

Экспрессия эстрогеновых рецепторов α и β в ткани рака яичников и их клиническая значимость в прогнозе эффективности химиотерапии.

Научный руководитель – Богуш Татьяна Анатольевна

Баширина Анна Александровна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: basharinaa@inbox.ru

Повышение эффективности химиотерапии опухолей разных локализаций на основании персонализированной оптимизации схем и режимов применения противоопухолевых лекарств - это интенсивно развивающееся направление трансляционных исследований. В полной мере это относится к адъювантной терапии рака яичников (РЯ), результаты которой нельзя признать удовлетворительными. Основываясь на данных литературы о вовлечении в регуляцию опухолевой пролиферации эстрогеновых рецепторов разных типов - ЭР α и ЭР β [n2], мы предположили их возможную клиническую значимость в прогнозе эффективности химиотерапии этого заболевания. *Цель исследования* - оценка предиктивной значимости ЭР α и ЭР β на основании корреляции количественных показателей экспрессии этих опухолевых маркёров с продолжительностью безрецидивного периода РЯ после первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитофлуориметрией [n1], исследована экспрессия ЭР α и ЭР β в 74 хирургических образцах РЯ. Использованы первичные антитела к ER α (ab16660) и к ER β (ab288) и вторичные - конъюгированные с DyLight650 (ab98510 и ab98729). Методом Колмогорова-Смирнова оценен уровень экспрессии маркёра - доля (%) флуоресцирующих клеток относительно контроля (после инкубации с вторичными антителами). Корреляция выявленных параметров с клиническими показателями течения болезни проведена методом Каплана-Майера.

ЭР α и ЭР β выявлены во всех исследованных образцах опухолей. В 80% случаев уровень экспрессии ER β значительно выше ER α , при этом средний показатель для ER β более чем в 1,5 раза превышает значение для ER α - 43,9% vs 26,8% ($p < 0,001$). Согласно принятым в клинических исследованиях правилам, деление уровня маркёра на «низкие и высокие значения», проведено относительно медианы. Для ER α - это ниже и выше 25%, для ER β - ниже и выше 44%. Медиана продолжительности безрецидивного периода в течение 40 мес. наблюдения при низком и высоком уровне экспрессии в опухоли ER α составила 9 vs 34 ($p < 0,04$), а при соответствующих показателях ER β - 8 vs 34 мес. ($p < 0,02$).

В заключение, ткань рака яичников характеризуется коэкспрессией ER α и ER β , которая выявляется в 100% случаев. «Основным» маркером являются ER β , уровень экспрессии которых более чем в 1,5 раза превышает значение для ER α . Выявлена клиническая значимость количественного показателя уровня экспрессии как ER α , так и ER β . Показано, что высокий уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов в ткани РЯ является благоприятным предиктивным маркёром эффективности первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Источники и литература

- 1) Богуш Т.А. Количественная иммунофлуоресцентная оценка с использованием проточной цитофлуориметрии экспрессии эстрогеновых рецепторов бета в солидных опухолях человека // Вест. МГУ, серия 2 «Химия». 2011. No 52. С. 305–312.

- 2) Bossard C. Potential role of estrogen receptor beta as a tumor suppressor of epithelial ovarian cancer // PLoS One. 2012. No 7. С. e44787.