

Влияние возраста и морфологических характеристик увеальной меланомы на экспрессию иммуногистохимических маркеров TGF β и p16INK4a

Давыдова Сара Юрьевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия

E-mail: sarcodin@yandex.ru

Увеальная меланома (УМ) одна из наиболее часто встречающихся внутриглазных злокачественных опухолей [3]. В последнее десятилетие активно обсуждается увеличение доли молодых пациентов (до 20-35 лет) с диагнозом УМ на фоне общего снижения возрастной планки при постановке диагноза (от 55-60 лет) и влияние различных морфологических факторов на прогноз в этой группе [1]. В последние годы активно изучается экспрессия различных иммуногистохимических маркеров, таких как: p16INK4a и TGF β - и их роль в патогенезе меланомы сосудистого тракта [2, 4]. Примечательно, что ни в одном исследовании патогенеза УМ не рассматривалась связь возраста пациента с экспрессией иммуногистохимических маркеров.

Для данного исследования отбирался архивный материал от 46 пациентов с первичной меланомой хороидальной локализации. Среди 46 наблюдений - 24 мужчины и 22 женщины, возраст которых находится в диапазоне от 15 до 74 лет (средний возраст 44,5 года). Таким образом, 46 пациентов в нашем исследовании разделили на три возрастные группы: молодую - до 35 лет (7 пациентов), среднюю - от 35 до 55 лет (14 пациентов), пожилую - от 55 лет (25 пациентов). В рамках нашего исследования использовались моноклональные антитела к негистонному белку-ингибитору циклин зависимых киназ p16INK4a и фактору роста TGF β . Анализ результатов проводился с использованием программы Stata 12 по методу Краскела-Уоллиса и тесту Спирмена. Уровень значимости (p) принимался равным 0,05 для каждого из методов.

В ходе нашего исследования была выявлена тенденция к увеличению экспрессии маркера TGF β пропорционально количеству митозов в опухоли (по тесту Спирмена $p=0,0055$) и возрасту постановки диагноза (по тесту Спирмена $p=0,1$). В тоже время, выраженная экспрессия TGF β оказалась обратно пропорциональна уровню экспрессии p16INK4a, который в свою очередь коррелировал с увеличением возраста постановки диагноза (по тесту Краскела-Уоллиса $p=0,0266$). Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу того, что патогенез УМ напрямую связан с регуляторным белком TGF β , увеличение экспрессии которого ведет к нарушению регуляции клеточного цикла через угнетение синтеза p16 и, как следствие, увеличению количества митозов. Примечательно, что высокий уровень экспрессии p16 ассоциирован с более поздним выявлением УМ.

Источники и литература

- 1) Kaliki S. Influence of age on prognosis of young patients with uveal melanoma: a matched retrospective cohort study. / S. Kaliki, C. L. Shields, J. A. Shields // Eur. J. Ophthalmol. – 2013. – Т. 23 – № 2 – 208–216с.
- 2) Lamperska K. Expression of p16 in sporadic primary uveal melanoma. / K. Lamperska, U. Fuchs, H. M. Hurks, V. V Vit, T. Kivelä // Acta Biochim. Pol. – 2002. – Т. 49 – № 2 – 377–385с.
- 3) Margo C.E. The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. / C. E. Margo // Oncologist – 2004. – Т. 11 – № 5 – 304–309с.

- 4) Myatt N. Abnormalities of the transforming growth factor-beta pathway in ocular melanoma. / N. Myatt, J. S. Chana, A. J. Foss // J. Pathol. – 2000. – Т. 192 – № 4 – 511–518с.