

Н. Е. Кушлинский, Е. С. Герштейн, В. Г. Дегтярь,
Ф. Г. Ан, М. И. Давыдов

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРЫ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ОПУХОЛЯХ ПИЩЕВОДА

НИИ клинической онкологии

Рак пищевода не считается гормонозависимым новообразованием, однако некоторые клинико-эпидемиологические и экспериментальные данные указывают на то, что стероидные гормоны играют определенную роль в патогенезе этого заболевания [3]. Для таких предположений тем более есть основания, поскольку в желудке и кишечнике обнаружены рецепторы стероидов, и в настоящее время эти органы считаются органами-мишенями для стероидных гормонов [3, 6, 13]. В связи с этим при поиске новых нетрадиционных путей лечения рака пищевода представляется целесообразным оценить его возможную чувствительность к стероидным гормонам, что может иметь не только теоретическое, но и практическое значение.

В работе представлены результаты определения цитоплазматических рецепторов четырех групп стероидов (эстрогенов, глюкокортикоидов, прогестининов и андрогенов) в опухолях пищевода и рассматривается связь полученных данных с морфологическими особенностями новообразований.

Материалы и методы. Обследовали 88 больных раком пищевода (66 мужчин и 22 женщины) в возрасте 30—75 лет, не получавших предоперационного лечения.

Рецепторы стероидных гормонов в опухолях после операционного удаления определяли радиолигандным методом. Связанный и свободный стероиды (при определении рецепторов эстрогенов — РЭ, прогестининов — РП и глюкокортикоидов — РГ) разделяли с использованием активированного угля, покрытого декстраном [6, 10]. Рецепторы андрогенов (РА) определяли описанным ранее методом с использованием протамина сульфата [2].

Опухоли считали рецепторположительными при содержании связывающих мест свыше 10 фмоль на 1 мг общего белка цитозоля. Концентрацию общего белка определяли по методу Лоури. Среднее содержание рецепторов в опухолях рассчитывали только для рецепторположительных образцов.

Морфологическая оценка строения опухолей проводилась в отделе патологической анатомии ОНЦ РАМН (руководитель — проф. Н. Н. Петровичев) по стандартным критериям.

Достоверность различий оценивали по критериям Стьюдента и χ^2 и считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Общие данные содержания и распределения трех видов рецепторов в опухолях пищевода в зависимости от пола больных (без учета возраста) представлены в табл. 1. Как видно, чаще всего среди опухолей как у мужчин, так и у женщин встречались новообразования, содержащие РГ: 53 и 40% соответственно. У женщин в опухолях чаще определялись РЭ: 32% больных с РЭ+ среди женщин против 22% у мужчин. Частота РП+-опухолей мало отличалась для мужчин и женщин (см. табл. 1). Следует отметить, что РА были обнаружены только в двух опухолях пищевода у мужчин; содержание их составило 12 и 19 фмоль/мг общего белка цитозольной фракции (данные в табл. 1 не включены). Кроме того, среднее содержание всех видов ре-

N. E. Kushlinsky, E. S. Gershtein, V. G. Degtjar,
F. G. An, M. I. Davydov

CYTOPLASMIC RECEPTORS OF STEROID HORMONES IN ESOPHAGEAL TUMORS

CRC RAMS, Moscow

Esophageal cancer does not belong to hormone-dependent lesions, however there is clinical, epidemiological and experimental evidence that steroid hormones play a certain part in esophageal cancer pathogenesis [3]. This seems reasonable since steroid receptors are found in the stomach and intestine, and these organs are presently considered target sites for steroid hormones [3, 6, 13]. Evaluation of esophageal cancer sensitivity to steroid hormones is therefore of both theoretical and practical importance in search for novel approaches to the treatment.

This paper presents determination of cytoplasmic receptors of four steroid groups (estrogens, glucocorticosteroids, progestins and androgens) in esophageal tumors and considers relation of these findings to the lesion morphological characteristics.

