

УДК 61:57.086

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЛЮМИНАЛЬНОГО В ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Захар Антонович Степанов, Евгения Александровна Новикова, Ольга Владимировна Костромина, Артем Андреевич Медведев

Кафедра цитологии, эмбриологии и гистологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация.**

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) входит в пятерку самых распространенных онкологических заболеваний. Возраст является одним из ведущих факторов в развитии РМЖ. **Цель исследования** – изучение частоты встречаемости суррогатного Люминального В подтипа РМЖ. **Материал и методы.** На основании валидированной иммуногистохимической суррогатной панели было выявлено 146 случаев Люминального В подтипа рака молочной железы (ER+/ PR±/ Ki67>30%). **Результаты.** Все случаи были разделены на 4 группы в соответствии с возрастом пациенток: младше 40 лет, 41-50 лет, 51-60 лет и старше 60 лет. **Выводы.** На основании полученных результатов, обнаружено изменение частоты встречаемости данного подтипа среди пациенток в зависимости от их возраста. Больше всего случаев суррогатного Люминального В подтипа выявлено у пациенток в возрасте от 51-60 лет (n=57; 39,04%), реже – у пациенток возрасте до 40 лет (n=19;13,01%). Суррогатный Люминальный В подтип у пациенток в группах до 50 лет встречался достоверно реже (p<0,0001), чем в группах старше 50 лет, а также в группе старше 60 лет по сравнению с группой 51-60 лет.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, суррогатный Люминальный В подтип, возрастные особенности, иммуногистохимия.

## **THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE LUMINAL B SUBTYPE OF BREAST CANCER IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS**

Zakhar A. Stepanov, Evgeniya A. Novikova, Olga V. Kostromina, Artem A. Medvedev

Department of Cytology, Embryology and Histology

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

### **Abstract.**

**Introduction.** Breast cancer is one of the five most common oncological diseases, it ranks first in the structure of oncological morbidity of the female population, second in the structure of mortality. Age is one of the leading factors in the development of breast cancer. **The purpose of the study** - is to study the features of the age structure of the surrogate Luminal B subtype of breast cancer. **Material and methods.** Based on a validated immunohistochemical surrogate panel, 146 cases of surrogate Luminal B subtype of breast cancer (ER+/PR±/ Ki67>30%) were identified. **Results.** All cases

were divided into 4 groups according to the age of the patients: under 40 years, 41-50 years, 51-60 years and over 60 years. **Conclusions.** Based on the results obtained, a change in the frequency of occurrence of this subtype among patients, depending on their age, was found. Most cases of surrogate Luminal B subtype were detected in patients aged 51-60 years (n=57; 39.04%), less often in patients under 40 years of age (n=19;13.01%). Surrogate Luminal B subtype in patients in groups under 50 years of age was significantly less common than in groups over 50 years of age ( $p<0,0001$ ), as well as in the group over 60 years of age compared with the group 51-60 years.

**Keywords:** breast cancer, surrogate Luminal B subtype, age characteristics, immunohistochemistry.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Рак молочной железы (РМЖ) является гетерогенным заболеванием, в развитии которого возраст является одним из ведущих факторов [1]. Наиболее подверженными к раку молочной железы являются женщины в возрасте старше 50 лет (80%) с границей, проходящей на рубеже завершения репродуктивного периода и наступления менопаузы [1,3]. По материалам Danish Breast Cancer Cooperative Group, частота гормон- рецептор позитивных (ER+ PR+) опухолей (порядка 63% от всех наблюдений) постоянно росла с возрастом, демонстрируя преходящее снижение лишь в интервале 43–47 лет. Целый ряд подобных работ рассматривались W. Anderson et al. (2006) не столько как отражение бимодальности в зависимом от возраста распределении частоты РМЖ, сколько как подтверждение точки зрения о существовании 2 основных форм заболевания: пре- и постменопаузальной, различающихся в первую очередь своей эстрогенозависимостью [3]. У РМЖ выделяют пять молекулярно-генетических подтипов, различие между которыми основано на иммуногистохимическом (ИГХ) анализе рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), мембранного рецептора HER-2 и ядерного белка Ki67. Определение биологического подтипа, помогает отнести опухоль в ту или иную прогностическую группу, требующую специфического терапевтического подхода [2]. Но иммуногистохимическое исследование можно использовать только для определения так называемых суррогатных подтипов, которые не всегда полностью соответствуют биологическим подтипам РМЖ. На Люминальный В-подтип РМЖ, приходится около 10–15% всех случаев РМЖ [3]. Данный подтип характеризуется экспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону, высоким уровнем экспрессии Top-II $\alpha$  и Ki67, активирован HER2 сигнальный путь, а также гиперактивация ключевых промоторов клеточного цикла (cyclin E1) и клеточного роста, часто наблюдается амплификация онкогена HER2 и генов 17q ампликона [4].

