

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 618.19-606-091.8

Я. Л. Полуэктова, Н. А. Кабилдина, В. Б. Сирота, Б. Сапар

ОСОБЕННОСТИ HER-2/NEU ПОЗИТИВНОГО ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ

Кафедра онкологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Рак молочной железы – злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. По данным МАИР в мире ежегодно регистрируется 1 671 149 новых случаев рака молочной железы. В структуре онкологической службы данная локализация занимает первое место уже много лет.

Из десяти миллионов зарегистрированных новых случаев злокачественных заболеваний во всем мире 10-12% приходится на рак молочной железы. Согласно проводимым в США исследованиям, заболеваемость раком молочной железы неуклонно растет у женщин старшей возрастной категории, а именно после наступления менопаузы. Эти возрастные показатели заболеваемости выше у белокожих женщин, нежели у темнокожей расы. Хотя в отличие от этих показателей, показатели смертности от рака молочной железы у темнокожих женщин выше.

В Казахстане рак молочной железы стоит на первом месте среди онкопатологии у женщин. К сожалению, заболеваемость с каждым годом неуклонно растет. Существуют различия заболеваемости раком молочной железы среди разных этносов, это связывают с традициями и образом жизни различных народов. Вопрос расовых отличий у больных раком молочной железы в последнее время приобретает все более актуальный характер. В эпоху индивидуализации лечения, знание этнических особенностей, таких как агрессивность опухоли, ее иммуногистохимические характеристики у представителей разных национальностей, представляется необходимым и логичным.

Проведенный литературный поиск показал, что такие вопросы более или менее хорошо освещены только в Соединенных Штатах Америки. В Европе, Азии, Африке, Южной Америке подобных исследований нет или они носят единичный характер с небольшой выборкой пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы, этнос, раса, заболеваемость, смертность

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. По оценке заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан в последние десятилетия занимает первое место среди онкологических заболеваний женщин, а в 2013 году вышел на первое место среди популяционной онкологической заболеваемости населения Казахстана, составив 853,1 случая на 100 тыс. населения [1]. С начала 40-х годов прошлого столетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости РМЖ [6].

По данным МАИР в мире ежегодно регистрируется 1 671 149 новых случаев РМЖ. В структуре онкологической службы данная локализация занимает первое место уже много лет. Из десяти миллионов зарегистрированных новых случаев злокачественных заболеваний во всем мире 10-12% приходится на РМЖ [2].

РМЖ встречается по всему миру как в развивающихся странах, так и в развитых и составляет около 16% из всей численности женского населения. Хотя и принято считать, что это болезнь развитых стран, большое количество запущенных форм и высокая смертность от РМЖ наблюдается в развивающихся странах. Заболеваемость РМЖ и смертность на данный момент среди женщин старше 40 лет

выросла почти на 95% [7].

Согласно проводимым в США исследованиям, заболеваемость РМЖ неуклонно растет у женщин старшей возрастной категории, а именно после наступления менопаузы. Возрастные показатели заболеваемости выше у женщин белокожих, нежели у темнокожей расы. Хотя в отличие от этих показателей, показатели смертности от рака молочной железы у темнокожих женщин выше. Показатели заболеваемости для женщин народов Азии, островов Тихого океана и коренных народностей Аляски, как правило, намного ниже [8].

В Казахстане РМЖ стоит на первом месте среди онкопатологии у женщин. К сожалению, заболеваемость с каждым годом неуклонно растет. И поэтому данной проблеме уделяется немало внимания.

В литературе описывается, что в США и многих других странах проводились исследования по сравнению заболеваемости РМЖ среди разных этносов. Существуют различия заболеваемости этой патологией среди разных этносов, это связывают с традициями и образом жизни различных народов [3], а также с генетическими особенностями той или иной нации.

