

УДК 618.12-006.2

## **УРОВЕНЬ VEGF-A В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ**

*Мягдиева И.Р., студентка 2 курса магистратуры  
экологического факультета,  
Генинг С.О., аспирант 1-го года обучения  
Научный руководитель - Ильина Н.А., д.б.н., проректор по  
инновационному развитию  
ФГБОУ ВО УлГУ*

**Ключевые слова:** *васкулоэндотелиальный фактор роста, рак яичников, ангиогенез.*

*Целью исследования было изучение уровня VEGF-A в сыворотке крови (СК) больных с диагнозами «киста яичника» и «рак яичников» на III-IV клинической стадии». Были исследованы 59 образцов СК больных, 8 образцов СК группы контроля. Установлены достоверные различия уровня VEGF-A в СК больных с диагнозом «киста яичника» и «рак яичников» (РЯ) относительно группы контроля.*

Актуальной задачей в биомедицинских исследованиях канцерогенеза является поиск предиктивных биомаркеров рецидивирования. Развитие опухолей эпителиального происхождения в яичниках имеет выраженную зависимость от патологической сосудистой сети, обусловленной системой ростовых факторов ангиогенеза. Исследовательской группой во главе с J.Folkman было показано, что солидные опухоли не способны развиваться и метастазировать без достаточного кровоснабжения [1]. Основным регулятором ангиогенеза является VEGF-A (васкулоэндотелиальный фактор роста типа A) - гомодимерный высокогликозилированный сигнальный белок [2]. Практически все новообразования вырабатывают VEGF, он необходим для выживания и прогрессии опухоли. VEGF стимулирует ангиогенез в опухолевой ткани; повышает пролиферативный потенциал злокачественных клеток; способствует выживанию опухолевых клеток путем подавления апоптоза; увеличивает вероятность метастазирования; подавляет иммунитет, нарушая созревание антигенпрезентирующих клеток; повышает проницаемость сосудов, что помогает опухоли накапливать питательные вещества.

Нами был изучен уровень VEGF-A в СК пациентов с диагнозами «киста яичника» и «рак яичников» на III-IV клинических стадиях.

**Таблица 1 - Уровень VEGF-A в сыворотке крови больных с диагнозами «киста яичников» и «рак яичников III-IV клинических стадий» относительно группы контроля**

Исследуемые группы	Уровень VEGF-A, пг/мл
Группа контроля (практически здоровые женщины)	107,7±26,9
Больные с «кистой яичника»	343,8±61,0 <sup>1</sup>
Больные с «раком яичников» III клинической стадии	909,7±163,9 <sup>1,2</sup>
Больные с «раком яичников» IV клинической стадии	394,2±143,9 <sup>1,2</sup>

Примечания: <sup>1</sup>достоверно по отношению к показателю здоровых доноров; <sup>2</sup>достоверно по отношению к показателю при доброкачественных процессах ( $p < 0,05$ ).

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужила СК пациентов Ульяновского областного клинического онкологического диспансера с диагнозами «киста яичников» (активный контроль) ( $n=10$ ), «рак яичников» ( $n=49$ ), проходивших лечение в 2015-2017 гг., а также группы контроля ( $n=8$ ).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа определялся сывороточный уровень VEGF-A с использованием набора eBioscience (Австрия). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Stata 6.0.

**Результаты исследования.** В результате проведенных исследований выявлено достоверное повышение сывороточного уровня VEGF-A в группе пациентов с «кистами яичников» и больных с РЯ относительно контрольной группы. Полученные данные представлены в Табл. 1.

Согласно полученным данным, уровень указанного фактора роста в сыворотке больных на IV стадии превышает контрольные значения в 3,7, у больных на III клинической стадии в 8,5 раз. Эти данные согласуются с опубликованными ранее данными Кит О.И. и др. [3]. Заметным являлось снижение уровня VEGF-A в сыворотке крови больных на IV стадии РЯ относительно показателей при III стадии процесса. Наши результаты согласуются с опубликованными ранее данными исследования [4].

Выработка VEGF запускается как действием различных проангиогенных факторов (EGF, PDGF, FGF, IL1b), так и условиями окружающей

клетку среды (концентрация кислорода в ткани, pH) [5]. В условиях гипоксии HIF-1 индуцирует экспрессию различных генов, которые отвечают за выживание клеток при пониженной оксигенации, в частности, VEGF [6]. Под его влиянием происходит пролиферация и миграция эндотелиоцитов с образованием «незрелых» кровеносных сосудов, в дальнейшем это приводит к образованию стабильных кровеносных сосудов, которые более не нуждаются в стимуляции VEGF. Возможно, это объясняет более низкий уровень VEGF-A в СК у больных РЯ на IV клинической стадии по сравнению с показателями больных РЯ III стадии, так как уже «развитые» кровеносные сосуды опухоли не нуждаются в стимуляции VEGF.

**Закключение.** На основе полученных данных можно сделать следующие выводы: показатели VEGF-A в сыворотке крови больных раком яичников статистически значимо выше по сравнению с контролем; значение уровня VEGF-A в сыворотке крови больных с кистой яичника превышает контрольные показатели.

**Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МК-3196.2018.7)**

*Библиографический список:*

1. Folkman, J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications / J. Folkman // N. Engl. Med. –1971. — V. 285. — P. 1182–1186.
2. Duhoux François, P. Antivasular therapy for epithelial ovarian cancer / P. Duhoux François, Jean-Pascal Machiels // J. Oncology. – 2010. – Vol. 372. – P. 547.
3. Некоторые факторы роста семейства VEGF и FGF-21 в сыворотке крови и асцитической жидкости в динамике развития рака яичников / О.И. Кит, Е.М. Франциянц, Т.И. Моисеенко, [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - №4.
4. Факторы роста в ткани различных стадий рака яичников / О.И. Кит, Е.М. Франциянц, Т.И. Моисеенко, [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - №1.
5. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  correlates with vascular endothelial growth factor A and C indicating worse prognosis in clear cell renal cell carcinoma / G. Dordevic, K. Matusan-Ilijas, E. Babarovic, [et al.] // J. Exp. Clin. Cancer Res. — 2009. — V. 28. — P. 40–51.
6. Kurihara, T. Hypoxia-inducible factor (HIF)/vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in the retina / T. Kurihara, P.D. Westenskow, M. Friedlander // Adv. Exp. Med. Biol. — 2014. — V. 801. — P. 275–281.

## **THE LEVEL OF VEGF-A IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH OVARIAN MASSES**

*Myagdieva I.R., Gening S.O.*

**Key words:** *vasculoendothelial growth factor, ovarian cancer, angiogenesis.*

*The aim of the study was to assess the serum level of VEGF-A in patients with diagnoses of the ovarian cystadenoma and ovarian cancer of the III-IV clinical stage. 59 samples of the patients blood serum, and 8 samples of the control group blood serum were investigated. Significant differences in the levels of VEGF-A in the blood serum of patients with a diagnosis of "ovarian cystadenoma" and "ovarian cancer" relative to the control group were established.*