

Корнеева М.А., Семёник И.А.

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА BRCA1
В ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО
ВОЗРАСТА**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Рябцева С.Н.

*Центр морфологических исследований
Национальная академия наук Беларуси, г. Минск*

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) в молодом возрасте (до 50 лет) характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Белок BRCA1 играет ключевую роль в репарации двуцепочечных разрывов ДНК и поддержании геномной стабильности. Снижение или утрата его ядерной экспрессии ассоциирована с развитием спорадических форм РМЖ, однако характер распределения белка в опухолевых клетках у молодых пациенток остается малоизученным. Гетерогенность локализации экспрессии маркера BRCA1 (ядро/цитоплазма) может иметь различное биологическое значение, отражая нарушения процессов внутриклеточного транспорта и функциональной активности белка.

Цель: провести иммуногистохимическую (ИГХ) оценку экспрессии белка BRCA1 в ткани молочной железы у пациенток с верифицированным инвазивным РМЖ в возрасте до 50 лет.

Материалы и методы. В исследование включено 76 пациенток в возрасте от 32 до 50 лет, средний возраст на момент постановки диагноза составил $41,4 \pm 0,5$ года. ИГХ исследование проведено на репрезентативных парафиновых срезах с использованием поликлональных антител к BRCA1 (Elabscience), в рабочем разведении 1:100. Анализировали локализацию экспрессии (ядерная, цитоплазматическая, комбинированная). Морфометрическая оценка включала полуколичественный анализ: интенсивность окрашивания от 0 до 3 (отрицательная, слабая, умеренная, сильная) и процент положительных клеток (1: <25%, 2: 25–50%, 3: 51–75%, 4: >75%). Рассчитывали иммунореактивный индекс (ИРИ) как произведение процента на интенсивность (диапазон 0–12). Медиана ИРИ, равная 4, принята за пороговое значение положительной ядерной экспрессии. Значения ниже 4 расценивали как сниженную экспрессию, выше 4 – как сильную реакцию.

Результаты и их обсуждение. ИГХ-экспрессия BRCA1 в опухолях молочной железы у молодых пациенток носила гетерогенный характер. В 25 (33,0%) случаях выявлена исключительно ядерная экспрессия, в 47 (61,8%) – комбинированная ядерно-цитоплазматическая. Полная потеря ядерной экспрессии наблюдалась в четырех (5,2%) образцах. Сниженная экспрессия ($\text{ИРИ} < 4$) – в 29 (38,1%), сильное ядерное окрашивание ($\text{ИРИ} \geq 4$) выявлено в 43 (56,6%) случаях. При этом достоверных взаимосвязей с клинко-морфологическим параметрам (размер опухоли, степень злокачественности, метастазирование в регионарные лимфоузлы) в группах со сниженной/отрицательной и сильной ядерной экспрессией выявлено не было ($p > 0,05$ для каждого параметра).

Отсутствие корреляции с прогностическими факторами может указывать на то, что изменение экспрессии BRCA1 у молодых пациенток является независимым биологическим событием, требующим дальнейшего молекулярно-генетического подтверждения. Высокая частота комбинированной ядерно-цитоплазматической экспрессии (61,8%) указывает на нарушения внутриклеточного транспорта или деградацию белка, что может снижать его функциональную активность даже при сохранении ядерного сигнала.

Выводы. Иммуногистохимическая экспрессия BRCA1 при РМЖ у пациенток молодого возраста носит гетерогенный характер. Отсутствие связи с клинко-морфологическими параметрами диктует необходимость дальнейшего изучения прогностической роли различных паттернов экспрессии BRCA1, включая оценку его цитоплазматической локализации.

Исследование выполнено в рамках проекта БРФФИ M23PHFM-062.