РМЖ наряду с общими закономерностями

ми возникновения и развития опухолевого процесса имеет свои этнические особенности. Так, в последние годы имеются сообщения о достоверных различиях между заболеваемостью РМЖ женщин славянского и коренного населения Армении, Дальнего Востока и стран Средней Азии, славянками и крымскими татарками, хакасками. По данным J. F. O'Donnell и соавт., представительницы негроидной расы, проживающие в США, заболевают РМЖ реже, но умирают вследствие него чаще, чем американки европейской расы. Ранее это явление связывали с большей запущенностью рака у афроамериканок, что в свою очередь объясняли различиями в образе жизни и социальном уровне между указанными этническими группами. Однако в настоящее время установлено, что особенности развития РМЖ находятся в зависимости от различной степени детерминации наследственных мутаций гена p53 у американок европейской расы и у афроамериканок [4].

В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения используется молекулярно-генетическая классификация РМЖ, которая была предложена в 2000 г. С. М. Perou и соавт. Данная классификация основана на выделении с помощью кластерного анализа группы из 465 генов, которые распределяются на четыре экспрессионных класса, соответствующих люминальному А, люминальному В, HER2/neu позитивному и «трижды негативному» РМЖ. Каждый из этих типов характеризуется своим особым ответом опухоли на проводимое лечение и на исход заболевания [10].

Люминальный тип А РМЖ составляет около 30-45% от всех случаев, является эстроген-зависимой группой. Диагностируется в большей части у женщин в постменопаузе. При иммуногистохимическом исследовании обнаруживается позитивная экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону, негативная экспрессия HER2/neu и низкая пролиферативная активность (экспрессия Ki67 менее 20%). Для этой группы, в отличие от остальных, определяются низкие показатели рецидивирования и высокие – общей выживаемости. Эта группа считается группой с самым благоприятными прогнозами [9]. А также эта гистогенетическая группа рака молочной железы характеризуется высокой чувствительностью к гормональной терапии [11].

Люминальный тип В встречается в 14-18% случаев, является эстроген-зависимой опухолью. Встречается у более молодых больных. Характеризуется позитивной экспрессией

рецепторов к эстрогенам и прогестерону. В зависимости от HER2/neu статуса и пролиферативной активности делится на два варианта: с экспрессией Ki67 более 20% в сочетании с негативным HER2/neu статусом и с позитивной экспрессией HER2/neu независимо от уровня Ki67. В сравнении с люминальным типом А, он чаще сопровождается метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов и рецидивированием после проведенного лечения. Эти новообразования чаще являются нечувствительными к химио- и гормональной терапии, но чувствительны к трансюзумабу в случаях с позитивной экспрессией HER2/neu [12].

«Трижды негативный» (ТНР) рак молочной железы, как это следует из названия этой группы, характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов к половым гормонам и к HER2/neu. Встречается в 27-39% случаев. Является эстроген-независимой агрессивной опухолью, регистрируется у более молодых женщин. Часто обнаруживаются мутации BRCA1. Гистологически данный тип представлен, как правило, протоковым или метапластическим морфологическим типом опухоли с низкой степенью дифференцировки, ядерным полиморфизмом, некрозами паренхиматозных структур и воспалительной инфильтрацией в строме новообразования. Иммуногистохимически определяется высокая пролиферативная активность, позитивная экспрессия HER1 (EGFR1), виментина, c-kit. В зависимости от способности экспрессировать цитокератины 5/6 и/или 14 подразделяется на базальноподобный и небазальноподобный подтипы. «Трижды негативные» опухоли имеют большие размеры, чаще дают метастазы в лимфатические узлы и отдаленные органы, характеризуются низкими показателями выживаемости и имеют неблагоприятный прогноз. Такие опухоли чувствительны к системной химиотерапии [13].

HER2/neu позитивный РМЖ встречается в 8-15% случаев. При иммуногистохимическом исследовании определяется негативная экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону, позитивная экспрессия HER2/neu, высокий (экспрессия Ki67 более 20%) пролиферативный индекс. Для таких опухолей характерен большой размер, часто метастазирует в лимфатические узлы, как регионарные так и отдаленные, крайне низкие показатели общей выживаемости. Для этой группы опухолей эффективно назначение трансюзумаба в адъювантном режиме [14].

Данная классификация остается актуальной до сих пор. В настоящее время «золо-

тым стандартом» для проведения иммуногистохимического исследования для выбора адекватной тактики ведения пациенток, считается исследование экспрессии рецепторов к эстрогенам, к прогестерону, HER2/neu, Ki67, а в случаях «трижды негативного» рака – дополнительно CK5/6 и EGFR1 или виментин [5].

