

Авдалян А.М.¹, Климачев В.В.², Бобров И.П.²,
Лазарев А.Ф.¹, Лушникова Е.Л.³, Непомнящих Л.М.³

АМПЛИФИКАЦИЯ ГЕНА *HER2/NEU* ПРИ ЛЕЙОМИОСАРКОМЕ ТЕЛА МАТКИ: ВСТРЕЧАЕМОСТЬ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, СВЯЗЬ С ПРОГНОЗОМ

¹Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия; ²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии», г. Новосибирск, Россия

В настоящее время практически постулированы закономерности течения злокачественных новообразований ряда локализаций с амплификацией *HER2*. Амплификация гена *HER2* частое событие в инвазивном раке молочной железы, связанное с плохим прогнозом, резистентностью к гормонотерапии и ответом опухоли на терапию *HER2* моноклональными антителами. Амплификация гена *HER2* найдена также и при злокачественных опухолях желудка, толстой кишки, легких, что открывает возможность таргетной терапии опухолей этих локализаций. С точки зрения статуса гена *HER2* при лейомиосаркоме тела матки (ЛМС) в мировой литературе практически нет никаких данных ни о встречаемости, ни о взаимосвязи с биомолекулярными параметрами и прогнозом. Целью нашего исследования было выявление факта амплификации гена *HER2* в ЛМС тела матки и, при наличии таковой, выявление связи с другими биомолекулярными параметрами и прогнозом. В исследование вошли 44 больных ЛМС тела матки с известным прогнозом (ретроспективно – 34 случая, проспективно – 10 за период 1996 – 2012 гг.). Для оценки статуса гена, минуя выявление экспрессии белка, проводили гибридизацию *in situ* в автоматизированном стейнере Ventana. Было выявлено, что амплификация гена встречается относительно часто – в 29,5% (13 случаев). Были выявлены интересные особенности амплификации гена в клеточном пуле ЛМС: наиболее часто наличие амплификации встречается в анаплазированной компоненте опухолевых клеток. Из 13 случаев в 5 обнаружена нормосомия, в 8 – гиподисомия. Следует отметить, что нормосомия в гладкомышечной клетке нечастое событие, и в неизмененном миометрии гиподисомия встречалась в 100% случаев, а в клетках ЛМС с наличием или без амплификации нормосомия встретилась в 15 случаях, гиподисомия – в 28, а полисомия (возможно неистинная) – всего в 1. При сопоставлении наличия амплификации гена с клинико-морфологическими параметрами ЛМС не было выявлено значимых корреляций со стадией процесса, наличием рецидивирования/метастазирования, степенью злокачественности (критерии FNCLCC), размером опухоли ($r < 0,3$). С точки зрения корреляции амплификации с биомолекулярными параметрами (в том числе связанными с системами апоптоза и пролиферации) не было выявлено взаимосвязи с общим количеством аргирофильных белков обла-

сти ядрышкового организатора, рецепторным статусом, индексом пролиферативной активности по экспрессии Ki-67, экспрессией Bcl2, p53, и нуклеофосмином. В то же время была обнаружена корреляция с экспрессией Topoisomerase IIa ($r=0,42$), наличием ядерной транслокации HSP70 ($r=0,42$). Наличие амплификации в клетках ЛМС было взаимосвязано с 10-летней выживаемостью ($r=0,37$): в группе долгоживущих амплификация гена выявлена в 16% случаев ($n=4$), а в группе с неблагоприятным течением – в 47,4% ($n=9$). Таким образом, результаты работы показали, что амплификация гена *HER2* может быть одним из важных ключевых событий в прогрессии ЛМС. Одновременно этот факт может стать одним из направлений в изучении способов таргетной терапии у больных этой локализации.

Авдалян А.М.¹, Кобяков Д.С.², Лазарев А.Ф.¹,
Бычкова Е.Ю.¹, Лушникова Е.Л.³, Непомнящих Л.М.³

ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА (P53, BCL-2, BAX) И ПРОЛИФЕРАЦИИ (KI-67, ТОПОИЗОМЕРАЗЫ IIa, AG-ЯОР-БЕЛКОВ) В НОРМЕ И ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

¹Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия; ²Бюджетное учреждение «Когалымская городская больница», г. Когалым, Россия; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии», г. Новосибирск, Россия

Цель – исследовать маркеры апоптоза (p53, bcl-2 и bax) и пролиферации (Ki-67, топоизомеразы IIa (ТопоIIa) и аргирофильных белков ядрышкообразующих районов (Ag-ЯОР-белков) во взаимосвязи с клинико-морфологическими параметрами немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) и в норме.

Материал и методы. Исследованы 237 операционных материалов НМКРЛ, средний возраст больных – 59 лет, 203 мужчины и 34 женщины. Патогистологическая характеристика опухолей определена согласно классификации TNM 7-го пересмотра. Также исследованы кусочки нормального легкого в 10 случаях. После стандартной проводки приготовлены гистологические срезы толщиной 4 мкм. Иммуногистохимическим методом окрашивали на Ki-67 (клон MIB-1), ТопоIIa (клон JS5B4), p53 (клон DO-7), bcl-2 (клон 124) и bax (клон SP47) и определяли индекс метки (ИМ). Для изучения Ag-ЯОР-белков срезы окрашивали азотнокислым серебром по одностадийной методике. Определяли индекс площади (ИП) Ag-ЯОР-белков в мкм² в 100 клетках. Компьютерный анализ изображений проводили в программе ImageJ 1.42. Статистический анализ проведен в Statistica 6.0. Применяли U-тест Манна-Уитни, критерий Фишера, коэффициент Спирмена. Достоверность оценивали при $p < 0,05$.

Результаты. В ядрах клеток патологически неизмененного эпителия альвеол отсутствовала экспрессия p53, bcl-2 и bax, ИМ Ki-67 и ТопоIIa составил ме-