

### ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ HER-2/NEU ПОЗИТИВНОГО ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра онкологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

---

Рак молочной железы – злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. Из десяти миллионов зарегистрированных новых случаев злокачественных заболеваний во всем мире 10-12% приходится на рак молочной железы. Существуют различия заболеваемости раком молочной железы среди разных этносов, это связывают с традициями и образом жизни различных народов. В литературе есть данные, что в США и многих других странах проводились исследования по сравнению заболеваемости раком молочной железы среди разных этносов.

В Казахстане же этой проблеме этнических особенностей рака молочной железы уделяется незаслуженно мало внимания. В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения используется молекулярно-генетическая классификация рака молочной железы, которая была предложена в 2000 г. С. М. Perou и соавт. Данная классификация основана на выделении с помощью кластерного анализа группы из 465 генов, которые распределяются на четыре экспрессионных класса, соответствующих люминальному А, люминальному В, HER2/neu позитивному и трижды негативному раку молочной железы. Каждый из этих типов характеризуется своим особенным ответом опухоли на лечение и исход заболевания. Данная классификация остается актуальной до сих пор. В настоящее время золотым стандартом для проведения иммуногистохимического исследования для выбора адекватной тактики ведения пациенток считается исследование экспрессии рецепторов к эстрогенам, к прогестерону, HER2/neu, Ki67, а в случаях трижды негативного рака – дополнительно CK5/6 и EGFR1 или виментин.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, иммуногистохимия, HER2/neu позитивный рак, этнические особенности

---

Из десяти миллионов зарегистрированных новых случаев злокачественных заболеваний во всем мире 10-12 % приходится на рак молочной железы (РМЖ). По оценке заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан в последние десятилетия занимает первое место среди онкологических заболеваний женщин, а в 2013 г. вышел на первое место среди популяционной онкологической заболеваемости населения Казахстана, составив 853,1 случаев на 100 тыс. населения. Казахстан занимает 63 место в списке стран по численности населения. Средняя плотность населения – чуть более 6,63 человек на км<sup>2</sup> (184 место в списке стран по плотности населения). Общая численность населения Казахстана по данным на 1 августа 2017 г. составляет 18 054 014 человек.

Согласно последним данным, этническая группа казахов составляет большинство населения (66,48%). Следующими крупными этносами, населяющими страну, являются русские (20,61%), далее следуют узбеки (3,11%), украинцы (1,64%), уйгуры (1,45%), татары (1,15%) и др. Непосредственно в Карагандинской области казахи составляют 50,35%, русские – 36,52%, узбеки – 0,31%, украинцы – 3,13%, уйгуры – 0,05%, татары – 2,28%, немцы – 2,39%, корейцы – 0,96% и др.

Вопрос расовых отличий у больных РМЖ

в последнее время приобретает все более актуальный характер. В эпоху индивидуализации лечения, знание этнических особенностей, таких как агрессивность опухоли, ее иммуногистохимические характеристики у представителей разных национальностей, представляется необходимым и логичным. Такие вопросы более или менее хорошо освещены только в США. В Европе, Азии, Африке, Южной Америке подобных исследований нет или они носят единичный характер с небольшой выборкой пациентов, что является при исследовании и анализе выборки недостоверным.

По данным североамериканских исследователей имеются существенные этнические различия в заболеваемости РМЖ и смертности у женщин европейского, африканского, латиноамериканского происхождения, а также у коренных американок.

Так, в последние годы имеются сообщения о достоверных различиях между заболеваемостью РМЖ женщин славянского и коренного населения Армении, Дальнего Востока и стран Средней Азии. По данным J. F. O'Donnell и соавт., представительницы негроидной расы, проживающие в США, заболевают РМЖ реже, но умирают вследствие него чаще, чем американки европейской расы. Ранее это явление связывали с большей запущенностью рака у

афроамериканок, что в свою очередь объясняли различиями в образе жизни и социальном уровне между указанными этническими группами. Однако в настоящее время установлено, что особенности развития РМЖ находятся в зависимости от различной степени детерминации наследственных мутаций гена p53 у афроамериканок европейской расы и у афроамериканок.

