

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ИНСУЛИНОПОДОБНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА С ЭКСПРЕССИЕЙ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И PTEN В ОПУХОЛЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

О.Н. АСАДЧИКОВА¹, В.В. НЕДОСЕКОВ², О.В. САВЕНКОВА¹

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск¹,
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет
Минздравоохранения», г. Томск²*

Актуальность. В патогенезе некоторых злокачественных новообразований существенную роль отводят ростовым факторам, в частности, в отношении рака эндометрия подчеркивается ведущая роль инсулиноподобных факторов роста (ИФР). В процессе канцерогенеза также больше внимание уделяют опухолевым супрессорам, в том числе и белку PTEN, обладающему активностью тирозиновой фосфатазы. Тем самым PTEN подавляет антиапоптозные эффекты сигнального пути PI3K-РКВ/Akt (фосфоинозитол-3 киназа/серин-треонин протеинкиназа/Akt сигнальный путь), активирующегося при связывании ИФР-I или ИФР-II со своим рецептором. Показано, что экспрессия PTEN в эндометрии эстрогензависима.

Целью исследования было изучение параметров ИФР-системы во взаимосвязи с экспрессией рецепторов стероидных гормонов и PTEN в опухолях эндометрия.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 50 больных раком эндометрия I-II стадии по FIGO. Образцы осветленных гомогенатов опухолей использовались для определения ИФР-I, ИФР-II, белков, связывающих ИФР - IGFBP-3, IGFBP-4 их протеиназы PAPP-A с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Human IGF-I Quantikine ELISA Kit, Human IGFBP-3 Quantikine ELISA Kit, Human Pappalysin-1/PAPPA-A Quantikine ELISA Kit (R&D Systems, США), IGF-II Elisa kit, Non-extraction, IGFBP-4 Elisa kit (DSL, США). Иммуногистохимическое исследование проводили пероксидазно-антипероксидазным методом по традиционной методике с использованием моноклональных антител к рецепторам эстрогенов (ER), прогестерона (PR)

и PTEN фирм «Дакко» и «Новокастра». При интерпретации результатов оценивали процент опухолевых клеток, экспрессирующих маркер, выраженность экспрессии маркеров определяли полуквантитетным методом по трехбалльной системе: 1 баллом определяли слабо выраженную экспрессию, до 30 % опухолевых клеток; 2 балла – умеренно выраженная экспрессия (>30, но <60 %); 3 балла – выраженная экспрессия (>60 %). Для определения взаимосвязи между показателями был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена. Для оценки достоверности различий между группами использовали критерии Манна-Уитни и Краскал-Уоллиса.

Результаты. При проведении корреляционного анализа выявлено, что уровень ИФР-I в опухолях эндометрия коррелировал с уровнем PAPP-A ($r=0,32$), а ИФР-II – с уровнем IGFBP-4 ($r=0,37$). В то же время при раке эндометрия отмечалась положительная достоверная связь уровня экспрессии PTEN с экспрессией PR ($r=0,44$, $p<0,05$). Уровень IGFBP-3 коррелировал с экспрессией ER и выраженностью экспрессии PTEN. Так, уровень IGFBP-3 в ER-позитивных опухолях составил $4,77 \pm 0,96$ нг/мг, а в ER-негативных – $17,00 \pm 6,71$ нг/мг ($p<0,05$), уровень IGFBP-3 в опухолях с умеренной экспрессией PTEN (2 балла) составил $0,78 \pm 0,37$ нг/мг, а в опухолях с высокой экспрессией PTEN (3 балла) – $15,54 \pm 6,11$ нг/мг ($p<0,05$). Обнаружено, что уровень IGFBP-4 коррелировал с выраженностью экспрессии ER. Так, уровень IGFBP-4 в опухолях со слабой экспрессией ER составил $1,48 \pm 0,50$ нг/мг, в опухолях с умеренной экспрессией ER – $0,79 \pm 0,11$ нг/мг, с высокой экспрессией ER – $0,32 \pm 0,11$ ($p<0,05$).

Выявлено, что уровень ИФР-II в опухолях эндометрия связан с экспрессией PR. Так уровень ИФР-II в PR-позитивных опухолях составил $5,21 \pm 0,70$ нг/мг, а в PR-негативных – $10,50 \pm 1,30$ нг/мг ($p < 0,05$).

Выводы. Впервые показано, что в аденокарциномах эндометрия уровень ИФР-II, IGFBP-3 и

IGFBP-4 взаимосвязан с экспрессией ER, PR и PTEN. Рецепторнегативные опухоли характеризовались высоким уровнем IGFBP-3, IGFBP-4 и ИФР-II, в то же время высокий уровень IGFBP-3 коррелировал с высоким уровнем экспрессии PTEN.

ВЫБОР ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОЛЩИНЫ КОЖИ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ТУЛОВИЩА

А.В. БАННОВА, О.М. КОНОПАЦКОВА

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Росздрава

Актуальность. Традиционно меланوما кожи считается злокачественной опухолью с вариабельным и зачастую непредсказуемым клиническим течением. В то же время локальная меланوما кожи не является болезнью с однозначно плохим прогнозом. Стойкое излечение после хирургического иссечения первичного очага опухоли на ранних стадиях развития может быть достигнуто у 80–90 % больных. В настоящее время четко показано, что рутинно широкое иссечение (4–5 см от краев опухоли) не улучшает ни ближайших, ни отдаленных результатов лечения. Невозможность измерения толщины опухоли до хирургического вмешательства диктует необходимость учета толщины кожи на различных участках тела.

Цель исследования. Показать целесообразность учета толщины кожи на различных участках туловища при планировании объема оперативного вмешательства у больных меланомой.

Материал и методы. Материалом исследования послужили данные о 134 больных меланомой кожи туловища I–III стадий, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии за период с 2001 по 2005 г. Наиболее частой локализацией опухоли была область спины – 55,2 %. На коже живота меланوما была у 22,4 %, на коже передней грудной стенки – у 17,2 %, ягодичной области – у 5,2 % пациентов. Выполнялось иссечение опухоли с окружающими тканями, с последующей пластикой дефекта свободным или перемещенным кожным лоску-

том. Отступ от границ опухоли определялся в зависимости от полученных при измерении толщины кожи результатов. Ранее проводилось микроморфометрическое исследование кожи с грудной клетки, спины, ягодичной области, передней брюшной стенки у 50 человек, умерших не от злокачественных новообразований в возрасте 18–78 лет.

Результаты. По результатам микроморфометрического исследования средние величины общей толщины кожи составили: в области грудной стенки – 1906,0 мкм; в области спины – 2333,0 мкм; в ягодичной области – 3234,6 мкм; в области живота – 3883,6 мкм. Отмечено, что средняя толщина кожи грудной стенки и спины меньшая по сравнению с кожей живота и ягодичной области. Больные с локализацией меланомы на животе и ягодичной области отобраны в первую группу. Вторую группу составили больные с локализацией опухоли на передней грудной стенке и спине. Средний размер меланомы, в максимальном измерении, в двух группах существенно не отличался и составил: в первой группе – 1,4 см, в контрольной группе – 1,6 см. Больным из первой группы выполнено экономное иссечение опухоли с отступом от визуальных границ 2 см. Больным из второй группы выполнено широкое иссечение с отступом 4–5 см. Провели контроль чистоты радикальности операции с помощью гистологического исследования. Во всех случаях по линии резекции опухолевого роста не было. При гистологическом исследовании толщина опухоли по