

Клиническая значимость эстрогеновых рецепторов в прогнозе эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов у пациенток с серозным раком яичников.

Научный руководитель – Богуш Татьяна Анатольевна

Рукавишников Е.А.¹, Башарина А.А.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: 7008676@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: basharinaa@inbox.ru*

Эффективность химиотерапии рака яичников (РЯ), включающей препараты платины и таксанов, коррелирует с пролиферативной активностью опухоли. В то же время, эстрогеновые рецепторы - ER α и ER β - участвуют в регуляции клеточной пролиферации. Сопоставив эти данные, мы предположили возможный вклад ER α и ER β в эффективность данной химиотерапии.

Цель исследования - оценка корреляции количественных показателей уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов ER α и ER β в ткани РЯ с эффективностью химиотерапии препаратами платины и таксанов.

В исследование были включены 31 пациентка, унифицированные по клиническим показателям: III стадия серозного РЯ высокой степени злокачественности, неоптимальный объем хирургической циторедукции, 6 курсов стандартной адъювантной химиотерапии препаратами платины и таксанов. Продолжительность безрецидивного периода после завершения химиотерапии использовали как показатель эффективности терапии.

Количественная оценка экспрессии ER α и ER β в хирургических образцах опухолевой ткани проведена иммунофлуоресцентным методом с использованием проточной цитометрии [n1]. В работе использованы первичные моноклональные антитела к ER α (клон SP1, ab16660) и к ER β (клон 14C8, ab288), а также вторичные антитела, конъюгированные с DyLight650 (ab98729 — для ER α и ab98510 — для ER β).

Результаты. Во всех исследованных образцах ткани РЯ выявлена экспрессия как ER α , так и ER β . Но средний уровень экспрессии ER β - $41,7 \pm 12,4\%$ более чем в 1,5 раза превысил показатель для ER α — $25,9 \pm 11,1\%$ ($p = 0,001$).

Нормальное распределение образцов ткани РЯ по уровню экспрессии ER α и ER β (тест Шапиро-Уилка: $p=0,12$ и $p=0,78$, соответственно) позволило разделить опухоли на группы низкой и высокой экспрессии по медиане показателя: 25% - для ER α и 40% - для ER β .

При анализе кривых Каплана-Майера показано, что в группах с низким и высоким уровнем экспрессии ER α медиана продолжительности безрецидивного периода болезни оказалась практически одинаковой - 8 vs 10 мес. ($p = 0,67$). Не выявлено различий и в рисках возникновения рецидива (HR) в группах сравнения с разным уровнем экспрессии ER α (95% CI: 0,70-3,8, $p = 0,80$).

Медиана продолжительности безрецидивного периода болезни у пациенток с высоким уровнем экспрессии ER β в опухоли была значительно выше, чем в группе с низким уровнем экспрессии маркера: 18 vs 8 мес. соответственно ($p = 0,02$). А риск возврата болезни у пациенток с высокой экспрессией ER β в опухоли был в 2,5 раза ниже, чем в группе с низким уровнем экспрессии маркера (95% CI: 1,3-6,6, $p = 0,04$).

Закключение. Выявлена клиническая значимость уровня экспрессии ER β , но не ER α . Показано, что высокий уровень экспрессии ER β (>40%) в ткани РЯ является благоприятным предиктивным маркером эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Источники и литература

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