

УДК 616-006.6-08-091.8

*І.С. Шпонька, О.В. Ковтуненко, О.В. Пославська, Д.В. Березнюк, С.М. Тимчук***АНАЛІЗ МАРКЕРІВ МІЖКЛІТИННОЇ АДГЕЗІЇ У ХВОРИХ
НА ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Резюме. Проведено дослідження рівня експресії маркерів міжклітинної адгезії у хворих на плоскоклітинний рак орофарингеальної ділянки для виявлення клінічно-морфологічних зв'язків та аналізу їх значимості між рівнем експресії Е-кадгерину і β-катеніну, метастазуванням і ефективністю хіміопроменевого лікування.

Встановлено діагностичне і прогностичне значення кожного маркера відносно регіонарного метастазування та ефекту лікування.

Ключові слова: плоскоклітинний рак орофарингеальної ділянки, Е-кадгерин, β-катенін.

Вступ. Показники онкологічної статистики свідчать, що більше половини осіб із локальними формами великих пухлин вмирають від метастатичного процесу. Ці дані практично не змінилися за останні 50 років [4, 6]. Зрозуміло, чому найбільш надійними клінічними чинниками несприятливого перебігу плоскоклітинного раку орофарингеальної ділянки (ПРОФО) є стадія місцевого розповсюдження більше Т2 (діаметр пухлини 2-4 см) [2, 14] та наявність метастазів у лімфатичні вузли ший [7, 13]. Тому актуальним є вдосконалення прогнозування результатів лікування ПРОФО шляхом комплексного вивчення на сучасному рівні індивідуальних морфологічних, молекулярно-генетичних та клінічно-імунологічних характеристик пухлини, що впливають саме на метастатичну активність, а також на здатність імунної системи пацієнта реагувати на пухлинні антигени.

У даному дослідженні проаналізовано перший етап метастатичного каскаду – дисоціацію малігнізованих клітин із первинного вузла – шляхом аналізу експресії Е-кадгерину та β-катеніну. Трансмембранний глікопротеїн Е-кадгерин входить до родини білкових молекул клітинної адгезії та експресується на базальній та бокових поверхнях мембрани епітеліальних клітин. З активним цитоскелетом цитоплазматичний домен Е-кадгерину пов'язаний через вибіркочну інтеграцію з α-, β-, γ-катенінами [1, 3]. Тому в дослідженні достовірно вважалася лише мембранна та субмембранна реакція з маркерами Е-кадгерину та β-катеніну. Відокремлення малігнізованих клітин із втратою Е-кадгерин-катенін-залежної міжклітинної адгезії теоретично призводить до підвищення фракції втрати пухлинних клітин, тому за мету ставили перевірку залежності клінічно-морфологічних характеристик ПРОФО від зниження експресії Е-кадгерину або β-катеніну.

Мета дослідження. Вивчити рівень експресії маркерів міжклітинної адгезії в ПРОФО для виявлення клінічно-морфологічних зв'язків та аналізу їх прогностичної значимості між рівнем експресії Е-кадгерину і β-катеніну та метастазуванням і ефективністю хіміопроменевого лікування.

Матеріал і методи. У дослідженні проведено ретроспективний аналіз первинного біопсійного матеріалу 72 пацієнтів (69 чоловіків – 95,8 %, і

3 жінок – 4,2 %) з ПРОФО, III стадії (T₃N₀₋₂M₀), що отримали курс радикального лікування в ЛОР-онкологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова в період з 2000 по 2008 рр. Вік пацієнтів коливався в діапазоні 39 – 67 років, середній вік становив 53,9 року. Лікування всіх пацієнтів проводилося комбінованим або комплексним методом за стандартами з використанням сучасних методів. За гістологічною будовою всі спостереження представлені плоскоклітинним раком високого (n=26, 36,1 %), помірного (n=38, 57,8 %) та низького (n=8, 11,1 %) ступеня диференціювання. Із них 42 (58,4 %) випадки раку мигдаликів з ураженням передньої або задньої дужки, 23 (31,9 %) випадки раку глотки і 7 (9,7 %) випадків раку кореня язика. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від ураження лімфатичних вузлів ший: перша – пацієнти без метастазів у регіональні лімфатичні вузли (T₃N₀M₀) – 34 спостереження, друга – пацієнти з виявленими метастазами в лімфатичні вузли ший (T₃N₁₋₃M₀) – 38 спостережень.

