

*Ирина Владимировна Поддубная¹, Дмитрий Владимирович Комов²,
Ирина Владимировна Колядина¹, Нинель Павловна Макаренко¹,
Руслан Абдурахманович Керимов², Евгений Михайлович Роцин²*

РОЛЬ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ В РАЗВИТИИ ЛОКАЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ *Кафедра онкологии ГОУ ДПУ Российская медицинская академия
последипломного образования Росздрава
(115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)*

² *Отделение диагностики опухолей НИИ клинической онкологии
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)*

Адрес для переписки: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, ГОУ ДПУ Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, кафедра онкологии,
Колядина Ирина Владимировна; e-mail: irinakolyadina@yandex.ru

Изучен срок наступления локального рецидива у 101 больной, получившей радикальное лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1990 по 2006 г. по поводу первично-операбельного рака молочной железы. Изучена корреляция срока наступления рецидива с рецепторным статусом опухоли и такими факторами, как возраст больных, менструальный статус, размер опухоли, количество пораженных подмышечных лимфатических узлов, наличие мультицентричности, внутрипротокового компонента, лимфоваскулярной инвазии, лимфоидной инфильтрации. У обследованных больных преобладали опухоли, не содержащие рецепторы к стероидным гормонам; установлено, что комбинация рецепторов эстрогенов и рецепторов прогестерона является самой неблагоприятной: при ней отмечен минимальный срок наступления рецидива. Выявлена корреляция наличия рецепторов эстрогенов в опухоли с возрастом больных, поражением лимфатических узлов, лимфоидной инфильтрацией. Наличие рецепторов прогестерона в опухоли является независимым фактором, коррелирующим со сроком наступления рецидива, с размером опухоли и поражением лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак молочной железы, локальный рецидив, рецепторный статус опухоли.

Локальный рецидив рака молочной железы (РМЖ) — опухоль, появляющаяся после радикального хирургического вмешательства (мастэктомии или органосохраняющего лечения), состоящая из одиночного или множественного узла, аналогичная по гистологическому строению первичной опухоли на поверхности грудной клетки, соответствующей стороне поражения.

По локализации различают следующие виды локальных рецидивов [6]: 1) в оставшейся части молочной железы после органосохраняющих операций; 2) в области рубца после операции любого объема (мастэктомии или органосохраняющей операции); 3) в мягких тканях грудной стенки вне рубца.

Локальные рецидивы РМЖ в 75% случаев возникают в первые 5 лет после перенесенной операции [5] и могут быть первым признаком прогрессирования заболевания.

По данным различных авторов, для развития рецидива имеют значение следующие клинико-морфологические факторы: молодой возраст больных, менопауза, объем хирургического вмешательства, применение послеоперационной лучевой терапии [8; 12; 13], размер опухоли [4; 9; 11], поражение подмышечных лимфатических узлов [8; 14; 16]. Важным в прогностическом плане является распространение клеток рака за пределы основного опухолевого узла [7; 15]. Такое распространение возможно по прилежащим протокам и долькам (внутрипротоковый компонент), а также по кровеносным и лимфатическим сосудам (лимфоваскулярная инвазия или раковая эмболия).

Прогностическая роль рецепторного статуса опухоли достаточно известна [3; 10; 13]. Рецепторы стероидных гормонов — белки, специфически и избирательно связывающие стероиды после их проникновения в клетку и опосредующие их биологические эффекты [2]. Гормонально-зависимые опухоли молочной железы, содержащие рецепторы стероидных гормонов (эстрогенов или прогестерона), имеют более благоприятное течение, потенциально чувствительны к лечебным мероприятиям, направленным на удаление источника эстрогенов из организма или на противодействие их эффектам (овариэктомия, использование антиэстрогенов или ингибиторов ароматазы). В последние годы появились сообщения о том, что опухоли, содержащие рецепторы эстрогенов, — опухоли РЭ(+), также имеют агрессивный потенциал, однако он развивается медленнее: риск прогрессирования повышается в среднем через 8,5 года, в отличие от опухолей, не содержащих РЭ, — опухолей РЭ(–), при которых риск смерти от прогрессирования достигает максимума через 3 года [1]. В связи с этим представляются важными изучение роли рецепторного статуса опухоли для риска локальных рецидивов как первого признака прогрессирования болезни, оценка влияния рецепторного статуса первичной опухоли на срок наступления рецидива и связи рецепторного статуса опухоли с другими клинико-морфологическими факторами риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1990 по 2006 г. 120 больных первично-операбельным РМЖ получили лечение по поводу первичной опухоли в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Больным выполнена радикальная операция (мастэктомия или органосохраняющая), некоторые из них получили адъювантное лечение (лекарственное или лучевое). В сроки от 4 мес до 10 лет у женщин возникли локальные рецидивы РМЖ как единственный признак прогрессирования заболевания; признаков регионарного и отдаленного метастазирования не выявлено.