В Республике Казахстан в 2006-2010 гг. начат ряд исследований биологических свойств РМЖ, однако они не коснулись исследования этнических особенностей у разных групп населения.

На основании результатов указанных работ можно сделать вывод, что если ситуация с ИГХ экспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону достаточна ясна, то в отношении других ИГХ маркеров (Her2/neu, Ki-67, p53) данные противоречивы и недостаточны.

Учитывая наличие данных о различиях РМЖ необходимо подчеркнуть, что важность проведения подобных исследований для других стран и национальностей все еще является неизученной актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения и детального анализа. В практическом плане эти особенности необходимо учитывать при планировании скрининговых программ с целью оптимизации стандартов лечения РМЖ и наблюдения пациенток.

**Цель работы** – определение этнических особенностей Her-2/neu позитивного иммуногистохимического фенотипа рака молочной железы по Карагандинской области.

**Задачи исследования:** 1) дать характеристику больных разных иммуногистохимических фенотипов РМЖ; 2) определить особенности Her-2/neu позитивного иммуногистохимического фенотипа РМЖ; 3) изучить общую и

безрецидивную выживаемость больных Her-2/neu позитивного иммуногистохимического фенотипа РМЖ и определить средние значения времени жизни и времени рецидива больных в выделенных фенотипических группах.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводились общеклинические, лабораторные, цитоморфологические, эпидемиологические, социальные, статистические в программе Statistica 5.6 и специальные методы исследования (ИГХ). Проводились репрезентативная выборка и анализ амбулаторных и стационарных карт пациенток больных РМЖ за период с 2011 по 2016 г. Также проводили расчет и анализ выживаемости больных по методу E. Kaplan и P. Meier по специальным формулам.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании принимали участие 543 первичных больных РМЖ в возрасте от 30 до 78 лет (средний возраст  $54,6 \pm 1,9$  г.). Выявлено, что заболеваемость РМЖ у представительниц русской национальности достоверно выше, чем у женщин коренной национальности (табл. 1).

Этнический состав исследуемой группы получился следующим: пациентки русской национальности составили большинство – 276 человека, казашки – 160, другие национальности были в меньшинстве: татарки – 34, корейки – 22, немки – 15, украинки – 20 и др. Из этого можно сделать вывод, что РМЖ в исследуемой группе встречается чаще у лиц русской национальности. Следует обратить внимание на факт, что средний возраст больных с выявленным РМЖ в этнической группе казашек достоверно меньше, чем у русских ( $53,4 \pm 3,6$  г. и  $59,8 \pm 1,9$  г. соответственно;  $p < 0,001$ ). В молодом (пременопаузальном) возрасте казашки болеют чаще русских женщин, а в возрасте

Таблица 1 – Этнический состав больных РМЖ

Национальность	Количество больных	
	абс.	%
Казашки	160	$27,8 \pm 1,7$
Корейки	22	$3,2 \pm 0,7$
Немки	15	$2,2 \pm 0,6$
Русские	276	$54,6 \pm 1,9$
Татарки	34	$4,9 \pm 0,8$
Украинки	20	$2,9 \pm 0,6$
Другие национальности	16	$2,3 \pm 0,6$
Итого	543	100,0

Таблица 2 – Распределение больных по стадиям

Стадия	Абс.	%
0	1	0,18282±0,6
1	148	27,056±1,7
2	278	50,82267±1,9
3	110	20,10969±1,7
4	6	1,09689±0,6

Таблица 3 – Распределение фенотипов по численности

Фенотип	Абс.	%
Люминальный тип А	185	33,8282±1,7
Люминальный тип В	146	26,6675±1,7
Люминальный тип В HER2 new позитивный	63	11,82267±1,0
HER2 new позитивный рак	71	12,90969±1,3
Трижды негативный рак	78	14,09689±1,3