Окрім того, пацієнтів розподілено на дві підгрупи: перша – з позитивною відповіддю на хіміопроменево лікування (n=40), друга – з відсутністю ефекту хіміопроменевого лікування (n=32). Клінічний ефект лікування оцінювався на 14-й день після закінчення неoad'ювантного лікування (два курси поліхіміотерапії за схемою РВМФ) та 1/2 лікувального курсу променевої терапії (СОД=40Гр) за критеріями RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) Version 1.0 (2000) при врахуванні візуального (за даними орофарингоскопії, цифрової відеоендоскопії глотки з масштабною фотографією пухлини й регіонарних метастазів у лімфатичні вузли) та топічного (за даними КТ, УЗД) регресу пухлини в комплексі зі шкалою лікувального патоморфозу пухлини й регіонарних метастазів у лімфатичні вузли (визначення ОДЖОП). Позитивний ефект від лікування визначався при клінічних ознаках наявності "часткового", "позитивного" або "повного" візуального та топічного регресу пухлини в поєднанні з наявністю 2-6-го ступеня морфологічного лікувального патоморфозу (ОДЖОП ≤ 75 %). Для отримання достовірних даних дослідження групи пацієнтів ідентичні за основними параметрами.

Для проведення імуногістохімічного дослідження використовували формалін-фіксовані парафінові блоки біопсійного матеріалу ПРОФО, первинні моноклональні антитіла до Е-кадгерину, (клон EP700Y, Lab Vision) та β -катеніну (клон E247, Lab Vision) і систему візуалізації EnVision (DakoCytomation). Ідентифікація реакцій проводилася за допомогою хромогену DAB.

Для статистичного аналізу використовувалися сучасні математично-статистичні методи. Обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакетів ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США, ліцензійний №AJAR909E415822FA), Microsoft® Office Excel® 2007 (12.0.6514.5000) SP2 MSO (12.0.6425.1000), (США, ліцензійний №89409-707-9902422-65234) і «Биостатистика» (Москва, 1998).

Результати дослідження та їх обговорення.

Для оцінки імуногістохімічного забарвлення використовувався напівкількісний аналіз цифрових зображень (Semiquantitative Digital Image Analysis) за методом, описаним у джерелах літератури

[8, 10, 11, 12]. Для кожної секції, щонайменше 500 клітин, а зазвичай більше ніж 1000 пухлинних клітин, проаналізовані з використанням медичної програми для обробки цифрових зображень ImageJ з плагіном Colour Deconvolution, що має вбудовану схему для аналізу забарвлень «Гематоксилін + ДАБ». Отриманий на гістограмі рівень інтенсивності ПРОФО порівнювався з рівнем інтенсивності імуногістохімічного забарвлення сусідніх нормальних епітеліальних клітин як внутрішнього контролю (рис. 1А, рис. 2А).

Якщо реакція була однорідною мембранною та за інтенсивністю однаковою з тією, що показав внутрішній контроль (статистично перевірялася гіпотеза про однаковість рівнів інтенсивності забарвлення в пухлині та нормальному МПЕ за допомогою t -тесту), забарвлення вважалося «типовим» (рис. 1Б, рис. 2Б). Коли реакція була негативною (рис. 1В, рис. 2В) або слабкою, або з іншими гетерогенностями (змішані поля позитивних та негативних клітин із «типовим» мембранним забарвленням) і/або зміненням клітинного

