

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕГКИЕ

Нарзиева Дилноза Фахриддиновна,
ассистент Бухарский Государственный медицинский институт.

АННОТАЦИЯ

Рак молочной железы - серьезная медицинская и социальная проблема для большинства развитых стран мира. Иммуногистохимические исследования были выполнены на первичных опухолях 60 больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Иммуногистохимическое исследование позволяет оценить показатели, связанные с клеточным циклом опухоли. Знание иммуногистохимических маркеров позволяет разработать оптимальную модель для оценки риска метастазирования рака молочной железы.

Ключевые слова: Иммуногистохимические маркеры, рак молочной железы, опухоль, рецептор.

ABSTRACT

Breast cancer is a serious medical and social problem for most of the developed countries of the world. Immunohistochemical studies were performed on primary tumors of 60 breast cancer patients with metastases to the lungs. Immunohistochemical study allows you to assess the parameters associated with the cell cycle of the tumor. Knowledge of immunohistochemical markers allows us to develop an optimal model for assessing the risk of metastasis of breast cancer.

Key words: Immunohistochemical markers, breast cancer, tumor, receptor.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения в понимании биологии и клиники заболевания, а также кардинальные изменения в подходах к лечению, проблема рака молочной железы продолжает оставаться весьма актуальной, особенно в Республике Узбекистан, где при первичном выявлении 75% женщин уже имеют 4 стадию рака груди с отдаленными метастазами. В Узбекистане наблюдается рост числа больных первичным раком груди на 100 000 женщин, которое в целом по Республике Узбекистан составило 6,6. В регионах Узбекистана наибольший рост заболеваемости отмечен в Республике Каракалпакстан - 1,7 раза, а в городе Ташкенте - 1,5 раза. В 2018 году в Узбекистане было зарегистрировано 3578 женщин с раком груди. Сегодня около 18 000 женщин диагностирован рак груди. Пятилетняя выживаемость в настоящее время составляет 45%, а однолетняя смертность - 1,1% [5]. Смертность от рака груди

также увеличилась с 1985 по 2004 год, и этот рост больше в Бухаре и Сурхандарье. площади - 3,9; В 3,8 раза соответственно. [9] Еще один немаловажный фактор - омоложение болезни в нашей республике.

Среди огромного количества молекулярно-биологических исследований, связанных с прогнозированием рака груди и поиском факторов, предсказывающих чувствительность опухоли к различным методам лечения, следует включить интегральную оценку огромного количества молекулярно-биологических характеристик новообразований, которые представлена классификация рака груди, основанная на вариациях набора экспрессируемых генов и корреляции генетических характеристик опухоли с отдаленными результатами. Эти характеристики также позволяют индивидуализировать лечение и тем самым улучшать его результаты [6,14]. Ряд молекулярных маркеров важен для определения прогноза и выбора терапии метастатического рака молочной железы в легких [8,10]. Во многих исследованиях получены доказательства большой прогностической ценности таких иммуногистохимических маркеров, как эпидермальный фактор роста HER2-neu, тканевые маркеры пролиферации и апоптоза. Прорыв в области практического использования этих маркеров произошел после появления препарата Герцептин, который представляет собой гуманизированное антитело к HER2-neu, одному из рецепторов тирозинкиназы семейства erbB. Это одна из важнейших систем регуляции передачи митогенного сигнала. Блокирование HER2-neu может значительно замедлить или остановить рост опухоли в зависимости от таких стимулов [1-5,9].

Многочисленные исследования посвящены изучению роли гена p-53 - супрессора, локализованного в 17-й хромосоме. Мутация в этом гене приводит к нарушению регуляции клеточного цикла и апоптозу. Лабораторные исследования показали, что клетки с мутацией p53 устойчивы к радиации и химиотерапевтическим агентам, которые обычно вызывают апоптоз. Имеются сообщения о негативном влиянии p-53 на безрецидивную и общую выживаемость [6,7]. Ki-67 представляет собой ядерный антиген, экспрессирующийся в пролиферативной фазе клеточного цикла. Установлена корреляция между количеством клеток, экспрессирующих Ki-67, и степенью злокачественности опухоли, а также митотическим индексом [6,8,9].

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Имуногистохимические исследования были выполнены на первичных опухолях 62 больных раком молочной железы с метастазами в легкие.