Рецепторный статус опухоли изучен у 101 больной с помощью биохимического и иммуногистохимического методов (ретроспективные данные). Изучен срок наступления рецидива у больных при различном рецепторном статусе опухоли. Исследованы такие клинико-морфологические факторы, как возраст больных, менструальный статус, размер первичной опухоли, количество пораженных подмышечных лимфатических узлов, наличие мультицентричности, внутрипротокового компонента, лимфоваскулярной инвазии, лимфоидной инфильтрации. С помощью многофакторного анализа (дисперсионного и корреляционного) изучена корреляция этих факторов со сроком наступления локального рецидива и с рецепторным статусом первичной опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие РЭ в опухоли изучено у 101 больной. В нашем исследовании преобладали опухоли РЭ(–), которые выявлены у 58 (57,4%) больных; у 43 (42,6%) женщин были опухоли РЭ(+). У 68 больных изучено наличие РП в опухоли, причем опухоли РП(–) встретились у 42 (62%) больных, а опухоли РП(+) — у 26 (38%).

В зависимости от рецепторного статуса опухоли распределены следующим образом: у 33 (32,6%) больных были опухоли РЭ(–)РП(–), у 13 (12,9%) — РЭ(+)РП(+), у 13 (12,9%) — РЭ(–)РП(+), у 9 (8,9%) — РЭ(+)РП(–). У 33 (32,7%) больных были известны только РЭ: у 21 больной — РЭ(+), у 12 — РЭ(–).

Срок наступления локального рецидива

Срок наступления локального рецидива у больных первично-операбельным РМЖ — время от радикального хирургического вмешательства (мастэктомия или органосохраняющая операция) до появления локального рецидива. По сроку наступления локальных рецидивов больные были разделены на 3 группы: менее 30 мес от перенесенной операции (47% больных), от 30 до 60 мес после операции (38% больных) и более 60 мес после операции (15% больных) (рис. 1).

Рецепторы эстрогенов. Рецидив в срок менее 30 мес возник у 47 больных, из них у 32 (68,09%) были опухоли РЭ(–) и только у 15 (31,91%) — РЭ(+). Рецидив в сроки от 30 до 60 мес возник у 38% больных, среди них преобладали больные с опухолями РЭ(+) — 21 (56,76%), у 16 (43,24%) пациенток были опухоли РЭ(–). У 17 больных рецидив возник в «поздние» сроки (более 60 мес от радикальной операции), причем у 7 (41,1%) из них были опухоли РЭ(+) и у 10 (58,9%) — опухоли РЭ(–). У большинства пациенток с опухолями РЭ(+) (48,8%) рецидив возник в сроки от 30 до 60 мес, а у пациенток с опухолями РЭ(–) «пик» возникновения рецидива сместился к более «ранним» рецидивам (менее 30 мес после операции) — 55,2% (рис. 2).

Рецепторы прогестерона. У больных с опухолями РП(+) существенно увеличивается время наступления рецидива: среднее время — более чем на 14 мес ($p < 0,05$), а медиана срока наступления рецидива — на 10 мес ($p = 0,04$). При опухолях РП(+) даже минимальный срок наступления рецидива составляет 10 мес, при опухолях РП(–) — 5 мес (табл. 1). Гистограммы распределе-

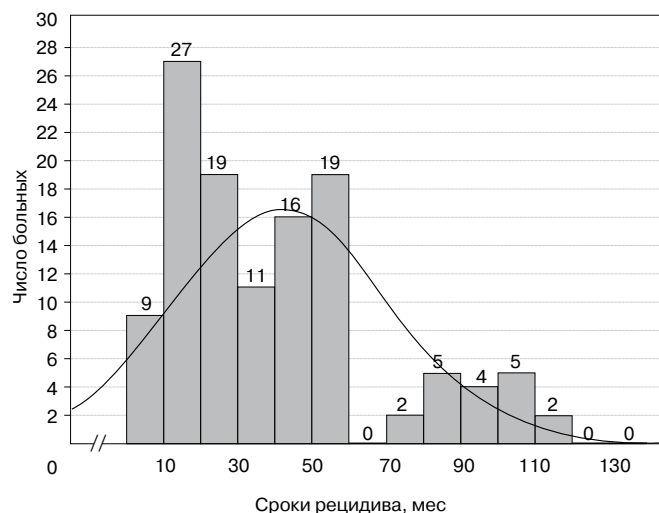


Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от срока наступления локального рецидива. На рисунке представлена кривая нормального распределения.

