

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ РОСТА EGFR И VEGF В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович^{1,2}, Караходжаев Ботир Шокирович¹

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии¹*

Ташкентский государственный медицинский университет²

Аннотация

Цель данного исследования — оценить роль рецепторов факторов роста EGFR и VEGF в прогнозировании рецидива колоректального рака. В работе проанализировано 103 образца тканей пациентов, лечившихся в онкологическом центре с 2016 по 2022 год. Используя иммуногистохимические методы, определяли экспрессию EGFR и VEGF, после чего оценивали их связь с наличием или отсутствием рецидива. Результаты показали, что положительный статус данных рецепторов статистически значимо связан с повышенной вероятностью рецидива ($p=0,018$ для EGFR и $p=0,001$ для VEGF). Анализ шансов подтвердил, что отрицательный статус этих маркеров снижает риск рецидивирования. Полученные данные свидетельствуют о высокой прогностической ценности EGFR и VEGF, а также о их потенциале как терапевтических мишеней в персонализированном лечении колоректального рака. В статье подчеркивается необходимость дальнейших исследований для подтверждения и расширения применения этих биомаркеров в клинической практике.

Ключевые слова: колоректальный рак, EGFR, VEGF, рецидив, прогностические маркеры

Annotatsiya

Ushbu tadqiqotning maqsadi — kolorektal karsinomda EGFR va VEGF o'sish faktorlarining prognozidagi rolini baholash. Ishda 2016-2022 yillar oralig'ida onkologik markazda davolangan 103 xasta tahlil qilindi. Immunohisto kimyoviy usullar yordamida EGFR va VEGF ekspressiyasi aniqlanib, ularning retsesiv aybdorlik yoki yo'qligi bilan bog'liqligi o'rganildi. Natijalar ko'rsatdiki, ushbu retseptorlar pozitsiyasi statistik jihatdan rəcivid ehtimolini yuqorilashiga bog'liq bo'lib, ($p=0,018$ EGFR uchun va $p=0,001$ VEGF uchun). Imkoniyatlarni tahlil qilish natijasida, ushbu biomarkerlarning soqit holati rəcivid ehtimolini kamaytirishi aniqlangan. Olingan ma'lumotlar

EGFR va VEGF ning yuqori prognoz va davolashda potentsiali borligini ko'rsatadi, shuningdek, ularni shaxsiylashtirilgan terapiya uchun muhim biomarkerlarga aylantirish imkoniyatini ta'kidlaydi. Ushbu maqola ushbu biomarkerlardan foydalanishni kengaytirish va tasdiqlash uchun qo'shimcha izlanishlar zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Yo'g'on ichak saratoni, EGFR, VEGF, qaytalanish, prognostik markerlar

Abstract

The aim of this study was to evaluate the role of growth factor receptors EGFR and VEGF in predicting recurrence of colorectal cancer. The analysis included 103 tissue samples from patients treated at an oncology center between 2016 and 2022. Immunohistochemical methods were used to assess the expression of EGFR and VEGF, and their association with recurrence or non-recurrence was analyzed. The results demonstrated that positive receptor status was significantly associated with an increased likelihood of recurrence ($p=0,018$ for EGFR and $p=0,001$ for VEGF). Odds ratio analysis confirmed that negative status of these markers reduces the risk of recurrence. The findings suggest that EGFR and VEGF have high prognostic value and potential as therapeutic targets in personalized treatment of colorectal cancer. The article emphasizes the need for further research to confirm and expand the application of these biomarkers in clinical practice.

Keywords: Colorectal cancer, EGFR, VEGF, recurrence, prognostic markers

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает одну из ведущих позиций среди злокачественных новообразований в мире и представляет собой значительную проблему для здравоохранения из-за высокого уровня заболеваемости и смертности (Ferlay et al., 2019). Несмотря на достижения в диагностике и терапии, рецидивирование заболевания остается серьезной преградой на пути к улучшению результатов лечения (Van Cutsem et al., 2020). В этой связи идентификация надежных прогностических маркеров, способных предсказать клиническое поведение опухоли, является актуальной задачей современной онкологии (Menter et al., 2019).

Рецепторы факторов роста, такие как эпидермальный фактор роста (EGFR) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), играют ключевую роль в процессах канцерогенеза, включая рост и метастазирование опухолей (Morgillo et al., 2017). EGFR участвует в регуляции клеточной пролиферации и выживаемости, а его гиперэкспрессия коррелирует с агрессивным течением многих видов рака, в том числе колоректального (Yonesaka et al., 2018). Аналогично, VEGF способствует ангиогенезу, критически важному для питания и роста быстроразвивающихся опухолей (Abdollahi et al., 2018).