**Цель исследования** - изучить особенности частоты встречаемости суррогатного Люминального В подтипа РМЖ у пациенток разных возрастных групп.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Иммуногистохимическое исследование проводилось на базе лаборатории иммуногистохимии патологоанатомического отделения ГБУЗ СО «Институт

медицинских клеточных технологий» г. Екатеринбург (зав. отделением — д.м.н., проф. С.В. Сазонов). На депарафинизированных срезах ИГХ исследования проводили с использованием автоматической системы Universal Staining System Autosteiner Dako (Дания). Демаскировка антигенных детерминант проводилась в миниавтоклаве Pascal (DakoCytomation), условия: 10 мин. при 15 psi (121°C) в Target Retrieval Solution (Dako, S1699). Использовали систему визуализации EnVision+ Dual Link System –HRP (Dako, K4061). Антиген реактивные клетки контрастировали хромогенным субстратом (3,3-диаминобензидин в буферном растворе- DAB). Для исследования статуса использовали поликлональные кроличьи античеловеческие антитела к Estrogen, Progesterone, Ki67 и C-ErbB-2. По результатам исследования формировались базы данных с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 [5,6]. На основе валидированной иммуногистохимической суррогатной панели был выделен суррогатный Люминальный В подтип (ER+, PR±, Ki67>30%) [5,6,7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

146 случаев суррогатного Люминального В подтипа РМЖ были разделены на 4 группы в соответствие с возрастом пациенток. Первая группа- женщины младше 40 лет (сохранена менструально-овариальная функция) составляла 13,01% (n=19); вторая группа- женщины в возрасте от 41 до 50 лет (возраст ранней менопаузы), на нее приходилось 19,18% (n=28); третья группа- женщины в возрасте от 51 до 60 лет (возраст менопаузы), самая многочисленная 39,04% (n=57); четвёртая группа- женщины старше 60 лет 28,77% (n=42). Средний возраст пациенток составил 53±1,1 года, в диапазоне от 23 до 85 лет. Частота встречаемости суррогатного Люминального В подтипа среди пациенток постепенно увеличивалась в интервале между возрастными группами <40 и 41-50, однако после 50 лет наблюдался резкий скачок, который достигал максимума в возрастной группе 51-60, с последующим снижением в группе старше 60 лет (Рис. 1).

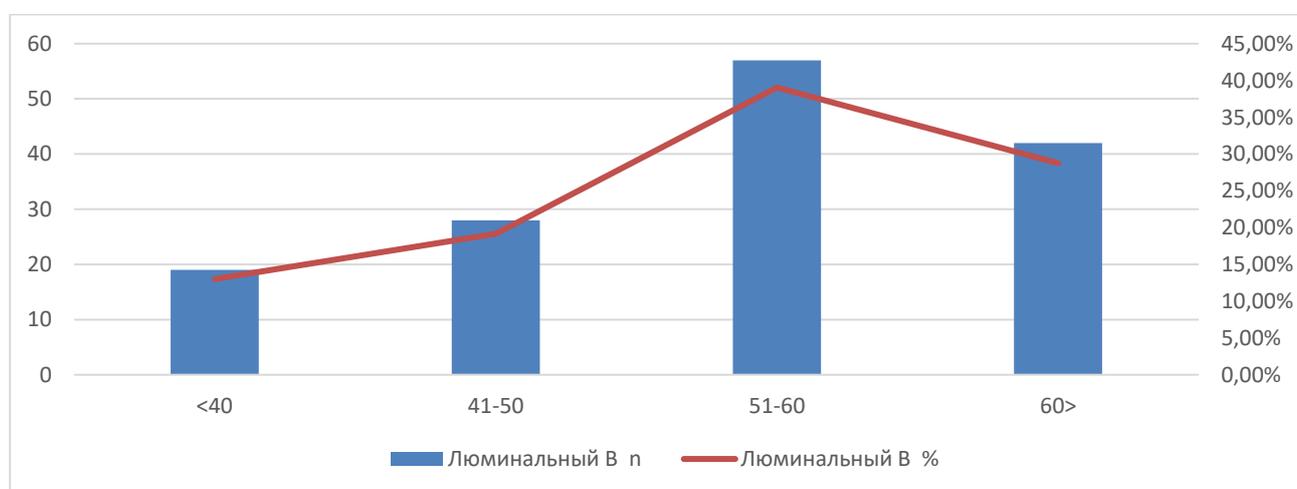


Рис. 1 Частота встречаемости суррогатного Люминального В подтипа РМЖ в различных возрастных группах.

