

Для цитирования: Вторушин С.В., Васильченко Д.В., Христенко К.Ю., Крахмаль Н.В., Степанов И.В., Завьялова М.В., Слонимская Е.М., Паталык С.В. Связь особенностей экспрессии транскрипционного фактора GATA3 с лимфогенным метастазированием при люминальном раке молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (5): 42–47. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-42-47.

For citation: Vtorushin S.V., Vasilchenko D.V., Khristenko K.Y., Krakhmal N.V., Stepanov I.V., Zavyalova M.V., Slonimskaya E.M., Patalyak S.V. Association between specific features of GATA3 transcription factor expression and lymph node metastasis in luminal breast cancer Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (5): 42–47. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-42-47.

## СВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА GATA3 С ЛИМФОГЕННЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Вторушин<sup>1,2</sup>, Д.В. Васильченко<sup>2</sup>, К.Ю. Христенко<sup>1,2</sup>, Н.В. Крахмаль<sup>1,2</sup>,  
И.В. Степанов<sup>1,2</sup>, М.В. Завьялова<sup>1,2</sup>, Е.М. Слонимская<sup>1,2</sup>, С.В. Паталык<sup>1,2</sup>

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия<sup>1</sup>

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: kychristenko@mail.ru<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия<sup>2</sup>

634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: kychristenko@mail.ru<sup>2</sup>

### Аннотация

Крайне актуальным является изучение маркеров клеточной дифференцировки, регуляторов пролиферации, а также молекул, участвующих в развитии механизмов лекарственной устойчивости при раке молочной железы (РМЖ). Одним из таких маркеров является GATA3 – транскрипционный фактор, который играет важную роль в дифференцировке и пролиферативной активности клеток рака молочной железы люминального типа, являясь опухолевым супрессором. По данным современных исследований, позитивная экспрессия GATA3 чаще всего наблюдается при инвазивной карциноме неспецифического типа. Высокая экспрессия GATA3 ассоциирована с ER-положительными опухолями низкой степени злокачественности и сочетается с благоприятным прогнозом. Низкий уровень экспрессии GATA3 наблюдался у пациенток с высокой гистологической степенью злокачественности опухоли, с наличием метастазов в лимфатических узлах, а также с отрицательным гормональным статусом новообразования. Изучение экспрессии GATA3 необходимо для понимания развития механизмов лекарственной устойчивости, разработки подходов для их преодоления и определения ответа на гормональную терапию. **Цель исследования:** изучить экспрессионные характеристики транскрипционного фактора GATA3 у больных с люминальным раком молочной железы и оценить их взаимосвязь с параметрами лимфогенного метастазирования. **Материал и методы.** В исследование были включены 64 больных с инвазивным раком молочной железы T1–4N1–3M0 стадии. Морфологическому изучению подвергалась ткань первичного опухолевого узла и все удаленные лимфатические узлы. Диагноз устанавливался согласно рекомендациям ВОЗ (2012). В исследование включались случаи с люминальным раком молочной железы. В опухоли методом Histo-Score оценивалась экспрессия GATA3 (Polyclonal). Удаленные лимфатические узлы оценивались на предмет метастатического поражения. **Результаты.** Низкий уровень экспрессии GATA3 связан с большей вероятностью развития лимфогенных метастазов, а высокий уровень с их отсутствием. Гетерогенная экспрессия изучаемого маркера ассоциирована с высокой вероятностью развития лимфогенного метастазирования, и как следствие, с неблагоприятным прогнозом. **Заключение.** В результате проведенного исследования обнаружена взаимосвязь экспрессии белка GATA3 с лимфогенным метастазированием у больных люминальным раком молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, транскрипционный фактор GATA3, лимфогенное метастазирование, прогноз, лекарственная устойчивость.

Рак молочной железы (РМЖ) устойчиво занимает первое место в структуре онкологической патологии у женщин в России. По данным на 2015 г.,

было зарегистрировано более 66,5 тыс. случаев впервые выявленного рака молочной железы, при этом средний возраст больных составлял 61,3 года.

✉ Вторушин Сергей Владимирович, wtorushin@rambler.ru

В структуре смертности женского населения рак молочной железы также находится на первом месте, составляя 16,7 % [1].