Вопрос расовых отличий у больных РМЖ в последнее время приобретает все более актуальный характер. В эпоху индивидуализации лечения, знание этнических особенностей, таких как агрессивность опухоли, ее иммуногистохимические характеристики у представительниц разных национальностей, представляется необходимым и логичным [22, 23].

Проведенный литературный поиск показал, что такие вопросы более или менее хорошо освещены только в Соединенных Штатах Америки. В Европе, Азии, Африке, Южной Америке подобных исследований нет или они носят единичный характер с небольшой выборкой пациентов [15].

В 2006 г. С. Smigal и соавт. провели исследование данных Национального противоракового института США (NCI) о заболеваемости и смертности РМЖ за период 1975-2002 гг. Было показано, что, несмотря на более высокие показатели заболеваемости РМЖ у женщин европейского происхождения, чем у представительниц других этнических групп, смертность от РМЖ на 37% выше у афроамериканок, латиноамериканок и коренных американок [16]. Объяснение данному феномену было дано в 2008 г. в исследовании L. Fejerman, E. Ziv, где было достоверно показано влияние таких факторов, как уровень образования, дохода, наличие медицинской страховки, доступность маммографии и прочих [17].

Много исследований посвящено этническим отличиям в экспрессии иммуногистохимических (ИГХ) маркеров РМЖ. В 2005 г. в США R. T. Chlebowski и соавт. опубликовали результаты проспективного исследования, охватившего 161 809 женщин в менопаузе. За 5-летний период наблюдения у 5 238 женщин был выявлен РМЖ. Учитывалась расовая принадлежность каждой из участниц. Среди прочих результатов было выявлено, что гистологический тип опухоли, размер и стадия существенно не отличались среди разных этнических групп, но степень опухолевой дифференцировки и ИГХ экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону была статистически различной у представительниц разных рас. У афроамериканок на 36% чаще развивались низкодифференцированные формы РМЖ и на 28%

реже РМЖ экспрессировал ER и PR, чем у американок европейского происхождения [18].

В 2002 году С. I. Li и соавт. провели анализ 93 317 случаев РМЖ, зарегистрированных в различных региональных регистрах США в 1992-1998 гг. Из них в 75 978 случаях РМЖ был выявлен у американок европейского происхождения, 6 915 – у афроамериканок, 5 750 – у выходцев из Азии и 4 471 случай РМЖ – у латиноамериканок. Частота гормонорецептор-негативных опухолей была в среднем в 1,5-3 раза чаще у женщин неевропейского происхождения. Особенно ярко эта тенденция была выражена при сравнении афроамериканок и евроамериканок – частота ER+PR+ фенотипа была 52,3% и 66, 9%, соответственно. [19, 20, 21].

В 2005 г. А. Т. Stark и соавт. проанализировали данные 937 больных РМЖ и выявили достоверные различия в экспрессии ER и PR у американок европейского происхождения и афроамериканок. Также было показано, что принадлежность пациентки к афроамериканской этнической группе повышает риск наличия низкой дифференцировки опухоли и сверхэкспрессии Her2/neu по сравнению с евроамериканками. [24]

В исследовании 2004 г., проведенном Р. L. Porter и соавт. анализировалась экспрессия различных ИГХ маркеров при РМЖ в разных этнических группах. Выявлено, что РМЖ у афроамериканок чаще имеет отрицательную экспрессию ER и PR и сверхэкспрессию p53, Ki-67/ [25]. Европейская группа по опухолевым маркерам в 2005 г. опубликовала рекомендации, где было сказано, что экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону (ER и PR) является слабым прогностическим фактором и не должна использоваться для дифференцировки агрессивных и относительно благоприятных форм РМЖ, но, безусловно, должна учитываться при назначении гормонотерапии. Использование Her2/neu в качестве прогностического маркера было признано оправданным, особенно в комбинации с другими факторами. Ценность экспрессии таких маркеров, как Ki-67, p53 и bcl-2, в рамках данных рекомендаций не рассматривалась [26].