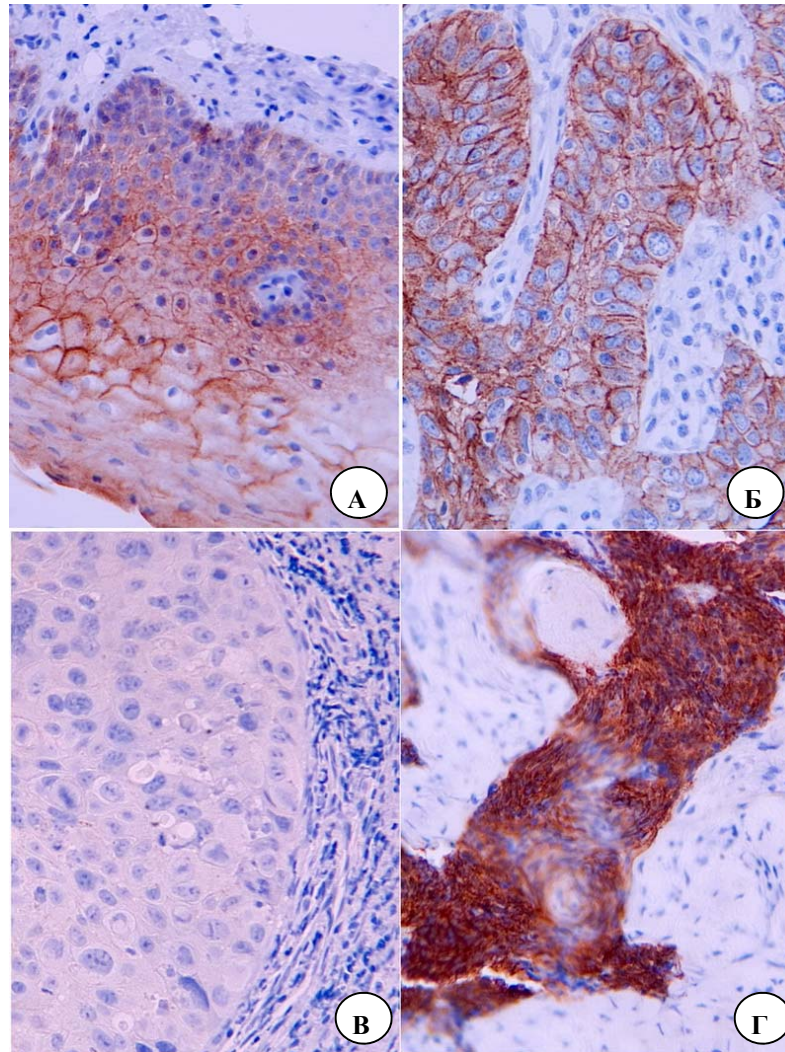


Рис. 1. Фрагмент нормального МПЕ, як внутрішній контроль, «типова» мембранна реакція з маркером Е-кадгерину (А). Помірно диференційований плоскоклітинний рак орофарингеальної ділянки, «типова» мембранна реакція з маркером Е-кадгерин (що відповідає рівню інтенсивності внутрішнього контролю) (Б), негативна мембранна реакція з маркером Е-кадгерин (втрата міжклітинної адгезії) (В), підвищена мембранна реакція з маркером Е-кадгерин (надекспресія, внаслідок мутації кадгеринових рецепторів) (Г), ПХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майера ($\times 400$)

