

применения в лечении больных с бронхиальной астмой // Укр. мед. часопис. — 1999. — № 3 (11). — С. 23-25.

5. *Влияние* функциональных проб на вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой / В. Н. Марченко, В. И. Трофимов, В. А. Александрин и др. // Пульмонология. — 2003. — № 6. — С. 13-17.

6. *Наказ* Міністерства охорони здоров'я України від 28.10.2003 р.

№ 499 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень».

7. *Обструктивные* заболевания легких: Образовательная программа для врачей / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, М. А. Полянская, А. Н. Туманов. — К.: Книга, 2004. — С. 287.

8. *Исследуем* регуляторные процессы / Н. И. Яблчанский, А. В. Мартыненко, А. С. Исаева и др. — Донецк: ЧП Бутасова, 2005. — С. 196.

9. *Inhaled* glucocorticosteroids decrease hydrogen peroxide level in expired air condensate in asthmatic patients / A. Antczak, Z. Kurmanowska, M. Kasielski et al. // Respir. Med. — 2000. — Vol. 94, N 5. — P. 416-421.

10. *Sympathetic* Activation in Patients with Chronic Respiratory Failure / S. Heindl, M. Lehnert, C.-P. Criée et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — N 164 (4). — P. 597-601.

УДК 618.19-006.04-073.75-076

Е. В. Тарасовська, В. М. Соколов, В. В. Степула

ЗНАЧЕННЯ РЕЦЕПТОРІВ ЕСТРОГЕНУ І ПРОГЕСТЕРОНУ В ПРОГНОЗУВАННІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ — РЕЗУЛЬТАТИ ШЕСТИРІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Одеський державний медичний університет,
Одеський обласний онкологічний диспансер

Визначення рецепторів естрогену і прогестерону в первинній пухлині молочної залози стало невід'ємною частиною діагнозу раку молочної залози (РМЗ), оскільки це забезпечує важливу інформацію про доцільність прогнозу та вибір терапевтичного підходу [1; 2]. Проте думки дослідників про роль і значущість стероїдних рецепторів у прогнозуванні загальної та безрецидивної виживаності досить суперечливі. Так, одні автори найменшу безрецидивну виживаність хворих на РМЗ пов'язують із позитивним рецепторним статусом обох гормонів (ER+, PR+) [1–3], другі — відзначають обмежене прогностичне значення стероїдних рецепторів [4–6], треті — пов'язують кращу виживаність з естроген-позитивними пухлинами [7], четверті — пояснюють пізні рецидивування РМЗ наявністю естроген-позитивних пухлин [8; 9], п'яті асоціюють

гіршу безрецидивну виживаність з естроген-негативними і прогестерон-позитивними пухлинами [10].

Метою нашого дослідження став ретроспективний аналіз результатів шестирічного спостереження за хворими на РМЗ, у пухлинах яких були визначені рецептори естрогену та прогестерону, для оцінки ролі цих показників у прогнозі загальної та безрецидивної виживаності хворих на РМЗ.

Матеріали та методи дослідження

У 31 жінки з доопераційно й інтраопераційно встановленим РМЗ після оперативного втручання в гістологічних зрізах були визначені стероїдні рецептори. Розподіл РМЗ за стадіями у цих хворих був таким: T₁N₀M₀ — 1; T₁N₁M₀ — 2; T₁N₂M₀ — 1; T₂N₀M₀ — 3; T₂N₁M₀ — 4; T₂N₂M₀ — 2; T₃N₀M₀ — 1; T₃N₁M₀ — 5; T₃N₂M₀ — 3; T₄N₀M₀ — 2;

T₄N₁M₀ — 3; T₄N₂M₀ — 4. Усі жінки одержували комплексне лікування. У 16 хворих була проведена лівобічна радикальна мастектомія за Пейті, у 9 — радикальна правобічна мастектомія за Пейті, у 1 — лівобічна радикальна мастектомія за Вінівартером, у 1 — лівобічна радикальна квадрантектomia, у 1 — секторальна резекція лівої молочної залози, у 2 — секторальна резекція правої молочної залози, у 1 — санітарна мастектомія; 7 жінок одержали курси післяопераційної ПХТ, 2 — перед- і післяопераційну ПХТ, 21 — передопераційну ПХТ, 4 — післяопераційну ТГТ, 4 — передопераційну ТГТ. За час спостереження рецидиви виникли у 14 хворих на РМЗ, померло 12 осіб.

