**Клиническая значимость изменения молекулярно-биологических характеристик в первичной опухоли и регионарных метастазах у больных раком молочной железы.**

**Ю.С.Круминь2, Г.Ю.Черемис1, Н.А.Козлов1, В.А.Хайленко1,2, Д.В.Хайленко1,2, В.Ю.Бохян1, И.П.Коваленко1**

**Учреждения:1ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России ,2ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России**

В современной клинической онкологии, при индивидуальном подборе лекарственного лечения больных РМЖ в рутинную практику вошло суррогатное молекулярное типирование опухоли с помощью иммуногистохимического (ИГХ) исследования . По сложившейся мировой практике ИГХ исследование выполняется однократно и, практически, только на первичном очаге, что не позволяет учесть феномен молекулярной гетерогенности, часто встречающийся в злокачественных новообразованиях, что влияет на течение и прогноз заболевания. Целью нашей работы является сравнительный анализ молекулярной гетерогенности РМЖ в первичном очаге и регионарных метастазах. Нами были проанализированы 80 больных с гистологически верифицированным РМЖ (T1-4N1-3M0) в возрасте от 28 до 90 лет (средний возраст 40,3±5,3 лет). Молекулярный подтип опухоли был определен у всех 80 больных как в первичном очаге, так и в синхронных метастазах в регионарных подмышечных лимфатических узлах: по стандартным протоколам было выполнено ИГХ исследование уровня экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PR), онкобелка Her2/neu, индекса пролиферации (индекс Ki-67). Экспрессия рецепторов стероидных гормонов была условно разделена на 3 уровня: низкий (3-4 балла по шкале Allred), средний (5-6 баллов) и высокий (7-8 баллов). Проведена статическая обработка данных. Группы формировались по подтипу первичной опухоли. 40 (50,0%) больных имели люминальный А (ЛюмА) подтип РМЖ, 25 (31,25%) больных - люминальный В Her2отрицательный подтип (ЛюмВ/Her2-), 5 (6,25 %) больных - люминальный В Her2 положительный подтип РМЖ (ЛюмВ/Her2+), 7 (8,75%) больных- тройной негативный подтип РМЖ (ТНРМЖ), у 3 (3,75%) больных РМЖ - Her2-подтип (РМЖ-Her2+). В 5 наблюдениях (12,5 %) из группы ЛюмА молекулярно-биологические характеристики первичной опухоли изменились в регионарных метастазах на ЛюмВ/Her2- , высокий уровень экспрессии ER и PR, статус Her2/neu в первичной опухоли и регионарных метастазах были идентичными . При этом выявлены отличия в индексе Ki67: его значения в регионарных метастазах в среднем было выше на 30%, по сравнению с первичной опухолью. В группе ЛюмВ/Her2+ в 1 случае (20,0%) выявлен метастаз с не люминальным типом Her2/neu+: статус Her2/neu и индекс Ki67 остались прежними в первичной опухоли и регионарных метастазах, а рецепторно-положительная первичная опухоль стала иметь негативно-рецепторные характеристики в подмышечном метастазе. У остальных 74 больных РМЖ основные молекулярно-биологические характеристики совпадали или незначительно отличались в первичной опухоли и регионарных метастазах. Резюмируя полученные результаты, можно сделать заключение о том, что оценка рецепторного статуса в первичной опухоли и регионарных метастазах у больных раком молочной железы может быть использована в качестве дополнительного критерия для коррекции схемы гормоно- и химиотерапии.