

Е.Д. Званцева

Застосування імуноцитохімічного методу дослідження рецепторів естрогенів у пухлинних клітинах хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: рак молочної залози, рецептори естрогенів, імуноцитохімічний метод дослідження.

Мета дослідження – вивчення можливостей визначення рецепторів естрогенів у пухлинних клітинах хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1 імуноцитохімічним методом. Для імуноцитохімічного дослідження використовувався пункційний біопсійний матеріал із пухлин молочної залози 85 хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1 отриманий під контролем УЗД. Імуноцитохімічний метод дослідження рецепторів естрогенів розглядається як альтернативний метод імуногістохімічному дослідженню рецепторного статусу злоякісної пухлини з подальшим використанням результатів для розробки індивідуалізованого плану лікування хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1.

Применение иммуноцитохимического метода исследования рецепторов эстрогенов в опухолевых клетках больных раком молочной железы Т3-4N0-2M0-1

Э.Д. Званцева

Цель работы – изучение возможностей определения рецепторов эстрогенов в опухолевых клетках больных раком молочной железы Т3-4N0-2M0-1 иммуноцитохимическим методом. Иммуноцитохимический метод исследования рецепторов эстрогенов рассматривается как альтернативный метод иммуногистохимическому исследованию рецепторного статуса злокачественной опухоли с дальнейшим использованием результатов для выработки индивидуального плана лечения больных раком молочной железы Т3-4N0-2M0-1.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторы эстрогенов, иммуноцитохимический метод исследования.

Патология. – 2009. – Т.6., №3. – С. 59-60

Immunocytological research method of the estrogens receptors in the tumor cells of the patients with breast cancer T3-4N0-2M0-1

E.D. Zvantseva

The aim of the work is to study the possibility to define the estrogens receptors in the tumor cells of the patients with breast cancer T3-4N0-2M0-1 by the immunocytological method. The immunocytological method of the research of the estrogens receptors is considered to be alternative method of the research of the estrogens receptors in the tumor cells with further utilization of the results for individual plan of treatment of the patients with breast cancer T3-4N0-2M0-1.

Key words: breast cancer, estrogen-receptor, immunocytological method.

Pathologia. 2009; 6(3): 59-60

Рак молочної залози – одне з найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень у жінок. Захворюваність на рак молочної залози зростає з кожним роком, незважаючи на суттєві досягнення у скринінгу раку молочної залози. Рак молочної залози займає 1-е місце в структурі захворюваності і смертності жіночого населення від онкологічних хвороб.

Провідними факторами у канцерогенезі пухлин молочної залози є естрогени [3]. Рецептори стероїдних гормонів – протеїни, які специфічно і вибірково зв'язують відповідні стероїди після їх проникнення у клітину і опосередкують таким чином їх біологічні ефекти (вплив на диференціювання, ріст, адаптацію клітини при зміні метаболічних умов, індукцію біосинтезу протеїну) [4]. Інтенсивність проникнення гормону залежить від розмірів молекул і їх розчинності в ліпідах мембран. Після проникнення гормону у клітину він зв'язується з внутрішньоклітинним рецептором, який транспортується до ядра клітини, підводиться до відповідного гістону хромосоми, активуючи фактори транскрипції [7].

У нормальній тканині молочної залози кількість рецепторів естрогенів є зовсім невеликою, але можливе її суттєве підвищення у пухлинній тканині. Якщо

вміст рецепторів естрогенів у пухлині перевищує 10 фетмоль на 1 мг протеїну, то вона розцінюється як рецепторпозитивна, якщо нижче – рецепторнегативна [2]. Ефективність гормонотерапії значно вища при рецепторпозитивних пухлинах [1,6]. Для розробки індивідуалізованого плану лікування хворих на рак молочної залози потрібне визначення рецепторів естрогенів у клітинах злоякісної пухлини молочної залози. Для визначення рецепторів естрогенів у пухлинній тканині широко використовується імуногістохімічний метод [5]. Імуногістохімічний метод дослідження має низку переваг: він не потребує спеціального обладнання, відносно простий у виконанні, можливо використання як свіжого так і архівного матеріалу. Але цей метод передбачує отримання значного об'єму пухлинної тканини. У деяких пацієнтів, у зв'язку з соціальними або технічними причинами, отримання матеріалу, достатнього для гістологічного дослідження, не є можливим. В якості альтернативи імуногістохімічному методу може бути використаний метод визначення експресії молекулярних маркерів на цитологічних препаратах – імуноцитохімічний метод. У чому ж переваги імуноцитохімічного методу? По-перше, застосування цього методу дослідження розширює

можливості цитологічного методу дослідження і дозволяє вже на долікувальному етапі уточнити гістогенез, диференціювання і ступінь розповсюдження пухлинного процесу, визначити фактори, які впливають на лікування і прогноз захворювання. По-друге, застосування імуноцитохімічного методу дослідження усуває необхідність звертання до деяких інвазивних і дорогих діагностичних методів (відкритої біопсії, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії). Окрім того, імуноцитохімічне дослідження допомагає зорієнтуватися у визначенні гормональної і медикаментозної чутливості пухлин для індивідуального підбору схем терапії, дозволяє на доопераційному етапі встановити найважливіші фактори прогнозу пухлинного процесу і відкорегувати схеми лікування, допомагає у визначенні джерела метастазування при нез'ясованому первинному вогнищі. За допомогою цього методу дослідження можна виявити поодинокі циркулюючі кератинпозитивні клітини раку молочної залози у лімфатичних вузлах чи кістковому мозку. Головним є те, що пункційна біопсія – більш проста процедура; вона не супроводжується такими ускладненнями, як запалення, кровотеча; дозволяє отримати більш повноцінний клітинний матеріал. При невдалій пункції і попаданні у ділянку некрозу, строму пухлини, оточуючі тканини цю процедуру можна безболісно повторити. Відсутні втрата і маскування антигенів, пов'язані з застосуванням агресивних хімічних реагентів. Імуноцитохімічний метод дозволяє в динаміці, не травмуючи пацієнта, вивчати лікувальний патоморфоз при хіміопроменевої і фотодинамічній терапії.