Иммуногистохимия (ИГХ) архивного материала проводилась в частной лаборатории «PremiumDiagnostics LTD» на оборудовании DakoDenmark A / S, DaniaDakoproduktionsvej 42, DK-2600 GlostrupDenmark.

Оценка результатов лечения началась со статистического анализа прогностических значений признаков, влияющих на исход заболевания, на основе трех основных типов таблиц сопряженности:

- Зависимость прогрессирования заболевания и негативной реакции на проводимое лечение от выраженности отдельного прогностического фактора;
- Зависимость распределения степени очевидности одного знака от степени очевидности другого знака

Было отмечено, что зависимость прогрессирования заболевания у пациенток от прогрессирования рака молочной железы высокая от сочетания нескольких факторов доказательной степени. уровень экспрессии HER2-neu соответствует низкой степени

В основе доказательной статистики лежали: дифференциация и III степень злокачественности опухоли. Факторный анализ с определением удельного веса сочетания этих морфологических параметров в каждом признаке, влияющем на исход заболевания для метастатического узла в легких, свидетельствует о том, что наиболее агрессивно выделяются общие факторы; непараметрический (ранговый) пул опухолевых клеток участвует в метастазировании легких. При корреляционном анализе по методу Кендалла (Rk) для проведения неoadьювантной полихимиотерапии (6-8 курсов определения взаимосвязи показателей; критерий стандартной схемы таксаны/ платина / гемцитабин углового преобразования Фишера (F *), критерий препаратов) на данном этапе лечения первичной опухоли комплаентность (согласие) Пирсона (χ^2), критерий изменения статуса HER2neu были отмечены в 25% случаев и относительный риск (RR и $1 / RR$) для выявления различий . статус не изменился в 76% случаев [6]. Повышен. Было принято четыре основных уровня статистической значимости, чтобы экспрессия HER2-neu наблюдалась у 12,9% определяемых различий: высокий - $p < 0,001$, средний $p < 0,01$, у пациентов и в 12,5% случаев этот показатель был снижен. низкий (маргинальный) $p < 0,05$, незначительный (недостовверный) - $p > 0,05$. Изменения в экспрессии HER2-neu после неoadьювантной терапии. Основными факторами, подтверждающими достоверность различий, были химиотерапия, которая является неопределенной и не позволяет получить результаты многофункциональных (универсальных) методов Фишера.клинически значимое заключение. Для статистической

обработки использовалась программа IBM SPSS 18. Срезы толщиной 4–5 микрон были сделаны из каждого парафинового блока раковой опухоли груди с использованием микротомы Leica SM 2000R (скользящий микротом для повседневного применения), а затем обработаны стандартными методами. Использовали антитела к рецепторам эстрогена, прогестерона, андрогенов, онкопротеина, Her2 / neu, Ki67 компании DAKO.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Частота встречаемости опухолей с гиперэкспрессией HER2-neu составила 58%, в то время как опухоли с отрицательным статусом HER2-neu наблюдались в 15% случаев. Это коррелирует с экспрессией рецепторов эстрогена (ER) и рецепторов прогестерона (PR). При оценке гормонального статуса иммуногистохимическим методом положительная экспрессия рецепторов эстрогенов выявлена в 35% наблюдений: слабая - в 57,9% наблюдений, умеренная - в 28,7%, явная - в 14,5% наблюдений.

Экспрессия рецепторов прогестерона отмечена в 45% случаев: явное выражение выявлено в 22,8% случаев.

наблюдений и снижение экспрессии PR в 80% наблюдений ($P < 0,05$).

При сравнении экспрессии HER2-neu в первичной опухоли, метастатическом лимфатическом узле и в легочном узле наблюдалось умеренное увеличение экспрессии по мере прогрессирования процесса. По мере прогрессирования опухоли изменений в экспрессии HER2-neu не наблюдалось; таким образом, изначально агрессивная опухолевая клетка сохраняет свой потенциал как в лимфогенном метастазировании, так и в гематогенном метастазировании в легкие. При корреляционном анализе ассоциации экспрессии HER2-neu с морфологическими параметрами во время

При оценке маркера пролиферативной активности Ki-67 положительная экспрессия выявлялась в 90% случаев: из них слабая экспрессия наблюдалась в 33,6% случаев, умеренная - в 44,5% и выраженная - в 22,4% случаев. Экспрессия маркера апоптоза p-53 отмечена в 80% наблюдений: из них явная экспрессия обнаружена в 38,0% наблюдений, умеренная - в 37,6% и слабая - в 26% наблюдений (табл.1).