Рецептори естрогену та прогестерону визначали імуногістохімічним методом (DAKO, клон 1D5, Великобританія; "DAKO ER/PR", DAKO CORPO-



RATION, USA). В основі методики лежить використання 7 реактивів для забарвлення та стабілізації (запобігання руйнуванню) ER/PR рецепторів, з подальшим забарвленням препарату гематоксилін-еозином:

-1. IMMERSE in Target RETRIEVAL;

-2. Apply Hydrogen Peroxide;

-3. Apply ER or PR primary antibody;

-4. Apply link antibody;

-5. Apply streptavidin-peroxidase;

-6+7. Apply DAB substrate chromogen.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel [11]. Як показники, що підлягають обробці, розглядалися наявність або відсутність рецепторів естрогену (ER) і прогестерону (PR), рецидиву і виживаність хворих на РМЗ. Тетрахоричний коефіцієнт зв'язності Пірсона обчислювався за формулою [12]:

$$r_t = \frac{a \cdot d - b \cdot c}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

Потім розраховувалось значення критерію χ^2 за формулою:

$$\chi^2 = n \cdot r_t^2$$

Одержані показники порівнювалися з теоретичним значенням $\chi^2_{\tau} = 3,841455$. При виконанні нерівності $\chi^2 > \chi^2_{\tau}$ робили висновок про статистично значущий вплив даної ознаки (ER+, ER- або PR+, PR-) на загальну та безрецидивну виживаність пацієнток із РМЗ. У всіх випадках відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті шестирічного спостереження за хворими на РМЗ, в яких були визначені рецептори естрогену та прогестерону, раннього рецидиву (півроку/рік) не трапилося у 8

пацієнток з естроген- і прогестерон-позитивними пухлинами молочної залози, у 9 пацієнток з естроген-позитивними і прогестерон-негативними пухлинами, у 2 хворих з естроген-негативними і прогестерон-позитивними пухлинами молочної залози, у 7 жінок з естроген- і прогестерон-негативними пухлинами. У 1 пацієнтки з естроген- і прогестерон-позитивними і у 3 хворих з естроген- і прогестерон-негативними пухлинами був встановлений ранній рецидив.

Для повнішої оцінки ролі стероїдних рецепторів у прогнозі загальної та безрецидивної виживаності хворих на РМЗ ми розподілили пацієнток на групи згідно з такими критеріями:

1. Наявність і відсутність рецепторів PR та їх зв'язок із виникненням рецидиву ($n = 30$).

2. Наявність і відсутність рецепторів ER та їх зв'язок із виникненням рецидиву ($n = 30$).

3. Наявність і відсутність рецепторів PR та їх зв'язок із загальною виживаністю ($n = 29$).

4. Наявність і відсутність рецепторів ER та їх зв'язок із загальною виживаністю ($n = 29$).

5. Наявність і відсутність рецепторів PR та їх зв'язок із п'ятирічною виживаністю ($n = 27$).

6. Наявність і відсутність рецепторів ER та їх зв'язок із п'ятирічною виживаністю ($n = 27$).

7. Наявність і відсутність рецепторів PR та їх зв'язок із шестирічною виживаністю ($n = 19$).

8. Наявність і відсутність рецепторів ER та їх зв'язок із шестирічною виживаністю ($n = 19$).

9. Фенотип ER+PR+ і ER-PR- і його зв'язки з безрецидивною виживаністю ($n = 19$).

10. Фенотип ER+PR+ і ER-PR- і його зв'язки із загальною виживаністю ($n = 18$).

При порівнянні 1-ї і 2-ї груп не було встановлено статистично вірогідного зв'язку між наявністю і відсутністю рецепторів PR і ER і рецидивом (χ^2 дорівнює 2,010 і 1,429 відповідно).