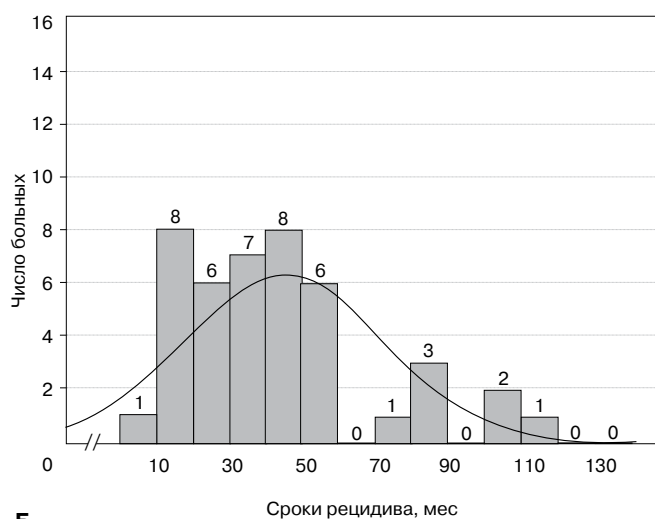
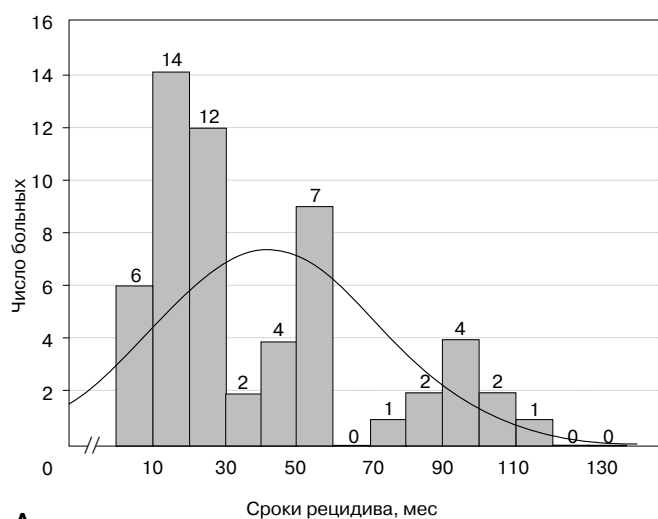


Рисунок 2. Распределение больных в зависимости от срока наступления локального рецидива и наличия РЭ в опухоли. На рисунке представлена кривая нормального распределения.
А. Опухоли РЭ(-). **Б.** Опухоли РЭ(+).

ния больных по сроку наступления рецидива при опухолях РП(+) и РП(-) свидетельствуют, что при опухолях РП(+) наблюдается тенденция к увеличению доли «поздних» рецидивов — у 31% больных с опухолями РП(+) срок наступления рецидива составляет более 70 мес, в то время как рецидив в эти сроки возникает только у 15% больных с опухолями РП(-) (рис. 3).

Комбинации рецепторного статуса опухолей

В результате анализа выявлено, что самой неблагоприятной является комбинация статуса опухоли РЭ(-) РП(-). У больных с опухолями РЭ(-)РП(-) среднее время наступления рецидива составляет 35 мес (у больных с опухолями РЭ(+))РП(+) — 52 мес). Медиана срока наступления рецидива у больных с опухолями РЭ(-)

РП(-) составила 24 мес, а у больных с опухолями РЭ(+) РП(+) — 41 мес. Следует отметить, что наличие в опухоли РП и срок наступления рецидива статистически значимо более взаимосвязаны, чем наличие в опухоли РЭ. При опухолях РП(-) как среднее время, так и медиана срока наступления рецидива короче, чем при опухолях РЭ(-). При опухолях РП(+) срок наступления рецидива длиннее, чем при опухолях РЭ(+) (табл. 2).