Мета дослідження – вивчення можливостей визначення рецепторів естрогенів у пухлинних клітинах хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1 імуноцитохімічним методом.

Матеріали і методи дослідження. Для імуноцитохімічного дослідження використовувалася пункційний біопсійний матеріал із пухлин молочної залози 85 хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1, отриманий під контролем УЗД. Рецептори естрогенів визначали за допомогою Monoclonal Mouse Anti-Human Estrogene Receptor clon 1D5. Візуалізуюча система LSAB (Labelled Streptavidin – Biotin). Хромоген ДАВ діамінобензидин (усі реактиви фірми ДАКО), препарати дофарбовували метиловим зеленим. Для кількісної оцінки імуноцитохімічної реакції естрогенових рецепторів використовувалася система підрахунку HistoScope (VcCarthy); H(Histochemical score); гістопідрахунок ($\sum P(i) \times 1$).

Результати. Виявлено, що рецептори естрогенів визначалися більше ніж у 35,25% пухлинних клітин з 85 хворих на рак молочної залози. За даними дослідження імуноцитохімічна реакція була різко позитивною (+++) у 12,9% хворих, позитивною (++) у 22,35% хворих, слабо позитивною (+) у 35,2% хворих і негативною (-) у 29,4% хворих. При цитохімічному дослідженні рецепторів

естрогенів найчастіше спостерігається фарбування цитоплазми.

Із 85 обстежених хворих хірургічне лікування було проведено у 8 випадках. 5-м хворим виконані радикальні, а 3-м хворим паліативні операції. Ішим хворим проведено консервативне лікування. Усім хворим, які підлягали оперативному втручання, разом з імуноцитохімічним дослідженням було проведено імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогенів.

При порівнянні результатів визначення рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного і імуногістохімічного методів дослідження були отримані наступні результати: у 100% хворих, які підлягли оперативному втручання були однакові кількісні показники підрахунку рецепторів естрогенів за допомогою обох методів дослідження.

Таким чином, імуноцитохімічний метод дослідження рецепторів естрогенів є достатньо інформативним, простим у використанні, не потребує значних матеріальних витрат. Він розглядається як альтернативний метод імуногістохімічному дослідженню рецепторного статусу злоякісної пухлини з подальшим використанням результатів для розробки індивідуалізованого плану лікування хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1.

Висновки. Результати проведених досліджень вказують на високу достовірність та ефективність імуноцитохімічного методу дослідження рецепторів естрогенів у хворих на рак молочної залози Т3-4N0-2M0-1 і у визначенні гормональної і медикаментозної чутливості пухлин для індивідуалізації лікування.

Література

1. *Dowsett M., Houghton J., Iden C., Salter J.* Benefit from adjuvant tamoxifen therapy in primary breast cancer patients according oestrogen receptor, progesterone receptor, EGF receptor and HER2 status// *Annals of Oncology.*- 2006.- V.17,N5.-P.818-826.
2. *Longo F., Manueto G.* AIOM Conference 2004. Endocrine therapy and management of patients with bone metastasis of breast cancer // *Tumori.* – 2004. – Vol.90/ N6. – P.1 – 12
3. *Modugno F., Kip K.E., Cochrane B. Et al.* Obesity, hormone therapy, estrogen metabolism and risk of postmenopausal breast cancer // *Int J Cancer.* – 2005. – Sep 13. [Epub ahead of print]
4. *Moiseeva E. V., Rapoport E. M., Bovin N. V.* Galectins as markers of aggressiveness of mouse mammary carcinoma: towards a lectin target therapy of human breast cancer// *Breast Cancer Research and Treatment.* - 2005, V. 91, Number 3 / June – P.227-241.
5. *M. Esslimani-Sahla et al.* Increased estrogen receptor beta expression during mammary carcinogenesis // *Clin. Cancer. Res.* – 2005. Vol. 11, № 9, - P. 3170-3174.
6. *Nunez M. I., Ludes-Meyers John, Abba M. C., Kil Hyunsuk* Frequent loss of WWOX expression in breast cancer: correlation with estrogen receptor status// *Breast Cancer Research and Treatment.*- 2005.- V.89,N2.-P.99-105.
7. *Rossi G. R., Mautino M. R., Unfer R. C., Seregina T. M.* Effective Treatment of Preexisting Melanoma with Whole Cell Vaccines Expressing $\alpha(1,3)$ - Galactosyl Epitopes // *Cancer Research.*- 2005, V. 65, November 15.- P.10555-10561.
8. *Sledge G.W.Ir., Hu P., Flakson G. Et al.* Comparison of Chemotherapy With Chemohormonal Yherapy as First-Line Therapy for Metastatic, Hormone-Sensitive Breast Cancer. An Eastern Cooperative Oncology Group Study // *J.Clin. Oncol.* – 2000. – v. 18, N 2. – P. 262-266.

Відомості про автора:

Званцева Еліна Дмитрівна, магістрант кафедри онкології ЗДМУ.

Адреса для листування: 69063, м. Запоріжжя, пр. Леніна, 60, ТОВ «Комрець», 099-080-07-21.