Актуальным является изучение маркеров клеточной дифференцировки, регуляторов пролиферации, а также молекул, участвующих в развитии механизмов лекарственной устойчивости при РМЖ. Одним из таких маркеров является GATA3 – транскрипционный фактор, который играет важную роль в дифференцировке и пролиферативной активности клеток рака молочной железы люминального типа, по сути, являясь опухолевым супрессором. По современным данным, позитивная экспрессия GATA3 чаще всего наблюдается при инвазивной карциноме неспецифического типа, включая трижды негативные опухоли, а также метапластический РМЖ [2, 3]. Кроме того, ряд исследователей полагают, что GATA3 можно использовать как диагностический маркер, который показал высокую специфичность при метастатическом РМЖ [4]. Также известно, что высокая экспрессия GATA3 ассоциирована с ER-положительными опухолями низкой степени злокачественности и сочетается с благоприятным прогнозом [5, 6]. R. Mehra et al. выявили, что низкий уровень экспрессии GATA3 наблюдался при опухолях с высокой степенью злокачественности, с наличием метастазов в лимфатических узлах, больших размерах, а также с отрицательным гормональным статусом. У таких пациенток наблюдалась низкая общая и безрецидивная выживаемость в сравнении с больными, у которых опухоль имела высокий уровень экспрессии GATA3 [7].

Следует отметить, что в ряде последних исследований была выявлена взаимосвязь GATA3 с транскрипцией *semaphorin 3B* – молекулы, осуществляющей супрессорное действие в нейронных опухолях. Так, потеря экспрессии SEMA3B приводила к инактивации GATA3 и способствовала более агрессивному течению рака молочной железы [8]. В литературе имеются данные о том, что снижение и полная потеря опухолю экспрессии GATA3 способствуют приобретению опухолевыми клетками более агрессивного фенотипа, активации механизмов эпителиально-мезенхимального перехода, а, следовательно, и более выраженному метастазированию [9]. При этом эффекты, оказываемые GATA3 в нормальных и опухолевых клетках, неоднозначны. Так, в неизмененных клетках GATA3 оказывает опухоль-супрессорное действие, а при раке молочной железы люминального типа GATA3 способствует прогрессированию процесса за счет нарушения сигнальной трансдукции гормонов и ростовых факторов [10]. Роль GATA3 в развитии механизмов лекарственной устойчивости изучена не до конца. Известно, что GATA3 участвует в регуляции экспрессии ER в раке молочной железы, что позволяет предположить, что гены, регулируемые GATA3,

имеют решающее значение для формирования гормон-реагирующего фенотипа опухоли, а это, в свою очередь, определяет характер ответа на антиэстрогеновую терапию [11]. Таким образом, изучение экспрессии GATA3 необходимо для понимания развития механизмов лекарственной устойчивости, разработки подходов для их преодоления и определения ответа на гормональную терапию.

**Цель исследования** – изучить экспрессионные характеристики транскрипционного фактора GATA3 у больных с люминальным типом рака молочной железы и оценить их взаимосвязь с параметрами лимфогенного метастазирования.

### Материал и методы

В исследование были включены 64 больных инвазивным раком молочной железы стадии T1–4N1–3M0, получавших лечение в отделении общей онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ. Средний возраст пациенток составил  $54,0 \pm 9,9$  года. В 34,4 % случаев менструальная функция была сохранена, в 65,6 % наблюдалась менопауза. Неoadъювантное лечение не проводилось. Операция выполнялась в объеме радикальной мастэктомии или секторальной резекции молочной железы. После операции пациенткам назначалась гормонотерапия тамоксифеном или ингибиторами ароматазы.

