

Особенности экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа и бета в ткани рака яичников

Полежаев Борис Борисович¹, Попова Анна Сергеевна², Заркуа Варлам Тенгизович³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия; 3 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия
E-mail: polejaev-bb@mail.ru

Введение. Современные схемы химиотерапии не достаточно эффективны при лечении рака яичников (РЯ), поэтому необходимы новые подходы к терапии этого заболевания. Перспективной является таргетная терапия, направленная на эстрогеновые рецепторы (ЭР) опухолевых клеток [2]. При этом обычно для РЯ изучается роль только ЭР-альфа, в то время как недавние исследования выявили, что другой тип ЭР - ЭР-бета - также является патогенетически значимым маркером [1]. Учитывая эти факты, в работе исследована экспрессия одновременно обоих типов ЭР в ткани РЯ.

Материалы и методы. Оценка статуса ЭР проведена в 53 хирургических образцах серозного РЯ с использованием иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с точной цитофлуориметрией. Проанализирован уровень экспрессии ЭР - количество специфически окрашенных клеток относительно показателя при инкубации с изотипическими антителами. Опухолевые образцы были распределены по 3 группам: высокий уровень ЭР (экспрессия ЭР выявлена более чем в 40% клеток), низкий уровень ЭР (ЭР экспрессируются в 15-40% клеток) и негативные по ЭР (экспрессия ЭР менее чем в 15% клеток). Анализ данных проводили с использованием программы Statistica 10.0, для установления зависимости экспрессии ЭР-альфа и ЭР-бета был вычислен коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Результаты. Медианы (квартильные размахи) экспрессии ЭР-альфа и ЭР-бета составили 25% (18%) и 41% (12%) соответственно. Все изученные образцы были позитивными по ЭР-бета, и только в 76% выявлены ЭР-альфа. Низкий уровень ЭР-альфа определялся в 1,3 раза чаще, чем низкий уровень ЭР-бета (57% vs. 45%), в то время как высокая экспрессия ЭР-альфа, напротив, наблюдалась в 3 раза реже высокой экспрессии ЭР-бета (19% vs. 55%). В 19% образцов была обнаружена высокая экспрессия обоих маркеров. Уровни экспрессии ЭР-альфа и ЭР-бета умеренно коррелировали ($r_s=0,61$; 95% ДИ 0,4-0,76).

Выводы. В работе показано, что (1) рак яичников является ЭР-позитивной опухолью, особенно высоко экспрессирующей ЭР-бета; (2) имеется корреляция между экспрессией ЭР-альфа и ЭР-бета; (3) для 1/5 опухолей характерна ко-экспрессия обоих маркеров с высоким уровнем. Мы думаем, что противоречивая информация о влиянии ЭР на развитие РЯ связана с исследованием в рутинной практике только ЭР-альфа без учета ЭР-бета. Таким образом, одновременное определение экспрессии обоих типов ЭР позволит выделить группу пациенток с РЯ, которым показана гормональная терапия, не являющаяся в настоящее время стандартом лечения.

Выполнено при поддержке РФФИ (№№ 15-04-06991-а и 16-34-01049-мол-а) и гранта Президента Российской Федерации МК-7709.2016.7.

Источники и литература

- 1) Li AJ, Baldwin RL, Karlan BY. Estrogen and progesterone receptor subtype expression

in normal and malignant ovarian epithelial cell cultures. Am J Obstet Gynecol. 2003; 189(1):22-7.

- 2) Smyth JF, Gourley C, Walker G et al. Antiestrogen therapy is active in selected ovarian cancer cases: the use of letrozole in estrogen receptor-positive patients. Clin Cancer Res. 2007;13(12):3617-22.