей 5- и 10-летней ОВ мы не выявили существенных различий между подгруппами ($p > 0,05$): у женщин с опухолями T1a – 96,3 и 86,7%; при опухолях T1b – 96,5 и 87,5% и у пациенток с T1c размером опухолей – 93,1 и 79,9% соответственно ($p = 0,212$). Однако при сравнении показателей ОСВ было подтверждено прогностическое значение размера опухоли для риска смерти от прогрессирования заболевания. Максимальные показатели 5- и 10-летней ОСВ отмечены для пациенток с микрокарциномами T1a (100 и 90%); у больных с опухолями T1b составили 96,5 и 90% и были существенно ниже при размерах опухоли T1c (94,3 и 83,8% соответственно; $p = 0,03$ (см. табл. 3; рис. 2).

Заключение

В течение последних 25 лет произошло изменение биологического «портрета» РМЖ I стадии в сторону увеличения доли «малых» опухолей до

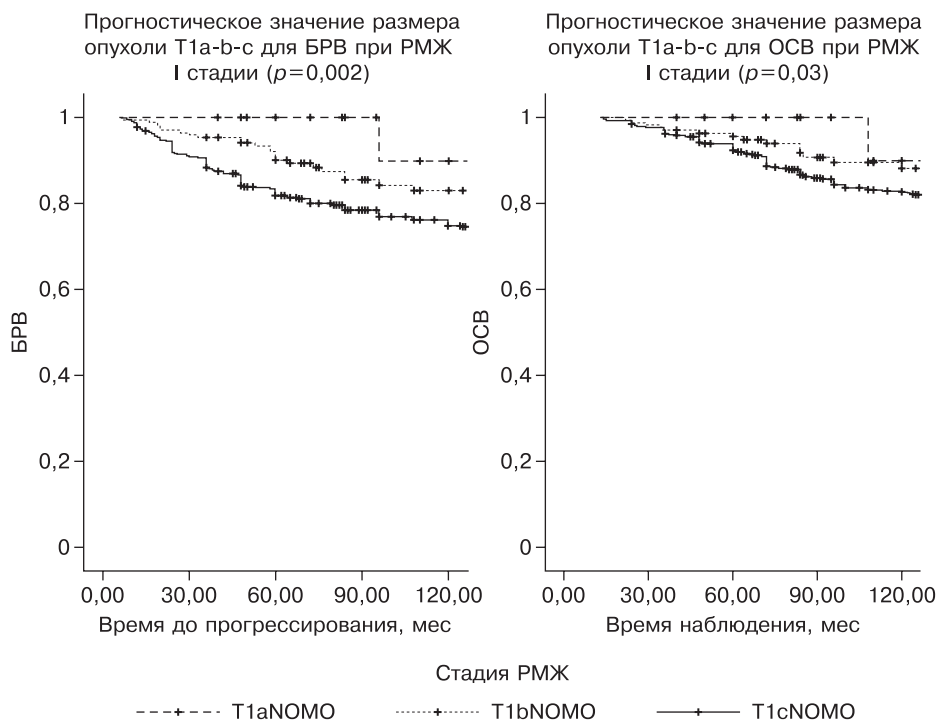


Рис. 2. Прогностическое значение размера опухоли T1a, T1b, T1c для дальнейшего прогрессирования и смерти от рака.

Таблица 3

Прогностическое значение размера опухоли (T1a, T1b и T1c) для дальнейшего прогрессирования и смерти у пациенток с РМЖ I стадии

Показатель отдаленного прогноза	Размер опухоли, T			Доля в общей популяции, %
	< 5мм (T1a)	5–10 мм (T1b)	10–20 мм (T1c)	
	30 (2,2%) больных, %	199 (14,8%) больных, %	1112 (83%) больных, %	
Рецидивы	3,6	13,5	24,5	22,5
<i>достоверность</i>	$p = 0,021$			
БРВ:				
5-летняя	100	92,1	83,5	85,1
10-летняя	90	83	76,2	77,5
15-летняя*	Нет данных	Нет данных	71,3	73,1
20-летняя*	Нет данных	Нет данных	68,2	70,2
<i>достоверность</i>	$p = 0,002$			
Структура рецидивов:				
локальные	0	3	6,6	5,9
регионарные	0	1,5	1,3	1,3
отдаленные	3,3	7	14,7	13,3
<i>достоверность</i>	$p = 0,003$			
Смерть от любой причины	6,9	12,4	23,1	21,3
<i>достоверность</i>	$p = 0,027$			
ОВ:				
5-летняя	96,3	96,5	93,1	93,6
10-летняя	86,7	87,5	79,9	81,1
15-летняя*	Нет данных	Нет данных	69	70,8
20-летняя*	Нет данных	Нет данных	61,4	62,4
<i>достоверность</i>	$p = 0,212$			
Смерть от рака	3,6	8,3	17,5	15,9
<i>достоверность</i>	$p = 0,002$			
ОСВ:				
5-летняя	100	96,5	94,3	94,3
10-летняя	90	90	83,8	83,9
15-летняя*	Нет данных	Нет данных	76,6	76,7
20-летняя*	Нет данных	Нет данных	72,7	72,9
<i>достоверность</i>	$p = 0,03$			