Materials and Methods. Eighty eight esophageal cancer patients (66 males and 22 females) at the age of 30 to 75 years receiving no preoperative treatment were entered into this study.

Steroid hormone receptors were determined in tumor surgical specimens by radioligand assay. Bound and free steroids (estrogen receptors - ER, progestin receptors - PR, and glucocorticoid receptors - GR) were separated using dextran-coated charcoal [6,10]. Androgen receptors (AR) were determined using protamine sulphate as described elsewhere [2].

Tumors were considered receptor-positive if content of binding sites was more than 10 fmol per mg cytosol total protein. Total protein concentration was measured according to Lowry. Mean receptor content was calculated for receptor-positive tumor specimens only.

Morphological study of tumors was performed by standard techniques at the Pathological Anatomy Department of the CRC RAMS (headed by Professor N.N.Petrovichev).

Statistical analysis of differences was carried out using Student's and chi square tests, the differences being statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Table 1 presents general data on the presence and distribution of three receptor types in esophageal tumors with respect to patients' sex (patients' age not considered). As seen GR-positive tumors were most common both in males and females (53 and 40%, respectively). ER were encountered in females more frequently than in males (32 vs 22%). While the rates of PR+ tumors were similar (see table 1). AR were detected in two esophageal tumors in males; the receptor contents were 12 and 19 fmol per mg cytosol total protein (not shown in table 1). Besides, mean content of all receptors in esophageal tumors from patients of both sexes was rather low, especially as concerns PR in females which was practically approaching the limit of receptor positivity [6].

цепторов в опухолях пищевода больных обоего пола было относительно низким, особенно содержание РП у женщин — фактически на границе определяемых величин, которые считаются рецепторположительными [6].

Данные по определению рецепторов стероидов трех видов в опухолях пищевода мужчин и женщин в зависимости от возраста больных представлены в табл. 2. Как среди мужчин, так и среди женщин можно выделить группу больных в возрасте 50—59 лет. В этой возрастной группе чаще всего встречались три вида рецепторов (см. табл. 2). При этом частота выявления РГ была выше у мужчин, но РЭ выявлялись чаще в опухолях у женщин (см. табл. 2). Несколько отличалось распределение частоты выявления рецепторов в опухолях пищевода для возрастной группы больных 60—69 лет. Хотя в данной группе больных также больше процент больных мужчин с РГ в опухолях, однако этот процент ниже, чем в возрастной группе мужчин 50—59 лет. В группе мужчин в возрасте 60—69 лет был выше процент больных с РЭ⁺ в опухолях, чем в возрастной группе 50—59 лет (см. табл. 2); при этом данная величина статистически не отличается от величины РЭ в опухолях женщин той же возрастной группы. Вместе с тем снижен процент РП⁺-опухолей пищевода у мужчин возрастной группы 60—69 лет. Следовательно, данные табл. 2 позволяют предположить, что имеется определенная связь между частотой обнаружения рецепторов стероидных гормонов трех видов (РГ, РЭ и РП — в меньшей степени) и возрастом больных раком пищевода. Это, вероятно, не связано с полом больных, за исключением, быть может, данных для РЭ.