Возраст больных

На момент хирургического лечения первичной опухоли распределение больных по возрастным группам было следующим. Пациентки моложе 41 года составили 25%, женщины моложе 51 года — 50%; таким образом, 25% больных были в возрасте от 41 до 51 года, 25% — стар-

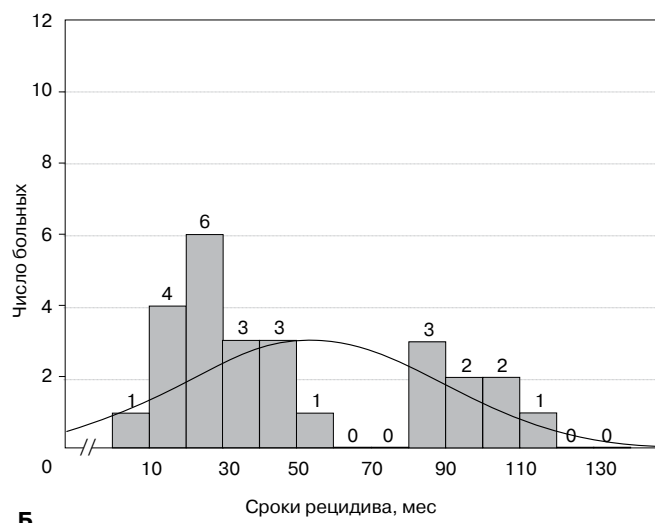
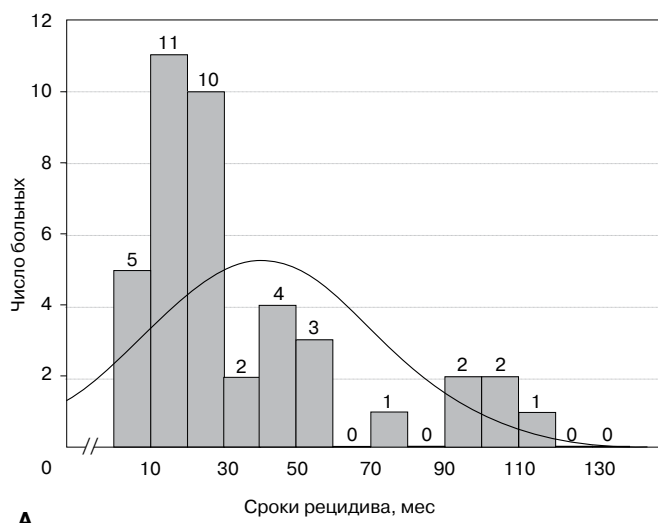


Рисунок 3. Распределение больных в зависимости от срока наступления локального рецидива и наличия РП в опухоли. На рисунке представлена кривая нормального распределения.
А. Опухоли РЭ(-). **Б.** Опухоли РЭ(+).

Таблица 1

Сроки наступления рецидива в зависимости от наличия РП в опухоли

Наличие РП в опухоли	Число больных	Срок рецидива, мес				
		средний		медиана		пределы
		X ± m	p	me	p	
РП(–)	42	36,6 ± 4,8	0,048	24	0,04	5—120
РП(+)	26	50,8 ± 6,7		34,5		10—120

ше 61 года. В возрастной группе моложе 35 лет было всего 10 (8%) больных, в возрасте от 35 до 50 лет — 41% и старше 50 лет — 51%. При изучении зависимости частоты возникновения локальных рецидивов от возраста больных выявлены 2 «пики» (моды) — один между 40 и 45 годами (40,9 года, 17% больных) и второй — в более позднем возрасте, между 55 и 60 годами (59,4 года, 15% больных). Средний возраст больных составил 50,8 ± 1,1 года.

Среди пациенток с опухолями РЭ(–) преобладали пациентки молодого возраста: средний возраст больных с опухолями РЭ(–) составил 47,7 года, у больных с опухолями РЭ(+) — 53,8 года ($p = 0,014$). Медиана возраста больных с опухолями РЭ(–) составила 42,5 года, а больных с опухолями РЭ(+) — 57 лет ($p = 0,013$). Следует отметить, что при опухолях РП(+) и РП(–) разницы в среднем возрасте и медиане возраста больных не отмечено (табл. 3).

Менструальный статус больных

На момент радикального лечения первичной опухоли большинство больных 54,1% были в менопаузе, у 45% менструальная функция сохранена, одна пациентка была беременна (срок 26 нед). У пациенток в менопаузе преобладали опухоли РЭ(+) — 51%, а у менструирующих больных — опухоли РЭ(–) — 67%, при этом различия близки к статистически значимым ($\chi^2(1) = 3,19$; $p = 0,05$); корреляция наличия или отсутствия РП в опухоли с менструальным статусом отсутствовала ($\chi^2(1) = 0,48$; $p = 0,49$; $r_s = 0,13$).