Изучению подвергался биопсийный и операционный материал. Оценивались ткань первичного опухолевого узла и все удаленные лимфатические узлы. Фиксация и проводка материала осуществлялись по стандартной методике. В препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в первичной опухоли устанавливался гистологический вариант рака молочной железы, согласно рекомендациям ВОЗ (2012). Все удаленные лимфатические узлы оценивались на предмет метастатического поражения. Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартной методике. Применялось поликлональное кроличье антитело фирмы «Flarebio» к GATA3. Рабочее разведение 1:200. Оценивались наличие экспрессии GATA3, интенсивность экспрессии (показатель экспрессии в баллах), определялся уровень опухолевых клеток с позитивной экспрессией маркера (на 1000 клеток в 10 полях зрения при  $\times 400$ ). Дополнительно оценивался характер распределения экспрессии в опухолевой ткани. Равномерное распределение экспрессии GATA3 во всех опухолевых клетках, независимо от ее интенсивности, расценивали как гомогенную экспрессию маркера. Наличие участков с позитивной и негативной экспрессией, а также фокусов с различной степенью выраженности экспрессии рассматривали как гетерогенную экспрессию.

Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10. Применялся дисперсионный анализ и критерий  $\chi^2$ .

Таблица 1

**Зависимость лимфогенного метастазирования от процента экспрессии GATA3 у больных люминальным раком молочной железы**

Лимфогенная распространенность РМЖ	Экспрессия GATA3 в опухоли, % позитивных клеток
N0 (n=23)	99,9 ± 0,4
N+ (n=36)	92,4 ± 16,7
	F=4,6; p=0,03

Таблица 2

**Зависимость лимфогенного метастазирования от характера экспрессии GATA3 у больных люминальным раком молочной железы**

Лимфогенная распространенность РМЖ	Характер экспрессии	
	Количество больных (абс. число, %)	
	гомогенная	гетерогенная
N0	23/50 (46 %)	0/9 (0 %)
N+	27/50 (54 %)	9/9 (100 %)
	$\chi^2=6,8; p=0,009$	

Обсуждались результаты с достоверностью различий при  $p < 0,05$  и с тенденцией различий при  $p < 0,1$ .

**Результаты и обсуждение**

Изучались экспрессионные характеристики транскрипционного фактора GATA3 в ткани первичного опухолевого узла. В результате проведенного исследования было выявлено, что позитивная экспрессия GATA3 обнаруживалась у 59 (92,2 %) пациенток. Средний уровень экспрессии транскрипционного фактора составил  $95,3 \pm 13,4$  %. У 50 (84,7 %) пациенток отмечалась гомогенная экспрессия, у 9 (15,3 %) пациенток – гетерогенная. В 3 случаях (5,1 %) отмечалась слабая интенсивность экспрессии маркера, в 8 (13,5 %) – умеренно выраженная, у 48 (81,4 %) больных интенсивность экспрессии была выраженной.

При морфологическом исследовании удаленных лимфатических узлов метастатическое поражение было выявлено у 36 (61 %) больных, у 23 (39 %) пациенток метастазы отсутствовали. Исследование связи экспрессионных характеристик изучаемого маркера с частотой лимфогенного метастазирования показало, что метастатическое поражение лимфатических узлов сопряжено с процентом и характером экспрессии GATA3 в опухолевых клетках. При этом было выявлено, что низкий уровень экспрессии GATA3 в опухолевых клетках ассоциирован с наибольшим риском развития лимфогенных метастазов, а высокий уровень – с отсутствием лимфогенного метастазирования (табл. 1). Эти данные согласуются с результатами, полученными другими исследователями [2, 7].

В результате исследования обнаружено, что уровень экспрессии молекулярно-биологического маркера GATA3 является прогностически значимым фактором в оценке течения рака молочной железы. Впервые показано, что гетерогенный характер экспрессии маркера ассоциирован с высокой вероятностью развития лимфогенных метастазов и, как следствие, с неблагоприятным прогнозом течения заболевания (табл. 2). Частота лимфогенного метастазирования не зависела от интенсивности экспрессии указанного транскрипционного фактора в опухолевых клетках люминального рака молочной железы.

**Заключение**

В проведенном исследовании были изучены экспрессионные характеристики белка GATA3, являющегося продуктом гена-супрессора GATA3. Была обнаружена его взаимосвязь с таким вариантом опухолевой прогрессии, как лимфогенное метастазирование. В частности, уровень экспрессии и характер экспрессии транскрипционного фактора GATA3 были ассоциированы с наличием или отсутствием метастатического поражения в регионарных лимфатических узлах. Результаты проведенного исследования отчетливо демонстрируют прогностическую значимость белка GATA3 у больных люминальным раком молочной железы и могут быть использованы в качестве достоверных критериев для оценки прогноза заболевания после проведения морфологического и иммуногистохимического исследования.