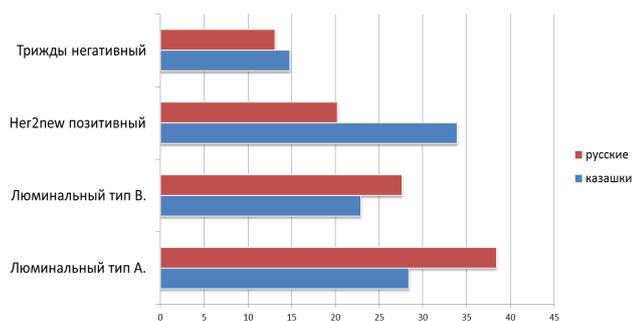


Рисунок 1 – Встречаемость фенотипов в разных этнических группах

после 50 лет, особенно после 60, заболеваемость русских почти вдвое превосходит заболеваемость казашек ( $p < 0,02$ ). Зависимость экспрессии Her-2/neu от возраста характерна тем, что его показатели более высоки в молодом возрасте. У казашек частота встречаемости экспрессии Her-2/neu выше в диапазоне возрастной категории 30-39 лет. У русских женщин – в группе 40-49 лет.

I стадия РМЖ выявлена у 148 пациенток (27%), II стадия – у 50%, III стадия – у 20%, IV стадия – у 1% (табл. 2). Из полученных данных следует, что в анализируемой группе наиболее часто встречаются II, I и III стадии в соответствующем порядке.

В ходе обследования пациенток в обязательном порядке проводился иммуногистохимический анализ экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), эпидермального фактора роста 2 типа (Her2/neu) и определение маркера ki67.

В общей численности превалировал люминальный тип А, он выявлен у 185 (33,8%) больных. Люминальный тип В HER2 new отрицательный зарегистрирован у 146 (26,6%) больных. Это второй по встречаемости фенотип в исследуемой группе. Что касается люминального типа В HER2 new позитивного, HER2 new позитивного рака и трижды негативного рака, они разделились примерно в равных долях – 11,8%, 12,9% и 14% соответственно (табл. 3). Данные виды фенотипов РМЖ являются наиболее агрессивными в течении по сравнению с двумя первыми. Поэтому высокий процент встречаемости этих фенотипов заставляет насторожиться практикующих онкологов.

Больные казахской национальности распределены по фенотипическим группам относительно равномерно: в I группе – 29 (25,4±3,3%) больных, во II – 33 (28,9±4,4%) больных, в III группе – 37 (32,5±4,5%) и в IV – 15 (13,2±3,3%) человек (рис. 1). Наибольшее количество больных входит в состав III группы, наименьшее – в IV. Пациентки казахской национальности, содержащие опухоли с экспрессией онкомаркера Her-2/neu, составили 42,1±4,6%, что на 14,4%, чем у больных русской национальности ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,57$ ). Больные русской национальности распределены по фенотипическим группам следующим образом: в I группе – 76 (38,2±3,0%) больных, во II – 35 больных (17,6±3,4%), в III группе – 68 (34,2±3,3%) и в IV – 20 человек (10,1±2,8%). В I и III группах содержалось больных в 2 раза больше, чем во II и IV ( $p < 0,05$ ). Пациентки,

содержащие опухоли с экспрессией онкомаркера Her-2/neu, составили 27,7±3,2%.

В группе с люминальным типом А процент больных русской национальности превалировал над составом больных казахской национальности на 12,8%, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,46$ ).

В группе с гиперэкспрессией Her-2/neu наблюдался обратный расклад, больные казахской национальности достоверно превалировали над больными русской национальности на 11,3% ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,03$ ). Состав групп люминального типа В и трижды негативного типа по этнической принадлежности однороден.

Таким образом, в русской этнической группе превалировали больные с люминальным типом А и трижды негативным фенотипом, в казахской – больные с гиперэкспрессией Her-2/neu и люминальным типом В, в казахской группе 42,1±4,6% женщин содержали опухоли с экспрессией онкомаркера Her-2/neu, в русской – 27,7±3,2% ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,57$ ).

Отдаленные результаты лечения прослежены у 425 пациентов 2 этнических групп (казахской и русской национальности), которые разделены на 4 фенотипические группы (люминальный тип В – 166 больных, Her-2/neu позитивный тип – 59, Люминальный тип А – 145, трижды негативный – 55) в зависимости от экспрессии тканевых онкомаркеров. Отдельно была выделена группа из люминального типа В с положительной экспрессией Her-2/neu, которая составила 20 пациенток.