Размер первичной опухоли

Средний размер первичной опухоли составил 2,52 ± 0,13 см (от 0,5 до 9 см). У 50% больных размер опухоли не превышал 2,2 см (медиана). Чаще всего (37% случаев) встречались опухоли размером 1–2 см, причем в основном опухоли размером 2 см — у 21 больной. У 25% больных размер опухоли не превышал 1,6 см, у 25% был более 3 см. С помощью уравнения линейной регрессии выявлена корреляция размера опухоли со сроком наступления рецидива: чем больше размер первичной опухоли, тем раньше срок наступления рецидива ($p < 0,05$).

При изучении распределения размеров опухоли в зависимости от рецепторного статуса выявлено, что наименьший средний размер был у опухолей РЭ(+)РП(+) — 1,76 см, средний размер опухолей РЭ(+)РП(–) составил 3,03 см, средний размер опухолей РЭ(–)РП(+) — 2,5 см, средний размер опухолей РЭ(–)РП(–) — 2,6 см. С уче-

том полученных данных проведен анализ: наличие каких рецепторов (РЭ или РП) статистически значимо коррелирует с размером первичной опухоли. По данным дисперсионного анализа, наличие РП взаимосвязано с размером первичной опухоли ($p = 0,045$): опухоли менее 2 см в 73% случаях являются РП(+). Средний размер опухоли РП(+) составляет 2,15 см, опухоли РП(–) — 2,74 см ($p < 0,05$), медиана размера достигает 2,0 и 2,6 см соответственно ($p = 0,008$).

В зависимости от размера первичной опухоли всех больных разделили на 2 группы (менее 2 см и более 2 см), при этом у больных с опухолями размером менее 2 см статистически значимо преобладали опухоли РП(+) — 73%, а у больных с опухолями размером более 2 см — опухоли РП(–), различия высокодостоверны ($\chi^2(1) = 8,97$; $p = 0,003$) (табл. 4).

Таким образом, наличие в опухоли РП оказалось весьма полезным прогностическим фактором: опухоли РП(+) чаще были малых размеров и ассоциировались с более «поздними» сроками наступления локальных рецидивов.

Мультицентричность опухоли

Мультицентричность опухоли наблюдалась у 19,7% больных. При наличии мультицентричности отмечена тенденция к уменьшению срока наступления рецидива. Выявлено, что мультицентричность не коррелирует с

Таблица 2

Срок наступления рецидива в зависимости от рецепторного статуса опухоли

Рецепторный статус опухоли	Число больных	Срок рецидива, мес	
		среднее	медиана
РЭ(+)РП(+)	13	52,85	41
РЭ(+)РП(–)	9	41,44	34
РЭ(–)РП(+)	13	48,69	30
РЭ(–)РП(–)	33	35,25	24
Всего	68	42,10	29

Таблица 3

Возраст больных с первичными опухолями, имеющими разный рецепторный статус

Рецепторный статус опухоли	Число больных	Возраст больных, годы						
		средний			медиана			пределы
		X ± m	t	p	me	U	p	
РЭ(–)	58	47,7 ± 1,65	–2,48	0,014	42,5	886	0,013	26—78
РЭ(+)	43	53,8 ± 1,80			57			31—77
РП(–)	42	49,4 ± 2,0	–0,23	0,84	50,5	529	0,84	26—78
РП(+)	26	50,1 ± 2,5			49			31—74

возрастом больных ($p = 0,98$), размером первичной опухоли ($p = 0,72$) и менструальным статусом ($\chi^2(1) = 0,82$; $p = 0,77$). Не отмечено статистически значимой связи мультицентричности с рецепторным статусом опухоли.

Лимфоидная инфильтрация

Лимфоидная инфильтрация опухоли выявлена у 13% пациенток. Следует отметить, что лимфоидная инфильтрация ассоциируется с более коротким сроком наступления рецидива, более молодым возрастом больных и размером опухоли более 2 см, однако эти данные статистически не значимы. Лимфоидная инфильтрация не коррелирует с менструальным статусом больных ($p = 0,52$). Сочетание мультицентричности и лимфоидной инфильтрации отмечено только у одной пациентки, у 36 больных эти признаки встречались раздельно. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между рецепторным статусом опухоли и лимфоидной инфильтрацией: при опухолях РЭ(+) лимфоидная инфильтрация отсутствовала в 93% случаев, тогда как при опухолях РЭ(-) — лишь в 79% ($p = 0,045$). И наоборот, в отсутствие лимфоидной инфильтрации опухоли РЭ(-) определялись у 53% больных, а при наличии ее — у 80%.