Между возрастными группами до 40 лет (n=19;13,01%) и 41-50 лет (n=28; 19,01%) достоверных различий не выявлено (p= 0,133614). Суррогатный Люминальный В подтип достоверно реже встречался у пациенток в группе до 40 лет и 41-50 лет, чем в группах 51-60 (n=57; 39,04%) (p<0,0001) и старше 60 лет (n=42; 28,77%) (p<0,00006). Между возрастными группами 51-60 лет и старше 60 лет также выявлены достоверные различия (p=0,0455) (Таблица 1).

Таблица 1

Сравнение возрастных групп суррогатного Люминального В подтипа РМЖ.

Сравнение групп по возрасту	p - вероятность нулевой гипотезы	Принимается гипотеза	Наличие различия
(< 40) - (41-50)	0,133614	$H_0$	нет
(< 40) - (51-60)	<0,0001	$H_1$	да
(< 40) - (> 60)	< 0,00001	$H_1$	да
(41-50) - (51-60)	0,00006	$H_1$	да
(41-50) - (> 60)	0,01242	$H_1$	да
(51-60) - (> 60)	0,0455	$H_1$	да

Где  $H_0$ - отсутствие различия между группами;  $H_1$ - наличие различия между группами.

## ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости суррогатного Люминального В подтипа РМЖ зависит от возраста пациенток.

2. Суррогатный Люминальный В подтип РМЖ чаще выявлялся у пациенток в группах старше 51 года по сравнению с группами младше 50 лет, что в целом соответствует увеличению общего числа случаев рака молочной железы в этих возрастных группах.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ:

1. Effect of patient age on management decisions in breast cancer: consensus from a national consultation. / Leonard, R. C., Barrett-Lee, P. J., Gosney, M. A., Willett, A. M., Reed, M. W., & Hammond, P. J. // The oncologist. — 2010. — № 15(7). — С.657–664.

2. Возрастные особенности частоты встречаемости молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы / Е. А. Новикова, Д. В. Михайлов, О. В. Костромина // Вестник уральского государственного медицинского университета. — 2019. — № 3-4. — С. 132-134.

3. Подтипы рака молочной железы / Пак Д.Д., Рассказова Е.А., Данилова Т.В.// Опухоли женской репродуктивной системы. — 2012. — № 3-4.— С.13-18.

4. Иммунологическая и молекулярно-генетическая характеристика Люминального В фенотипа рака молочной железы. Обзор литературы / Д. А. Рябчиков, И. К. Воротников, К. С. Титов, Н. В. Чхиквадзе // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2016. — № 4. — С. 32-36.
5. Сазонов, С. В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы / С. В. Сазонов. — Екатеринбург: ВУМАН, 2018. — 152 с. — ISBN 978-5-9908479-6-5. — EDN SARVBS.
6. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас и др // - Клинические рекомендации РООМ. Санкт-Петербург. Издательский дом «АБВ-пресс». 2015. — С. 504.
7. Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных РМЖ 2022/ В.И. Апанасевич, Е.В. Артамонова, Л.А. Ашрафян [и др.]. — Москва: Издательский дом «АБВ-пресс», 2022. — 205 с.

#### **Сведения об авторах**

З.А. Степанов\* – студент

Е.А. Новикова – кандидат биологических наук, старший преподаватель

О.В. Костромина – старший преподаватель

А. А. Медведев – ассистент

#### **Information about the authors**

Z.A. Stepanov\* – student

E.A. Novikova – Candidate of Sciences (Biology), Senior Lecturer

O.V. Kostromina – Senior Lecturer

A. A. Medvedev – Assistant

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
zakhar.stepanov.03@bk.ru

**УДК 611.132.1**

#### **РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ С ПРАВОЛЕЖАЩЕЙ ДУГОЙ АОРТЫ**

Валерия Александровна Шмелёва, Никита Андреевич Стекачёв, Мария

Андреевна Плотникова

Кафедра анатомии человека

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** Правая дуга аорты является наиболее часто встречаемым вариантом аномалий положения дуги аорты и её ветвей. Данный порок развития встречается в 0,05-0,1% случаев при радиологических исследованиях и в 0,04-0,1% по данным аутопсий. Анатомически различают 3 типа правой дуги аорты: первый тип – с зеркальным положением ветвей, или птичий тип, второй тип – с aberrантной левой подключичной артерией, и третий тип – с изоляцией левой подключичной артерии. **Цель исследования** – анализ клинического случая