

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ КОНВЕРСИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПОДТИПА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЛЮМИНАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}М.И.Глузман, ^{1,3}Е.А.Чистякова, ^{1,2}Г.А.Раскин, ^{1,2}Р.В.Орлова

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

³СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Введение. В ходе многочисленных исследований доказано, что иммуногистохимические (ИГХ) характеристики опухоли могут изменяться при прогрессировании заболевания и под действием лечения. Однако точные механизмы фенотипической изменчивости рака молочной железы остаются предметом изучения.

Цель. Выявление факторов, повышающих вероятность конверсии ИГХ подтипа при прогрессировании люминальных подтипов рака молочной железы.

Материалы и методы. На базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» было проведено ретроспективно-проспективное исследование 53 случаев прогрессирования люминального рака молочной железы в период с 2019 по 2024 год.

Всем пациентам была выполнена биопсия первичной опухоли до начала лечения и повторная биопсия метастатических/рецидивных очагов. Все полученные парные биоптаты были подвергнуты гистологическому и ИГХ-исследованию.

Произведен однофакторный логистический регрессионный анализ и многофакторный анализ полученных данных методом биномиальной логистической регрессии в программе Jamovi. В качестве зависимой переменной выбрана конверсия ИГХ-подтипа, а в качестве оцениваемых факторов, влияющих на вероятность ее выявления гистологический вид опухоли, степень дифференцировки (G), ИГХ-подтип первичной опухоли, наличие/отсутствие висцерального криза, первичная/вторичная гормонорезистентность либо ее отсутствие, наличие/отсутствие висцерального метастазирования, наличие/отсутствие мутаций в генах *PIK3CA*, *BRCA1/2*, наличие в анамнезе лучевой терапии, химиотерапии, вид получаемой в качестве адъювантного лечения антигормональной терапии (тамоксифен/ингибиторы ароматазы), стадия заболевания.

Результаты. Конверсия ИГХ-подтипа была выявлена в 19% случаев (10/53). При однофакторном анализе среди исследуемых факторов не было выявлено статистически значимо повышающих вероятность выявления конверсии ИГХ-подтипа. При многофакторном анализе в результате построения регрессионной модели было выявлено статистически значимое повышение вероятности конверсии ИГХ-подтипа у опухолей со степенями дифференцировки G2 по сравнению с G1 (ОШ нескорректированное G1/G2: 2,5 (95% ДИ 0,35–50,75), ОШ скорректированное G1/G2: 163,6, $p=0,033$) и G3 по сравнению с G1 (ОШ нескорректированное G1/G3: 3,33 (95% ДИ 0,39–72,58), ОШ скорректированное G1/G3: 327,91, $p=0,019$). Также было выявлено, что наличие первичной гормонорезистентности статистически значимо повышает шансы выявления конверсии ИГХ-подтипа опухоли на фоне лечения (ОШ нескорректированное 0,58 (95% ДИ 0,10–3,18), ОШ скорректированное: 0,00315, $p=0,035$). При этом вторичная гормонорезистентность по сравнению с отсутствием гормонорезистентности не повышает вероятность возникновения конверсий ИГХ-подтипа (ОШ нескорректированное 1,01 (95% ДИ 0,25–4,59), ОШ скорректированное: 0,229, $p=0,479$). При люминальном Б подтипе вероятность конверсии достоверно выше, чем при люминальном А подтипе. (ОШ нескорректированное lumA/lumB: 0,47 (95% ДИ 0,15–1,43), ОШ скорректированное lumA/lumB: 0,0566, $p=0,025$).

Описываемая регрессионная модель предсказывает вероятность выявления конверсии в 50% случаях ($R^2=0,503$).

Выводы. К факторам, указывающим на высокую вероятность конверсии ИГХ-подтипа, относится умеренная и низкая дифференцировка клеток и люминальный Б подтип первичной опухоли, а также наличие признаков первичной гормонорезистентности. При прогрессировании заболевания у данных групп пациентов необходимо выполнение ребиопсии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-75-01056.