*Исследование выполнено в рамках гранта Президента РФ, грант № МД-9084.2016.7*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) М., 2017. 250.
2. Cimino-Mathews A., Subhawong A.P., Illei P.B., Sharma R., Halushka M.K., Vang R., Fetting J.H., Park B.H., Argani P. GATA3 expression in breast carcinoma: utility in triple-negative, sarcomatoid, and metastatic carcinomas. *Hum Pathol.* 2013 Jul; 44 (7): 1341–9. doi: 10.1016/j.humpath.2012.11.003.
3. Byrne D.J., Deb S., Takano E.A., Fox S.B. GATA3 expression in triple-negative breast cancers. *Histopathology.* 2017 Jul; 71 (1): 63–71. doi: 10.1111/his.13187.
4. Deftereos G., Sanguino Ramirez A.M., Silverman J.F., Krishnamurti U. GATA3 immunohistochemistry expression in histologic subtypes of primary breast carcinoma and metastatic breast carcinoma cytology. *Am J Surg Pathol.* 2015 Sep; 39 (9): 1282–9. doi: 10.1097/PAS.0000000000000505.
5. Gonzalez R.S., Wang J., Kraus T., Sullivan H., Adams A.L., Cohen C. GATA-3 expression in male and female breast cancers: comparison of clinicopathologic parameters and prognostic relevance. *Hum Pathol.* 2013 Jun; 44 (6): 1065–70. doi: 10.1016/j.humpath.2012.09.010.
6. Yoon N.K., Maresh E.L., Shen D., Elshimali Y., Apple S., Horvath S., Mah V., Bose S., Chia D., Chang H.R., Goodglick L. Higher levels of GATA3 predict better survival in women with breast cancer. *Hum Pathol.* 2010 Dec; 41 (12): 1794–801. doi: 10.1016/j.humpath.2010.06.010.
7. Mehra R., Varambally S., Ding L., Shen R., Sabel M.S., Ghosh D., Chinnaiyan A.M., Kleer C.G. Identification of GATA3 as a Breast Cancer Prognostic Marker by Global Gene Expression Meta-analysis. *Cancer Res.* 2005 Dec 15; 65 (24): 11259–64.
8. Shahi P., Wang C.Y., Chou J., Hagerling C., Gonzalez Veloza H., Ruderisch A., Yu Y., Lai M.D., Werb Z. GATA3 targets semaphorin 3B in mammary epithelial cells to suppress breast cancer progression and metastasis. *Oncogene.* 2017 Oct 5; 36 (40): 5567–75. doi: 10.1038/onc.2017.165.
9. Tkocz D., Crawford N.T., Buckley N.E., Berry F.B., Kennedy R.D., Gorski J.J., Harkin D.P., Mullan P.B. BRCA1 and GATA3 corepress FOXO1 to inhibit the pathogenesis of basal-like breast cancers. *Oncogene.* 2012 Aug 9; 31 (32): 3667–78. doi: 10.1038/onc.2011.531.
10. Cohen H., Ben-Hamo R., Gidoni M., Yitzhaki I., Kozol R., Zilberberg A., Efroni S. Shift in GATA3 functions, and GATA3 mutations, control progression and clinical presentation in breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2014 Nov 20; 16 (6): 464. doi: 10.1186/s13058-014-0464-0.
11. Hoch R.V., Thompson D.A., Baker R.J., Weigel R.J. GATA-3 is expressed in association with estrogen receptor in breast cancer. *Int J Cancer.* 1999 Apr 20; 84 (2): 122–8.

Поступила 14.07.17  
Принята в печать 4.09.17

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Вторушин Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: wtorushin@rambler.ru. SPIN-код: 2442-4720.

**Васильченко Дмитрий Владимирович**, аспирант кафедры патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: vasilchenkodmitry1991@gmail.com. SPIN-код: 8250-2606.

**Христенко Ксения Юрьевна**, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: kychristenko@mail.ru. SPIN-код: 2867-6441.

**Крахмаль Надежда Валерьевна**, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры патологической анатомии Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: krakhmal@mail.ru. SPIN-код: 1543-6546.