При изучении иммуногистохимических фенотипов РМЖ и определении особенностей Her-2/neu позитивного фенотипа также представлял интерес расчет и анализ общей и безрецидивной выживаемости больных по Каплан-Мейеру с определением средних значений времени жизни и времени рецидива (табл. 4).

Одногодичная общая кумулятивная выживаемость больных РМЖ по E. Kaplan – P.

Meier составила 97,8%, трехлетняя – 85%. В группу прослеженных больных вошли пациентки с разной степенью распространенности опухолевого процесса, поэтому ни общая, ни безрецидивная выживаемость больных РМЖ не отображает полную картину отдаленных результатов лечения. Самый высокий показатель среднего значения времени жизни наблюдали у больных РМЖ III группы, имеющей люминальный тип А опухоли (ER+PR+Her-2/neu–), который достоверно превышал таковой у больных I группы, имеющей люминальный В тип опухоли, и II группы, имеющей Her-2/neu позитивный тип (ER-PR-Her-2/neu+). Самый низкий показатель среднего значения времени жизни наблюдали у больных II группы, имеющей Her-2/neu позитивный тип опухоли, который статистически значим по сравнению с таковым у больных I, III и IV групп. Больные IV группы с трижды негативным типом опухоли не имели достоверных отличий по среднему показателю времени жизни с таковыми I и III групп.

Определены средние значения времени рецидива рака у больных в трехлетнем временном промежутке в каждой фенотипической группе (табл. 5). Самый высокий показатель среднего значения времени рецидива рака выявлен у больных с люминальным типом + Her-2/neu позитивным раком, который достоверно превышал таковой у больных с люминальным типом В и люминальным типом А, аналогично показателям среднего значения времени жизни. Самый низкий показатель среднего значения времени рецидива рака наблюдали у больных с люминальным типом В, который статистически значим по сравнению с таковым у больных с люминальным типом А. Больные с трижды негативным раком не имели достоверных отличий по среднему показателю времени рецидива с таковыми ни с одной из групп.

Таблица 4 – Средние значения времени жизни больных в выделенных фенотипических группах (мес.)

Фенотипические группы больных	Количество наблюдений	Время жизни	Диапазон колебания признака	Достоверность по Стьюденту
1	166	32,3±1,0	6-36	
2	59	28,8±1,3	1-36	$p_{1-2} < 0,05$
3	145	36,3±0,6	3-36	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
4	55	33,4±1,0	18-36	$p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

Таблица 5 – Средние значения времени рецидива заболевания у больных в выделенных фенотипических группах (мес.)

Фенотипические группы больных	Количество наблюдений	Время рецидива	Диапазон колебания признака	Достоверность по Стьюденту
1	166	28,5±1,2	1-36	
2	59	24,5±1,7	1-36	p <sub>1-2</sub> <0,05
3	145	31,7±0,96	1-36	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
4	55	29,5±1,8	9-36	p <sub>1-4</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05

### ВЫВОДЫ

Рак молочной железы в исследуемой группе встречается чаще у лиц русской национальности. Средний возраст больных выявленным РМЖ казахской этнической группы достоверно меньше, чем у русских (53,4±3,6 г. и 59,8 ± 1,9 г. соответственно; p < 0,001). В молодом (пременопаузальном) возрасте казашки болеют чаще русских женщин, а в возрасте после 50 лет, и особенно после 60, заболеваемость русских почти вдвое превосходит заболеваемость казашек (p<0,02). Зависимость экспрессии Her-2/neu от возраста характерно тем, что его показатели более высоки в молодом возрасте. У казашек частота встречаемости экспрессии Her-2/neu выше в возрастном диапазоне 30-39 лет. У русских женщин в группе – 40-49 лет.

В русской этнической группе преобладают больные с люминальным типом А и трижды негативным фенотипом, в казахской – больные с гиперэкспрессией Her-2/neu и люминальным типом В, в казахской группе 42,1±4,6% женщин содержат опухоли с экспрессией онкомаркера Her-2/neu, в русской – 27,7±3,2% (p<0,05, t=2,57).