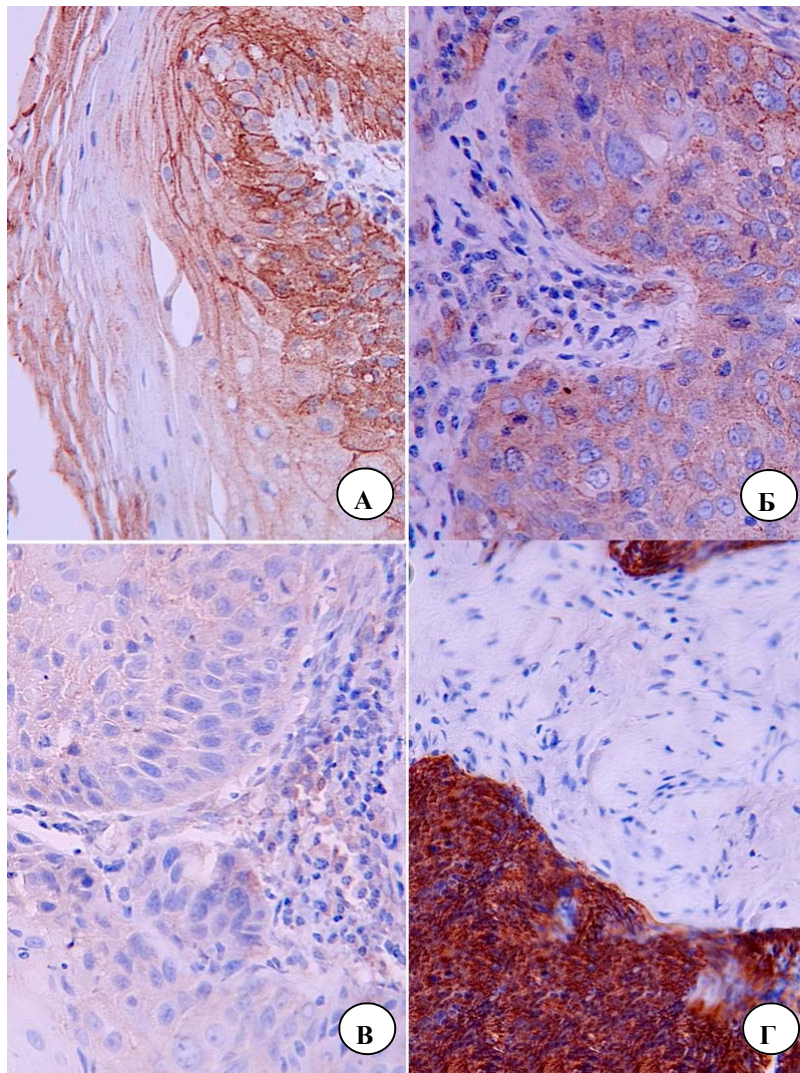


Рис. 2. Фрагмент нормального МПЕ, як внутрішній контроль, «типова» мембранна реакція з маркером β -катенін (А). Помірно диференційований плоскоклітинний рак орофарингеальної ділянки, «типова» мембранна реакція з маркером β -катенін (що відповідає рівню інтенсивності внутрішнього контролю) (Б), негативна мембранна реакція з маркером β -катенін (втрата міжклітинної адгезії) (В), підвищена мембранна реакція з маркером β -катенін (надекспресія, внаслідок мутації β -катенінових рецепторів) (Г), ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра ($\times 400$)

розподілу забарвлення (цитоплазматичного і/або ядерного забарвлення в більше ніж 20 % пухлинних клітин), забарвлення вважалося «нетиповим» і трактувалося як втрата міжклітинної адгезії, згідно з рекомендаціями інших авторів [9].

Для кожного випадку, що показував «типову» модель сильного мембранного забарвлення, рівні реакції розбиті відповідно на більше 75 % та менше ніж 75 % забарвлених клітин, що відповідно оцінено як збережену або втрачену міжклітинну адгезію. Випадки, в яких внутрішній контроль показував недостатньо чисте забарвлення, із дослідження виключено.

Також до окремої групи віднесено ПРОФО, що показували підвищення експресії Е-кадгерину або β -катеніну порівняно з внутрішнім контролем внаслідок мутації кадгерінових та катенінових рецепторів (рис. 1Г, рис. 2Г).

Таким чином, всі варіанти експресії Е-кадгерину та β -катеніну розподілені на три групи:

- ПРОФО зі збереженням міжклітинної адгезії, куди увійшли випадки, що показува-

ли «типову» модель сильного мембранного забарвлення більше 75 % клітин;

- ПРОФО з втрачанням міжклітинної адгезії, що об'єднали випадки, з «типовою» моделлю сильного мембранного забарвлення менше 75 % пухлинних клітин та випадки з «нетиповим» забарвленням (слабка та негативна реакція);
- ПР з підвищенням експресії Е-кадгерину або β -катеніну порівняно з внутрішнім контролем, внаслідок мутації кадгерінових та катенінових рецепторів.

Дані розподілу залежності експресії Е-кадгерину та β -катеніну від клінічно-морфологічних особливостей представлені в таблицях 1 і 2.

Дані свідчать про різницю в експресії Е-кадгерину в пацієнтів різної статі, але у зв'язку з низькою розповсюдженістю ПРОФО серед жінок і маленьку вибірку ($n=3$) ці дані не можуть бути достовірними і носять лише інформаційний характер для зрозуміння загальної тенденції. При аналізі варіантів експресії Е-кадгерину в різних пер-

Таблиця 1

**Показники експресії E-кадгерину в у пацієнтів із плоскоклітинним раком
орофарингеальної ділянки залежно від клінічно-морфологічних характеристик**

Гістологічний діагноз	Всього (n)	Збереження міжклітинної адгезії	Втрачання міжклітинної адгезії	Надекспресії внаслідок мутації
1. ПРОФО з метастазами (Т3N1-2M0)	38	7	25	6
	M±m (%)	18,4 %±6,3	65,8 %±7,7	15,8 %±5,9
2. ПРОФО без метастазів (Т3N0M0)	34	22	11	1
	M±m (%)	64,7 %±8,2	32,4 %±8,0	2,9 %±2,9
P груп 1-2		<0,001	=0,005	=0,109
3. ПРОФО з ефектом від хіміопроменевого лікування	40	21	19	0
	M±m (%)	52,5 %±7,9	47,5 %±7,9	0,0 %±0,0
4. ПРОФО без ефекту хіміопроменевого лікування	32	8	17	7
	M±m (%)	25,0 %±7,7	53,1 %±8,8	21,9 %±7,3
P груп 3-4		=0,019	=0,638	=0,03
Всього	72	29	36	7
	M±m (%)	40,3 %±5,8	50,0 %±5,9	9,7 %±3,5

