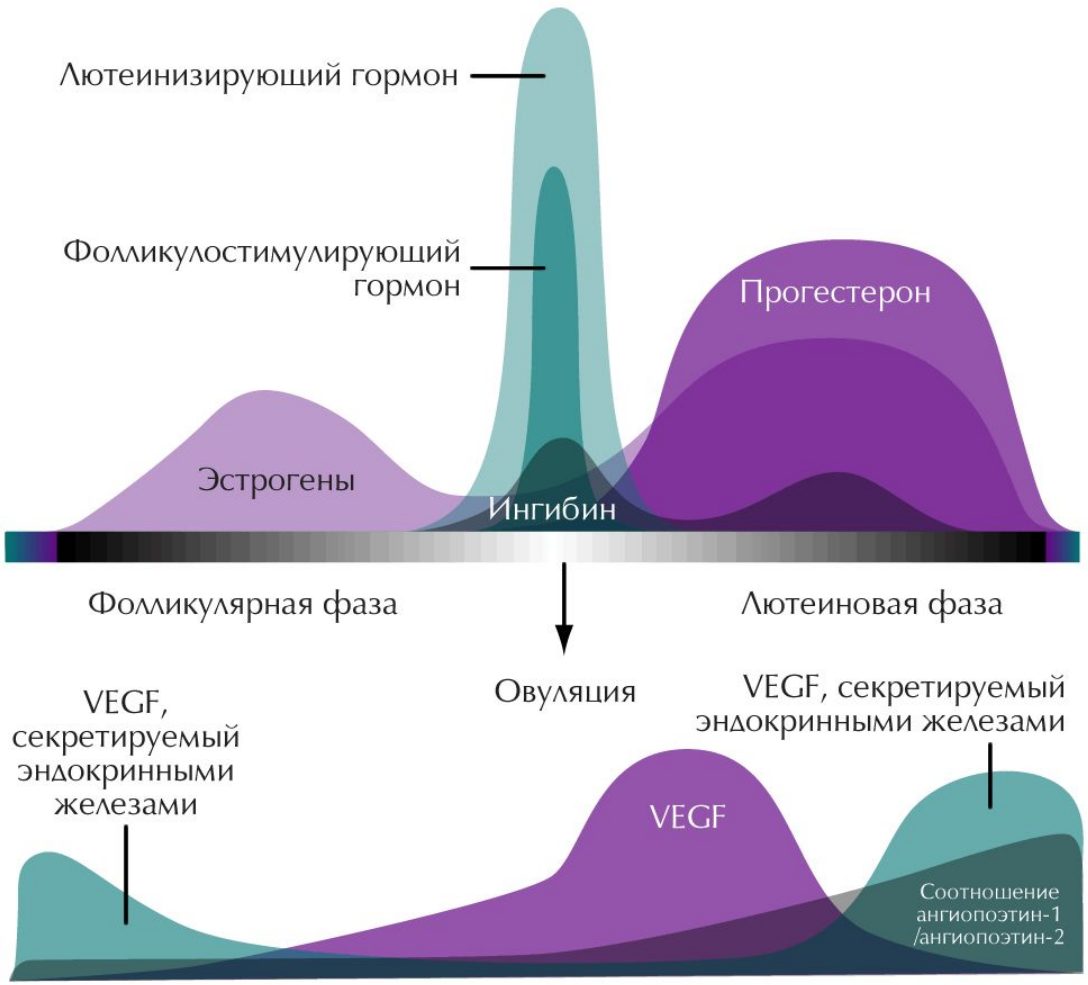
Ангиогенез и опухоль
узнайте больше
www.anti-vegf.ru

Ангиогенез под действием VEGF при нормальном менструальном цикле

Уровни гормонов и рост сосудов в ходе нормального менструального цикла[2]

В первой фазе менструального цикла уровень VEGF, особенно VEGF-A, в фолликулах яичников постепенно повышается, достигая максимума перед самым началом второй, лютеиновой, фазы.[5]

Последующая регрессия сосудов при атрезии фолликула происходит за счёт повышения уровня ингибиторов факторов роста сосудов, которое к концу лютеиновой фазы и менструального цикла приводит к снижению уровня VEGF.[2,5]



