

2. При кратковременном хранении в ней – не более 8 недель - жидкость Мельникова-Разведенкова может применяться, поскольку сохраняет в этом сроке фиксирующие свойства.

Литература

1. Кипер Р.А. Свойства веществ: Справочник. - Хабаровск, 2009 - 387 с.
2. В.С.Пикалюк, Г.А.Мороз, С.А.Кутя Методическое пособие по изготовлению анатомических препаратов. – Симферополь, 2004. - 76 с.
3. Кузнецов Л.Е., Хохлов В.В., Фадеев С.П., Шигеев В.Б. Бальзамирование и реставрация трупов: Руководство. – Москва. – 1999. – 496 с.
4. Привес М.Г. Методы консервирования анатомических препаратов. – Медгиз, Ленинградское отделение, 1956. – 128 с.
5. Кузнецов Л.Е., Хохлов В.В., Фадеев С.П., Шигеев В.Б. Бальзамирование и реставрация трупов: Руководство. – Москва. – 1999. – 496 с.

УДК 616-006.6-091

К.В. Конышев

ИЗМЕНЕНИЕ СТАТУСА ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ РЕГИОНАРНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
Институт медицинских клеточных технологий,
Екатеринбург, Российская Федерация

K.V. Konyshev

CHANGE OF HORMONE RECEPTOR STATUS IN BREAST CANCER LOCOREGIONAL METASTASES

Department of histology, cytology and embryology
Ural state medical university,
Institute of medical cell technologies,
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: kon-konyshev@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы изменения статуса рецепторов к стероидным гормонам (ER, PR) в опухолевой ткани при регионарном метастазировании рака молочной железы. На операционном материале 85 больных раком молочной железы с метастазами в регионарные лимфатические узлы иммуногистохимическим методом определяли уровень экспрессии ER и PR. Оценивали результаты окраски по шкале Allred, затем присваивали опухолевой ткани первичного очага и метастазов положительный или отрицательный статус на основании общепринятых рекомендаций.

Определяли частоты расхождения статусов первичной опухоли и метастазов для ER и PR, сравнивали полученные частоты в группах пациентов с положительной и отрицательной первичной опухолью с помощью теста МакНемара. Показана возможность существования гормонорецептор-положительных регионарных метастазов при отрицательной первичной опухоли (в 16,7% случаев для ER и в 22,7% случаев для PR) и наоборот (в 9,1% случаев для ER и в 14,6% случаев для PR).

Annotation. The article deals the questions of steroid hormone receptors (ER, PR) status change in tissue of locoregional metastases in breast cancer. Surgery material after 85 patients with N+ breast cancer was examined by immunohistochemical method, level of expression of ER and PR was determined. Allred scale was used, then appropriated the tumor tissue of the primary lesion and metastases positive or negative status. We determined frequency of the divergent status of the primary tumor and metastases for ER and PR, comparing the received frequencies in the patient groups with positive and negative primary tumor with McNemar's test. As the results the possible existence of hormone receptor-positive regional metastasis with a negative primary tumor (16.7% of cases for ER and in 22.7% of cases, PR) and vice versa (in 9.1% of cases for ER and in 14.6% of cases for PR) was shown.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторы к эстрогену, рецепторы к прогестерону, метастазы, несоответствие рецепторного статуса

Keywords: breast cancer, estrogen receptors, progesterone receptors, metastases, discordance

Рак молочной железы – ведущая опухолевая нозология среди женщин по заболеваемости (более 1300000 случаев в год) и смертности (более 458300 случаев в год) в мире [3], по распространенности превышающая опухолевое поражение любой другой локализации более, чем в два раза [7]. Для решения вопроса об эффективности назначения адъювантной гормональной терапии в настоящее время проводится рутинное определение гормонального статуса клеток карциномы молочной железы. Однако среди больных, имеющих показания для назначения гормональной терапии, до 60% не имеют положительного эффекта [4], и у пациенток развивается рецидив или метастатическая опухоль. Решение о назначении гормональной терапии основано на результатах исследования иммунофенотипа ткани из первичного очага, полученной при взятии трепанбиопсии или при операции. Предполагается, что экспрессия рецепторов к эстрогену (ER) и прогестерону (PgR) клетками метастазов, как локальных, так и отдаленных, будет идентичной. Отличие рецепторного статуса метастазов от первичной опухоли может являться одной из основных причин отсутствия эффекта адъювантной гормональной терапии [4]. Несоответствие ER-статуса метастазов и первичной опухоли и при карциноме молочной наблюдается 10-54% случаев [1,6,8]. В настоящее время нет единого мнения об эффективности корректировки