В табл. 3 представлены данные по взаимосвязи частоты выявления и средних уровней рецепторов стероидных гормонов с некоторыми прогностически важными морфологическими характеристиками рака пищевода, такими, как протяженность опухоли по пищеводу, глубина инвазии в окружающие опухоль ткани, наличие метастазов в лимфоузлах, инвазия сосудов, степень злокачественности опухоли. РА не включены в данную таблицу в связи с крайне редким их выявлением. По данным табл. 3 может быть отмечена четко выраженная тенденция к возрастанию частоты обнаружения РЭ с увеличением такого показателя, как протяженность опухоли по пищеводу, что не обнаружено для других видов рецепторов. РП достоверно чаще обнаруживались в более инвазивных опухолях, соответствующих Т4, чем в опухолях со степенью инвазии Т3 (35 и 13% соответственно; см. табл. 3). Для РЭ и РГ не обнаружено зависимости между их содержанием в опухоли и глубиной ее инвазии, однако содержание РГ было достоверно выше в опухолях со степенью инвазии Т4. В то же время РЭ и РГ достоверно чаще присутствовали в опухолях II степени злокачественности по сравнению с опухолями III степени злокачественности и в опухолях, не инвазирующих кровеносные и лимфатические сосуды, по сравнению с инвазирующими новообразованиями пищевода. Ни для одного вида рецепторов не обнаружено достоверной корреляции между частотой обнаружения и их содержанием в первичной опухоли с поражением лимфоузлов. Вместе с тем для РГ сохраняется обнаруженная при анализе других морфологических признаков тен-

Таблица 1

Table 1

Распределение рецепторов стероидных гормонов в опухолях пищевода в зависимости от содержания рецепторов и пола больных
Distribution of steroid hormone receptors in esophageal tumors with respect to patients' sex

Пол больных	Рецепторы стероидов в опухолях, число опухолей					
	РГ ⁻	РГ ⁺	РЭ ⁻	РЭ ⁺	РП ⁻	РП ⁺
Мужчины (n = 66) Males (n = 66)	31	35 (53)	39	15 (22)	35	10 (15)
Женщины (n = 22) Females (n = 22)	13	9 (40)	14	7 (32)	10	4 (18)
Всего... Total...	44	44 (50)	53	22 (25)	45	14 (16)
Patients' sex	Steroid receptors in tumors, No. of tumors					
	GR ⁻	GR ⁺	ER ⁻	ER ⁺	PR ⁻	PR ⁺

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 рецепторположительными считали опухоли с содержанием рецептора каждого вида больше 10 фмоль/мг общего белка цитозоля; в скобках указано процентное соотношение.

Note. Here and in tables 2 and 3 tumors were considered receptor-positive if contained more than 10 fmol per mg cytosol total protein of each

Таблица 2

Table 2

Распределение рецепторположительных опухолей пищевода в зависимости от возраста больных
Distribution of receptor-positive esophageal tumors with respect to patients' age

Возраст, годы	Из них		РГ ⁺		РЭ ⁺		РП ⁺	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
>40	—	4	—	2 (9,1)	—	2 (9,1)	—	—
40—49	8	1	4 (6,3)	—	3 (4,7)	—	2 (3,1)	—
50—59	29	11	16 (25,0)	4 (18,2)	4 (6,3)	3 (13,6)	6 (9,4)	2 (9,1)
60—69	22	5	11 (17,1)	2 (9,1)	7 (10,9)	2 (9,1)	2 (3,1)	2 (9,1)
<69	5	5	2 (3,1)	1 (4,5)	—	—	—	—
Всего Total	64	26	33	9	14	7	10	4
Years of age	males	females	males	females	males	females	males	females
	Of them		GR ⁺		ER ⁺		PR ⁺	

Таблица 3

Table 3

Зависимость частоты выявления и содержания рецепторов стероидных гормонов от морфологических характеристик рака пищевода
Steroid hormone receptor detection rate and content with respect to esophageal cancer morphological characteristics