При порівнянні 3-ї і 4-ї груп було встановлено статистично вірогідний зв'язок між наявністю і відсутністю рецепторів естрогену і загальною виживаністю хворих на РМЗ ($\chi^2 = 3,932$) (рис. 1). Зв'язок між наявністю і відсутністю рецепторів прогестерону та загальною виживаністю хворих на РМЗ статистично невірогідний ($\chi^2 = 1,266$).

У 5-й групі не було встановлено вірогідного зв'язку між наявністю і відсутністю рецептора PR і п'ятирічною виживаністю хворих на РМЗ ($\chi^2 = 1,227$).

У 6-й групі був встановлений вірогідний зв'язок між наявністю і відсутністю рецептора ER і п'ятирічною виживаністю хворих на РМЗ ($\chi^2 = 3,913$) (рис. 2), тобто наявність рецепторів естрогену можна розцінювати як негативний прогностичний фактор п'ятирічної виживаності хворих на РМЗ.

У 7-ї і 8-ї групах не було встановлено вірогідного зв'язку між наявністю і відсутністю рецепторів PR і ER і шестирічною виживаністю хворих на РМЗ (χ^2 дорівнює 0,029 і 2,423 відповідно). При цьому слід звернути увагу на те, що ознака наявності рецепторів естрогену та її зв'язок із п'ятирічною виживаністю були вірогідно значущими ($\chi^2 = 3,913$); при шестирічній виживаності хворих на РМЗ наявність рецепторів естрогену втрачає своє прогностичне значення ($\chi^2 = 2,423$), тобто статус естрогенних гормонів має обмежене негативне прогностичне значення, яке нівелюється через 5 років (рис. 3).

У 9-ї групі не було встановлено статистично вірогідного зв'язку між фенотипами ER+PR+ і ER-PR- і пізнім рецидивуванням РМЗ ($\chi^2 = 2,773$).

У 10-ї групі порівняно з показниками перших 8 груп, в яких оцінювали роль рецепторів прогестерону й естрогену як окремих прогностичних факторів, ми встановили віро-



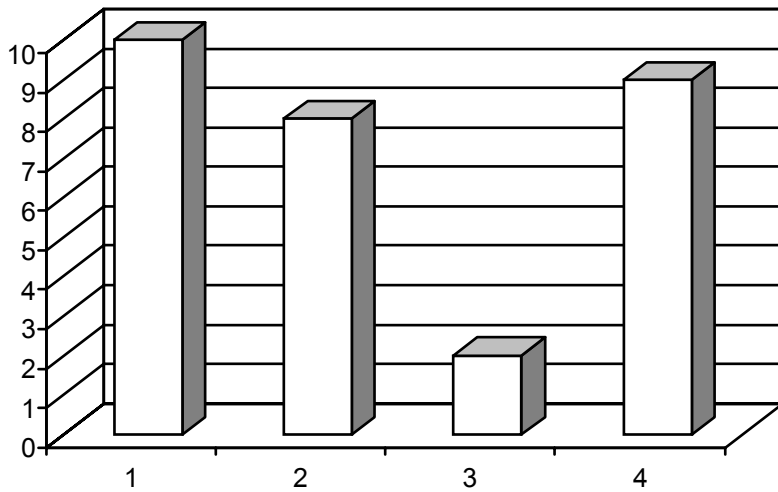


Рис. 1. Зв'язок між наявністю та відсутністю рецепторів естрогену та загальною виживаністю хворих на рак молочної залози
Примітка. На рис. 1–3: 1 — ER+ помер; 2 — ER+ живий; 3 — ER- помер; 4 — ER- живий.