**Степанов Иван Вадимович**, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: i\_v\_stepanov@mail.ru. SPIN-код: 5930-3160.

**Завьялова Марина Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения патологической анатомии и цитологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующий кафедрой патологической анатомии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: zavyalovamv@mail.ru. SPIN-код: 1229-0323.

**Слонимская Елена Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением общей онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: slonimskaya@rambler.ru. SPIN-код: 7763-6417.

**Паталяк Станислав Викторович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения общей онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: patalyak@gmail.ru. SPIN-код: 8497-1750.

## ASSOCIATION BETWEEN SPECIFIC FEATURES OF GATA3 TRANSCRIPTION FACTOR EXPRESSION AND LYMPH NODE METASTASIS IN LUMINAL BREAST CANCER

S.V. Vtorushin<sup>1,2</sup>, D.V. Vasilchenko<sup>2</sup>, K.Y. Khristenko<sup>1,2</sup>, N.V. Krakhmal<sup>1,2</sup>,  
I.V. Stepanov<sup>1,2</sup>, M.V. Zavyalova<sup>1,2</sup>, E.M. Slonimskaya<sup>1,2</sup>, S.V. Patalyak<sup>1,2</sup>

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia<sup>1</sup>

5, Kooperativny per., 634009-Tomsk, Russia. E-mail: kychristenko@mail.ru<sup>1</sup>  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia<sup>2</sup>

2, Moskovsky tract, 634050-Tomsk, Russia. E-mail: kychristenko@mail.ru<sup>2</sup>

### Abstract

Currently, the study of the markers of cell differentiation, proliferative regulators, and molecules involved in the development of drug resistance mechanisms in breast cancer is extremely important. The transcription factor GATA3 plays an essential role in the differentiation and proliferative activity of luminal breast cancer cells, being a tumor suppressor. The GATA3 positive expression is most frequently observed in invasive **carcinoma of no special type**. High expression of GATA3 is associated with low-grade ER-positive cancer with a favorable prognosis. Low GATA3 expression is observed in patients with high-grade and hormone receptor-negative cancer. The study of GATA3 expression is necessary for understanding the development of drug resistance mechanisms and developing approaches to overcome them as well as for determining the response to hormone therapy. **Aim.** The present study was undertaken to study the expression characteristics of the transcription factor GATA3 in patients with luminal breast cancer and to evaluate their relationship with the parameters of lymphogenous metastasis. **Material and methods.** The study included 64 patients with stage T1–4N1–3M0 invasive breast cancer. The primary tumor tissue and all removed lymph nodes were morphologically examined. The diagnosis was established according to the WHO criteria (2012). **Results.** Low GATA3 expression was associated with a high risk of lymph node metastases, while high GATA3 expression was associated with the absence of lymph node metastases. Heterogeneous GATA3 expression was associated with high risk of lymph node metastasis, and as a consequence, with poor prognosis. **Conclusion.** The relationship between the expression of GATA3 protein and lymphogenic metastasis in patients with luminal breast cancer was found.

**Key words:** breast cancer, transcription factor GATA3, lymph node metastasis, prognosis, drug resistance.

### REFERENCES

1. *Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V.* Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow, 2017. 250. [in Russian]
2. *Cimino-Mathews A., Subhawong A.P., Illei P.B., Sharma R., Halushka M.K., Vang R., Fetting J.H., Park B.H., Argani P.* GATA3 expression in breast carcinoma: utility in triple-negative, sarcomatoid, and metastatic carcinomas. *Hum Pathol.* 2013 Jul; 44 (7): 1341–9. doi: 10.1016/j.humpath.2012.11.003.
3. *Byrne D.J., Deb S., Takano E.A., Fox S.B.* GATA3 expression in triple-negative breast cancers. *Histopathology.* 2017 Jul; 71 (1): 63–71. doi: 10.1111/his.13187.
4. *Deftereos G., Sanguino Ramirez A.M., Silverman J.F., Krishnamurti U.* GATA3 immunohistochemistry expression in histologic subtypes of primary breast carcinoma and metastatic breast carcinoma cytology. *Am J Surg Pathol.* 2015 Sep; 39 (9): 1282–9. doi: 10.1097/PAS.0000000000000505.
5. *Gonzalez R.S., Wang J., Kraus T., Sullivan H., Adams A.L., Cohen C.* GATA-3 expression in male and female breast cancers: comparison of clinicopathologic parameters and prognostic relevance. *Hum Pathol.* 2013 Jun; 44 (6): 1065–70. doi: 10.1016/j.humpath.2012.09.010.
6. *Yoon N.K., Maresh E.L., Shen D., Elshimali Y., Apple S., Horvath S., Mah V., Bose S., Chia D., Chang H.R., Goodglick L.* Higher levels