| Выражение | Ki-67 (90%) | P-53 (80%) |
|-----------|------------------------|-----------------------|
| Слабый | 33.6 % | 26% |
| Умеренный | 44.5 % | 37.6 % |
| Очевидный | 22.4 % | 38.0 % |

Экспрессия HER2neu, маркера пролиферации Ki-67, маркера апоптоза P-53 взаимосвязана. Отмечено повышение экспрессии этих маркеров по мере прогрессирования опухолевого процесса. Умеренное увеличение экспрессии наблюдалось при сравнении уровня экспрессии маркеров в первичной опухоли, метастатическом лимфатическом узле и в узле легкого по мере его прогрессирования ($P < 0,05$).

ВЫВОД

Таким образом, при сравнении уровня экспрессии маркеров по мере прогрессирования опухоли увеличение экспрессии в метастатический узел легких наблюдается по сравнению с экспрессией маркеров в первичной опухоли. Однако это невозможно оценить роль этих маркеров в метастазировании рака молочной железы в легких изолированно. При анализе факторы прогноза метастазирования в легкие и плевру,

необходимо учитывать, такие показатели опухоли как морфологическое строение опухоли, степень злокачественности, степень дифференцировки опухолевой клетки и, конечно же, ее рецепторный статус вместе с иммуногистохимическими маркерами прогрессирования.

Полученные данные позволяют нам, онкологам, выявить разнородные биологические подтипы опухоли молочной железы, которая является основным типом в современной онкологии в выборе стратегии лечения.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Герштейн Э.С. Рецепторы эпидермального фактора роста в груди рак. / *Vüill.esp.biol.med.* 1998 № 11. с. 485-496.

[2] Камышов С.В. Методы экстракорпоральные иммунофармакотерапия от общеклинической до онкологической практика. / *Вестник Национальной Медицинской и Хирургический центр имени Н.И. Пирогова.* // Россия. 2018. Том 13 № 3. С. 126-131.

[3] Тилляшайхов М.Н., Камышов С.В. Использование Циклоферон для иммунокоррекции у пациентов с яичниками

Рак // Американский журнал медицины и медицинских наук,
США, 2018 8 (12), С.377-381.

DOI: 10.5923 / j.ajmms.20180812.05.

[4] Камышов С.В. Интегральная оценка факторов, влияющих на
эффективность сопутствующей иммунотерапии при
онкогинекологические больные // Европейский журнал
фармацевтические и медицинские исследования. - 2018 г. - 5 (9) -
С.15-17.

[5] Кушлинский Н.Е. Маркеры тканей как прогностические факторы
рак молочной железы. // Практическая онкология. №5 2004. с. 41-50.

[6]. Махмудова Г. Ф., Темирова, Д. В., & Баротова, Ш. Б. (2021). Бачадон бўйни
хавфли ўсмаларининг ёшга хос
хусусиятлари//Academicresearchineducationalsciences//2(5).-Б.- 186-196.

<https://doi.org/10.24411/2181-1385-202100871>

[7].Arens N. HER2/neu, p53, Ki6 7 and hormone receptors do not change during
neoadjuvant chemotherapy in breast cancer / N. Arens, U. Bleyl, R. Hildenbrand //
Virchows Arch. -2005. – Vol. 446. – P. 48 9-49 6.

[8].Makhmudova G.F. Age-related clinical, anatomical and morphological features of
malignant tumors of the cervix// Journal of science and technology//2021.-P.-475-480.

[9] Massidda B. Five-year results of a multimodal management of stage III b breast
cancer /Massidda B., Ionta M.T., Foddi M.R. et al. // Eur. J. Cancer. - 1996. - Vol.
32A. - Suppl. 2. - P. 8-14.

[10] Nakamura Y. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor d in
breast carcinoma with long-term follow-up / Ohshiba T., Yasuoka H., Tsujimoto M.,
Yang Q. et al. // Clin Cancer Res. - 2003. - Feb.; 9(2).-P.716-721.

[11].Narziyeva D.F., Jonibekov J.J.; Morphological features of tumor in different
treatment options for patients with locally advanced breast cancer // Middle European
scientific bulletin.VOLUME 7- 2020-Dec. – P. 105-107.