

Л.Т. КОЗГАМБАЕВА, Е.Ж. БЕКМУХАМБЕТОВ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени Марата Оспанова, г. Актобе

Актуальность. Во многих случаях отсутствие патогномоничных симптомов при раке эндометрия усложняет раннее выявление заболевания, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, вследствие чего многие пациентки обращаются за помощью с местнораспространенным процессом. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что новообразования эндометрия являются гормонозависимыми и, стало быть, связаны с изменением гормонального статуса организма [1,2]. Среди наиболее изученных ауто-и паракринных регуляторов можно выделить эпидермальный фактор роста (ЭФР). РЭФР - трансмембранный белок, являющийся продуктом одного из онкогенов семейства *erb* [3-5]. В настоящее время рассматривается в качестве одного из перспективных маркеров, характеризующих биологическое поведение опухоли, позволяющее индивидуализировать подходы к назначению адъювантной терапии больным злокачественными новообразованиями [6].

Цель исследования - изучение частоты выявления и уровня содержания рецепторов ЭФР у больных раком эндометрия в зависимости от возраста больных.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 105 первичных больных злокачественными новообразованиями эндометрия в возрасте от 43 до 73 лет, проходивших обследование и лечение в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (78 больных) и в клиническом медицинском центре Западно-Казахстанской государственной медицинской академии им. М. Оспанова (17 больных) в период с 1991 по 2001 год. В качестве группы сравнения обследованы 35 больных гиперпластическими процессами эндометрия в возрасте от 36 до 65 лет.

Содержание РЭФР в мембранной фракции опухолей, гиперплазированных и нормальных тканей эндометрия проводили модифицированным радиолигандным методом Benraad и Foekens (1990).

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст больных равнялся 58,40,7 лет, медиана - 58 лет. Наибольшее количество пациенток, включенных в настоящее исследование, находилось в возрастном диапазоне от 50 до 65 лет - 73 из 105, что составило 69,5%.

16 (15,2%) из 105 больных, включенных в настоящее исследование, находились в репродуктивном периоде, 3 (2,9%) - в перименопаузе. Среди обследованных больных раком эндометрия преобладали пациентки в состоянии постменопаузы - 86 (81,9%) длительностью от 1 до 25 лет (медиана длительности постменопаузы составила 8 лет).

Исследовали частоту выявления и содержание РЭФР во фракции мембран клеток опухоли в зависимости от возраста больных раком эндометрия. В возрасте до 45 лет было 16 женщин. Наибольшее количество больных было в возрасте от 55 до 60 лет и для формирования однородных, количественно сопоставимых групп больные по возрасту были распределены на 4 группы:

- 1) группа пациенток в возрасте до 55 лет (32 наблюдения, 30,5%);
- 2) группа больных в возрасте от 55 до 59 лет (24 наблюдения, 22,9%);
- 3) группа больных в возрасте от 60 до 64 лет (28 наблюдений, 26,7%);
- 4) группа пациенток в возрасте 65 лет и старше (21 больная, 20%).

При этом частота выявления РЭФР в ткани опухоли составила в указанных группах соответственно 13 (40,6%),

9 (37,5%), 11 (39,3%) и 2 (9,5%). В группе больных пожилого возраста отмечается значительное, статистически достоверное снижение частоты выявления РЭФР. Частота выявления РЭФР в раке эндометрия существенно снижается у больных в возрасте старше 65 лет, а максимально часто обнаруживаются РЭФР у пациенток в возрасте до 55 лет ($p=0,08$).

При анализе представленных нами исследований, не обнаружено линейной корреляционной зависимости между возрастом больных раком эндометрия и содержанием РЭФР в опухолях. Наибольшее клиническое значение имеет не столько частота выявления РЭФР, сколько его уровень содержания. Анализ статистических характеристик уровня РЭФР в ткани опухоли больных раком эндометрия различных возрастных групп (таблица 1) также показал существенное снижение этого показателя у пациенток в возрасте старше 65 лет (медиана РЭФР составила 24 фмоль/мг белка), а максимальное его содержание выявлено в группе больных в возрасте от 60 до 65 лет (медиана РЭФР равнялась 124 фмоль/мг белка) (рисунок 1).

Таблица 1
Статистические характеристики содержания РЭФР в ткани опухоли
больных раком эндометрия с учетом возраста пациенток

