

В.П. Летягин, В.Н. Богатырев, Л.К. Цой, В.И. Высоцкая, А.М. Платова

НЕКОТОРЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРИ ТРОЙНОМ НЕГАТИВНОМ И ЛЮМИНАЛЬНОМ А ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, ФГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова», г. Москва, Россия

Современные критерии, используемые для прогнозирования течения рака молочной железы, в большинстве своем связаны с иммунофенотипированием опухоли и выделением соответствующих молекулярно-генетических подтипов. При этом ряд параметров, на которых задолго до этого базировался прогноз, не теряют своего значения. Их изучение при относительно благоприятных и агрессивных вариантах заболевания по меньшей мере интересно.

Материал и методы. У 40 больных с люминальным А и тройным негативным фенотипом рака молочной железы I—IIa стадии исследованы параметры ДНК-проточной цитофлюориметрии и содержание мутантного p53 в опухолевой ткани. 24 пациентки составили группу люминального А-подтипа, в 16 случаях опухоли относились к тройному негативному подтипу. Изучались следующие параметры: число клеток в S-фазе, число клеток в G2/M- и G0-1-фазах клеточного цикла, экспрессия мутантного p53.

Результаты и обсуждение. 50% опухолей с люминальным А-подтипом относилось к инфильтративному дольковому раку, а в 43,8% при инфильтративном протоковом раке отмечен тройной негативный фенотип. Увеличение количества опухолей, относящихся к тройному негативному раку, отмечалось по мере нарастания степени злокачественности опухолей от I к III. При люминальном А-подтипе в опухолях количество клеток в S-фазе было достоверно ниже, чем при тройном негативном варианте: 8—14% против 15% и более соответственно. Количество клеток в фазе «покоя» G0/1 при люминальном А-типе более 80% отмечено в 62,5% клинических наблюдений, тогда как основная масса клеток при тройном негативном подтипе относилась к G2M-фазе и составляла 62,5%. При люминальном А-подтипе до 63% опухолей имеют отрицательную экспрессию мутантного p53, а при тройном негативном варианте опухолей до 56,2% положительны по экспрессии p53. Достоверно различаются и полученные отдаленные результаты (см. таблицу).

Отдаленные результаты при разных подтипах рака молочной железы

5-Летняя выживаемость	Люминальный А, %	Тройной негативный, %
Общая	75,8 ± 9,6	60 ± 10,6
Безрецивная	77,7 ± 8,8	53 ± 10,1

В.П. Летягин, Н.Е. Кушлинский, Е.С. Герштейн, А.М. Платова, И.В. Высоцкая, Е.А. Ким

ЯДЕРНЫЙ ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ФАКТОР NF-κВ-ВОЗМОЖНАЯ МИШЕНЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, ФГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова», г. Москва, Россия

Регуляция NF-κВ сигнального каскада нарушена во многих опухолях. Активированный NF-κВ защищает клетки от апоптоза, увеличивает их пролиферативную активность, т.е. является важным патогенетическим фактором в развитии рака молочной железы. Особенную значимость он приобретает в эстроген-отрицательных опухолях, гиперэкспрессирующих HER2. При этом основная масса работ, оценивающих значимость данного критерия, базируется на исследованиях клеточных линий. Сведения, полученные на клиническом материале, единичны.

Материалы и методы. В опухолях 120 больных различных стадий и клинических подгрупп рака молочной железы исследованы особенности и соотношение экспрессии и ДНК-связывающей активности p65- и p50-субъединиц транскрипционного фактора NF-κВ. Искомые параметры определялись при помощи оригинальных иммуноферментных систем серии TransAM™, специфичных для ядерного связывания всех субъединиц NF-κВ.

Результаты и обсуждение. Практически во всех случаях рака молочной железы отмечается увеличение ДНК-связывающей активности NF-κВp65. В 97% опухолей и во всех образцах неизменной ткани молочной железы выявлена ДНК-связывающая активность NF-κВp50. При этом оба параметра не коррелируют со значениями, полученными в неизменной ткани. Выраженных различий в зависимости от статуса стероидных рецепторов ни для одного из показателей не обнаружено. Получено достоверное увеличение содержания общего белка NF-κВp65 ($p < 0,01$) и его изменения по отношению к норме ($p < 0,01$), а также снижение удельной активности NF-κВp65 ($p < 0,05$) при HER2-положительных опухолях. Значимых взаимосвязей с рецепторным статусом рака молочной железы для ДНК-связывающей активности NF-κВp50 не обнаружено, что может быть связано с ограниченным количеством исследованных образцов. В HER2-положительных опухолях происходит увеличение общей экспрессии белка NF-κВp65 вне зависимости от рецепторного статуса и не сопровождается увеличением ДНК-связывающей активности. В то же время удельная ДНК-связывающая активность NF-κВp65 при тройном негативном фенотипе наиболее высока. Этот факт, возможно, станет гарантом успеха направленной на данную мишень лекарственной терапии.