ФАКТОРЫ РОСТА EGF, EGFR В ТКАНИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РОСТА

GROWTH FACTORS EGF, EGFR IN CERVICAL CANCER TISSUE IN DEPENDENCE ON THE TYPE OF GROWTH

Спиридонова Диана Анастасовна1, Франциянц Елена Михайловна1, Погорелова Юлия Александровна1, Никитина Вера Петровна1

Spiridonova D.A. , Frantsiyants E.M., Pogorelova Y.A., Nikitina V.P.

1*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»,*

*г. Ростов-на-Дону.*

*FSBI «Rostov scientific and research institute of oncology» of the Ministry of Health of Russia*

Цель. Изучение уровня экспрессии EGF, EGFR в ткани опухоли, перифокальной зоне опухоли и визуально неизмененной ткани шейки матки при экзофитной и экзофитной формах роста опухоли.

Материалы и методы.

Были изучены ткани опухоли, ее перифокальной зоны, визуально неизмененные ткани, полученные при оперативном лечении 46 больных с гистологически подтвержденным плоскоклеточным РШМ (эндофитной формы роста у 22 больных и экзофитной у 24 больных) T1b-2aNoMo стадии процесса. Стадирование процесса проводилось в соответствии с классификацией TNM(UICC, 2002). Диагностика рака основывалась на результатах гистологического исследования в соответствии с отраслевыми стандартами и алгоритмами объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований в онкологии. Критерием отбора больных являлся радикально резектабельный, морфологически подтвержденный диагноз РШМ. Все больные были позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Гистологический анализ опухоли при обоих формах роста, выбранных в качестве объекта исследования, выявил плоскоклеточный рак без ороговения. Тканью перифокальной зоны считали образцы на расстоянии 1 см от видимого края опухоли. Образцы опухоли, ее перифокальной зоны и неизмененной ткани были взяты во время операции и заморожены для дальнейшего хранения при температуре -70С. Уровень VEGF, VEGFR (Benger Med System, США), EGF, EGFR (BCM Diagnostics, США), определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем в 10% цитозольных фракциях, приготовленных на 0,1 М калий-фосфатном буфере зР 7,4 содержащие 0,1% Твин-20 и 1% БСА. В каждом конкретном случае получено добровольное информированное согласие больных на использование материалов для проведения научных исследований. Данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ Statistica-6, разработанной фирмой Statsoft (США). При этом соблюдались общие рекомендации для медицинских исследований.

Результаты.

Установлено, что при эндофитной форме в визуально неизмененной ткани содержание VEGF и VEGF-R было на 25,6 и 43,1% ниже, а соотношение VEGF/VEGF-R – на 23,5% выше, чем в аналогичной ткани при экзофитах.

Напротив, в визуально неизмененной ткани эндофитов уровень ЕGF был на 24,8% выше, чем в экзофитах, EGF-R не имел достоверных отличий и, естественно, соотношение EGF/EGF-R также было в 1,7 раза выше.

Уровень SCC в визуально неизмененной ткани РШМ при эндофитной и экзофитной формах не имел достоверных отличий. В ткани злокачественной опухоли шейки матки уровень VEGF был резко повышен по сравнению с соответствующими визуально неизмененными тканями: при эндофитной форме роста опухоли – в 7,1 раза, при экзофитной – в 14,8 раза. Очевидно, что этот показатель имел выраженные отличия при различных формах роста опухоли: при экзофитной уровень VEGF превосходил аналогичный показатель в ткани эндофита в 2,8 раза.

В ткани злокачественной опухоли вне зависимости от формы роста содержание растворимого рецептора VEGF-R было увеличено относительно соответствующих визуально неизмененных тканей: при эндофитной форме роста опухоли – в 8 раз, при экзофитной – в 3,8 раза, однако достоверных различий между эндофитной и экзофитной формами роста РШМ не было. Наши результаты согласуются с данными ряда авторов, показавших увеличение содержания VEGF и VEGF-R в опухолях молочной железы и почки по сравнению с таковым в гистологически неизмененных тканях, не связанное с возрастом больных.

Соотношение VEGF/VEGF-R в ткани экзофитной опухоли было в 3,3 раза выше, чем при эндофитной. Однако при сравнении соотношения VEGF/VEGF-R в ткани опухоли при разной форме роста с показателями в соответствующей визуально неизмененной ткани получены интересные результаты. Так в ткани экзофитной опухоли показатель VEGF/VEGF-R превосходил аналогичные значения в соответствующей визуально неизменённой ткани в 3,8 раза, тогда как при эндофитной форме роста опухоли не имел достоверных отличий.

Соотношение VEGF/VEGF-R в перифокальных зонах опухоли при эндофитной и экзофитной формах носило принципиально разный характер. Так, при эндофитной форме показатель в среднем с 2,2 раза превосходил значения в соответствующей визуально неизмененной ткани и ткани самой опухоли. При экзофитной форме соотношение VEGF/VEGF-R было ниже, чем в соответствующей визуально неизмененной ткани и ткани злокачественной опухоли соответственно в 3,9 и 15,2 раза.

Заключение. Анализируя результаты, можно выделить специфические особенности для различных форм роста РШМ. Так, установлено, что в ткани эндофитной опухоли VEGF-A – сигнальный путь ангиогенеза не отличается от такового в визуально не измененной ткани, а образование патологической кровеносной сети активно протекает в перифокальной зоне опухоли. При этом активация VEGF практически не зависит от EGF. Напротив, VEG-A- сигнальный путь ангиогенеза – активен именно в ткани экзофитной, а не в ее перифокальной зоне, и явно зависит от уровня EGF. Соотношение VEGF/VEGF-R важнейшего показателя аутокринного пути промоции опухоли, в исследуемых тканях указывает на повышенную пролиферативную активность клеток всего органа при эндофитном РШМ.