

## Сравнительное изучение результатов иммуногистохимического исследования первичной опухоли и метастатически пораженных лимфоузлов у больных раком молочной железы

Д.А.Алиев, Л.А.Меджидова, Р.С.Зейналов, Ш.Ш.Османов, Б.Э.Аббасов

Национальный онкологический центр  
Баку, Азербайджан

Целью данного исследования было сравнительное изучение эстрогена и HER-2 рецепторов в первичной опухоли и метастатических лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы. При сравнительном изучении рецепторов эстрогена и HER-2 статуса первичного рака молочной железы, лимфатических узлов у 50 пациентов с HER-2 негативным раком молочной железы было обнаружено различие в статусе рецепторов HER-2 у 24,0% пациентов. Различие в статусе рецепторов эстрогена было выявлено у 20% пациентов с раком молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы (РМЖ), эстроген-рецепторы (ЭР), HER-2 рецепторы (human epidermal grow receptor).

### ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) остается актуальной проблемой современной онкологии, являясь самым распространенным раковым заболеванием среди женщин. Во всем мире на его долю приходится 16% всех случаев заболевания раком среди женщин [9]. В Азербайджане показатели также держатся на достаточно высоком уровне. Так, в 2011 г. в Азербайджане количество заболевших РМЖ составило 1466 человек, из них 17 мужчин и 1449 женщин. Конкретная статистика на 2011 г. показала, что в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджане РМЖ составил 32,6% от общего количества больных (8672 человек) [2].

Наряду с традиционными характеристиками опухоли, учитываемыми при выборе такти-

ки лечения, в последнее десятилетие решающее значение приобрели молекулярно-биологические особенности опухоли, такие как содержание рецепторов эстрогенов (ЭР) и прогестерона (ПР) в опухоли, а также экспрессия гена HER-2 (human epidermal grow receptor) [1, 5, 10].

Как известно, выбор тактики адьювантного лечения РМЖ во многом определяется на основании молекулярно-биологических особенностей первичной опухоли. Однако проводимые в последнее время исследования подтверждают гетерогенность рака молочной железы. Одним из проявлений данного феномена является расхождение результатов иммуногистохимического исследования первичной опухоли и ее метастазов [7, 8, 11].

По данным Американской ассоциации клиницистов патологов, карцинома молочной железы имеет значительную гетерогенность, особенно это касается опухолей с уровнем экспрессии HER-2 (+) (для ИФА метода). Приблизительно в 68% случаев имеют место отличающиеся уровни рецепторов эпидермального фактора роста и стероидных гормонов при исследовании другого среза опухоли или ее метастаза (регионального или отдаленного) [7].

Целью исследования было изучение и сопоставление статуса рецепторов HER-2 и эстрогенов первичной опухоли и ее лимфогенных метастазов при раке молочной железы.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 50 больных с морфологически верифицированным HER-2 негативным РМЖ, находящиеся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики в 2011 г. Критериями включе-

ТАБЛИЦА 1

**HER-2 статус первичной опухоли и ее лимфогенного метастаза**

HER-2 статус первичной опухоли	Количество случаев	HER-2 статус лимфоузлов			
		позитив		негатив	
		Абс.	%	абс	%
негатив	50	12	22	38	78

ния в исследование являлось наличие метастатически пораженных одного или нескольких регионарных лимфоузлов, исследованный рецепторный статус первичной опухоли. В группу исследования, во избежание диагностических ошибок, были включены пациентки, не подвергнутые предоперационной лучевой и/или химиотерапии. Исследование проводилось на материале не более чем годовалой давности, так как при длительном хранении антиген HER-2 может быть потерян. По данным многих исследователей, потеря антигена может составлять до 20% [6, 10].

В ходе исследования использовались стандартные иммуногистохимические методики, адаптированные к материалу, залитому в парафин, с применением моноклональных антител с обязательным использованием контрольных стекол с уже известным результатом для контроля правильности реакции и качества реагентов. Оценка результатов реакции проводилась с помощью балльной шкалы оценки — 0, 1+, 2+, 3+, разработанной производителем теста и одобренной FDA [6, 10].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно результатам проведенного иммуногистохимического исследования метастатически пораженных лимфатических узлов, были получены следующие результаты (табл. 1).

Как следует из табл. 1, в 24% случаев наблюдалось изменение экспрессии HER-2 в метастатически пораженном лимфоузле в сторону прогрессии. Следует указать, что у троих пациенток наблюдалось HER-2 Scoring 3 (6%), у 8 пациенток отмечался Scoring 2 (16%), и у одной больной выявлялся Scoring 1 (2%).

Таким образом, при сопоставлении результатов иммуногистохимического исследования первичной опухоли и метастатически пораженных лимфоузлов расхождение наблюдалось в 24,0% случаев.

Согласно результатам иммуногистохимического определения рецепторов к эстрогенам

ТАБЛИЦА 2

**Статус ЭР первичной опухоли и ее лимфогенного метастаза**

Статус ЭР	Статус первичной опухоли		Статус метастатической опухоли	
	Абс. количество	%	Абс. количество	%
	ЭР+	40	80	44
ЭР-	10	20	6	12
Итого	50	100	50	100

при исследовании метастатически пораженных лимфоузлов, были получены следующие результаты (табл. 2).