В марте 2006 г. S. Bianchi и соавт. опубликовали работу, в которой проанализировали влияние экспрессии ErbB-рецепторов (HER1, HER2, HER3 и HER4) на выживаемость больных РМЖ. В исследование было включено 145 больных РМЖ со средним периодом наблюдения 15 лет. Было показано, что сверхэкспрессия Her2/neu была ассоциирована с меньшей

15-летней общей выживаемостью ($p=0,04$) [27].

L. F. Yang и соавт. в апреле 2006 г. опубликовали исследование, где определяли связь сверхэкспрессии Her2/neu с прогнозом у 284 больных РМЖ. Было показано, что сверхэкспрессия Her2/neu достоверно ухудшает прогноз больных РМЖ, понижая показатели безрецидивной и общей выживаемости ($p=0,024$ и $p=0,002$, соответственно). Также было замечено, что сверхэкспрессия Her2/neu ассоциирована с более высокой частотой выявления висцеральных метастазов [28].

В обзоре J. S. Reis-Filho и соавт., опубликованном в 2008 г., показано, что наличие отрицательной экспрессии ER, PR и Her2/neu (triple-negative) является неблагоприятным прогностическим ИГХ фенотипом РМЖ и выживаемость является наименьшей [29].

В сентябре 2006 г. были опубликованы результаты работы корейских исследователей M. Kim и соавт., в котором сравнивали показатели выживаемости при базальном фенотипе РМЖ, при сверхэкспрессии Her2/neu и при экспрессии ER и/или PR. В исследование было включено 776 пациентов. Сверхэкспрессия Her2/neu была ассоциирована с наибольшей частотой прогрессирования (33,8%), что указывает на Her2/neu, как на самый сильный ИГХ фактор определяющий прогноз при РМЖ [30].

В сентябре 2005 г. G. Arpino и соавт. опубликовали результаты большой работы, где проводился сравнительный анализ 31 415 больных РМЖ с положительной экспрессией ER и PR, с 13 404 больными РМЖ, имевшими положительную экспрессию только ER и отрицательную экспрессию PR. Сравнивалась общая и безрецидивная выживаемость, также учитывалась частота сверхэкспрессии Her2/neu. У пациентов с ER+PR- фенотипом опухоли частота сверхэкспрессии Her2/neu была выше на 50%, а частота прогрессирования была в 2,6 раза выше ($p=0,022$) [31].

В мае 2008 г. L. Ryden и соавт. опубликовали результаты исследования, в котором изучалось значение сверхэкспрессии Her2/neu у гормон-позитивных пременопаузальных больных РМЖ. В анализ были включены 564 пациентки. Наличие сверхэкспрессии Her2/neu являлось неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость (HR 2,95; $p<0,001$). В то же время эффективность гормонотерапии не зависела от Her2/neu [32].

В 2008 г. был опубликован большой обзор, выполненный I. Soerjomataram и соавт., посвященный долгосрочным прогностиче-

ским факторам при РМЖ. В обзор вошло 528 опубликованных работ, количество включенных в работу пациентов было не менее 250 для каждой, среднее время наблюдения составило не менее 10 лет. В основном такие работы были характерны для стран Западной Европы и Северной Америки. Средняя 5-летняя выживаемость была равной 88%, 10-летняя – 77%. При изучении влияния экспрессии ER/PR была доказана их предсказательная способность в плане эффективности гормонотерапии, прогностическая значимость этих маркеров была невысокой. Изучение сверхэкспрессии Her2/neu показало, что у впервые выявленных больных РМЖ с регионарными метастазами наличие сверхэкспрессии Her2/neu достоверно уменьшает общую 10-летнюю выживаемость – 50%, по сравнению с такой же группой пациентов без сверхэкспрессии Her2/neu – 65%. У впервые выявленных больных РМЖ без регионарных метастазов прогностическое влияние сверхэкспрессии Her2/neu оказалось незначительным. Изучение показателей долгосрочной выживаемости не выявило статистически достоверного влияния экспрессии p53. Влияние индекса пролиферации Ki-67 было признано противоречивым ввиду разнонаправленности данных клинических исследований и отсутствия достаточного количества работ с длительным периодом наблюдения [33].

