



Информативная значимость факторов роста и ангиогенеза в оценке распространенности рака желудка

Красный С.А., Белевич Е.И., Готько О.В., Цырусь Т.П., Державец Л.А., Грицкова О.А., Романчик А.М.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

АКТУАЛЬНОСТЬ

К специфическим показателям биологической активности опухоли и ее метастатического потенциала относят ряд клеточных и молекулярных маркеров, ответственных за неоангиогенез, пролиферацию, апоптоз и влияющих на приобретение опухолевыми клетками высокой инвазивной и метастатической способности. Такие молекулярные и клеточные факторы могут быть использованы для определения вероятности опухолевой прогрессии с высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет применять их для разработки персонализированных схем терапии и наблюдения у пациентов при раке желудка.

ЦЕЛЬ

Цель – изучить закономерности содержания в крови факторов роста и ангиогенеза и определить их информативность для оценки распространенности опухолевого процесса при раке желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование (VEGF-165) и тромбоцитарного (PDGF-AB) факторов роста, матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9), ангиопоэтина-2 (Ang-2), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (TIMP-1), растворимого рецептора эпидермального фактора роста-2 (ErbB-2), интерлейкина-8 (IL-8) у 98 пациентов при раке желудка до начала лечения. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям ($p < 0,05$). Тестирование ростовых факторов проводили методом ИФА в сыворотке крови. Для математической обработки данных использовали непараметрические методы статистического анализа «STATISTICA 10.0». Различия считали значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

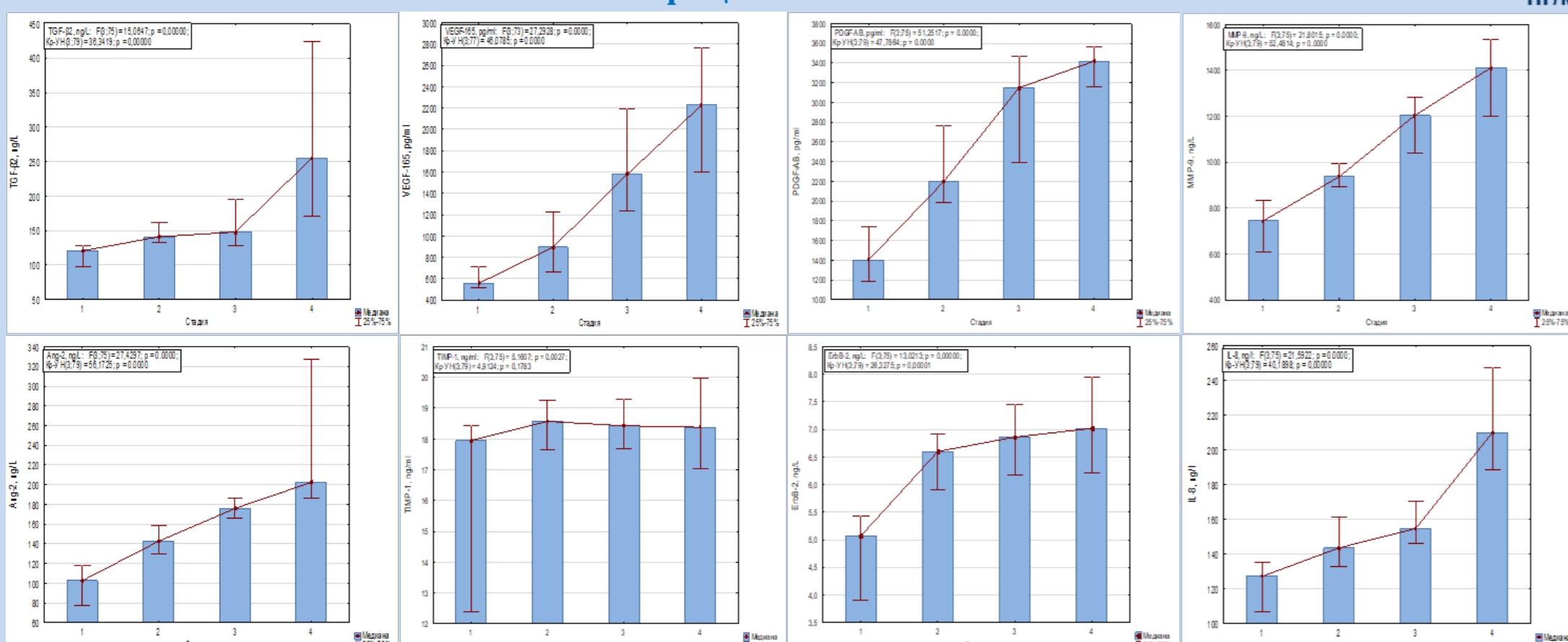
Результаты исследования уровней факторов роста и ангиогенеза TGF- β 2, VEGF-165, PDGF-AB, MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB-2, IL-8 у пациентов при раке желудка относительно их значений у клинически здоровых лиц представлены в таблице 1 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 1 – Содержание TGF- β 2, VEGF-165, PDGF-AB и MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB-2, IL-8 в крови клинически здоровых лиц