Примечание. БРВ – безрецидивная выживаемость; ОВ – общая выживаемость; ОСВ – онкоспецифическая выживаемость. * – показатели 15- и 20-летней выживаемости представлены только для пациенток с T1c-размером опухоли, учитывая недостаточное число наблюдений в подгруппах пациенток с размерами опухоли T1a и T1b.

1,0 см. Биологические характеристики и течение болезни при размерах опухоли T1a, T1b и T1c разнятся. Микрокарциномы до 5 мм (T1a) представлены высокодифференцированными формами рака с высокой долей люминального А-подтипа, что отражается на благоприятном течении заболевания (низкая доля рецидивов и лучшие показатели отдаленной выживаемости). Биологические харак-

теристики опухолей размером T1b и T1c являются более агрессивными и представлены высокой долей люминального В и тройного негативного иммунофенотипа рака, что значительно отражается на прогнозе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- GLOBOGAN 2012; [www.http://globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr)
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году*. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014. www.fgbu.ru.
- Аксель Е.М.. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в России. В кн.: *Материалы большой конференции RUSSCO «Рак молочной железы» 22–24 января 2014 г.* М.; 2014: 35–8.
- Livi L., Meattini I., Saieva C. et al. Prognostic value of positive human epidermal growth factor receptor 2 status and negative hormone status in patients with T1a/T1b, lymph node-negative breast cancer. *Cancer*:2012; 118 (13): 3236–43.
- Gonzalez-Angulo A.M., Litton J.K., Broglio K.R. et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (34): 5700–6.
- Schroeder M.C., Lynch C.F., Abu-Hejleh T. et al. Chemotherapy use and surgical treatment by receptor subtype in node-negative T1a and T1b female breast cancers, Iowa SEER Registry, 2010–2012. *Clin. Breast Cancer*. 2014 Aug 18. pii: S1526-8209(14)00164–5.
- Harbeck N., Thomssen Ch., Gnant M. Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care (Basel)*. 2013; 8 (2): 102–9.
- NCCN breast cancer guidelines professionals http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#breast
- Schroeder M.C., Lynch C.F., Abu-Hejleh T., Chrischilles E.A., Thomas A. Chemotherapy use and surgical treatment by receptor subtype in node-negative T1a and T1b female breast cancers, Iowa SEER Registry, 2010–2012. *Clin. Breast Cancer*. 2014; 18. pii: S1526-8209 (14): 164–5.
- Langagergaard V., Garne J.P., Vejborg I., Schwartz W., Bak M., Lernevall A. et al. Existing data sources for clinical epidemiology: the Danish Quality Database of Mammography Screening. *Clin Epidemiol.* 2013; 5: 81–8.

REFERENCES

- GLOBOGAN 2012; [www.http://globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr)
- Kaprin A.D. Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *The State of Cancer Care in Russia in 2013. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu]*. Moscow: FGBU “MNIIOI im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2014. www.oncology.ru (in Russian)
- Aksel’ E.M. Morbidity and mortality from breast cancer in Russia. In: Materials of the Large Conference RUSSCO “Breast Cancer» 22–24 January 2014. [Materialy bol’shoy konferentsii RUSSCO “Rak molochnoy zhelezy» 22-24 January 2014]. Moscow; 2014: 35–8. (in Russian)
- Livi L., Meattini I., Saieva C. et al. Prognostic value of positive human epidermal growth factor receptor 2 status and negative hormone status in patients with T1a/T1b, lymph node-negative breast cancer. *Cancer*:2012; 118 (13): 3236–43.
- Gonzalez-Angulo A.M., Litton J.K., Broglio K.R. et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (34): 5700–6.
- Schroeder M.C., Lynch C.F., Abu-Hejleh T. et al. Chemotherapy use and surgical treatment by receptor subtype in node-negative T1a and T1b female breast cancers, Iowa SEER Registry, 2010–2012. *Clin. Breast Cancer*. 2014 Aug 18. pii: S1526-8209(14)00164–5.