На основании результатов указанных исследований можно заключить, что, если ситуация с ИГХ экспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону достаточна ясна, то в отношении других ИГХ маркеров (Her2/neu, Ki-67, p53) данные противоречивы и недостаточны.

Учитывая наличие данных о различиях РМЖ только в этнических группах США, необходимо подчеркнуть, что важность проведения подобных исследований для других стран и наций все еще является неизученной актуальной проблемой, требующей дальнейшего детального и пристального изучения.

Данная проблема в нашей стране изучена недостаточно. В этом плане Казахстан представляет собой уникальный регион с оседлым проживанием различных групп населения, наиболее численными из которых в настоящее время являются казахи и русские. Это может служить моделью для изучения этнических особенностей РМЖ, встречаемость каждого из четырех экспрессионных классов РМЖ среди разных этносов, что крайне важно для дальнейшего расширения представлений об этиологии и факторах риска развития рака этой

локализации. В практическом плане эти особенности необходимо учитывать при планировании скрининговых программ, а также для оптимизации стандартов лечения РМЖ и наблюдения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Заридзе Д. Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // *Вопросник онкологии*. – 2002. – Т. 48, №4-5. – С. 489-495.

2 Кулигина Е. Ш. Иммуногистохимия рака молочной железы. – М., 2011. – С. 25-28.

3 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год /К. Ш. Нургазиев, Д. М. Байпеисов, Г. Т. Сейсенбаева и др. – Алматы, 2014. – 104 с.

4 Райхман Я. Национальные традиции образа жизни и риск возникновения рака // www.all-about-cancerprevention.com/nac_1.html

5 Шубин В. П. Молекулярно-генетический анализ особенностей структуры и экспрессии генов BRCA1/2 при раке яичников и молочной железы: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. – М., 2011. – С. 18-19.

6 An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer /I. Soerjomataram, M. W. Louwman, J. G. Ribot et al. // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2008. – V. 107, №3. – P. 309-323.

7 Breast cancer in Nigeria and Finland: epidemiological, clinical and histological comparison /O. F. Ikpatt, T. Kuopio, R. Ndoma-Egba, Y. Collan // *Anticancer. Res.* – 2002. – V. 22, №5. – Pp. 3005-3012.

8 Breast carcinoma tumor characteristics in black and white women /J. G. Elmore, V. M. Mocerri, D. Carter, E. B. Larson // *Cancer*. – 1998. – V. 83, №12. – P. 2509-2515.

9 Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu-overexpressing phenotypes /M. J. Kim, J. Y. Ro, S. H. Ahn et al. // *Hum. Pathol.* – 2006. – V. 37, №9. – Pp. 1217-1226.

10 ErbB-receptors expression and survival in breast carcinoma: a 15-year follow-up study /S. Bianchi, D. Palli, M. Falchetti et al. // *J. Cell Physiol.* – 2006. – V. 206, №3. – Pp. 702-708.

11 Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 /J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray, D. Forman et al. // *Int. J. Cancer* – 2010. – V. 127. – Pp. 2893-2917.

12 Estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative breast cancer: association with growth factor receptor expression and tamoxifen resistance /G. Arpino, H. Weiss, A. V. Lee et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2005. – V. 7, №97.

– Pp. 1254-1261.

13 Ethnicity and breast cancer: factors influencing differences in incidence and outcome /R. T. Chlebowski, Z. Chen, G. L. Anderson et al. // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2005. – V. 97, №6. – P. 439-448.

14 Expression of c-erbB2 protein and its relation to prognosis in 284 primary breast cancer patients /L. F. Yang, S. T. Song, X. B. Li et al. // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. – 2006. – V. 28, №4. – P. 294-297.

15 Fejerman L. Population differences in breast cancer severity /L. Fejerman, E. Ziv // *Pharmacogenomics*. – 2008. – V. 9, №3. – Pp. 323-333.

16 HER2 status in hormone receptor positive premenopausal primary breast cancer adds prognostic, but not tamoxifen treatment predictive, information /L. Ryden, G. Landberg, O. Stal et al. // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2008. – V. 109, №2. – P. 351-357.