Иммуногистохимический тип опухоли оказывает достоверное влияние на продолжительность жизни и время рецидива опухоли у больных раком молочной железы и в прогностическом отношении самый благоприятный тип опухоли – это люминальный А тип опухоли (ER+PR+Her-2/neu-), самый неблагоприятный – Her-2/neu позитивный тип опухоли (ER-PR-Her-2/neu +), как в отношении времени жизни, так и времени рецидива рака.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Нургазиев К. Ш. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год /К. Ш. Нургазиев, Д. М. Байпеисов, Г. Т. Сейсенбаева. – Алматы, 2014. – 104 с.

2 Санышина И. П. Применение Герцепти-

на в неоадьювантном и адьювантном лечении больных раком молочной железы с гиперэкспрессией HER2 //Фарматека. – 2007. – Спецвып. ASCOC. – С. 13-17.

3 Семиглазов В. Ф. Обоснование стандартов и лечения рака молочной железы /В. Ф. Семиглазов, В. В. Семиглазов, К. Ш. Нургазиев. – Алматы, 2007. – 364 с.

4 Bonadonna G. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer /G. Bonadonna, E. Brusamolino, P. Valagussa //N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 294. – Pp. 405-410.

5 Buzdar A. U. Trastuzumab plus neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer /A. U. Buzdar, E. H. Romond, E. A. Perez //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 353. – Pp. 1673-1684.

6 Cameron D. A. Herceptin – from bedside to bench to clinic //EJC. – 2009. – V. 5. – Pp. 372-374.

7 Limentani S. A. Nonclinical studies addressing the mechanism of action of trastuzumab (Herceptin) /S. A. Limentani, M. X. Sliwkowski, J. A. Lofgren //Semin. Oncol. – 2008. – V. 26. – P. 60-70.

9 Muss H. B. Targeted therapy for breast cancer //N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 355. – Pp. 2783-2784.

10 Pietras R. J. Remission of human breast cancer xenografts on therapy with humanized monoclonal antibody to HERR2 receptor and DNAAreactivedrugs /R. J. Pietras, M. D. Pegram, R. S. Finn //Oncogene. – 2008. – V. 17. – P. 2235-2249.

11 Piccart-Gebhart M. J. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland-Jones //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 353. – Pp. 1659-1672.

### REFERENCES

1 Nurgaziev K. Sh. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazahstan za 2013

god /K. Sh. Nurgaziev, D. M. Bajpeisov, G. T. Sejsenbaeva. – Almaty, 2014. – 104 s.

2 Can'shina I. P. Primenenie Gerceptina v neoadjuvantnom i adjuvantnom lechenii bol'nyh rakom molochnoj zhelezy s giperjekspressiej HER2 //Farmateka. – 2007. – Specvyp. ASSOS. – S. 13-17.

3 Semiglazov V. F. Obosnovanie standartov i lechenija raka molochnoj zhelezy /V. F. Semiglazov, V. V. Semiglazov, K. Sh. Nurgaziev. – Almaty, 2007. – 364 s.

4 Bonadonna G. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer /G. Bonadonna, E. Brusamolino, P. Valagussa //N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 294. – Pp. 405-410.

5 Buzdar A. U. Trastuzumab plus neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer /A. U. Buzdar, E. H. Romond, E. A. Perez //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 353. – Pp. 1673-1684.

6 Cameron D. A. Herceptin – from bedside to bench to clinic //EJC. – 2009. – V. 5. – Pp. 372

-374.

7 Limentani S. A. Nonclinical studies addressing the mechanism of action of trastuzumab (Herceptin) /S. A. Limentani, M. X. Sliwkowski, J. A. Lofgren //Semin. Oncol. – 2008. – V. 26. – R. 60-70.

8 Muss H. B. Targeted therapy for breast cancer //N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 355. – Pp. 2783-2784.

9 Pietras R. J. Remission of human breast cancer xenografts on therapy with humanized monoclonal antibody to HERR2 receptor and DNAAreactivedrugs /R. J. Pietras, M. D. Pegram, R. S. Finn //Oncogene. – 2008. – V. 17. – P. 2235-2249.