Морфологическая характеристика	Рецепторы стероидных гормонов					
	РЭ*		РП*		РГ*	
	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$
Протяженность опухоли / Tumor length:						
<3 см ($n = 3$) / <3 см ($n = 3$)	0	—	33	11,9	33	62
3—5 см ($n = 22$) / 3-5 см ($n = 22$)	18	$17,3 \pm 5,7$	9	$15,1 \pm 2,4$	50	$40,2 \pm 7,9$
>5 см ($n = 32$) / >5 см ($n = 32$)	34	$20,1 \pm 3,4$	25	$25,9 \pm 6,7$	25	$39,8 \pm 8,1$
Глубина инвазии / Invasion depth:						
T3 ($n = 40$)	25	$19,6 \pm 3,5$	13	$26,9 \pm 9,9$	50	$36,0 \pm 5,8$
T4 ($n = 17$)	29	$18,8 \pm 5,5$	35	$19,2 \pm 5,0$	59	$60,3 \pm 16,4$
Поражение лимфоузлов Lymph node involvement:						
N ⁻ ($n = 16$)	19	$18,5 \pm 5,5$	13	$13,7 \pm 1,8$	63	$40,1 \pm 14,2$
N ⁺ ($n = 41$)	27	$19,7 \pm 3,5$	22	$24,7 \pm 6,1$	49	$39,5 \pm 5,9$
Инвазия сосудов / Vessel invasion:						
отсутствует ($n = 8$) / no ($n = 8$)	50	$21,3 \pm 8,1$	25	$14,2 \pm 3,3$	75	$36,7 \pm 4,7$
имеется ($n = 49$) / yes ($n = 49$)	22	$18,7 \pm 2,9$	18	$24,6 \pm 6,1$	49	$45,9 \pm 8,5$
Степень злокачественности Malignancy grade:						
II ($n = 16$)	54	$25,5 \pm 5,3$	23	$11,8 \pm 0,5$	46	$31,0 \pm 0,5$
III ($n = 41$)	19	$13,9 \pm 0,8$	19	$26,8 \pm 6,5$	9	$26,8 \pm 6,5$

денция к большей частоте их выявления в опухолях с благоприятными прогностическими признаками: РГ обнаружены в 63% опухолей, не имеющих метастазов в лимфоузлы, и в 49% опухолей с метастазами в них.

Анализ взаимосвязи содержания рецепторов стероидных гормонов с морфологическими особенностями рака пищевода не позволяет сделать однозначных выводов. Тем не менее можно предположить, что РГ чаще встречаются в опухолях, которые характеризуются благоприятными прогностическими признаками (см. табл. 3).

Обсуждение. В настоящее время четко показано, что ключевым этапом физиологического действия стероидного гормона на клетку является его связывание со специфическим белком-рецептором. Если в клетке отсутствуют рецепторы, гормон не способен воздействовать на эту клетку [1, 4, 5]. Следовательно, рецептор является необходимым периферическим звеном эндокринной функции, обеспечивающим возможность, интенсивность приема, проведения и реализации гормональных сигналов [7, 8, 11]. Все вышесказанное предполагает однозначный вывод для нормальной клетки: нет рецептора гормона — нет действия его на клетку, т.е. клетка, в которой отсутствует рецептор к данному гормону-эфektorу, не будет «отвечать» на воздействие этого гормона или его аналогов [1, 4, 14]. Эти положения и определили понятие ткани-мишени (клетки-мишени), где должны быть рецепторы к гормону, для которого данная клетка (ткань) является мишенью.

По мере накопления фактов обнаружилось, однако, что рецепторы к различным гормонам, в том числе

Table 2 summarizes determinations of receptors of three steroid types in esophageal tumors from male and female patients with respect to age. A group of male and female patients aged 50 to 59 may be singled out in which three receptor types were most frequent (see table 2). GR was found more frequently in males while ER in females (see table 2). Age group 60-69 years demonstrated a different distribution of steroid receptors in esophageal tumors. Percentage of GR-positive tumors was increased in this group though remained lower as compared with the 50-59-year old males. The rate of ER+ tumors was higher in the male age group 60-69 years as compared to the 50-59-year group (see table 2) and practically similar to the ER frequency in women of the same age. PR-positive esophageal tumors in males aged 60-69 years was decreased. So, data from table 2 suggest that there is a correlation between frequency of detection of three steroid receptor types (GR, ER and to a less degree PR) and esophageal cancer patients' age, and hardly any association of the steroid receptor presence and the patients' sex, except probably ER.