17 Hormone receptor status of breast tumors in black, Hispanic, and non-Hispanic white women. An analysis of 13 239 cases /S. M. Gapstur, J. Dupuis, P. Gann et al. // *Cancer*. – 1996. – V. 77, №8. – P. 1465-1471.

18 Jatoi I. Qualitative age interactions in breast cancer studies : a minireview /I. Jatoi, W. F. Anderson // *Future Oncol.* – 2010. – V. 6. – Pp. 1781-1788.

19 Joslyn S. A. Hormone receptors in breast cancer: racial differences in distribution and survival // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2002. – V. 73, №1. – P. 45-59.

20 Li C. I. Differences in breast cancer hormone receptor status and histology by race and ethnicity among women 50 years of age and older /C. I. Li, K. E. Malone, J. R. Daling // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2002. – V. 11, №7. – Pp. 601-607.

21 Li C. I. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity /C. I. Li, K. E. Malone, J. R. Daling // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – V. 163, №1. – P. 49-56.

22 Molecular predictors of efficacy of adjuvant weekly paclitaxel in early breast cancer /M. Martin, A. Rodriguez-Lescure, A. Ruiz et al. // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2010. – V. 123. – Pp. 149-157.

23 Parker J. S. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 trial // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – V. 27. – Pp. 1168-1176.

24 Race modifies the association between breast carcinoma pathologic prognostic indicators

and the positive status for HER-2/neu / A. T. Stark, S. Claud, A. Kapke et al. //Cancer. – 2005. – V. 104, №10. – Pp. 2189-2196.

25 Racial differences in the expression of cell cycle-regulatory proteins in breast carcinoma /P. L. Porter, M. J. Lund, M. G. Lin et al. //Cancer. – 2004. – V. 100. – P. 2533-2542.

26 Reis-Filho J. S. Triple negative tumours: a critical review /J. S. Reis-Filho, A. N. J. Tutt //Histopathology. – 2008. – V. 52. – Pp. 108-118.

27 The protective role of pregnancy in breast cancer /J. Russo, R. Moral, G. A. Balogh et al. //Breast Cancer Res. – 2011. – V. 7. – Pp. 131-142.

28 Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006 /C. Smigal, A. Jemal, E. Ward et al. //CA Cancer J. Clin. – 2006. – V. 56, №3. – P. 168-183.

29 Tumor markers in breast cancer- European Group on Tumor Markers recommendations /R. Molina, V. Barak, A. van Dalen et al. //Tumour Biology. – 2015. – V. 26, №6. – Pp. 281-293.

REFERENCES

1 Zaridze D. G. Jependiologija i skringing raka molochnoj zhelezy //Voprosnik onkologii. – 2002. – T. 48, №4-5. – S. 489-495.

2 Kuligina E. Sh. Immunogistohimija raka molochnoj zhelezy. – M., 2011. – S. 25-28.

3 Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2013 god /K. Sh. Nurgaziev, D. M. Bajpeisov, G. T. Sejsenbaeva i dr. – Almaty, 2014. – 104 s.

4 Rajhman Ja. Nacional'nye tradicii obraza zhizni i risk vozniknovenija raka //www.all-about-cancerprevention.com/nac_1.html

5 Shubin V. P. Molekuljarno-geneticheskij analiz osobennostej struktury i jekspressii genov BRCA1/2 pri rake jaichnikov i molochnoj zhelezy: Avto-ref. dis. ...kand. biol. nauk. – M., 2011. – S. 18-19.

6 An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer /I. Soerjomataram, M. W. Louwman, J. G. Ribot et al. //Breast Cancer Res. Treat. – 2008. – V. 107, №3. – P. 309-323.

7 Breast cancer in Nigeria and Finland: epidemiological, clinical and histological comparison /O. F. Ikpat, T. Kuopio, R. Ndoma-Egba, Y. Collan //Anticancer. Res. – 2002. – V. 22, №5. – Pp. 3005-3012.

8 Breast carcinoma tumor characteristics in black and white women /J. G. Elmore, V. M. Mocer, D. Carter, E. B. Larson //Cancer. – 1998. – V. 83, №12. – P. 2509-2515.