Таблиця 2

**Показники експресії В-катеніну в пацієнтів з плоскоклітинним раком
орофарингеальної ділянки залежно від клініко-морфологічних характеристик**

Гістологічний діагноз	Всього (n)	Збереження міжклітинної адгезії	Втрачання міжклітинної адгезії	Надекспресії внаслідок мутації
1. ПРОФО з метастазами Т3N1-2M0	38	15	19	4
	M±m (%)	39,5 %±7,9	50,0 %±8,1	10,5 %±5,0
2. ПРОФО без метастазів Т3N0M0	34	26	8	0
	M±m (%)	76,5 %±7,3	23,5 %±7,3	0,0 %±0,0
P груп 1-2		=0,001	=0,023	=0,169
3. ПРОФО з ефектом від хіміопроменевого лікування	40	24	15	1
	M±m (%)	60,0 %±7,7	37,5 %±7,7	2,5 %±2,5
4. ПРОФО без ефекту хіміопроменевого лікування	32	17	12	3
	M±m (%)	53,1 %±8,8	37,5 %±8,6	9,4 %±5,2
P груп 3-4		=0,562	=1,0	=0,352
Всього	72	41	27	4
	M±m (%)	56,9 %±5,8	37,5 %±5,7	5,6 %±2,7

винних локалізаціях, частка ПР, що припадає на мигдалики, зберігає міжклітинну адгезію в 1,4 раза частіше, ніж ПР глотки і в 3,3 раза частіше, ніж ПР кореня язика. Цікавим є відсутність серед ПР мигдаликів варіантів із мутацією E-кадгеринових рецепторів, незважаючи на їхню абсолютну більшість (n=42), навпаки, ПР кореня язика при невеликій кількості мають до 85,8 % «нетипових» фенотипів (42,9 % випадків втратили міжклітинну адгезію, а 42,9 % – зазнали мутації). Це говорить про частіший перебіг ПР кореня язика з підвищеною клітинною дисоціацією порівняно з ПР глотки та мигдаликів.

Аналізуючи дані розподілу експресії E-кадгерину залежно від ступеня диференціювання ПРОФО, ми бачили стійке зниження відсотка пухлинних клітин зі збереженням міжклітинної адгезії зі зниженням ступеня диференціювання ПРОФО та підвищення кількості випадків із наддекспресією E-кадгерину. Аналогічна тенденція розподілу виявлялася в групах Т3N0M0 та Т3N1-2M0: у групі без метастазів відносна кількість випадків зі збереженням міжклітинної адгезії в 3,5 раза більше, ніж із метастазами, до того ж у групі з метастазами у два рази збільшилася відносна кількість випадків із втратою міжклітинної

адгезії та в 5,5 раза відносна кількість випадків із мутацією E-кадгерину ($p \leq 0,005$). Має місце статистично значима відмінність експресії E-кадгерину в групах із метастазами та без. Відмінності між групами статистично значимі з $p \leq 0,005$ ($r = +0,32$; ВШ=4,5; 95 % ДІ – 18,4-65,8). Виявлений достовірний прямий кореляційний зв'язок між цими параметрами. Тобто, у пухлинах при зростанні показника втрачання міжклітинної адгезії E-кадгерину зростає імовірність наявності регіонарних метастазів (у 4,7 раза), що дозволяє використовувати результати дослідження для виявлення й підтвердження прихованих метастазів у лімфатичні вузли. Це дає можливість стверджувати про доречність використання маркера E-кадгерину для передбачення наявності метастазів у ПРОФО.

При дослідженні залежності розподілу експресії E-кадгерину від ефекту хіміопроменевого лікування виявилось, що в групі пацієнтів без ефекту від хіміопроменевого лікування підвищення відносної кількості випадків із втратою міжклітинної адгезії не мало статистично достовірної різниці ($p > 0,05$ лише в 1,1 раза), але зниження відносної кількості випадків зі збереженням міжклітинної адгезії відносно групи з позитивною відповіддю відбулося у 2,1 раза ($p = 0,019$), а всі спостереження з надекспресією E-кадгерину взагалі показали негативну відповідь на хіміопроменеве лікування ($p = 0,03$), що достовірно можна вважати передбачувальним критерієм низького відсотка регресу ПРОФО.