7. Harbeck N., Thomssen Ch., Gnant M. Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care (Basel)*. 2013; 8 (2): 102–9.
8. NCCN breast cancer guidelines professionals http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#breast
9. Schroeder M.C., Lynch C.F., Abu-Hejleh T., Chrischilles E.A., Thomas A. Chemotherapy use and surgical treatment by receptor subtype in node-negative T1a and T1b female breast cancers, Iowa SEER Registry, 2010–2012. *Clin. Breast Cancer*. 2014; 18. pii: S1526-8209 (14): 164–5.
10. Langagergaard V., Garne J.P., Vejborg I., Schwartz W., Bak M., Lernevall A. et al. Existing data sources for clinical epidemiology: the Danish Quality Database of Mammography Screening. *Clin Epidemiol*. 2013; 5: 81–8.

Поступила 14.11.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.11-006.04-078.33

Исаева Э.Р.¹, Герштейн Е.С.¹, Кушлинский Д.Н.², Короткова Е.А.¹, Ермилова В.Д.¹, Терешкина И.В.¹, Лактионов К.П.¹, Адамян Л.В.²

КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНСУЛИНОПОДОБНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА И ИФР-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА

¹ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва; ²ФГНУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997, г. Москва

Содержание ИФР-I, ИФР-II и ИФРСБ-1, ИФРСБ-2, ИФРСБ-3 определено в сыворотке крови 44 больных раком, II – пограничными и 12 – доброкачественными опухолями яичников с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа Mediagnost. В контрольную группу вошли 33 практически здоровых женщины. Уровень ИФР-I достоверно снижен, а ИФР СБ-1 повышен в сыворотке крови больных раком яичника по сравнению со всеми остальными группами. Уровень ИФРСБ-2 повышен у больных раком и пограничными опухолями по сравнению с контрольной группой и группой больных доброкачественными опухолями яичников. Взаимосвязи большинства исследованных показателей с клинико-морфологическими особенностями рака яичника не обнаружено. Таким образом, выявлены нарушения баланса ИФР/ИФРСБ у больных раком яичника и показано, что ИФРСБ-2 – потенциальный серологический маркер рака яичника с чувствительностью 90% при 90% специфичности.

Ключевые слова: ИФР-I; ИФР-II; ИФРСБ-1; ИФРСБ-2; ИФРСБ-3; опухоли яичников.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (1): 22–25.

CLINICAL PROSPECTS OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTORS AND IGF BINDING PROTEINS STUDY IN BLOOD SERUM OF OVARIAN CANCER PATIENTS

Isaeva E.R.¹, Gershtein E.S.¹, Kushlinsky D.N.², Korotkova E.A.¹, Ermilova V.D.¹, Tereshkina I.V.¹, Laktionov K.P.¹, Adamyan L.V.²

¹N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation; ²Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I.Kulakov, 117997, Moscow, Russian Federation,

IGF-I, II, IGFBP-1, 2 and 3 levels were measured with standard ELISA kits (Mediagnost) in blood serum of 44 ovarian cancer, 12 benign and 11 borderline ovarian tumor patients. Control group comprised 33 practically healthy women. Serum IGF-I content in ovarian cancer patients was significantly lower, and IGFBP-1 content – higher than in all other groups. IGFBP-2 level was increased both in ovarian cancer and borderline tumor groups as compared to control and benign ovarian tumor patients. No significant associations were found between the majority of parameters studied and main clinico-pathologic characteristics of ovarian cancer. Thus, disturbances in IGFs/IGFBPs balance were revealed in blood serum of ovarian cancer patients, and IGFBP-2 proved to be a potential diagnostic serological marker with 90% specificity and 90% sensitivity.

Key words: IGF-I; IGF-II; IGFBP-1; IGFBP-2; IGFBP-3; ovarian tumors.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(1): 22–25. (In Russ.)

Correspondence to: Elena Gershtein – Doctor of Biological Sciences, Prof.; e-mail: esgershtein@gmail.com.

Received 19.11.14

Рак яичника – одна из наиболее злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, при этом у большинства больных заболевание диагностируется на достаточно поздних стадиях, когда

опухоль уже распространена по брюшине. Высокий метастатический и инвазивный потенциал рака яичника определяет необходимость углубленного изучения механизмов роста и распространения этой опу-