9 Clinicopathologic significance of the basal

-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu-overexpressing phenotypes /M. J. Kim, J. Y. Ro, S. H. Ahn et al. //Hum. Pathol. – 2006. – V. 37, №9. – Pp. 1217-1226.

10 ErbB-receptors expression and survival in breast carcinoma: a 15-year follow-up study /S. Bianchi, D. Palli, M. Falchetti et al. //J. Cell Physiol. – 2006. – V. 206, №3. – Pp. 702-708.

11 Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 /J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray, D. Forman et al. //Int. J. Cancer – 2010. – V. 127. – Pp. 2893-2917.

12 Estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative breast cancer: association with growth factor receptor expression and tamoxifen resistance /G. Arpino, H. Weiss, A. V. Lee et al. //J. Natl. Cancer Inst. – 2005. – V. 7, №97. – Pp. 1254-1261.

13 Ethnicity and breast cancer: factors influencing differences in incidence and outcome /R. T. Chlebowski, Z. Chen, G. L. Anderson et al. //J. Natl. Cancer. Inst. – 2005. – V. 97, №6. – P. 439-448.

14 Expression of c-erbB2 protein and its relation to prognosis in 284 primary breast cancer patients /L. F. Yang, S. T. Song, X. B. Li et al. //Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. – 2006. – V. 28, №4. – P. 294-297.

15 Fejerman L. Population differences in breast cancer severity /L. Fejerman, E. Ziv //Pharmacogenomics. – 2008. – V. 9, №3. – Pp. 323-333.

16 HER2 status in hormone receptor positive premenopausal primary breast cancer adds prognostic, but not tamoxifen treatment predictive, information /L. Ryden, G. Landberg, O. Stal et al. //Breast Cancer Res. Treat. – 2008. – V. 109, №2. – P. 351-357.

17 Hormone receptor status of breast tumors in black, Hispanic, and non-Hispanic white women. An analysis of 13 239 cases /S. M. Gapstur, J. Dupuis, P. Gann et al. //Cancer. – 1996. – V. 77, №8. – P. 1465-1471.

18 Jatoi I. Qualitative age interactions in breast cancer studies : a minireview /I. Jatoi, W. F. Anderson //Future Oncol. – 2010. – V. 6. – Pp. 1781-1788.

19 Joslyn S. A. Hormone receptors in breast cancer: racial differences in distribution and survival //Breast Cancer Res. Treat. – 2002. – V. 73, №1. – P. 45-59.

20 Li C. I. Differences in breast cancer hormone receptor status and histology by race and ethnicity among women 50 years of age and older /C. I. Li, K. E. Malone, J. R. Daling //Cancer

Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2002. – V. 11, №7. – Pp. 601-607.

21 Li C. I. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity /C. I. Li, K. E. Malone, J. R. Daling //Arch. Intern. Med. – 2003. – V. 163, №1. – P. 49-56.

22 Molecular predictors of efficacy of adjuvant weekly paclitaxel in early breast cancer /M. Martin, A. Rodriguez-Lescure, A. Ruiz et al. // Breast Cancer Res. Treat. – 2010. – V. 123. – Pp. 149-157.

23 Parker J. S. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 trial //J. Clin. Oncol. – 2009. – V. 27. – Pp. 1168-1176.

24 Race modifies the association between breast carcinoma pathologic prognostic indicators and the positive status for HER-2/neu / A. T. Stark, S. Claud, A. Kapke et al. //Cancer. – 2005. – V. 104, №10. – Pp. 2189-2196.

25 Racial differences in the expression of cell cycle-regulatory proteins in breast carcinoma /P. L. Porter, M. J. Lund, M. G. Lin et al. // Cancer. – 2004. – V. 100. – P. 2533-2542.

26 Reis-Filho J. S. Triple negative tumours: a critical review /J. S. Reis-Filho, A. N. J. Tutt // Histopathology. – 2008. – V. 52. – Pp. 108-118.

27 The protective role of pregnancy in breast cancer /J. Russo, R. Moral, G. A. Balogh et al. //Breast Cancer Res. – 2011. – V. 7. – Pp. 131-142.

28 Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006 /C. Smigal, A. Jemal, E. Ward et al. //CA Cancer J. Clin. – 2006. – V. 56, №3. – P. 168-183.