гормональной терапии на основании результатов исследования рецепторного статуса опухолевых клеток метастаза [5,8], однако рекомендация определять ER, PgR и HER2-статус метастатического очага РМЖ уже содержится в европейских клинических рекомендациях [5]. Исследователи обсуждают четыре возможные причины несоответствия экспрессии ER и других маркеров в ткани первичной опухоли и метастазов. Во-первых, технические особенности методик – неоптимальные фиксация, проводка, условия окрашивания материала, различные критерии оценки экспрессии в разных лабораториях и т.п. Во-вторых, внутриопухолевая гетерогенность, когда участки с разной степенью экспрессии чередуются, и некоторые могут не попасть в срез. В-третьих, истинное изменение биологических параметров опухоли в процессе развития болезни [8]. В-четвертых, изменение свойств опухоли под действием терапии, предшествовавшей получению материала. Степень влияния каждой причины на результаты исследований неясны, и в настоящее время нельзя исключить ни одну из них. Приблизиться к пониманию сущности и значения наблюдаемого изменения экспрессии рецепторов к эстрогену клетками РМЖ в метастазах можно, изучая закономерности этого явления.

Цель исследования – выявление и описание изменений ER и PR-статуса опухолевой ткани при регионарном метастазировании рака молочной железы.

Материалы и методы исследования

В исследование вошел послеоперационный материал от 85 больных раком молочной железы с метастазами в регионарные лимфатические узлы. Всем пациенткам не проводили химио- или радиотерапию до операции. Исследование экспрессии ER и PR в ткани первичной опухоли и регионарных метастазов проводилось иммуногистохимическим методом (антитела Dako, клоны 1D5 и PgR 636 соответственно, автостейнер Dako), оценка результатов реакции осуществлялась по шкале Allred. В зависимости от количества баллов определялся положительный (3-8 баллов) и отрицательный (0 и 2 балла) статус опухолевой ткани. Оценивались частоты различий ER и PR статуса между метастатической и первичной опухолевой тканью. Сопоставление частот изменения рецепторного статуса проводилось при помощи теста МакНемара.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 85 вошедших в исследование случаев изменение рецепторного статуса ткани метастаза произошло в 10 случаях для ER (11,8%, 95% ДИ 6,1-21,0%), в 16 случаях для PR (18,8%, 95% ДИ 11,5-29,1%). Из 30 случаев с ER-отрицательной первичной опухолью метастаз был положительным в 5 случаях (16,7%, 95% ДИ 6,3-35,5%), из 55 случаев ER-позитивной первичной опухоли метастаз имел отрицательный статус в 5 случаях (9,1%, 95% ДИ 3,4-20,7%). Аналогичные показатели для PR – 10 из 44 случаев (22,7%, 95% ДИ 12,0-38,2%) и 6 из 41 случая (14,6%, 95% ДИ 6,1-29,9%) соответственно. При сравнении частот изменений статуса между ER и PR, а также для обоих показателей при положительном и отрицательном статусе первичной опухоли (тест МакНемара) не выявлено преобладание какого-либо варианта.

Выводы:

1. Показана возможность изменения статуса рецепторов к стероидным гормонам в ткани карциномы молочной железы при метастазировании. В случае такого изменения назначенная терапия, скорее всего, не повлияет на ткань метастаза должным образом.

2. Частота изменений ER- и PR-статуса при метастазировании не зависит от статуса первичного опухолевого очага.

Литература:

1. Конышев К.В., Бриллиант А.А., Сазонов С.В. Экспрессия гормональных рецепторов клетками регионарных метастазов и первичного очага при раке молочной железы // Уральский медицинский журнал. 2014. № 2. С. 48–50.

2. Сазонов С.В. Иммуногистохимическая диагностика рака молочной железы. Germany: LAP Lambert Academic Publishing. 2013. 140 с.

3. Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Пожарисский К.М. Рак молочной железы. Практическое руководство для врачей. М.: Практическая медицина. 2014. 176 с.

4. Aitken S.J., Thomas J.S., Langdon S.P., Harrison D.J., Faratian D. Quantitative analysis of changes in ER, PR and HER2 expression in primary breast cancer and paired nodal metastases // Annals of Oncology. 2010. Vol. 21. С. 1254–1261.

5. Cardoso F., Harbeck N., Fallowfield L., Kyriakides S., Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology. 2012. № 7. С. vii11–9

6. Hoefnagel L.D., Vijver M., Slooten H.J. Receptor conversion in distant breast cancer metastases // Breast Cancer Res. 2010. Vol. 12. С. R75

7. Lakhani S.R., Ellis I.O., Schnitt S.J., Tan P.H., van de Vijver M.J. WHO Classification of Tumors of the Breast. Lyon: IARC. 2012. 240 с.

8. Thompson A.M., Jordan L.B., Quinlan P. Prospective comparison of switches in biomarker status between primary and recurrent breast cancer: the Breast Recurrence In Tissues Study (BRITS) // Breast Cancer Res. 2010. Vol. 12. С. R92

УДК 611.715.2:611.814.3-02:616-073.756.8

А.Ю. Лашев, Я.Ю. Евдокимова

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КЛИНОВИДНОЙ
ПАЗУХИ И ГИПОФИЗА ПО ДАННЫМ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова
Оренбургский государственный медицинский университет
г. Оренбург, Российская Федерация