Внутрипротоковый компонент опухоли

Внутрипротоковый компонент опухоли выявлен у 15% больных, причем статистически значимо чаще у молодых пациенток ($p = 0,013$) (табл. 5). Внутрипротоковый компонент встречался одинаково часто в опухолях РЭ(+) и

РЭ(-): внутрипротоковый компонент отсутствовал у 86% больных с опухолями РЭ(+) и у 88% больных с опухолями РЭ(-) ($p = 0,7$), а также у 88,5% пациенток с опухолями РП(+) и у 76% с опухолями РП(-). При наличии внутрипротокового компонента у 76% больных были опухоли РП(-), однако эта взаимосвязь не достигла уровня статистической значимости. Дисперсионный анализ позволил выявить, что внутрипротоковый компонент встречается одинаково часто при различных комбинациях РЭ и РП в опухоли и не коррелирует с ее размером ($p = 0,91$).

Лимфоваскулярная инвазия (раковая эмболия)

Эмболия сосудов раковыми клетками отмечена у 26% больных. Однако не выявлено статистически значимой зависимости эмболии от срока наступления рецидива, возраста больных, менструального статуса и размера первичной опухоли. Не выявлено зависимости между рецепторным статусом опухоли и лимфоваскулярной инвазией. Эти признаки встречаются независимо один от другого ($\chi^2(1) = 0,28$; $p = 0,60$, $r_s = -0,09$).

Поражение подмышечных лимфатических узлов

При изучении зависимости количества пораженных подмышечных лимфатических узлов от срока наступления рецидива выявлено следующее. В отсутствие пораженных лимфатических узлов (N0) у 43,6% больных рецидив возникал в сроки менее 30 мес, у 33,3% больных — в сроки от 30 до 60 мес, у 23,1% пациенток — в «поздние» сроки (более 60 мес после перенесенной операции).

При поражении от 1 до 3 подмышечных лимфатических узлов (N1) рецидив возникал в сроки менее 30 и более 30 мес одинаково часто — у 41% больных и только у 18% больных — в поздние сроки. При поражении лимфатических узлов N2 у всех больных рецидивы возникли в срок менее 60 мес: у 60% больных — в сроки менее 30 мес и у 40% — в сроки от 30 до 60 мес (табл. 6).

При изучении корреляции рецепторного статуса опухоли с количеством пораженных лимфатических узлов выявлено, что в отсутствие поражения подмышечных лимфатических узлов (64 больных) 46,8% опухолей были РЭ(+) и 53,2% — РЭ(-). Соотношение опухолей РЭ(+) и РЭ(-) оставалось таким же при поражении от 1 до 3 лимфатических узлов (30 больных): 46,7% опухолей РЭ(+) и 53,3% опухолей РЭ(-). При увеличении числа

Таблица 4

Наличие РП в первичных опухолях разного размера^a

Размер опухоли, см	Больные с опухолями РП(+)	Больные с опухолями РП(-)	Всего
Менее 2	19 (73)	15 (36)	34
Более 2	7 (27)	27 (64)	34
Всего	26 (100)	42 (100)	68

^a В скобках указаны проценты.

Таблица 5

Возраст больных с первичными опухолями, содержащими и не содержащими внутрипротоковый компонент

Внутрипротоковый компонент	Доля больных, %	Возраст больных, годы						
		средний			медиана			пределы
		X ± m	t	p	me	U	p	
Отсутствует	85	51,8 ± 1,2	2,53	0,013	52	556,5	0,011	26—78
Имеется	15	44,1 ± 2,8			41			29—70

пораженных лимфатических узлов до 4 и более (7 больных) все опухоли оказались РЭ(—).

При изучении наличия РП в опухоли (68 больных) сохранялась аналогичная тенденция: в отсутствие поражения подмышечных лимфатических узлов (43 пациентки) число опухолей РП(+) и РП(—) составляло 40,5 и 59,5% соответственно, при поражении от 1 до 3 лимфатических узлов (19 больных) — 42,1 и 57,9%, при увеличении числа пораженных лимфатических узлов до 4 и более (6 больных) заметно преобладали опухоли РП(—) — 83,3% (табл. 7).

Количество пораженных лимфатических узлов не коррелирует с возрастом и менструальным статусом больных: среди пациенток в менопаузе поражение лимфатических узлов N0, N1 и N2 отмечено у 59,7, 32,3 и 8% соответственно. У больных с сохраненной менструальной функцией получены аналогичные данные: поражение лимфатических узлов N0, N1 и N2 наблюдалось у 64,8, 27,8 и 7,4%.