Как следует из табл. 2, из 50 исследуемых у 40 пациенток имел место ЭР (+) первичной опухоли, а у 10 — ЭР (-). При сравнительном изучении экспрессии ЭР в первичной опухоли и в ее регионарном метастазе, в 10 (20%) случаев наблюдалось изменение статуса рецепторов. Так, в 7 случаях (14%) наблюдалось изменение уровня экспрессии ЭР метастатически пораженного лимфатического узла в сторону усиления, и в 3 (6%) случаях — в сторону ослабления.

**ВЫВОДЫ**

Таким образом, в результате проведенного исследования в 24% случаев было выявлено изменение уровня экспрессии HER-2 рецепторов, и в 20% случаев изменение уровня экспрессии ЭР в метастатическом лимфатическом узле.

Следует подчеркнуть, что нами были исследованы рецепторный статус лимфогенных метастазов на парафиновых блоках не более чем годовалой давности, по этой причине нам не удалось выявить влияние изменения уровня экспрессии рецепторов в метастатических лимфатических узлах на исход рака молочной железы. Однако данные, полученные нами при проведенном исследовании, могут послужить основанием к проведению одномоментного иммуногистохимического исследования пораженных лимфатических лимфоузлов при раке молочной железы.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев Д.А., Мамедов М.Г. Герцептин: новые возможности и подходы к лечению рака молочной железы / Д.А.Алиев, М.Г.Мамедов // *Azərbaycan Onkologiya və həmm. elm. jurnalı*. — 2000. — №6. — Р. 3-9.
2. Алиев Д.А. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике / Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы // *Азерб.*

- байджанский журнал онкологии и смежных наук. — 2012. — Ч. 1. — С. 5.
3. Анিকেева Н.В. Уровень экспрессии эстроген-прогестерон-андроген-рецепторов в опухоли молочной железы: дисс. ... к.мед.н. / Н.В.Аникеева. — Санкт-Петербург, 2006. — Р. 115.
  4. Аничков Н.М. Биологические и клинико-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей / Н.М.Аничков // Мед. акад. журнал. — 2003. — С. 3-13.
  5. Имянитов Е.Н. Фундаментальная онкология в 2010 году: обзор наиболее интересных открытий / Е.Н.Имянитов // Практическая онкология. — 2011. — №1. — С. 1-5.
  6. Завалишина Л.Э. Морфологическое исследование HER-2 статуса. Media Medica / Л.Э.Завалишина, Г.А.Франк. М., 2006. — С. 98.
  7. Aitken S.J. Quantitative analysis of changes in ER, PR and HER2 expression in primary breast cancer and paired nodal metastases / S.J.Aitken, J.S.Thomas, S.P.Langdon, D.J.Harrison, D.Faratian // Division of Pathology, University of Edinburgh, Edinburgh, UK. — 2010. — №21 (6). — P. 1254-1261.
  8. Carlsson J. HER2 expression in breast cancer primary tumours and corresponding metastases. Original data and literature review / J.Carlsson, H.Nordgren, J.Sjostrom et al. // Brit. J. Cancer. — 2004. — №90. — P. 2344-2348.
  9. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
  10. Walker R.A. Immunohistochemistry and Breast Cancer. Diagnosis, Therapy and Prognosis / R.A.Walker, A.L.Harris, E.Basley // Corporate Headquarted Denmark. — 2004. — №23. — P. 1.
  11. Zidan I., Dashkovsky C., Stayerman W. et al. Comparison of HER-2 overexpression in primary breast cancer and metastatic sites and its effect on biological targeting therapy of metastatic disease / I.Zidan, C.Dashkovsky, W.Stayerman et al. — Accepted July 13. — 2005. — PubMed, Abstrakt 148.

**Д.А.Алиев, Л.А.Меджидова, Р.С.Зейналов, Ш.Ш.Османов, Б.Е.Аббасов.** Порівняльне вивчення результатів імуногістохімічного дослідження первинної пухлини та метастатично уражених лімфатичних вузлів у хворих на рак молочної залози. Баку, Азербайджан.

**Ключові слова:** рак молочної залози (РМЗ), естрогенрецептори (ER), HER-2 рецептори (human epidermal grow receptor).

Метою даного дослідження було порівняльне вивчення естрогену і HER-2 рецепторів у первинній пухлині і метастатичних лімфатичних вузлів у пацієнтів з раком молочної залози. Порівняльне дослідження рецептора естрогену (ER) і HER2 статусу первинного раку грудей, лімфатичних вузлів у 50 пацієнтів з HER-2 негативним раком молочної залози було виявлено невідповідність у статусі рецепторів HER-2 у 24,0% хворих. Розбіжності в статусі рецепторів естрогенів були виявлені у 20% пацієнтів з раком молочної залози.

**D.A.Aliev, L.A.Medzhidova, R.S.Zeynalov, Sh.Sh.Osmanov, B.E.Abbasov.** A comparative study of the results of immunohistochemical studies of the primary tumor and metastatic lymph nodes of patients with breast cancer. Baku, Azerbaijan.

**Key words:** breast cancer (BC), estrogenreceptory (ER), HER-2 receptors (human epidermal grow receptor).

The aim of this study was a comparative study of oestrogen and HER-2 receptors in the primary tumor and metastatic lymph nodes of patients with breast cancer. Comparative study of oestrogen receptor (ER) and HER2 status of primary breast carcinomas with lymph node involvement of 50 patients with HER-2 negative breast cancer was found that a discordance in receptor status of HER-2 was identified in 24,0% patients. Discordance in receptor status of ER was identified in 20% patients with breast cancer.

Надійшла до редакції 26.02.2013 р.