

СОДЕРЖАНИЕ АНГИОСТАТИНА В ТКАНИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ КАРЦИНОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Л.В. СПИРИНА, Д.А. ШИШКИН

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Актуальность. Развитие сосудистой сети в опухолях регулируется балансом ангиогенных и ангиостатических факторов. Ангиогенные факторы роста ускоряют процесс ангиогенеза, в то же время опухолевая ткань продуцирует несколько антиангиогенных факторов, одним из которых является ангиостатин. Этот олигопептид образуется при протеолитическом расщеплении плазминогена матриксными металлопротеиназами (ММП). Однако недостаточно данных о роли ангиостатина в регуляции ангиогенеза в плоскоклеточных карциномах головы и шеи и его связи с металлопротеиназами.

Цель исследования. Изучение содержания ангиостатина и его связи с содержанием металлопротеиназ и их ингибиторов у больных с плоскоклеточными карциномами головы и шеи.

Материалы и методы. Исследовано 12 больных с плоскоклеточными карциномами головы и шеи T₃N₀₋₁M₀. Ангиостатин определяли с помощью метода Вестерн блоттинг. Содержание ММП-2, 3, 9 и ТИМП-1, 2 в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом. Достоверность различий изучали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. В процессе проведения корреляционного анализа определяли степень и значимость связи с помощью коэффициента Спирмена.

Результаты. Содержание ангиостатина в ткани плоскоклеточных карцином головы и шеи обнаружено у 7 (59 %) из 12 больных. У 5 (41 %) больных белок не был выявлен, что, вероятно, может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе заболевания. Выявлена тенденция уменьшения количества белка в группе с наличием региональных метастазов в 3 раза. В группе без метастазов содержание ангиостатина составляло $0,76 \pm 0,11$ мкг/мг белка, в группе с распространенным процессом – $0,25 \pm 0,02$. При сравнении содержания ангиостатина в ткани с содержанием ММП-2, 3, 9 и ТИМП-1, 2 в сыворотке крови получена положительная корреляция между содержанием ангиостатина в ткани и ММП-9 в сыворотке крови ($R=0,88$; $p=0,01$), что подтверждает роль фермента в регуляции ангиогенеза. Повышение содержания ангиостатина в ткани опухоли связано с повышением в сыворотке крови уровня ММП-9, проникающей в системное кровеносное русло из опухолевого очага.

Выводы. Содержание ангиостатина и связь его с матриксными металлопротеиназами при плоскоклеточных карциномах головы и шеи требует дальнейшего изучения, что связано с большим значением ангиогенеза в прогрессировании злокачественных новообразований.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКОВ

Е.Л. СТЕЦЮК

Медицинский центр управления делами мэра и правительства Москвы

Актуальность. Рак яичников (РЯ) остается важной проблемой здравоохранения. Заболеваемость и смертность от РЯ имеют тенденцию к увеличению. Несмотря на то, что обнаружены

генетические мутации, которые обуславливают возникновение данного заболевания и существуют специфические онкомаркеры, такие как опухолеассоциированный антиген СА-125,

по-прежнему РЯ в 75–80 % диагностируется в III–IV стадиях, что обуславливает высокую частоту возникновения рецидивов у данной категории пациенток, несмотря на проведенное лечение. Даже при обнаружении РЯ на ранних стадиях и своевременном начале лечения рецидивы выявляются у 20–30 % больных. Несмотря на разнообразие методов исследования, диагностика рецидивов РЯ остается сложной задачей. Трудности выявления рецидивов РЯ связаны с нарушением топографо-анатомических взаимоотношений органов малого таза, спаечным процессом после перенесенного оперативного лечения, а также отсутствием клинических проявлений заболевания.

Цель исследования. Оценка возможностей ультразвукового исследования (УЗИ) при выявлении рецидивов РЯ.

Материалы и методы. В период с 2001 по 2006 г. нами обследовано 162 пациентки (средний возраст – $52,2 \pm 12,7$ года) с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы яичников, перенесших комбинированное лечение и находящихся на динамическом наблюдении. Были изучены данные анамнеза, проведен многофакторный анализ амбулаторных карт. Всем пациенткам на диагностическом этапе проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее определение уровня онкомаркера СА-125 и ультрасонографию.

Результаты. В течение указанного периода у 120 (74,1 %) женщин выявлен рецидив первичной опухоли. Около половины пациенток – 57 (47,5 %) не предъявляли никаких жалоб, только 32 (26,6 %) пациентки отмечали периодические тянущие боли в низу живота (24) и нарушение функции смежных органов (17). У 83 (69,1 %) пациенток признаки рецидива были выявлены пальпаторно при бимануальном влагалищном исследовании. При гинекологическом осмотре определялись опухолевые образования размером более 2 см. Повышенный уровень опухолеассоциированного маркера СА-125 в пределах 36–651 Ед/мл имели 92 (76,6 %)

пациентки. При УЗИ органов малого таза рецидивная опухоль была визуализирована у 112 (93,3 %) женщин методом трансабдоминальной эхографии и у 119 (99,1 %) больных при трансвагинальной эхографии. Для уточнения данных УЗИ 16 пациенткам была выполнена компьютерная томография (КТ). Она позволила получить значимые дополнительные сведения только в четырех случаях. В одном наблюдении при ложноотрицательном заключении УЗИ были выявлены мелкие (0,5–0,8 см) диссемины по париетальной брюшине. В двух случаях, помимо визуализируемого при УЗИ солитарного увеличенного лимфоузла, в парааортальной зоне выявлены мелкие, до 1 см, множественные увеличенные лимфоузлы с признаками метастатического поражения (2) и ограниченное скопление жидкости (1). В одном ложноположительном ультразвуковом наблюдении при визуализации субстрата пониженной эхогенности с нечеткими контурами КТ позволила опровергнуть диагноз рецидива опухоли. Морфологически диагноз рецидива был верифицирован у 49 (40,8 %) пациенток: в 26 (53,1 %) случаях при диагностической лапароскопии, у 12 (24,4 %) женщин – при повторной циторедуктивной операции, при пункционной биопсии лимфатических узлов – в 8 (16,3 %) наблюдениях, у 7 (14,2 %) – при пункционной биопсии опухолевых образований в мягких тканях передней брюшной стенки. Нельзя не отметить, что аспирационная пункционная биопсия у 86,6 % пациенток выполнялась под ультразвуковым контролем, во всех случаях была получена цитологическая верификация злокачественного новообразования.

Выводы. Сочетанное применение трансабдоминального и трансвагинального УЗИ в сочетании с пункционной биопсией под визуальным контролем позволяет своевременно и достоверно выявлять рецидив рака яичников. В то же время применение КТ имеет преимущества в качестве метода оценки распространенности опухолевого процесса.