29 Tumor markers in breast cancer- European Group on Tumor Markers recommendations /R. Molina, V. Barak, A. van Dalen et al. // Tumour Biology. – 2015. – V. 26, №6. – Pp. 281-293.

Поступила 16.02.2018

Ya. L. Poluektova, N. A. Kabildina, V. B. Sirota, B. Sapar

*ETHNIC FEATURES OF HER2/NEU POSITIVE IMMUNOHISTOCHEMICAL PHENOTYPE OF BREAST CANCER
Department of oncology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

Breast cancer is a malignant tumor of the glandular tissue of the breast. According to МАИР, 167,114 new cases of breast cancer are registered in the world annually. In the structure of oncological pathology, this localization takes first place for many years. 10-12% of the world's total is breast cancer out of ten million new cases of malignant diseases. According to research in the US, the incidence of breast cancer is steadily increasing in older women, namely after the onset of menopause. These age-specific morbidity rates are higher in Caucasian women than afroamericans. Although the mortality rates from breast cancer in black women are higher. In Kazakhstan breast cancer takes the first place among other cancers in women. Unfortunately, the incidence rate is increasing year by year. There are differences in the incidence of breast cancer among diverse ethnic groups, this is associated with the traditions and way of life of various peoples. The issue of racial differences in patients with breast cancer (BC) has recently become more topical. In the era of individualization of treatment, knowledge of ethnic characteristics, such as tumor aggressiveness, its immunohistochemical characteristics in representatives of different nationalities, seems necessary and logical. A conducted literary search has shown that that question is more covered only in the United States of America (USA). The similar studies are not available or they are of a single character with a small sample of patients in Europe, Asia, Africa, South America.

Key words: breast cancer, ethnos, race, morbidity, mortality

Я. Л. Полуэктова, Н. А. Кабилдина, В. Б. Сирота, Б. Сапар

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЖАҢАДАН ШЫҚҚАН ОҢ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ФЕНОТИПІНІҢ ЭТНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің онкология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Сүт безінің қатерлі ісігі - бұл көкірек тіннің сүт безі қатерлі ісігі. МАИР мәліметтері бойынша, жыл сайын әлемде 167114 жаңа сүт безі қатерлі ісігі тіркеледі. Онкологиялық қызметтің құрылымында бұл локализация көптеген жылдар бойы бірінші орында тұрды. Он миллионға жуық қатерлі ісік ауруларының 10-12 пайызы сүт безінің обыры. АҚШ-та жүргізілген зерттеулерге сәйкес, ересектердегі әйелдерде сүт безі қатерлі ісігі ауруының өсуі байқалады, атап айтқанда, менопаузаның басталуынан кейін болады. Науқастану қара нәсілді әйелдеріне қарағанда, ақ нәсілді әйелдерде жоғары. Дегенмен, осы көрсеткіштерге қарағанда, қара әйелдердегі сүт безінің қатерлі ісігінің өлім деңгейі жоғары. Қазақстанда онкопатология арасында бірінші кезекте сүт безі қатерлі ісігі бар. Өкінішке орай, ауру көрсеткіші жылдан жылға артып келеді. Әр түрлі этностық топтар арасында сүт безі қатерлі ісігінің пайда болуында айырмашылықтар бар, бұл әртүрлі халықтардың салт-дәстүрлері мен өмір салтына байланысты. Жақында сүт безі обырымен ауыратын науқастардағы нәсілдік айырмашылықтар мәселесі өзекті болды. Түрлі ұлт өкілдеріндегі емдеудің дараландыру дәуірінде, ісіктердің агрессивтілігі, оның иммуногистохимиялық сипаттамалары сияқты этникалық сипаттамаларды білу қажетті және логикалық көрінеді.

Өткізілген әдеби шолу бұл мәселелер Америка Құрама Штаттарында жақсы түсіндірілгенін көрсетті. Еуропада, Азияда, Африкада, Оңтүстік Америкада мұндай зерттеулер жоқ не болмаса пациенттердің шағын үлгісі бар бірыңғай сипатта болады.

Кілт сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, этнос, нәсіл, ауырушылық, өлім-жітім