Table 3 demonstrates relation of frequency and mean levels of steroid hormone receptors to some prognostically significant morphological characteristics of esophageal cancer, such as tumor length along esophagus, depth of tumor invasion in adjacent tissues, lymph node involvement, vessel invasion, grade of tumor malignancy. AR was not considered in the table due to its low

и к стероидным, обнаруживаются не только в «типичных» тканях-мишенях. Последнее в значительной степени относится к рецепторам стероидных гормонов, исследования по которым проводились и проводятся наиболее интенсивно. Обнаружение рецепторов стероидных гормонов в «нетипичных» клетках, не являющихся мишенями для данного гормона, позволило выдвинуть концепцию, что наличие цитоплазматического рецептора является необходимым, но недостаточным фактом для ответа клетки на воздействие эффектора-стероида [1, 7, 11, 14]. Это справедливо, вероятно, только для патологического состояния клетки [7, 11], так как в «нормальных» клетках наличие рецептора всегда предполагает возникновение ответа на воздействие эффектора-стероида.

В то же время случаи, когда в опухоли обнаруживаются цитоплазматические рецепторы стероидных гормонов, должны, на наш взгляд, привлекать даже большее внимание клиницистов, чем их отсутствие. Наличие рецептора к данному гормону уже предполагает связывание этого гормона в клетке. Однако все дело в том, как будет «отвечать» эта клетка на воздействие эффектора. По нашему мнению, не случайно в опухоли пищевода в половине случаев обнаружены РГ. Глюкокортикоиды оказывают глубокое влияние на многие метаболические процессы в клетках, а именно: общее действие на синтез белка, скорость катаболизма аминокислот и др. [5, 8, 12]. Особенность эта сохраняется, вероятно, и при патологических состояниях клетки, в частности в опухоли. По нашему мнению, именно этим можно объяснить значительный процент опухолей пищевода, содержащих РГ, у больных в возрасте 50—59 лет (см. табл. 2). Вполне вероятно, патологические процессы в опухолевых клетках оказывают большее влияние именно на эту возрастную категорию больных, когда в значительной степени начинают нарушаться регуляторные процессы в организме. Нельзя исключить также роль половых стероидов в этом возрасте, так как известно, что половые стероиды могут быть антагонистами действия глюкокортикоидов [4, 9]. С возрастными изменениями в эндокринной системе, вероятно, также могут быть связаны случаи достаточно высокого процента обнаружения в опухолях пищевода РЭ у женщин в возрастной группе 50—59 лет и повышения процента обнаружения РЭ у мужчин с возрастом (см. табл. 2). Возможно, с этим связан относительно высокий процент обнаружения РП в опухолях пищевода мужчин и женщин этой возрастной группы (см. табл. 2). Обращает на себя внимание и тот факт, что у мужчин в опухолях пищевода с возрастом выше содержание РП, но у женщин выше содержание РЭ (см. табл. 2). Все это может быть достаточно веским основанием для предположения, что стероидные гормоны, вероятно, играют определенную роль в биохимических процессах клеток опухоли пищевода.

Анализ взаимосвязи содержания рецепторов стероидных гормонов и морфологических особенностей рака пищевода пока еще, на наш взгляд, не позволяет сделать однозначные выводы. Тем не менее можно думать, что РГ чаще встречаются в опухолях с благоприятными прогностическими признаками (см. табл. 3). Последнее вместе с данными по содержанию РГ в опухолях пи-

frequency. Table 3 demonstrates a clear-cut tendency to rise in ER rate with increase in tumor length and no such tendency for other receptor types. PR was significantly more frequent in tumors with greater degree of invasion (T4) than in T3 lesions (35 and 13%, respectively; see table 3). There was no correlation between tumor ER/GR content and degree of invasion, though GR concentration was significantly greater in T4 lesions. While ER and GR were more frequent in tumors with grade II malignancy as compared to grade III ones, and in tumors non-invading blood and lymph vessels as compared to invasive esophageal lesions, the differences being statistically significant. None of the receptors showed statistically significant correlation of frequency of detection and content in the primary with the lymph node involvement. However, GR retained the tendency to higher frequency in prognostically more favorable tumors discovered in analysis of other morphological features: GR were found in 63% of tumors free from lymph node involvement and in 49% of those with lymph node metastases.