of GATA3 predict better survival in women with breast cancer. *Hum Pathol.* 2010 Dec; 41 (12): 1794–801. doi: 10.1016/j.humpath.2010.06.010.

7. *Mehra R., Varambally S., Ding L., Shen R., Sabel M.S., Ghosh D., Chinnaiyan A.M., Kleer C.G.* Identification of GATA3 as a Breast Cancer Prognostic Marker by Global Gene Expression Meta-analysis. *Cancer Res.* 2005 Dec 15; 65 (24): 11259–64.

8. *Shahi P., Wang C.Y., Chou J., Hagerling C., Gonzalez Velozo H., Ruderisch A., Yu Y., Lai M.D., Werb Z.* GATA3 targets semaphorin 3B in mammary epithelial cells to suppress breast cancer progression and metastasis. *Oncogene.* 2017 Oct 5; 36 (40): 5567–75. doi: 10.1038/onc.2017.165.

9. *Tkocz D., Crawford N.T., Buckley N.E., Berry F.B., Kennedy R.D., Gorski J.J., Harkin D.P., Mullan P.B.* BRCA1 and GATA3 corepress FOXC1 to inhibit the pathogenesis of basal-like breast cancers. *Oncogene.* 2012 Aug 9; 31 (32): 3667–78. doi: 10.1038/onc.2011.531.

10. *Cohen H., Ben-Hamo R., Gidoni M., Yitzhaki I., Kozol R., Zilberberg A., Efroni S.* Shift in GATA3 functions, and GATA3 mutations, control progression and clinical presentation in breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2014 Nov 20; 16 (6): 464. doi: 10.1186/s13058-014-0464-0.

11. *Hoch R.V., Thompson D.A., Baker R.J., Weigel R.J.* GATA-3 is expressed in association with estrogen receptor in breast cancer. *Int J Cancer.* 1999 Apr 20; 84 (2): 122–8.

Received 14.07.17

Accepted 4.09.17

### ABOUT THE AUTHORS

**Sergey V. Vtorushin**, MD, DSc, Professor of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University, Senior Researcher of Pathological Anatomy and Cytology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: vtorushin@rambler.ru. SPIN-code: 2442-4720.

**Dmitriy V. Vasilchenko**, MD, Postgraduate, Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). E-mail: vasilchenkodmitry1991@gmail.com. SPIN-code: 8250-2606.

**Kseniya Y. Khristenko**, MD, PhD, Assistant professor of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University; doctor of the Pathological Anatomy and Cytology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: kykhristenko@mail.ru. SPIN-code: 2867-6441.

**Nadezhda V. Krakhmal**, MD, PhD, Assistant professor of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University; doctor of the Pathological Anatomy and Cytology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: krakhmal@mail.ru. SPIN-code: 1543-6546.

**Ivan V. Stepanov**, MD, PhD, Assistant professor of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University; doctor of the Pathological Anatomy and Cytology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: i\_v\_stepanov@mail.ru. SPIN-code: 5930-3160.

**Marina V. Zavyalova**, MD, DSc, Professor, Head of Pathological Anatomy Department, Siberian State Medical University, Leading Researcher of Pathological Anatomy and Cytology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: zavyalovamv@mail.ru. SPIN-code: 1229-0323.

**Elena M. Slonimskaya**, MD, DSc, Professor of Oncology Department, Siberian State Medical University, Head of General Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: slomyskaya@rambler.ru. SPIN-code: 7763-6417.

**Stanislav V. Patalyak**, MD, PhD, Assistant of Oncology Department, Siberian State Medical University, researcher of General Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: patalyak@gmail.ru. SPIN-code: 8497-1750.