10 Piccart-Gebhart M. J. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland-Jones //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 353. – Pp. 1659-1672.

Поступила 28.02.2018

*Ya. L. Poluektova, N. A. Kabildina, B. Sapar, A. A. Shemberetskaya*

*ETHNIC FEATURES OF HER2/NEU POSITIVE IMMUNOHISTOCHEMICAL BREAST CANCER PHENOTYPE*

*Department of oncology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

Breast cancer is a malignant tumor of glandular breast tissue. 10-12% out of the 10 million newly reported cases of malignant diseases worldwide are the breast cancer. There are differences in the incidence of breast cancer among various ethnic groups. This is associated with the traditions and lifestyle of different peoples. According to the literature, there are studies comparing the incidence of breast cancer among different ethnic groups in the US and many other countries. Undeservedly insufficient attention is given to the problem of ethnic characteristics of breast cancer in Kazakhstan.

Currently, the molecular genetic classification of breast cancer, which was proposed by C. M. Perou et al. in 2000, is used to determine the optimal treatment tactic. This classification is based on the allocation of a cluster of 465 genes that are divided into four expression classes corresponding to luminal A, luminal B, HER2/neu positive and triple negative breast cancer by cluster analysis. Each of these types is characterized by its specific tumor response to ongoing treatment, and the outcome of the disease. This classification remains relevant until now. The "gold standard" for conducting immunohistochemical research for the selection of adequate tactics for patients is the expression determination of receptors for estrogen, progesterone, HER2/neu, Ki67, and in cases of triple negative cancer – CK5/6 and EGFR1 or vimentin, additionally.

*Key words:* breast cancer, immunohistochemistry, HER2/neu positive cancer, ethnic [features](#)

*Я. Л. Полуэктова, Н. А. Кабилдина, Б. Сапар, А. А. Шемберецкая*

*СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ HER-2/NEU ЖАҢА ПОЗИТИВТІ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ФЕНОТИПІНІҢ*

*ЭТНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ*

*Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің онкология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)*

Сүт безінің қатерлі ісігі – бұл көкірек тініндегі сүт безінің қатерлі ісігі. Әлем бойынша тіркелген он миллионға жуық қатерлі ісік ауруларының 10-12% сүт безінің обыры болып табылады. Әр түрлі этностық топтар арасында сүт безі қатерлі ісігінің пайда болуында айырмашылықтар бар, бұл әртүрлі халықтардың салт-дәстүрлері мен өмір салтына байланысты. Әдебиеттерде АҚШ пен басқа да көптеген елдерде әртүрлі этникалық топтар арасында сүт безі қатерлі ісігінің пайда болуын салыстыру бойынша зерттеулер жүргізілген.

Қазақстанда бұл мәселе сүт безі қатерлі ісігінің этникалық сипаттамаларына аз көңіл бөлінеді.

2000 жылдан қазіргі уақытқа дейін Perou С.М. және бірлескен авторлар ұсынған сүт безі қатерлі ісігінің молекулалық-генетикалық классификациясы оңтайлы емдеу тактикасын анықтау үшін қолданылады. Бұл жіктеу кластерді талдау арқылы люминальды А және В, HER2 / neu оң және «үш еселі теріс» сүт безінің обырына сәйкес келетін төрт өрнек классына бөлінген 465 геннің кластерін бөлуге негізделген. Осы түрлердің әрқайсысы емделуге және оның аурудың нәтижесіне байланысты ісікке ерекше әсерімен сипатталады. Бұл жіктеу әлі күнге дейін өзекті болып қала береді. Қазіргі кезде науқастарға арналған тиісті тактиканы таңдау мақсатында иммуно-

## **Клиническая медицина**

---

гистохимиялық зерттеулер жүргізу үшін «алтын стандарт» болып, эстроген, прогестерон, HER2 /neu, Ki67 үшін рецепторлардың білінуі және «үш есе теріс» қатерлі ісік жағдайда - қосымша CK5/6 және EGFR1 немесе виментин қолданылады.

*Кілт сөздер:* сүт безі обыры, иммуногистохимия, HER2/neu позитивті обыр, этникалық ерекшеліктері