Статистический параметр	Показатель, ед. изм.							
	ErbB-2, ng/ml	TIMP-1, ng/ml	IL-8, ng/L	TGF- β 2, ng/L	VEGF-165, pg/ml	PDGF-AB, pg/ml	MMP-9, ng/L	Ang-2, ng/L
Me	2,6	7,6	74,7	76,9	385,0	585,4	750,0	88,2
[25%; 75%]	[1,9; 2,7]	[5,5; 9,1]	[67,4; 78,6]	[66,0; 86,2]	[187,3; 445,0]	[422,8; 811,0]	[653,6; 835,7]	[76,6; 89,1]
min - max	0,7 – 3,1	2,9 – 9,8	34,0 – 83,4	9,7 – 108,8	83,3 – 842,6	384,8 – 1585,8	61,4 – 921,4	22,3 – 112,7
[5%; 95%]	Референсный диапазон							
	[1,1; 3,0]	[3,4; 9,6]	[47,4; 82,4]	[33,6; 102,5]	[96,01; 631,5]	[401,1; 1299,0]	[323,1; 916,6]	[33,5; 105,4]

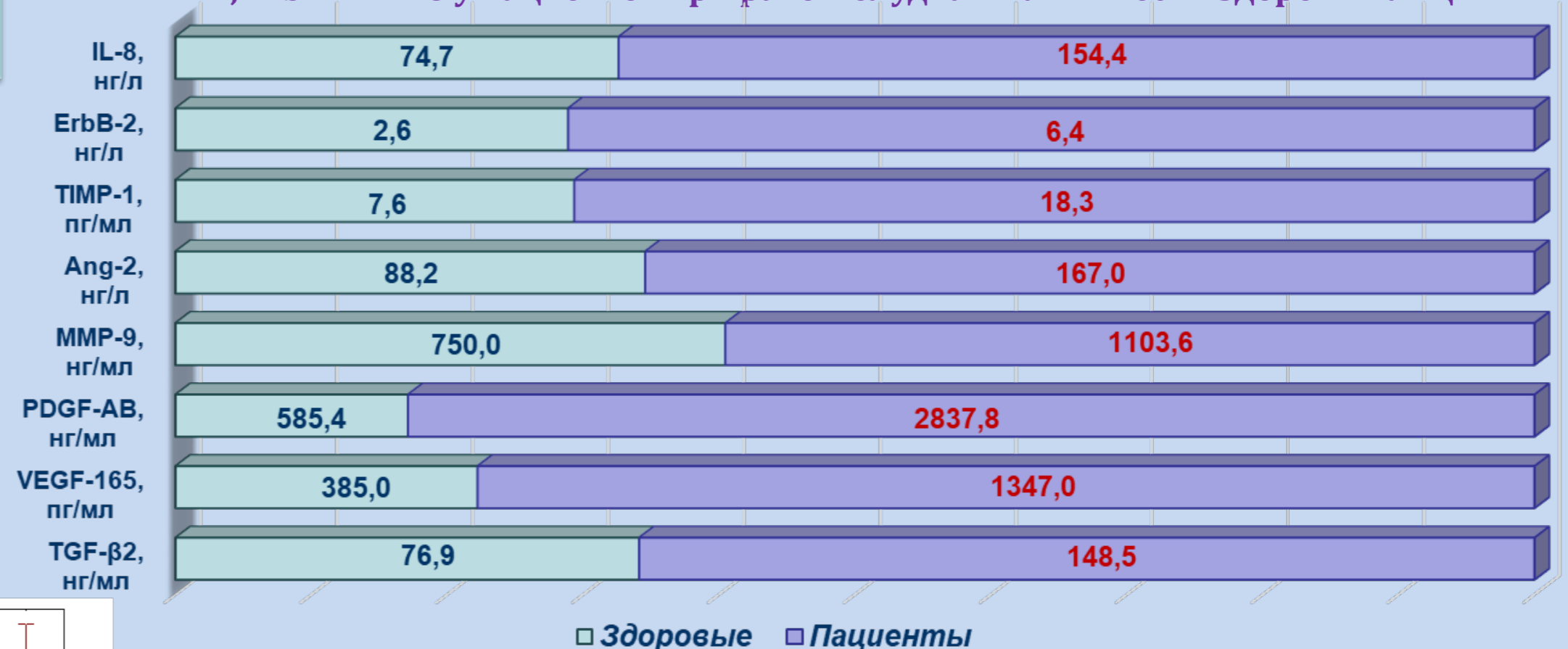
Выявлено статистически значимое увеличение уровней трансформирующего TGF- β 2, VEGF-165) и PDGF-AB, MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB-2, IL-8 в группе пациентов при раке желудка относительно группы здоровых лиц ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,0001$)

Рисунок 2 – Распределение уровней TGF- β 2, VEGF-165, PDGF-AB, MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB-2 и IL-8 в зависимости от распространенности опухолевого процесса



Определены референсные диапазоны содержания факторов роста и ангиогенеза TGF- β 2, VEGF-165, PDGF-AB и MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB-2, IL-8 в крови клинически здоровых лиц.

Рисунок 1 – Содержание в крови TGF- β 2, VEGF-165, PDGF-AB, MMP-9, Ang-2, TIMP-1, ErbB2 и IL-8 у пациентов при раке желудка и клинически здоровых лиц



Установлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь Ang-2 ($\tau_{\text{Kendall}}=0,71$, $p < 0,001$), умеренная – MMP-9 ($\tau_{\text{Kendall}}=0,68$, $p < 0,001$), VEGF-165 ($\tau_{\text{Kendall}}=0,63$, $p < 0,001$), PDGF-AB ($\tau_{\text{Kendall}}=0,62$, $p < 0,001$), IL-8 ($\tau_{\text{Kendall}}=0,58$, $p < 0,001$), TGF- β 2 ($\tau_{\text{Kendall}}=0,52$, $p < 0,001$), ErbB-2 с распространенностью опухолевого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что высокие уровни факторов роста и ангиогенеза в сыворотке крови у пациентов при раке желудка ассоциированы с распространенным опухолевым процессом. Выявлено статистически значимое повышение сывороточных уровней исследуемых показателей с увеличением стадии заболевания.