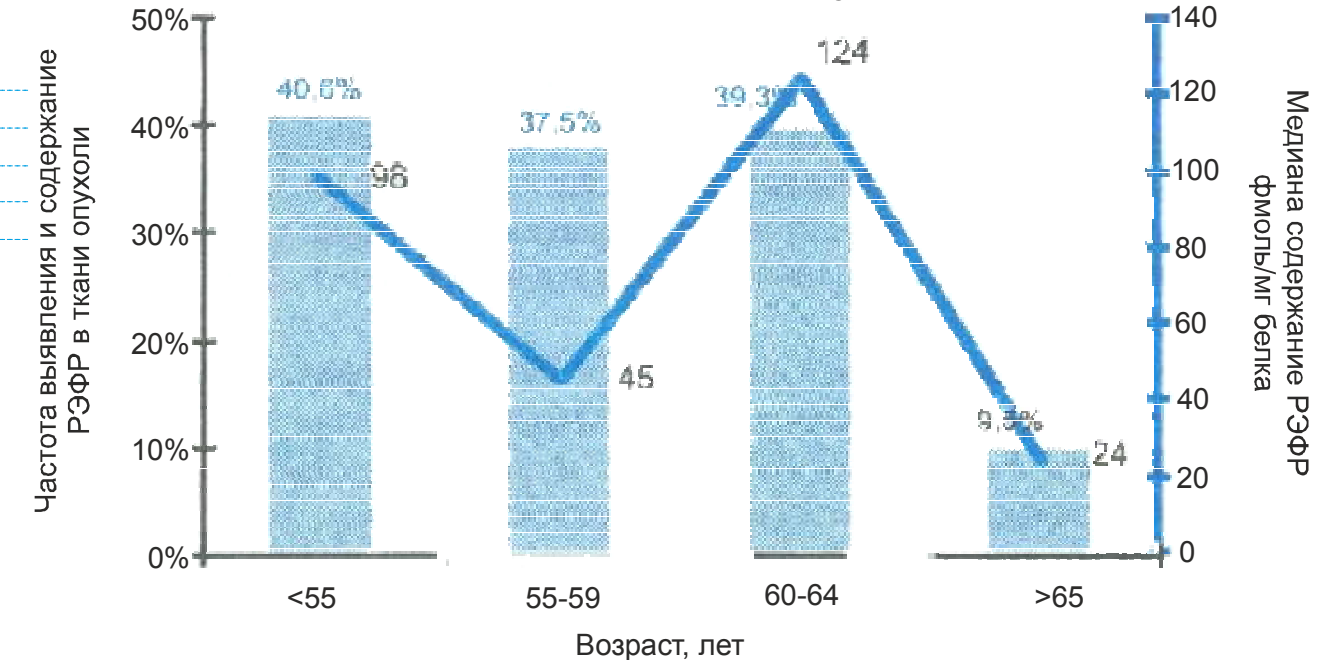
Возрастные группы	Частота выявления РЭФР Абс.(%)	РЭФР, фмоль/мг белка ($M\pm t$)	Медиана РЭФР, фмоль/мг белка
До 55 лет	13 (40,6%)*	$82,6 \pm 18,2$	98
55-59 лет	9 (37,5%)*	$89,8 \pm 28,9$	45
60-64 года	11 (39,3%)*	$143,0 \pm 33,5$	124
65 и более лет	2 (9,5%)	30 и 18	24

Примечание: * $p<0,05$ (в сравнении с группой 65 и более лет).

На рисунке наглядно показано, что с увеличением возраста у больных раком эндометрия отмечается снижение частоты выявляемости РЭФР, при этом медиана его содержания носит зигзагообразный характер. Следует отметить, что в группе больных раком эндометрия старше 65 лет отмечается самый низкий уровень содержания РЭФР в опухолях и самая низкая частота его выявляемости. (Рисунок 1)

Таким образом, показано, что РЭФР достоверно реже выявлялся в раке эндометрия у больных в возрасте старше 65 лет (9,5%). В данной возрастной группе медиана содержания РЭФР+ достоверно снижается (24 фмоль/мг белка).

Рисунок 1
Частота выявления и содержание РЭФР в ткани опухоли больных раком эндометрия в различных возрастных группа



Выводы. Статистически достоверной зависимости уровня РЭФР с возрастом больных раком эндометрия не выявлено. Только в возрастной группе старше 65 лет отмечается уменьшение частоты выявления и уровня содержания рецепторов, что свидетельствует о снижении гормональной чувствительности опухоли в данной категории больных.

Литература:

1. Киселев В.И., Лященко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. Москва, «Димитрейд График Групп», 2005, 346 с.
2. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. Санкт-Петербург, «Наука», 2000, 199 с.
3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Молекулярные механизмы действия гормонов I. Рецепторы. Нейромедиаторы. Системы со вторичными посредниками. Биохимия. 2005, том 70, №1, С. 33-50.
4. Иващенко Ю.Д., Быкорез А.И. Полипептидные факторы роста и канцерогенез. Киев, «Наукова думка», 1990, 191 с.
5. Schlessinger J. The epidermal growth factor receptor as a multifunctional allosteric protein . Biochemistry. 1988, Vol.27, P. 3119-3123.
6. Arteaga C.L. Overview of epidermal growth factor receptor biology and its role as a therapeutic target in human neoplasia. Semin. Oncol, 2002, Vol.29 (Suppl 14), P. 3-9.
7. Murphy L.J. Growth factors and steroid hormone action in endometrial cancer. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 1994, Vol.48, P.419-423.
8. Chrysogelos S.A., Dickson R.B. EGF receptor expression, regulation, and function in breast cancer (Review). Breast Cancer Res. Treat, 1994, Vol.29, P.29-40.
9. Harari P.M. Epidermal growth factor receptor inhibition strategies in oncology . Endocr. Relat. Cancer. 2004, Vol.11, P. 689-708.