Несмотря на то что роль этих рецепторов в патогенезе КРР активно исследуется, необходимость в более глубоком понимании их прогностической значимости сохраняется. Настоящее исследование направлено на изучение взаимосвязи между статусами EGFR и VEGF и риском рецидивирования у пациентов с колоректальным раком (Jubb et al., 2020). Мы предполагаем, что положительный статус этих рецепторов ассоциирован с повышенной вероятностью рецидива, тем самым подтверждая их ценность как терапевтических мишеней и прогностических маркеров (Miller et al., 2021).

Целью исследования является оценка экспрессии EGFR и VEGF как потенциальных

маркеров прогрессирования заболевания, что может способствовать разработке более персонализированных подходов к лечению и улучшению клинических исходов у пациентов с КРР.

Материалы и методы. В основу диссертационной работы лег анализ 103 пациентов получавших лечение в условиях РСНПМЦОиР с 2016 по 2022 годы.

Критерии включения:

1. Пациенты в возрасте от 18 лет и старше;
2. Подтвержденный диагноз КРР по результатам гистологического исследования;
3. Наличие или отсутствие метастазов в ЛУ по результатам предоперационного или оперативного обследования.

Критерии исключения:

1. Наличие других злокачественных опухолей в анамнезе или значительных сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования;
2. IV стадия заболевания
3. Пациенты с неполной информацией о первичной опухоли и статусе лимфатических узлов или данных о лечении.

Дизайн исследования и выборка

Настоящее исследование было спланировано как ретроспективный анализ, направленный на оценку прогностического значения рецепторов факторов роста EGFR и VEGF у пациентов с колоректальным раком. Для анализа были отобраны образцы тканей пациентов, которые проходили лечение в онкологическом центре в период с 2020 по 2024 год. Были включены только те пациенты, у которых имелась полная клиническая информация, включая данные о рецидивировании заболевания и уровне экспрессии исследуемых рецепторов.

Иммуногистохимическая оценка

Экспрессия EGFR и VEGF в образцах опухолевых тканей была оценена с использованием метода иммуногистохимического окрашивания. Для этого использовали антитела, специфичные к EGFR и VEGF, в соответствии с протоколами, предоставленными производителями. Оценка уровня экспрессии производилась двумя независимыми патологами, которые не имели доступа к клинической информации о пациентах, что исключает предвзятость в интерпретации результатов. Положительный статус определялся наличием интенсивного окрашивания более 10% опухолевых клеток.

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SPSS (версия XX.X). Для сравнения частот положительного и отрицательного статусов рецепторов в группах с и без рецидива использовались критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Значимость различий устанавливали при р-значении менее 0,05. Соотношение шансов для отрицательного статуса рецепторов было рассчитано для оценки вероятности рецидива в соответствующих подгруппах пациентов.

Результаты. Нами был проведен анализ рецепторов факторов роста, таких как EGFR и VEGF, в зависимости от наличия или отсутствия рецидива у пациентов с колоректальным раком. Результаты анализа показывают значимые статистические различия, что подчеркивает важность этих рецепторов как прогностических факторов.

Таблица 1

Анализ рецепторов факторов роста в зависимости от рецидива

Показатели	Категории	рецидив (есть-1, нет 0)		p
		отсутствие рецидива	Наличие рецидива	
EGFR	EGFR положительный статус	25 (52,1)	41 (74,5)	0,018*
	EGFR отрицательный статус	23 (47,9)	14 (25,5)	
VEGF	VEGF положительный статус	24 (50,0)	44 (80,0)	0,001*
	VEGF отрицательный статус	24 (50,0)	11 (20,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) представляет собой ключевой рецептор, играющий важную роль в регуляции клеточного роста, деления и выживания. Его активирование связано с различными механизмами канцерогенеза, включая стимуляцию пролиферации опухолевых клеток, инвазивности и ангиогенеза. Экспрессия EGFR повышена у многих опухолей, включая колоректальный рак, и ассоциирована с более агрессивными формами заболевания, а также с худшими клиническими исходами. Исследования показали, что положительный статус EGFR коррелирует с увеличением вероятности метастазирования и рецидивирования, что подтверждается нашими данными: 74,5% пациентов с рецидивом имеют положительный статус EGFR, в то время как только 52,1% пациентов без рецидива обладают этим статусом. Статистически значимые различия по p -значению 0,018 подчеркивают важность контроля за уровнем EGFR при планировании терапии. Поскольку EGFR является мишенью для различных таргетных терапий результаты исследования указывают на потенциальную клиническую значимость этого рецептора для персонализированного лечения колоректального рака.

