

Влияние иммуногистохимических характеристик опухоли на результаты первичного освидетельствования пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы

Ильюхин П.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Помимо классификации, использующей TNM-стадирование злокачественных новообразований молочной железы (далее – ЗНМЖ), при планировании тактики лечения также учитывается наличие либо отсутствие в опухолевых клетках экспрессии эстрогеновых (ER), прогестероновых (PR) рецепторов, рецепторов человеческого эпидермального фактора роста (HER2/neu) и значение индекса пролиферативной активности (Ki67) [1, 2, 3]. Значения данных иммуногистохимических характеристик опухоли формируют пять молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы.

Выделение молекулярно-биологических подтипов, впервые предложенной на 12-й Международной конференции в St.Gallen (2011 г.) определил дальнейшее развитие новых и перспективных методов лечения, кардинальным образом изменило подходы к лечению данной группы пациентов [1, 2].

Отнесение рака молочной железы к тому или иному молекулярно-биологическому подтипу в настоящее время считается одним из важнейших критериев при определении клинического прогноза [3, 4], а следовательно, должно учитываться при формировании решений медико-реабилитационных экспертных комиссий (далее – МРЭК) об установлении инвалидности [5].

Цель исследования. Провести оценку влияния иммуногистохимических характеристик опухоли на формирование решений МРЭК при первичном освидетельствовании пациентов с ЗНМЖ.

Материал и методы исследования. Проведен анализ 233 случаев ЗНМЖ, первично освидетельствованных в МРЭК. Распределение опухолей к тому или иному молекулярно-биологического исследования проводилось на основании иммуногистохимического исследования биопсийного материала.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel, а также с использованием приложения Vassarstats.

Применялись следующие методы описательной статистики. Для показателей, характеризующих качественные признаки, учитывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (p , %), оценка бессобытийной выживаемости проводилась с использованием метода Kaplan-Meier. Сравнение трех и более независимых показателей проводилось методом Краскела-Уоллиса (H). Различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. В зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли, распределение пациентов с ЗНМЖ, первично освидетельствованных в МРЭК, было следующим (рисунок): наибольшее количество опухолей (32,6%) было представлено Люминальным В (HER2/neu-отрицательным) молекулярно-биологическим подтипов, 26,6% опухолей относились к Люминальному А раку. 16,8% и 13,3% рака относились к Люминальному В (HER2/neu-положительному) и Тройному негативному, соответственно. Наименьшая группа (10,7%) была представлена Базально-подобным молекулярно-биологическим подтипов.

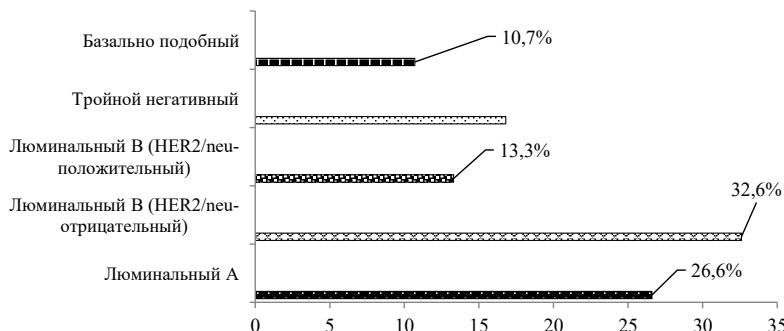


Рисунок – Распределение пациентов с ЗНМЖ в зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли

Результаты анализа формирования первичных решений МРЭК в зависимости от молекулярно-биологических характеристик опухоли представлены в таблице.

Таблица – Частота установления инвалидности при первичном освидетельствовании пациентов с ЗНМЖ в зависимости от молекулярно-биологических характеристик опухоли (n=233)

Подтип	Группа инвалидности							
	инвалидность не установлена, n=70		3 группа, n=33		2 группа, n= 93		1 группа, n=37	
	Абс.	P, %	Абс.	P, %	Абс.	P, %	Абс.	P, %
Люминальный А, n=62	13	21,0	13	21,0	28	45,2	8	12,9
Люминальный В, HER2/neu-отрицательный, n=76	21	27,6	8	10,5	30	39,5	17	22,4
Люминальный В, HER2/neu-положительный, n=31	12	38,7	5	16,1	13	41,9	1	3,2
Базально-подобный, n=25	7	28,0	4	16,0	12	18,5	2	8,0
Тройной негативный, n=39	17	43,6	3	7,7	10	25,6	9	23,1

В большинстве случаев, при первичном освидетельствовании, пациентам устанавливалась 2 группа инвалидности (93 случая, 39,9%), либо выносилось решение о не установлении одной из групп инвалидности (70 случаев, 30,0%). Инвалидность 1 группы была установлена 37 (15,9%) пациентам, инвалидами 3 группы признано 33 (14,2%).

В зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли, частота встречаемости решений МРЭК об установлении группы инвалидности, была следующей: инвалидность первой группы чаще устанавливалась пациентам с тройным-негативным и Люминальным В, HER2/neu-отрицательным подтипами опухоли (в 23,1% и 22,4% случаев). Инвалидами второй группы чаще признавались пациенты с Люминальным А и Люминальным В, HER2/neu-положительным РМЖ (45,2% и 41,9% случаев). Инвалидность третьей группы устанавливалась 21,0% пациентов с Люминальным А РМЖ, а также в 16,0% и в 16,1% пациентам с HER2/neu-положительными опухолями (базально-подобным и Люминальным В, HER2/neu-положительным подтипами).

Инвалидность чаще всего не устанавливалась пациентам, имеющим тройной-негативный (43,6%), Люминальный В, HER2/neu-положительный (38,7%) и базально-подобный (28,0%) варианты опухоли.

Проведенная нами оценка влияния иммуногистохимических характеристик ЗНМЖ на принятие решения МРЭК об установлении инвалидности, не выявила достоверной взаимосвязи между молекулярно-

биологическим подтипов опухоли и установлением инвалидности пациентам с ЗНМЖ ($H=2,85$, $df=3$, $p=0,415$).

В дальнейшем, нами был исследован показатель бессобытийной выживаемости (временной промежуток до появления определенного события, в данном случае, прогрессирования или появления метастазов). Для оценки MFI-интервала при каждом молекулярно-биологическом подтипе РМЖ мы использовали метод Kaplan-Meier, который выявил следующие особенности появления метастазов у пациентов с ЗНМЖ в зависимости от молекулярно-биологических характеристик опухоли: большинство пациентов (80,0%), страдающих раком молочной железы Люминального А подтипа находились в ремиссии 3 года и более, в то время как у 40,0% пациентов с базально-подобным и у 20,0% с Люминальным В (HER2нейгативным) подтипами, прогрессирование наблюдалось в течение первого года после проведенного лечения. Тройной негативный и Люминальный В (HER2нейгативный) подтипы рака показывали примерно одинаковый процент появления метастазов в первые 3 года наблюдения. По истечению 3 лет, доля пациентов, находящихся в ремиссии, была выше у тройного негативного подтипа по сравнению с Люминальным В (HER2нейгативным) примерно на 10,0%.

Выводы. Иммуногистохимические характеристики опухоли являются существенными факторами, влияющим на показатель бессобытийной выживаемости пациентов с ЗНМЖ.

Проведенная нами оценка влияния иммуногистохимических характеристик ЗНМЖ на принятие решения МРЭК об установлении инвалидности, не выявила достоверной взаимосвязи между молекулярно-биологическим подтипов опухоли и установлением инвалидности пациентам с ЗНМЖ ($H=2,85$, $df=3$, $p=0,415$).

Отсутствие оценки молекулярно-биологических характеристик опухоли при первичном освидетельствовании пациентов с ЗНМЖ, может приводить к принятию необоснованного решения об установлении группы инвалидности.

Литература

1. Swenerton, K.D. Prognostic factors in metastatic breast cancer. / K.D. Swenerton, S.S. Legha, T. Smith // Cancer res. – №3. – P. 14-18.
2. Hortobagyi G.N. Multivariate analysis of prognostic factors in metastatic breast cancer / G.N. Hortobagyi // J. Clin. Oncol. – Vol.201. – 2011. – P. 527.
3. Meyers, R.E. Baseline staging tests in primary breast cancer / R.E. Meyers, M. Johnson // CMAJ. – 2001. – №164. – P. 1439-1444.
4. Rogers, J. Primary breast cancer: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors / J. Rogers [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – №12. – 2008. – P. 48.
5. Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований [Электронный ресурс]: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 06.07.2018 г., №60 // Консультант Плюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2018.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ»

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Сборник научных статей

Основан в 1999 году

Выпуск 26

Под общей редакцией заслуженного деятеля науки Республики Беларусь,
доктора медицинских наук, профессора В. Б. Смычка

Минск
«Колорград»
2024