Якщо проаналізувати особливості експресії β -катеніну за отриманими даними, то, порівняно з E-кадгериним, очевидним є більшість як абсолютної, так і відносної кількості збереження нормальної моделі експресії ($n_{\beta\text{-катеніну}} = 41$, $n_{\text{E-кадгерину}} = 29$), відповідно зі збереженням міжклітинної адгезії. Але при аналізі варіантів експресії β -катеніну в різних первинних локалізаціях, зберігається попередня тенденція, рак мигдаликів має найбільший відсоток збереження міжклітинної адгезії (69 %), і найменший відсоток втрати (31 %), порівнюючи з ПР глотки та ПР кореня язика (47,8 % і 14,3 % та 43,5 % і 57,1 % відповідно). З цього випливає більш сприятливий прогноз для ПР саме мигдаликів, порівнюючи з іншими локалізаціями згідно з обома маркерами.

Дані переконливо демонструють відмінності в експресії β -катеніну в ПРОФО залежно від ступеня диференціювання, визначено існування зворотного кореляційного зв'язку між відносною кількістю випадків зі збереженням міжклітинної адгезії та ступенем гістологічного диференціювання ($r = -0,26$, $p < 0,05$). Але залежність кількості випадків із втрачанням експресії β -катеніну від ступеня диференціації ПРОФО (як і при аналізі експресії E-кадгерину) статистично достовірною не була ($p > 0,05$). Аналізуючи дані розподілу експресії β -катеніну в ПРОФО з різним клінічним перебігом щодо розвитку метастазів у лімфатичні вузли ший виявлено (табл. 2), що в групі з метастазами, порівняно з групою без метастазів, відносна

кількість випадків зі збереженням міжклітинної адгезії знизилася в 1,9 раза, а відносна кількість випадків із втрачанням, навпаки, підвищилася у 2,1 раза, до того ж усі випадки мутації β -катенінових рецепторів припадають на спостереження з метастазами. Ми встановили існування прямого кореляційного зв'язку між втратою міжклітинної адгезії, асоційованою з β -катеніном, та виникненням регіонарних метастазів для ПРОФО ($p \leq 0,001-0,05$; $r = +0,25$; ВШ=2,0; 95 % ДІ – 23,5-76,5).

Досліджуючи групи з різним ефектом хіміопроменевого лікування, статистично достовірної різниці у варіаціях експресії β -катеніну не виявлено ($p > 0,05$), на відміну від експресії E-кадгерину. Тому розподіл значень експресії β -катеніну в ПРОФО залежно від клінічно-морфологічних характеристик має переконливе прогностичне значення, а E-кадгерину – як прогностичне, так і передбачувальне.

Висновок

Таким чином, у нашому дослідженні встановлено, що зі зниженням ступеня диференціювання плоскоклітинного раку орофарингеальної ділянки відбувається зниження відносної кількості випадків зі збереженням міжклітинної адгезії, що залежить і від E-кадгерину і від β -катеніну. Відповідно до визначених тенденцій, імовірність виникнення метастазів у регіональні лімфатичні вузли зростає прямо пропорційно зменшенню експресії обох маркерів ($r = +0,32$; $r = +0,25$). Надекспресія E-кадгерину та зниження відносної кількості випадків зі збереженням «типової» моделі його мембранної експресії є достовірними передбачувальними показниками ($p = 0,03$; $p = 0,352$) відсутності ефекту від хіміопроменевого лікування хворих на плоскоклітинний рак орофарингеальної ділянки, на відміну від маркера β -катеніну.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження цієї наукової проблеми дадуть нові наукові факти для більш глибокого розуміння виявлення клінічно-морфологічних зв'язків та аналізу їх прогностичної значимості між рівнем експресії E-кадгерину і β -катеніну та метастазуванням і ефективністю хіміопроменевого лікування.

Література

1. Аничков Н.М. Новое в учении о метастазировании злокачественных опухолей / Н.М. Аничков // Патология. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 4-12.
2. Константинова М.М. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи / М.М. Константинова // Практик. онкол. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 25-30.
3. Копнин Б.П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б.П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С. 5-33.
4. Новик А.В. Теоретические предпосылки адьювантной терапии злокачественных опухолей / А.В. Новик, В.М. Моисеенко // Практик. онкол. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 109-117.

