

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ C-ERBB-2 ОНКОПРОТЕИНА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Шульга А.В., Андреева О.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины

Научный руководитель – д.м.н., проф. Басинский В.А

Her-2/neu (c-erbB-2) входит в семейство тирозинкиназных рецепторов, состоящее из 4 функционально взаимосвязанных рецепторных молекул, играющих важную роль в пролиферации, апоптозе и дифференцировке клеток, а также влияющих на работу ряда сигнальных каскадов. Наличие положительной реакции с антителами (Ат) к c-erbB-2 в раке яичников (РЯ), по данным различных авторов, регистрируется от 2 до 70 и более % случаев [1]. Большинство исследователей связывают наличие гиперэкспрессии c-erbB-2 с более агрессивным поведением опухоли, тогда как в других работах не находят связи данного маркера с основными клиническими и морфологическими признаками у больных РЯ [1, 2].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ экспрессии c-erbB-2 опухолевыми клетками в РЯ разных гистологических типов и степени дифференцировки.

Материалы и методы. Для исследования было отобрано 49 парафиновых блоков серозных овариальных карцином, 8 наблюдений эндометриоидной аденокарциномы, 7 случаев светлоклеточного рака, 5 – муцинозного варианта новообразования. При этом в 14 наблюдениях степень дифференцировки рака была отнесена к G1, в 35 – к G2, а в 20 – к G3. Первая стадия, согласно классификации FIGO, была установлена у 15 женщин, вторая – у 12, а генерализация процесса наблюдалась в 42 случаях.

Результаты. Анализ данных иммуногистохимических исследований показал, что положительная реакция с поликлональными Ат к c-erbB-2 была выявлена в 24 (34,7%) случаях карцином яичников и проявлялась мембранным и цитоплазматическим окрашиванием различной степени интенсивности. Оценивалась только мембранная локализация продуктов реакции с Ат: в 10 (14,5%) наблюдениях отмечалась экспрессия 1+, в 11 (15,9%) новообразованиях – 2+, а 3+ регистрировалась только в 3 (4,3%) опухолях. Таким образом, гиперэкспрессия (2/3+) указанного маркера была выявлена в 20,2% случаев. При эндометриоидном варианте овариальной карциномы реакция с Ат к данному онкопротеину в опухолевых клетках отсутствовала, а в одном случае проявлялась очаговым мембранным окрашиванием слабой интенсивности – 1 балл. При серозном гистологическом типе РЯ гиперэкспрессия c-erbB-2 (2/3+) онкопротеина не была статистически значимо связана со степенью дифференцировки ($H=3,3$, $p=0,19$), клинической стадией ($H=3,7$, $p=0,29$), возрастом больных ($rs=0,12$, $p=0,43$), наличием метастазов на момент постановки диагноза ($U=85,0$, $p=0,41$). Достоверное увеличение общей и безрецидивной 5-летней выживаемости больных серозным РЯ было ассоциировано с отсутствием или низкой экспрессией c-erbB-2 ($Z=2,2$, $p=0,027$; $Z=2,19$, $p=0,029$, соответственно). Следует отметить меньшую прогностическую значимость данного онкопротеина при I–II клинических стадиях карцином ($Z=1,9$, $p=0,046$).

Выводы. Гиперэкспрессия c-erbB-2 отражает неблагоприятный прогноз новообразования и при ее наличии выявляется снижение как общей, так и безрецидивной выживаемости пациентов с серозным вариантом РЯ. Отсутствие зависимости уровня экспрессии c-erbB-2 онкопротеина от степени дифференцировки, клинической стадии заболевания, а также наличия метастазов карциномы свидетельствует о самостоятельном прогностическом значении данного маркера.

Литература:

1. HER2/neu oncoprotein overexpression in epithelial ovarian cancer: evaluation of its prevalence and prognostic significance. Clinical study / E. Verri [et al.] // Oncology – 2005. – Vol. 68. – P. 154-161.
2. Topoisomerase 1A, HER/2neu and Ki67 expression in paired primary and relapse ovarian cancer tissue samples / P. Surowiak [et al.] // Histol. Histopathol. – 2006. – Vol. 21. – P. 713-720.