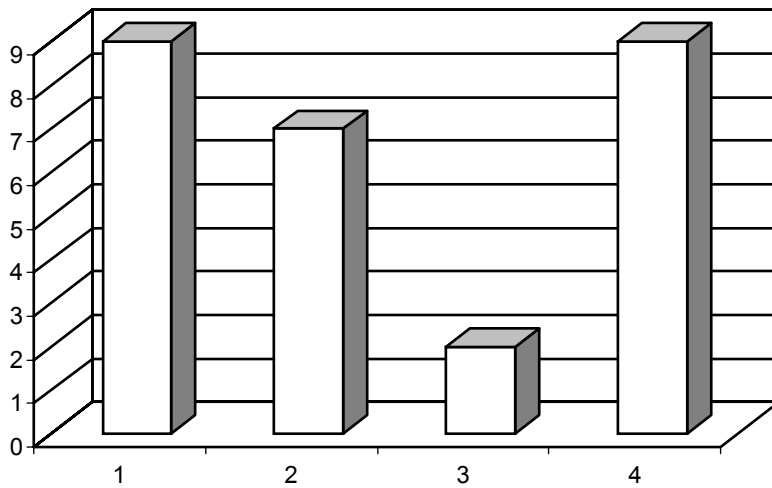


Рис. 2. Зв'язок між наявністю та відсутністю рецепторів естрогену і п'ятирічною виживаністю хворих на рак молочної залози

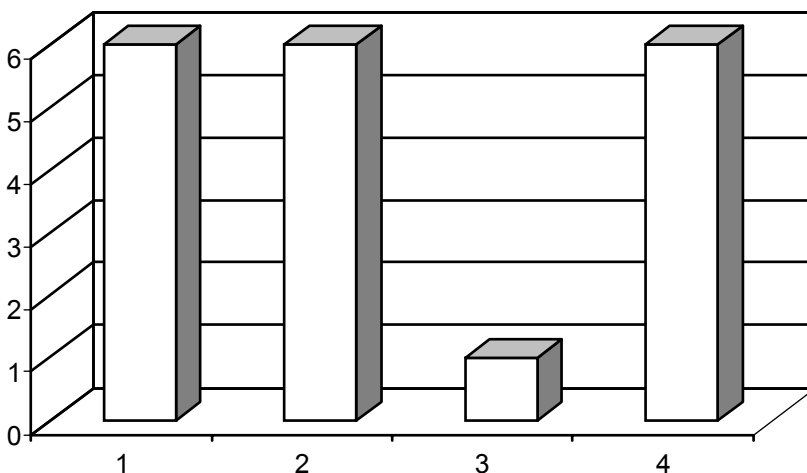


Рис. 3. Зв'язок між наявністю та відсутністю рецепторів естрогену і шестирічною виживаністю хворих на рак молочної залози

гідне зниження негативного прогностичного впливу рецепторів ER+ на загальну виживаність у фенотипу ER+PR+ ($\chi^2=3,600$), що дозволяє висловити припущення про те, що у фенотипу ER+PR+ негативна дія рецепторів ER+ пригнічується і нівелюється за рахунок наявності рецепторів прогестерону, тому фенотип ER+PR+ є більш сприятливим прогностичним фактором короткострокового і довгострокового прогнозу, ніж ER+PR-.

Таким чином, можна зробити висновок про те, що наявність рецепторів естрогену є негативним прогностичним фактором загальної виживаності хворих на РМЗ, який нівелюється через 5 років. Наявність рецепторів прогестерону у фенотипу ER+PR+ — позитивний прогностичний фактор загальної виживаності хворих на РМЗ; як окрема ознака рецептори прогестерону прогностичного значення не мають.

Висновки

1. Наявність рецепторів естрогену є вірогідно негативним прогностичним фактором довгострокового прогнозу загальної виживаності хворих на РМЗ ($\chi^2=3,932$) ($P<0,05$).

2. У п'ятирічній виживаності наявність рецепторів естрогену є вірогідним негативним фактором прогнозу ($\chi^2=3,913$) ($P<0,05$).

3. Для шестирічної виживаності негативне прогностичне значення рецепторів естрогену нівелюється ($\chi^2=2,423$) ($P<0,05$).

4. Наявність рецепторів прогестерону є статистично невірогідним фактором загальної виживаності хворих на РМЗ ($\chi^2=1,266$) ($P<0,05$), тобто як окрема ознака рецептори прогестерону прогностичної значущості не мають.

5. Негативний прогностичний вплив рецепторів ER+ у фенотипу ER+PR+ знижується ($\chi^2=3,600$) ($P<0,05$) за раху-

нок наявності рецепторів прогестерону.

