

5. Lane, W.G. Epidemiology of abusive abdominal trauma hospitalizations in United States children / W.G. Lane, H. Dubowitz // J. child abuse negl. – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 142–148

УДК 61:57 086

**Лылова Ю.А., Свиридова Д.А., Новикова Е.А., Костромина О.В.
СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ТОПОИЗОМЕРАЗЫ 2 АЛЬФА И
СТАДИИ ПО TNM ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург, Российская Федерация

**Lylova J.A., Sviridova D.A., Novikova E.A., Kostromina O.V.
CORRELATION OF EXPRESSION OF TOPOISOMERASE 2 ALPHA AND
STAGE BY TNM IN THE BREAST CANCER**

Department of histology, cytology and embryology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dariasva2000@gmail.com

Аннотация. В данной работе проведен анализ взаимосвязи между экспрессией фермента топоизомеразы 2 альфа и стадией по TNM в клетках карциномы молочной железы у 766 больных инвазивным раком молочной железы неспецифического типа. Все случаи были разделены на 5 молекулярно-биологических подтипов на основе определения рецепторов к гормонам, HER2/neu, Ki-67 иммуногистохимическим методом. В исследовании, только в «тройном негативном» подтипе обнаружена низкая корреляция между экспрессией TOP2A и T (размером опухоли), и умеренная- с M (отдаленным метастазированием).

Annotation. In this article, we analyzed the correlation of enzyme topoisomerase 2 alpha and stage by TNM in cells of breast carcinoma at 766 patients who have breast cancer of not-specific type. All cases were divided into 5 molecular-biological subtypes based on immunohistochemical studies of hormonal receptors. We found medial correlation of distant metastasis (M) and small correlation of low size ouy tumor (T) in «triple negative» subtype of breast cancer.

Ключевые слова: рак молочной железы, топоизомераза 2 альфа, стадии по TNM.

Keywords: breast cancer, topoisomerase 2 alpha, stage by TNM

Введение

Рак молочной железы – распространенное заболевание, ведь каждый год у миллиона женщин (в развитых государствах – у 600 тысяч, а в развивающихся – у 300-350 тысяч) появляется данная злокачественную опухоль. По разным данным, в зависимости от экономического статуса и состояния развития медицины в целом, от 20 до 70 процентов пациенток имеют распространенные формы заболевания уже при поступлении [5,9].

Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, прогноз, течение и тактика лечения которого зависит от морфологических и молекулярных особенностей строения опухолевых клеток [11].

Определение взаимосвязи данных показателей с экспрессией топоизомеразы 2 альфа при раке молочной железы расширит возможности персонализированного подхода и позволит подобрать наиболее эффективную терапию для конкретного пациента, учитывая уровень экспрессии топоизомеразы опухолевыми клетками [11].

В основе исследования - анализ 766 случаев инвазивного неспецифического типа рака молочной железы. Во всех случаях определялась экспрессия молекул белка топоизомеразы- II альфа иммуногистохимическим методом (Clone 3F6, MONOSAN) [3].

Оценка иммуногистохимического окрашивания экспрессии TopoII определялась по процентному отношению числа окрашенных ядер опухолевых клеток ко всем клеткам рака молочной железы (%). В каждом случае просчитывали не менее 600 опухолевых клеток [2,4,8].

Классификация опухолей основана на множестве принципов: локализации, течению, распространённости, длительности симптомов, полу и возрасту пациентов, гистологическому типу и стадии. Данные принципы представляют собой своеобразные переменные, влияющие на исход заболевания. Классификация новообразований TNM применяются для описания анатомического распространения опухоли, определяемого её клиническими и гистологическими особенностями. В основе классификации TNM лежат 3 показателя: Т - размер первичной опухоли; N - наличие, отсутствие и распространённость метастазов в регионарных лимфатических узлах; M - наличие или отсутствие отдалённых метастазов [1,7,10].

Цель исследования - определить взаимосвязь между классификацией TNM и экспрессией топоизомеразы 2 альфа в опухолевых клетках карциномы молочной железы.

Материалы и методы исследования

Материал для исследовательской работы был предоставлен лабораторией иммуногистохимии (заведующий кафедрой – профессор Сазонов С.В.) государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Институтом медицинских клеточных технологий» (г. Екатеринбург). Предмет исследования - операционный и биопсийный материал пациенток с диагнозом инвазивный неспецифического типа рак молочной железы, который направлялся из государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Свердловского областного онкологического диспансера», Городского маммологического центра (заведующий отделением – профессор Демидов С.М.) при муниципальном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница № 40» (г. Екатеринбург). По результатам исследования формировались базы данных с использованием программы Microsoft Office Excel (2010). Статистические исследования выполнены в программе «Statistica10.0»[6].

