

железы 153 женщин с диагнозом рака молочной железы. Предварительно исследовали гистологические срезы опухоли, окрашенные гематоксилином и эозином для установления гистологического типа опухоли и степени злокачественности. Иммунофенотипирование образцов ткани проводилось по стандартной методике EnVision (Dako, Denmark). Иммуногистохимически определяли рецепторы эстрогена (РЭ), рецепторы прогестерона (РП), онкопротейин С-erbB-2 (HER2neu), белок Ki-67, белок p53. Все больные разделены на 3 группы: базальный подтип (ЭР-ПР-HER-2-) составил 31 больную (20,3%), люминальный подтип (ЭР+ПР+HER2-) – 55 больных (35,9%), HER2neu+ подтип – 67 больных (43,8%). В группе больных базального подтипа РМЖ провели иммуногистохимическое выявление виментина, СК8/СК18.

Результаты. Средний возраст больных в группе с базальным подтипом РМЖ составил $50,3 \pm 2,8$ года. Среди гистологических типов преобладал инфильтрирующий протоковый рак (67,7%), реже наблюдались инвазивный дольковый рак (9,7%) и светлоклеточная карцинома (9,7%), медуллярная карцинома, перстневидноклеточная карцинома, воспалительная

и микроинвазивная карциномы встречались в единичных случаях (в общем 12,9% от всех случаев). Все больные были разделены на 4 группы: виментин позитивный – 61,0%, средний возраст – $45,4 \pm 3,4$ года; виментин негативный – 39,0%, средний возраст – $58,1 \pm 3,3$ года; СК8/СК18 позитивный – 72,2%, средний возраст – $52,7 \pm 3,4$ года и СК8/СК18 негативный – 27,8%, средний возраст – $44,2 \pm 4,0$ года. Коэкспрессия Виментина и СК8/СК18 наблюдалась в 44,4% случаев.

Выводы. Изучение особенностей экспрессии виментина и СК8/СК18 в раках молочной железы представляет большой интерес. Позитивная, экспрессия виментина на опухолевых клетках является важным признаком базальной дифференцировки опухолевых клеток. Однако по полученным нами данным не все опухоли, имеющие фенотип ЭР-ПР-HER-2- и относимые к базальному подтипу РМЖ, в своем составе имеют только базально-подобные клетки, но их также можно отнести и к базально-люминальному подтипу, тогда как СК8/СК18 могут экспрессироваться в клетках опухоли базального, люминального и базально-люминального подтипов.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО АКТИНА И С-KIT (CD117) В БАЗАЛЬНОМ ПОДТИПЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Н. СЕРЕДА, Г.А. ХАМИДУЛЛИНА, К.Ш. НУРГАЗИЕВ

Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Рак молочной железы (РМЖ) – ведущая причина смерти от злокачественных новообразований женщин по всему миру (Kamangar F. et al., 2006). РМЖ – заболевание гетерогенное и имеет несколько подтипов, каждый из которых ассоциируется с различным клиническим течением и имеет свой прогноз. Понимание этой гетерогенности является ключевым для профилактики и непосредственно терапии рака молочной железы. Среди большого количества молекулярно-биологических исследований, используемых для прогноза рака молочной железы, необходимо выделить появление молекулярно-генетической классификации РМЖ.

Цель исследования – изучение иммуногистохимических особенностей базального подтипа рака молочной железы.

Материал и методы. Объектом исследования явились образцы ткани опухоли молочной железы 153 женщин с диагнозом РМЖ. Всем больным предварительно проведено стандартное гистологическое исследование, определены гистологический тип опухоли и степень злокачественности. Иммунофенотипирование образцов ткани проводилось по стандартной методике EnVision (Dako, Дания). Иммуногистохимически определяли рецепторы эстрогена (РЭ),

рецепторы прогестерона (РП), онкопротеин С-erbB-2 (HER2neu), белок Ki-67, белок p53.

Все больные разделены на 3 группы: базальный подтип (ЭР-ПР-HER-2) – 31 больная (20,3 %), люминальный подтип (ЭР+ПР+HER2-) – 55 больных (35,9 %), HER2neu+ подтип – 67 больных (43,8 %). В группе больных базального подтипа РМЖ провели иммуногистохимическое выявление дополнительных маркеров: гладкомышечного актина α (SMA), c-kit (CD117).

Результаты. Средний возраст больных в группе с базальным подтипом РМЖ составил $50,3 \pm 2,8$ года. Среди гистологических типов преобладал инфильтрирующий протоковый рак (67,7 %), реже наблюдались инвазивный дольковый рак (9,7 %) и светлоклеточная карцинома (9,7 %), медуллярная карцинома, перстневидноклеточная карцинома, воспалительная и микроинвазивная карциномы встречались в единичных случаях (в общем 12,9 %

от всех случаев). Все больные были разделены на 4 группы: c-kit-позитивные – 77,8 %, средний возраст – $49,7 \pm 3,6$ года; c-kit-негативные – 22,2 %, средний возраст – $52,5 \pm 1,0$ года; SMA-позитивные – 22,2 %, средний возраст – $44,0 \pm 4,9$ года и SMA-негативные – 77,8 %, средний возраст – $52,1 \pm 3,3$ года. Коэкспрессия данных маркеров выявлена в 16,7 % случаев. В данной группе наблюдались высокий уровень экспрессии Ki-67, а также положительная экспрессия p53, и, напротив, в группе больных c-kit-негативные и SMA-негативные уровень экспрессии Ki-67 и p53 были низки.

Выводы. Исследованные маркеры представляют интерес и требуют дальнейшего подробного изучения. Развитие и применение технологий позволяет всесторонне изучить молекулярную картину изменений в клетках опухоли и ответить на многие вопросы в биологии рака молочной железы.

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЦИТОХРОМОВ P450 В ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. СЕРЕДИНА¹, О.Б. ГОРЕВА¹, В.О. ТАЛАБАН¹, А.Ю. ГРИШАНОВА¹,
Н.В. ЛИТВЯКОВ², Е.Ю. ГАРБУКОВ², В.В. ЛЯХОВИЧ¹

ГУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН», г. Новосибирск¹
ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Неoadьювантная химиотерапия (НАХТ) показана при местно-распространенном раке молочной железы (РМЖ). НАХТ позволяет уменьшить объем первичной опухоли и выполнить радикальное оперативное вмешательство или провести органосохранное лечение. Способность ферментов биотрансформации ксенобиотиков опухолевой клетки метаболизировать цитостатики может влиять на чувствительность опухоли к химиотерапии и, как следствие, на исход лечения. В биотрансформации препаратов, входящих в стандартные протоколы НАХТ, участвуют ферменты подсемейства цитохромов P450 CYP2B, CYP3A, CYP2C, функциональные свойства которых могут зависеть от уровня экспрессии их генов.

Цель исследования – изучение уровня экспрессии генов цитохромов P450 CYP2B6,

CYP3A4, CYP3A5, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 в образцах опухолевой ткани больных раком молочной железы.

Материал и методы. В работе исследовано 28 образцов опухолевой ткани больных РМЖ T₁₋₄N₀₋₃M₀₋₁, находящихся на лечении в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, с морфологически верифицированным диагнозом. Содержание опухолевых клеток в образце составляло не менее 80 %. Средний возраст женщин на момент заболевания составил 55,5 года (31–74 года). При гистологическом исследовании операционного материала у 23 человек был диагностирован инфильтрирующий протоковый, у 4 – инфильтрирующий дольковый и у одной женщины – инфильтрирующий солидный рак. Узловая форма роста опухоли отмечена у 25, мультицентричная – у 3 женщин. В предопера-