Статистически значимые данные получены при анализе частоты выявления внутрипротокового компонента и раковых эмболов в опухолях у больных с различным числом пораженных подмышечных лимфатических узлов: в отсутствие поражения лимфатических узлов внутрипротоковый компонент опухоли отмечен у 12,5%, раковая эмболия — у 19,7% больных. При поражении от 1 до 3 лимфатических узлов эти показатели составили соответственно 17,6 и 35,3%. Чаще всего указанные признаки отмечались у пациенток с поражением лимфатических узлов N2: внутрипротоковый компонент в 30%, раковые эмболы — в 40% случаев ($p < 0,01$).

Мультицентричность и лимфоидная инфильтрация не коррелируют с количеством пораженных лимфатических узлов: в отсутствие поражения лимфатических узлов мультицентричность выявлена у 16,7% больных, лимфоидная инфильтрация — у 15,5%, при поражении от 1 до 3 лимфатических узлов — у 26,5 и 8,8%, при увеличении числа пораженных лимфатических узлов (N2) — у 20 и 10% соответственно (табл. 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецепторный статус опухоли имеет большое прогностическое значение для развития локального рецидива. Наиболее неблагоприятным оказался статус РЭ(—) РП(—), при котором срок наступления рецидива минимален. Статус опухоли РЭ(—) коррелирует с такими неблагоприятными факторами прогноза, как молодой возраст, менструальный статус, поражение подмышечных лимфатических узлов (N1—N2) и наличие лимфоидной инфильтрации.

Наличие РП в опухоли является независимым фактором, коррелирующим со сроком наступления рецидива, размером первичной опухоли и количеством пораженных лимфатических узлов.

Опухоли РП(—) статистически значимо чаще больших размеров, сопровождаются поражением подмышечных лимфатических узлов N1—N2 и ассоциированы с «ранними» сроками наступления рецидивов.

Показано, что мультицентричность, внутрипротоковый компонент и раковая эмболия являются независимыми факторами, не связанными ни с РЭ-, ни с РП-статусом опухоли.

Таблица 6

Срок наступления рецидива в зависимости от числа пораженных подмышечных лимфатических узлов

Число пораженных подмышечных лимфатических узлов	Доля больных, %		
	рецидив до 30 мес	рецидив в сроки 30—60 мес	рецидив после 60 мес
N0	43,6	33,3	23,1
N1(1—3 узла)	41	41	18
N2 (4 узла и более)	60	40	0

Таблица 7

Рецепторный статус опухолей и число пораженных лимфатических узлов^{а,б}

Число пораженных подмышечных лимфатических узлов	Рецепторный статус опухоли		Всего
	РЭ(+)	РЭ(–)	
N0	30 (46,8)	34 (53,2)	64
N1(1—3 узла)	14 (46,67)	16 (53,33)	30
N2 (4 узла и более)	0	7 (100)	7
Всего	44	57	101
	РП(+)	РП(–)	
N0	17 (40,5)	26 (59,5)	43
N1(1—3 узла)	8 (42,11)	11 (57,89)	19
N2 (4 узла и более)	1 (16,67)	5 (83,33)	6
Всего	26	42	68

^а В скобках указаны проценты.^б Для всех сравнений $p < 0,05$.**ЛИТЕРАТУРА**

1. Божок А. А. Прогностические и предсказующие факторы при раке молочной железы // Матер. IV междунар. ежегодной конф. «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы», г. Москва. — 2007. — С. 26.
2. Герштейн Е. С., Кушлинский Н. Е. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы // Практик. онкол. — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 39—40.
3. Bardou V-J., Arpino G., Elledge R. M. et al. Progesterone Receptor Status Significantly Improves Outcome Prediction Over Estrogen Receptor Status Alone for Adjuvant Endocrine Therapy in Two Large Breast Cancer Databases // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21. — P. 1973—1979.
4. Chen A. M., Meric-Bernstam F., Hunt K. K. et al. Breast Conservation After Neoadjuvant Chemotherapy: The M. D. Anderson Cancer Center Experience // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — P. 2303—2312.
5. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials // Lancet. — 2005. — Vol. 366, N 9503. — P. 2087—2106.
6. Clemons M., Hamilton T., Mansi J. Management of recurrent locoregional breast cancer: oncologist survey // Breast. — 2003. — Vol. 12, N 5. — P. 328—337.
7. Costa S. D., Souchon R., Scharl A. Ipsilateral breast tumor recurrence after conservative breast cancer surgery — diagnosis and therapy // Zentralbl. Gynakol. — 2004. — Vol. 126, N 4. — P. 244—251.
8. Dinshaw K. A., Budrukkar A. N., Chinoy R. F. Profile of prognostic factors in 1022 Indian women with early-stage breast cancer treated with

