

## Значение топоизомеразы Па в плане прогноза результатов лечения у больных раком молочной железы

Научный руководитель – Шомова Марина Васильевна

*Выборнова Оксана Владимировна*

*Выпускник (специалист)*

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
Лечебный факультет, Рязанская область, Россия

*E-mail: oxana.vybornova@yandex.ru*

Ген топоизомеразы II локализуется на хромосоме 17q12, близко к гену HER2. Есть данные о том, что *in vitro* гиперэкспрессия топоизомеразы коррелирует с повышенной чувствительностью к антрациклинам. Ряд авторов отмечали, что экспрессия топоизомеразы Па ассоциировалась с высокой пролиферативной активностью опухоли и низким содержанием гормональных рецепторов. Корреляция экспрессии топоизомеразы с известными прогностическими и предсказывающими факторами, позволила предположить, что этот фактор также может иметь самостоятельное значение в прогнозе заболевания у больных раком молочной железы. Однако все приведенные исследования пока не дают убедительных оснований для использования определения топоизомеразы в клинической практике. Поэтому целью нашего исследования является изучение корреляции топоизомеразы Па с другими биологическими параметрами опухоли и непосредственными результатами лечения в виде терапевтического патоморфоза в опухоли.

Материалом нашего исследования стали истории болезни 26 пациенток Her2 позитивным раком молочной железы, получавшим комплексное лечение в ГБУ РО ОКОД с 2011 по 2013 гг. У 20 (76,9%) больных был диагностирован местно-распространенный рак молочной железы, в 6 случаях опухоли были операбельными. Всем пациенткам до начала лечения была выполнена трепан-биопсия опухоли. В полученных образцах были изучены уровни рецепторов стероидных гормонов, Her-2 статус, индекс пролиферативной активности опухоли (Ki-67), а также экспрессия топоизомеразы Па. На предоперационном этапе все пациентки получили 2-6 курсов неoadъювантной химиотерапии по схеме FAC или AC. В 5 случаях была также проведена предоперационная лучевая терапия. После завершения предоперационного лечения была выполнена операция в объеме радикальной мастэктомии или радикальной резекции молочной железы. В послеоперационном периоде больные получали адъювантную химиотерапию до 6 курсов, по показаниям - лучевую терапию и гормонотерапию (при наличии позитивного рецепторного статуса опухоли). Уровень лекарственного патоморфоза в опухоли изучался по методике Лавниковой Г.А, 1976.

Экспрессия топоизомеразы Па (TOP2a) была выявлена у 13 больных, у 13 пациенток экспрессии выявлено не было. Мы изучили биологические характеристики опухолей в обеих группах больных. При этом рецепторный статус опухоли, по нашим данным не зависел от экспрессии топоизомеразы Па. Так в группе TOP2a позитивных больных рецептор-позитивный статус опухоли отмечен у 7 человек 53 % случаев, при отсутствии экспрессии топоизомеразы Па количество рецептор-позитивных опухолей - 46 %. Мы также изучили зависимость пролиферативной активности опухоли по среднему уровню индекса пролиферации Ki 67 от уровня экспрессии топоизомеразы Па. Группа TOP2a позитивных больных не отличалась по уровню пролиферативной активности (19 %) от группы пациенток с отсутствием экспрессии данного гена (23%). Однако следует отметить, что данный показатель определен не у всех пациенток.

Основным показателем эффективности проводимой неoadъювантной химиотерапии является степень лекарственного патоморфоза в опухоли. При анализе уровня терапевтического патоморфоза в зависимости от экспрессии топоизомеразы IIa были получены следующие данные. В группе больных с экспрессией Топ IIa лечебный патоморфоз 3 и 4 степени был отмечен у 10 человек (76,9%), при этом патоморфоз 4 степени отмечен у 1 пациентки (7,6 %). При отсутствии экспрессии данного гена 3 степень лечебного патоморфоза отмечена только в 3 случаях (23 %). Таким образом, наши предварительные результаты указывают на то, что лечебный патоморфоз 3-4 степени более часто встречается в группе Her 2 позитивных больных с экспрессией топоизомеразы IIa при использовании схем химиотерапии с включением антрациклинов. Это указывает на то, что топоизомераза IIa может быть одним из маркеров для выбора оптимальной схемы неoadъювантной химиотерапии при раке молочной железы.