Analysis of steroid receptor content in comparison with morphological characteristics of esophageal cancer gives equivocal results. Although the supposition may be made that GR is more frequent in tumors with more favorable prognostic characteristics (see table 3).

Discussion. It is commonly adopted now that steroid hormone binding to specific receptor proteins is a key stage of its physiological action on the cell. If a cell has no relevant preceptors the hormone cannot act on this cell [1,4,5]. Receptors are therefore a requisite peripheral element of the endocrine function providing the possibility and intensity of the response, transmittance and realization of hormonal signals [7,8,11]. The only conclusion following from the above-said is that if there is no hormonal receptors there is no hormonal effect on the cell, i.e. cells free from receptors of an effector hormone do not respond to the effect of this hormone or its analogs [1,4,14]. These considerations were a basis for definition of target tissue (target cell) as tissue (cell) containing receptors to a hormone for which this tissue (cell) is a target.

As more facts were collected it became clear that receptors to various hormones including steroid ones can be detected in other than 'typical' target tissues. This is true for steroid hormone receptors which are currently studied most intensely. The discovery of steroid hormone receptors in 'atypical' cells that are not targets for the relevant hormones suggested that the presence of cytoplasmic receptors is a necessary but not sufficient condition for cell response to the action of steroid effectors [1, 7, 11, 14]. This is probably true for pathologic cells only [7, 11] because in 'normal' cells the presence of a relevant receptor always implies response to the action of the steroid effector.

We think that tumors with cytoplasmic steroid hormone receptors are worthy of clinicians' attention to a larger degree than receptor-free lesions. The presence

щевода (см. табл. 1 и 2) позволяет предположить следующее:

1) определение РГ, вероятно, следует считать необходимым тестом при исследовании опухоли пищевода; 2) часть больных, опухоли пищевода которых содержат РГ, могут оказаться чувствительными к некоторым видам эндокринной терапии: к глюкокортикоидным гормонам, их агонистам, антагонистам или гормоноцитостатикам.

В отношении РЭ в опухолях пищевода следует высказать только осторожные предположения. Однако тот факт, что РЭ чаще выявляются в опухолях пищевода у женщин (см. табл. 1), может дать определенную надежду на применение эндокринной терапии в этих случаях.