Результаты исследования и обсуждение

Из медицинской документации пациенток были проанализированы стадии по классификации TNM. В 670 случаях был указан размер опухоли (Т), в 567 случаях было указано метастазирование в регионарные лимфатические узлы (N) и в 661 случае - отдаленные метастазы (M).

При проведении корреляционного анализа (r-Пирсона) экспрессии TOP2A и классификации TNM в «люминальном А», «люминальном В Her2-», «люминальном В Her2 +» и «Her2+» подтипе РМЖ статистически значимой корреляции не обнаружено.

В «тройном негативном» подтипе РМЖ обнаружена слабая корреляция между экспрессией TOP2A и размером опухоли (Т) – 0,34; умеренная – с отдаленным метастазированием (M) – 0,42; с метастазированием в регионарные лимфоузлы (N) корреляции не обнаружено – 0,09.

Таблица 1

Корреляционный анализ экспрессии ИГХ маркеров и клинических компонентов классификации TNM в «тройном негативном» подтипе РМЖ (r-Пирсона)

	T	N	M	ER	PR	HER2	Ki-67	Top-IIa
T	1,00	0,43	0,24				0,43	0,24
N	0,43	1,00	0,05				0,10	0,09
M	0,34	0,05	1,00				0,26	0,27
ER				1,00				
PR					1,00			
HER2						1,00		
Ki-67	0,43	0,10	0,26				1,00	0,75
Top-IIa	0,34	0,09	0,42				0,75	1,00

Выводы

Обнаруженная корреляция между экспрессией топоизомеразы 2 альфа и размером опухоли (Т) и отдаленным метастазированием (М) в «тройном негативном» подтипе рака молочной железы подтверждает агрессивное течение заболевания, а топоизомераза 2 альфа может выступать в качестве дополнительного прогностического показателя.

Список литературы:

1. Allred D.C. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis / Allred D.C., Harvey J.M., Berardo M., Clark G.M. // *Modern Pathology*. – 1998. – Vol. 11 (2). – P. 155-168
2. Jarvinen T. Amplification and deletion of topoisomerase II a associate with ErbB-2 amplification and affect sensitivity to topoisomerase II inhibitor doxorubicin in breast cancer / Jarvinen T., Tanner M., Rantanen V., Grenman S.// *J. Pathol.* – 2000. – Vol. 156. – P. 839–847
3. Арутюнян Е.В. Некоторые закономерности экспрессии иммуногистохимических маркеров на клетках карциномы молочной железы/ Арутюнян Е.В., Бриллиант А.А., Новикова Е.А., Сазонов С.В.// *Уральский медицинских журнал.* – 2014. - №2(116). – С. 5-8
4. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by L. Kumar, L. Rudbeck ДАКО / Пер. с англ. под ред. Франка Г.А., Малькова П.Г.- М., – 2011. – С. 224
5. Мамаджанов З.К. Метастатический РМЖ (прогноз и результаты лечения) / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/metastaticheskii-rak-molochnoi-zhelezy-prognoz-i-rezultaty-lecheniya/read>(Дата обращения: 24.11.2019)
6. Новикова Е.А. Экспрессия белка топоизомеразы– II альфа в клетках карциномы молочной железы: диссертация кандидата биологических наук - 2008. - С.35-37
7. Поддубная И.В. Классификация опухолей TNM. Руководство и атлас / Поддубная И.В., Каприна А.Д., Лядова В.К. // *Практическая медицина России.* – 2014. - №8. – С. 241-285
8. Рак молочной железы НМИЦ им. Н.Н. Блохина. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ronc.ru/grown/treatment/diseases/rak-molochnoy-zhelezy/>(Дата обращения: 23.11.2019)
9. Семиглазов В.Ф. Общие рекомендации по лечению раннего рака молочной железы St. Gallen-2015, адаптированные экспертами Российского общества онкомаммологов/ Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Семиглазова Т.Ю., Криворотько П.В., Николаев К.С. // *Опухоли женской репродуктивной системы.*–2015.–№ 11(3). –С.43 –60
10. Собин Л.Х. TNM. Классификация злокачественных опухолей / Собин Л.Х. Господарович М.К. // *Логосфера.* – 2011. - №7. – С. 102-119
11. Франк Г.А. Рак молочной железы: практическое руководство для врачей / Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, К. М. Пожарисский// *Практическая медицина.* - 2014. – С. 176