6. Рецептори естрогену та прогестерону мають обмежене прогностичне значення, яке нівелюється через 5 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Заболевания молочной железы* / В. В. Грубник, В. В. Степула, В. Н. Соколов и др. — Одесса: Астропринт, 2001. — 222 с.

2. *Клиническое значение рецепторов эпидермального фактора роста у больных распространенным раком молочной железы* / Е. С. Герштейн, Л. А. Андросова, В. П. Летагин, Н. Е. Кушлинский // Пятый симпозиум, посвященный 10-летию московского городского маммологического диспансера «Актуальные проблемы маммологии». Москва (Россия). — М., 2000. — С. 175-186.

3. *Prognostic significance of liver metastases as first site of generalization in patients with breast cancer* —

a retrospective analyses / Martina Baur, O. Schappack, L. Havelec et al. // *Acta. Med. austr.* — 2001. — Vol. 28, N 5. — P. 135-140.

4. *Prognostic significance of biological markers in node-negative breast cancer patients: A prospective study* / O. Nanni, A. Volpi, F. De Paola et al. // *Int. J. Biol. Markers.* — 2000. — Vol. 15, N 3. — P. 269.

5. *Dependencia temporal del valor pronostico de los receptores esteroides en el cancer de mama* / Francisco Canizares, Manuel De Las Heras, Millan Perez et al. // *Med. clin.* — 2001. — Vol. 117, N 20. — P. 761-765.

6. *The prognostic value of hormone receptor detection by enzyme immunoassay and immunohistochemistry: A prospective study in patients with early breast cancer* / W. E. Fiets, M. A. Blankenstein, H. Struikmans et al. // *Int. J. Biol. Markers.* — 2002. — Vol. 17, N 1. — P. 24-32.

7. *Deng Jun, Tian Huai-gao Zhongliu fangzhi zazhi* // *China J. Cancer*

Prev. and Treat. — 2001. — Vol. 8, N 4. — P. 389-390.

8. *Ricci S. Basso. Long-term relapses of breast cancer: A neglected but important issue* // *Med. Hypotheses.* — 2000. — Vol. 54, N 3. — P. 425-426.

9. *Ricci S. Basso. Long-term relapses of breast cancer: Questions, interpretations and hypotheses* // *Panminerva med.* — 2000. — Vol. 42, N 3. — P. 171-173.

10. *Natural history of estrogen receptor-negative, progesterone receptor-positive breast cancer* / D. Nikolic-Vukosavljevic, K. Kanjer, Z. Neskovic-Konstantinovic, D. Vukotic // *Int. J. Biol. Markers.* — 2002. — Vol. 17, N 3. — P. 196-200.

11. *Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2001. — 408 с.

12. *Пилипенко М. І., Радзішевська Є. Б., Книгавко В. Г.* Лекції з математичної статистики для лікарів. — Харків, 2001. — 88 с.

УДК 617.584-001.5

Халед Абу Захра

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ «ОСТЕОВИТ»

Одесский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница № 11, Одесса

Переломы костей голени — наиболее частая причина госпитализации пострадавших с переломами костей [1–3].

Лечение переломов костей голени со смещением, в основном, хирургическое — остеосинтез накладной параосальной пластиной [4; 7].

Однако у 10–15 % больных отмечается замедленное сращение переломов, а у 2–5 % развивается ложный сустав костей голени [4; 7]. Одна из важнейших причин этих ос-

ложнений — нарушение фосфорно-кальциевого метаболизма, отмечающееся у 20–30 % пострадавших, в особенности старше 50 лет [4; 5], которое проявляется выраженным остеопорозом [2; 6–8].

Для нормализации гомеостаза и метаболизма у пострадавших используются препараты кальция, фосфора и витамин D [5; 6], однако медикаментозное лечение требует дальнейшего изучения [5; 10].

Цель исследования — обобщить опыт лечения пострадавших с переломами костей голени при включении в комплекс лечения биологически активной добавки «Остеовит».

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в период с 2001 г. по первое полугодие 2005 г. находилось 284 больных с закрытыми переломами костей голени со смещением