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), в свою очередь, является ключевым фактором, регулирующим ангиогенез — процесс формирования новых кровеносных сосудов из существующих. Это особенно важно для опухолей, так как они требуют и улучшают свою васкуляризацию для роста и распространения. Повышенная экспрессия VEGF связана с агрессивностью опухолей и низкими показателями выживаемости. Результаты нашего анализа показывают, что 80,0% пациентов с рецидивом имеют положительный статус VEGF, по сравнению с 50,0% пациентов без рецидива ($p=0,001$). Эти данные подчеркивают связь между высоким статусом VEGF и рецидивированием болезни, указывая на возможность процесса ангиогенеза как важного механизма прогрессирования колоректального рака. Учитывая эти результаты, VEGF может служить не только прогностическим маркером, но и потенциальной мишенью для терапий, направленных на ингибирование ангиогенеза, тем самым ограничивая рост опухоли и ее метастазирование.

Сравнительный анализ шансов для статусов EGFR и VEGF показывает, что отрицательный статус этих рецепторов снижает вероятность рецидива у пациентов с

колоректальным раком. Шансы на EGFR отрицательный статус в группе наличия рецидива были ниже в 2,694 раза, а для VEGF отрицательного статуса в той же группе — в 4,000 раз. Эти значимые различия подчеркивают то, как биологические маркеры могут прогнозировать поведение опухоли и рецидивирование.

Таким образом, полученные данные акцентируют внимание на важности EGFR и VEGF как прогностических маркеров в клинической практике, а также на их потенциале как целевых мишеней для новых терапий в управлении колоректальным раком. Исследование этих факторов может стать основой для создания более эффективных и персонализированных подходов к лечению, позволяющих повысить качество жизни и выживаемость пациентов. В дальнейшем необходимо проводить более глубокие исследования для подтверждения данных выводов и определения оптимальных стратегий лечения на основе характеристик опухолевых маркеров.

Вывод

Настоящее исследование подтвердило значительную связь между экспрессией рецепторов роста EGFR и VEGF и риском рецидивирования колоректального рака. Обнаруженные статистически значимые различия свидетельствуют о высокой прогностической ценности этих биомаркеров для оценки вероятности повторного возникновения заболевания. Их использование в клинической практике может способствовать более точной стратификации пациентов, а также подбору персонализированных терапевтических стратегий, направленных на снижение риска рецидива и улучшение выживания. Дальнейшие многоцентровые и проспективные исследования необходимы для подтверждения полученных данных и разработки стандартов использования этих маркеров в онкологической практике.

Список литературы

1. Ferlay J, et al. *Global cancer statistics 2019: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA Cancer J Clin. 2019.
2. Van Cutsem E, et al. *Updates on colon and rectal cancer treatment in 2020: a decade in review.* Lancet Oncol. 2020.
3. Menter DG, et al. *Targeting pathways of resistance to antiangiogenic therapy in colorectal cancer: a focus on VEGF and EGFR.* Am J Clin Oncol. 2019.
4. Morgillo F, et al. *Mechanisms of resistance to EGFR-targeted drugs: lung cancer and other solid tumors.* Crit Rev Oncol Hematol. 2017.
5. Yonesaka K, et al. *The role of EGFR mutation and ALK gene rearrangement in lung cancer.* Exp Biol Med (Maywood). 2018.
6. Abdollahi A, et al. *Regulation of angiogenesis by bFGF and VEGF in patients with lung cancer.* Clin Canc Res. 2018.
7. Jubb AM, et al. *Impact of VEGF on survival in colorectal cancer patients.* Ann Oncol. 2020.
8. Miller KD, et al. *Cancer treatment and survivorship statistics, 2021.* CA Cancer J Clin. 2021.
9. Bensi M, et al. *Advances in personalized therapy in colorectal cancer: focus on targeted therapy.* J Clin Med. 2022.
10. Gray R, et al. *Treatment of metastatic colorectal cancer with anti-EGFR therapy and KRAS mutation status.* J Clin Oncol. 2021.