

РЕЦЕПТОРЫ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА-2 И СТЕПЕНЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ УРОТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Шалавин И.А., Осипов С.А., Самойлов М.В., Бабиченко И.И.

Российский университет дружбы народов, Москва;
ЦКБ РАН, Москва

Введение. Рецепторы эпидермального фактора роста C-erbB-2 представляют собой трансмембранные циклин-зависимые киназы, которые при связывании с лигандами усиливают транскрипцию генов пролиферации и синтеза белка. Экспрессия c-erbB-2 в нормальном уротелии существенно ограничена. При уротелиальных новообразованиях с высокой рецепцией факторов роста может быть связана опухолевая прогрессия.

В настоящее время исследуется противоопухолевая активность специфического ингибитора тирозин-киназы C-erbB-2 трастузумаба (Герцептин). Получены положительные результаты применения препарата в сочетанной химиотерапии мышечно-инвазивного и метастатического рака мочевого пузыря. Тем не менее, данные об экспрессии C-erbB-2 в поверхностных опухолях мочевого пузыря существенно ограничены. Остается не выясненной возможность применения маркера для дифференциальной диагностики степени злокачественности уротелиальных карцином. С целью изучения связи экспрессии рецептора эпидермального фактора роста C-erbB-2 и степени анаплазии, стадией новообразования, нами предпринято иммуногистохимическое исследование фрагментов опухолей полученных при ТУР мочевого пузыря.

Материалы и методы. Исследуемый материал от 21 пациента (9 женщин, 12 мужчин) был отобран в соответствии с Классификацией уротелиальных опухолей ВОЗ 2004 г. Обнаружение тканевых антигенов осуществлялось с помощью поликлональных антител к C-erbB-2 (A0485, Dako). Оценка иммуногистохимической реакции выполнена согласно порядковой шкале: 0 – мембранного окрашивания нет; 1+ слабое окрашивание неполного периметра мембран выявляется более чем в 10% клеток; 2+ окрашивание мембран средней интенсивности по всему периметру выявляется более чем в 10% клеток; 3+ интенсивное окрашивание мембран по всему периметру выявляется более чем в 10% клеток. При статистических расчетах реакция опухолей в 0 и 1 балл считалась отрицательной, и положительной при интенсивности соответствующей 2 и 3 баллам. Для измерения корреляции степени злокачественности опухоли и иммунореактивности использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Оценка различий экспрессии в неинвазивных и инвазивных опухолях выполнена с помощью двустороннего критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. При исследовании C-erbB-2 иммунореактивности 9 Tа и 12 T1 опухолей положительная реакция была отмечена соответственно в 2 (22,2%) и 8 (66,7%) случаях ($p=0,017$). В группе опухоли низкого злокачественного потенциала у 7 пациентов наблюдалась слабая экспрессия рецептора, соответствующая 0 и 1+, и у 2 больных отмечалась положительная реакция с C-erbB-2 (2+). В 5 из 8 случаев (62,5%) T1G1-2 карцином обнаружена положительная реакция с C-erbB-2. У 3 из 4 пациентов (75%) с опухолями T1G3 выявлена гиперэкспрессия онкопротеина C-erbB-2. Различия в экспрессии рецептора между карциномами высокой и низкой степени злокачественности не имели приемлемого уровня значимости ($p=0,16$). В то же время отмечалась средняя корреляция C-erbB-2 иммунореактивности и степени злокачественности уротелиальных опухолей ($r_s=0,58$, $p=0,005$).

Выводы. Таким образом, гиперэкспрессия c-erbB-2 связана со степенью злокачественности уротелиальных опухолей, однако маркер не позволяет разграничивать опухоли с высокой и низкой степенью анаплазии. Большинство инвазивных уротелиальных карцином имеют высокую концентрацию рецепторов и могут разрушаться под действием таргетных препаратов. Неинвазивные опухоли характеризуются низкой c-erbB-2 – опосредованной рецепцией факторов роста, что указывает на вовлечение иных механизмов их роста и пролиферации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.

13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.