5. Рак в Україні, 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / За ред. проф. І.Б. Щепотіна // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – Видання № 12. – К., 2011. – 116 с.
6. Daisuke Sano. Metastasis of squamous cell carcinoma of the oral tongue / Daisuke Sano, Jeffrey N. Myers // Cancer metastasis rev. – 2007. – Vol. 26, № 3-4. – P. 645-662.
7. Expression of E-cadherin in oral squamous cell carcinoma is associated with clinical prognosis / Jianming Zhang, Wei Zhang, Ping Gao [et al.] // Chinese journal of clinical oncology . – 2006. – Vol. 3, № 3. – P. 181-184.
8. Expression of E-cadherin, a-catenin, and b-catenin in the process of lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma / N. Tanaka, T. Odajima, K. Ogi [et al.] // British journal of cancer. – 2003. – Vol. 89. – P. 557-563.
9. Expression of E-cadherin, P-cadherin and N-cadherin in oral squamous cell carcinoma: correlation with the clinicopathologic features and patient outcome / S. W. Pyo, M. Hashimoto, Y.S. Kim [et al.] // J. Craniomaxillofac. – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 1-9.
10. Expression of p63, COX-2, EGFR and beta-catenin in smokers and patients with squamous cell carcinoma of the head and neck reveal variations in non-neoplastic tissue and no obvious changes in smokers / L. Boldrup, P. J. Coates, Y. Hedberg [et al.] // Int. J. Oncol. – 2005. – Vol. 27, № 65. – P. 1661-1667.
11. Expressions of matrix metalloproteinases in early-stage oral squamous cell carcinoma as predictive indicators for tumor metastases and prognosis / Akihiro Katayama, Nobuyuki Bando, Kan Kishibe [et al.] // Clinical cancer research. – 2004. – Vol. 10. – P. 634-640.
12. Global expression-based classification of lymph node metastasis and extracapsular spread of oral tongue squamous cell carcinoma / Xiaofeng Zhou, Stephane Temam, Myungshin Oh [et al.] // Neoplasia. – 2006. – Vol. 8, № 11. – P. 925-932.
13. Greene F.L. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal / F.L. Greene, L.H. Sobin // CA cancer J. Clin. – 2008. – Vol. 58, № 3. – P. 180-190.
14. Metastatic tumours to the oral cavity – pathogenesis and analysis of 673 cases / A. Hirshberg, A. Shnaiderman-Shapiro, I. Kaplan [et al.] // Oral oncol. – 2008. – Vol. 44, № 8. – P. 743-752.

АНАЛИЗ МАРКЕРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ У БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

І.С. Шпонька, А.В. Ковтуненко, А.В. Пославская, Д.В. Березнюк, С.М. Тимчук

Резюме. Проведено исследование уровня экспрессии маркеров межклеточной адгезии у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области для выявления клинико-морфологических связей и анализа их значимости между уровнем экспрессии E-кадгерина и β-катенина и метастазированием и эффективностью химиолучевого лечения. Установлено диагностическое значение, прогностическое значение каждого маркера относительно регионального метастазирования и предсказательное относительно эффекта на проведенное химиолучевое лечение.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак орофарингеальной области, E-кадгерин, β-катенин.

ANALYSIS OF MARKERS OF INTERCELLULAR ADHESION IN PATIENTS WITH PLANOCELLULAR CANCER OF THE OROPHARYNGEAL AREA

I.S. Shponka, O.V. Kovtunencko, J.V. Poslavska, D.V. Berezniuk, S.M. Tymchuk

Abstract. The authors have carried out a study of the level of the expression of the markers of intercellular adhesion in patients with planocellular carcinoma of the oropharyngeal area in order to detect clinicomorphological connections and an analysis of their significance between the level of the expression of E-cadherin and β-catenin, metastasizing and efficiency of chemoradiotherapy. A diagnostic and a prognostic value of every marker in relation to regional metastasizing and the effect of treatment have been established.

Key words: planocellular cancer of oropharyngeal area, E-cadherin, β-catenin.

State Medical Academy (Dnipropetrovsk)

Рецензент – проф. Р.В.Сенютович

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 104-109

Надійшла до редакції 7.11.2011 року