Итак, на основании представленных данных по определению цитоплазматических рецепторов стероидных гормонов в опухоли пищевода можно сделать вывод, что опухоль пищевода у мужчин и женщин может быть гормонозависимой, особенно в возрастной группе больных 50—59 лет. В большей степени это относится к глюкокортикоидам, хотя, по нашему мнению, нельзя исключить также гормонозависимость опухоли пищевода от половых стероидов. Последнее может относиться к опухолям пищевода как у женщин, так и у мужчин. Видимо, необходимы дальнейшие исследования для более определенных выводов о связи цитоплазматических рецепторов стероидных гормонов в опухоли пищевода с ответом на эндокринную терапию этих больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Болье Э.-Э. // Рецепторы клеточных мембран для лекарств и гормонов. Междисциплинарный подход. — М., 1983. — С. 142—165.
2. Кушлинский Н. Е., Бассалык Л. С., Матвеев Б. П. и др. // Урол. и нефрол. — 1984. — № 4. — С. 41—46.
3. Кушлинский Н. Е., Клименков А. А., Абрамов С. Б. и др. // Конференция «Прогресс в лечении злокачественных новообразований»: Материалы. — Чимкент, 1991. — С. 198—200.
4. Липпманн М. // Взаимодействие гормонов с рецепторами. — М., 1979. — С. 213—234.
5. Мак Гайр В., Чампесс Г., Костлоу М., Горвиц К. // Там же. — С. 257—291.
6. Рецепторы стероидных гормонов /Под ред. Л. С. Бассалык. — М., 1987.
7. Розен В. Б. // Физиология гормональной рецепции. — Л., 1986. — С. 5—33.
8. Розен В. Б., Смирнов А. Н. // Рецепторы и стероидные гормоны. — М., 1981.
9. Хефтман Э. Биохимия стероидов. — М., 1972.
10. Хотченкова Н. В., Дегтярь В. Г., Бассалык Л. С., Кушлинский Н. Е. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 6. — С. 77—79.
11. Barber H. R. K. // Ovarian Carcinoma. Etiology, Diagnosis and Treatment. — 3-rd Ed. — Berlin, 1993. — P. 275—287.
12. Brillion D. J., Zheng B., Campbell A. G., Mathews D. E. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 31. — P. E501—E513.
13. Matsui M., Kojima O., Uehara Y., Takahashi T. // Cancer. — 1991. — Vol. 68. — P. 305—308.
14. Schwartz P. E., Naftolin F. // Practical Oncology/Eds J. S. Berek, N. F. Yacker. — Baltimore, 1989. — P. 589—610.

Поступила 14.09.95 / Submitted 14.09.95

of receptors to a hormone implies intracellular binding of this hormone. However, the question is how the cell will respond to the effector's action. We believe it is no mere chance that half of esophageal tumors contain GR. Glucocorticoids exert a profound influence on many intracellular metabolic processes, such as general action on protein synthesis, amino acid catabolism etc. [5, 8, 12]. This property seems to be preserved in pathological cells, in particular in tumors. In our opinion, this may account for the large percentage of GR-positive esophageal tumors in patients aged 60 to 69 years (see table 2). It is most probable that pathological processes in tumor cells have a great effect on this particular age group in which the body undergoes significant shifts in regulatory mechanisms. The role of sex steroids should also be taken into consideration as they are known to act sometimes as glucocorticosteroid antagonists [4,9]. The rather high percentage of ER-positive esophageal tumors in women at the age of 50-59 years and the increase with age of ER presence in men may also be associated with age-specific changes in the endocrine system (see table 2). As well as the relatively high percentage of PR detection in esophageal tumors in males and females of this age group (see table 2). The increase with age of PR in males and of ER in females is also worthy of attention (see table 2). All these findings suggest that steroid hormones play a certain part in biochemical processes in esophageal tumor cells.

It is hardly possible to make unambiguous conclusions basing on analysis of the presence of steroid hormone receptors in relation to esophageal cancer morphological features. However, it seems that GR are more frequent in tumors with favorable prognosis (see table 3). The last consideration together with findings concerning GR content in esophageal tumors (see tables 1 and 2) suggest the following: 1) patients with esophageal tumors should be tested for GR; 2) some patients with GR-positive tumors may be responsive to endocrine therapy, e.g. glucocorticoid hormones, their agonists, antagonists or hormonocytostatics.

We may speak about the ER role in esophageal tumors but with much carefulness. However, the fact that ER is more frequent in esophageal tumors in females (see table 1) may give hope for efficiency of hormonal therapy in this case.

So, our findings about cytoplasmic steroid hormone receptors in esophageal tumors suggest that esophageal tumors in males and females may be hormone-dependent, particularly at the age of 50-59 years. This is to a greater degree true for glucocorticoids, though esophageal tumors may also be dependent on sex steroids. The sex steroid dependence of esophageal tumors may be encountered both in males and females. More definite conclusions about cytoplasmic steroid hormone receptors in esophageal tumors in relation to response of the tumors to hormonal therapy may be made as a result of further study.