Таблица 8

Частота мультицентричности, внутрипротокового компонента, раковой эмболии и лимфоидной инфильтрации и число пораженных лимфатических узлов (N0, N1 и N2)

Морфологические факторы	Частота выявления, %		
	N0	N1	N2
Мультицентричность	16,7	26,5	20
Внутрипротоковый компонент	12,5	17,6	30
Раковая эмболия	19,7	35,3	40
Лимфоидная инфильтрация	15,5	8,8	10

breast-conserving therapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2005. — Vol. 63, N 4. — P. 1132—1141.

9. Fodor J., Polgar C., Major T. et al. Locoregional failure 15 years after mastectomy in women with one to three positive axillary nodes with or without irradiation the significance of tumor size // Strahlenther Onkol. — 2003. — Vol. 179, N 3. — P. 197—202.

10. Fuqua S. A. W., Schiff R., Parra I. et al. Expression of estrogen receptor beta protein in human breast cancer: correlation with clinical parameters. Program and abstracts of the 23rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; December 6—9, 2000; San Antonio, Texas. Abstract 123 // Breast Cancer Res. Treat. — 2000. — Vol. 64. — P. 41.

11. Katz A., Strom E., Bucholz T. et al. Locoregional Recurrence Patterns After Mastectomy and Doxorubicin-based Chemotherapy: Implications for Postoperative Irradiation // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 18. — P. 2817—2827.

12. Oh J. L., Bonnen M., Outlaw E. D. et al. The impact of young age on locoregional recurrence after doxorubicin-based breast conservation therapy in patients 40 years old or younger: How young is «young»? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2006. — Vol. 65, N 5. — P. 1345—1352.

13. Taghian A., Jeong J., Mamounas E. et al. Patterns of Locoregional Failure in Patients With Operable Breast Cancer Treated by Mastectomy and Adjuvant Chemotherapy With or Without Tamoxifen and Without Radiotherapy: Results From Five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Randomized Clinical Trials // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 15. — P. 4247—4254.

14. Truong P. T., Yong C. M., Abnoui F. et al. Lymphovascular invasion is associated with reduced locoregional control and survival in women with node-negative breast cancer treated with mastectomy and systemic therapy // J. Am. Coll. Surg. — 2005. — Vol. 200, N 6. — P. 912—921.

15. Wallgren A., Bonetti M., Gelber R. D. et al. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21, N 7. — P. 1205—1213.

16. Woodward W. A., Vinh-Hung V., Ueno N. T. et al. Prognostic value of nodal ratios in node-positive breast cancer // J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 24, N 18. — P. 291.

Поступила 14.11.2007

*Irina Vladimirovna Poddubnaya¹, Dmitry Vladimirovich Komov²,
Irina Vladimirovna Kolyadina¹, Ninel Pavlovna Makarenko¹,
Ruslan Abdurakhmanovich Kerimov², Evgeny Mikhailovich Roschin²*

THE ROLE OF PRIMARY TUMOR RECEPTOR STATUS IN LOCAL DISEASE RECURRENCE IN PATIENTS WITH PRIMARILY OPERABLE BREAST CANCER

*¹ Chair of Oncology, Russian Medical Academy for Postgraduate Training, RF
Health Agency (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

*² Tumor Diagnosis Department, Clinical Oncology Research Institute,
N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

Address for correspondence: Kolyadina Irina Vladimirovna, Chair of Oncology, Russian Medical Academy for
Postgraduate Training, RF Health Agency, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation;
e-mail: irinakolyadina@yandex.ru

Time to local recurrence was studied in 101 patients receiving potentially curable treatment for primarily operable breast cancer at the N. N. Blokhin RCRC RAMS during 1990 through 2006. Time to local recurrence was analyzed with respect to tumor receptor status and patient age, menstrual status, tumor size, number of positive axillary lymph nodes, the presence of multicentric disease, intraductal component, lymphovascular invasion, lymphoid infiltration. Most patients had steroid hormone receptor-negative tumors; combination of estrogen and progesterone receptors was found most unfavorable and associated with minimal time to recurrence. Positive tumor estrogen receptor status correlated with age, lymph node involvement, lymphoid infiltration. Positive progesterone receptor status was an independent factor correlating with time to recurrence, tumor size and lymph node involvement.

Key words: breast cancer, local recurrence, tumor receptor status.