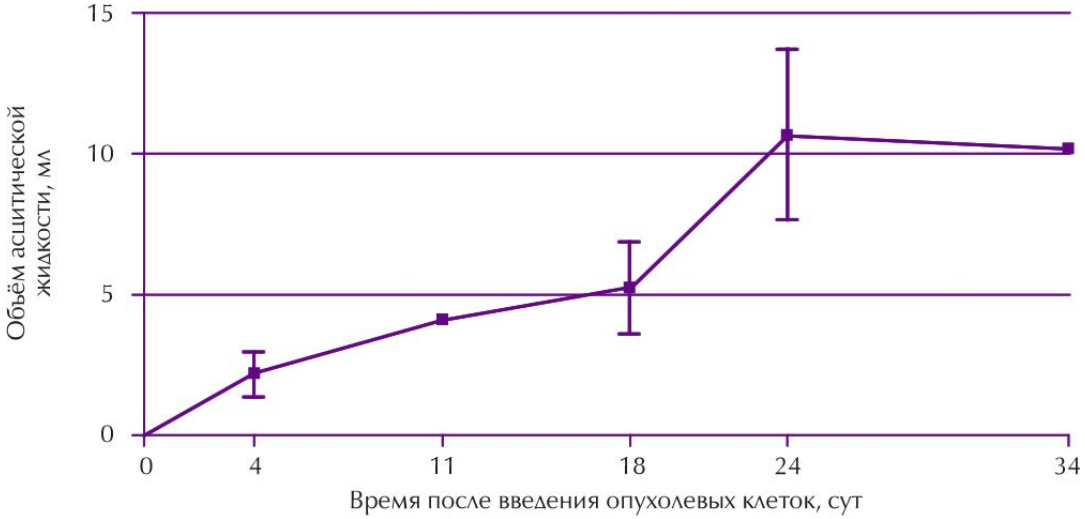
Источник: Ramakrishnan S, Subramanian IV, Yokyama Y, et al. Angiogenesis 2005;8:169–82 с изменениями.

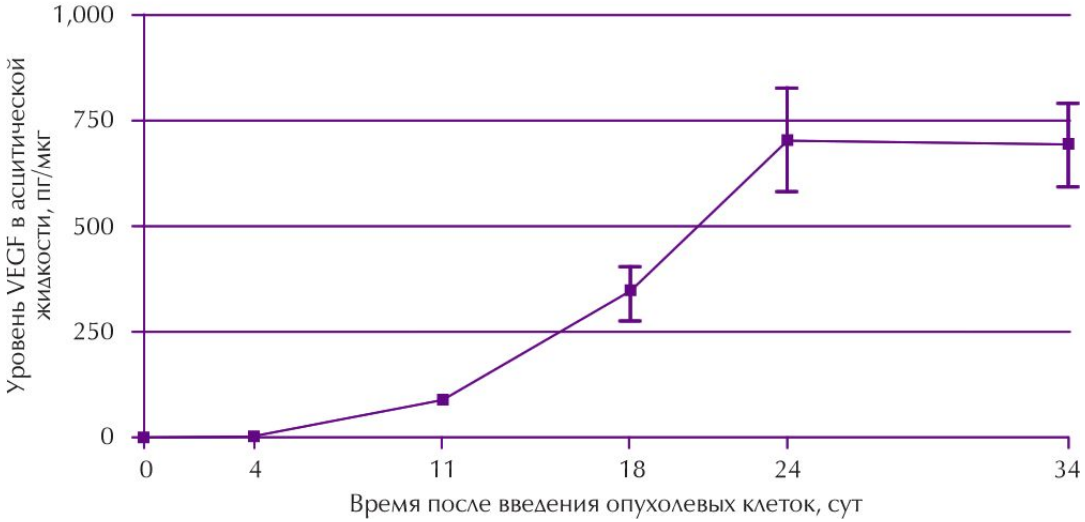
Экспрессия VEGF при раке яичников

При введении мышам человеческих опухолевых клеток с повышенной экспрессией VEGF-A у животных формировались большие кисты, выстланные опухолевыми клетками. При введении клеток со слабой экспрессией VEGF-A формирования кист не происходило. [6]

В другом исследовании, целью которого было изучение уровней гонадотропинов, повышение уровня ЛГ и ФСГ усиливало экспрессию VEGF, что значительно повышало возможности ангиогенеза в злокачественных опухолях яичников.[9]

Связь между объёмом асцитической жидкости и экспрессией VEGF



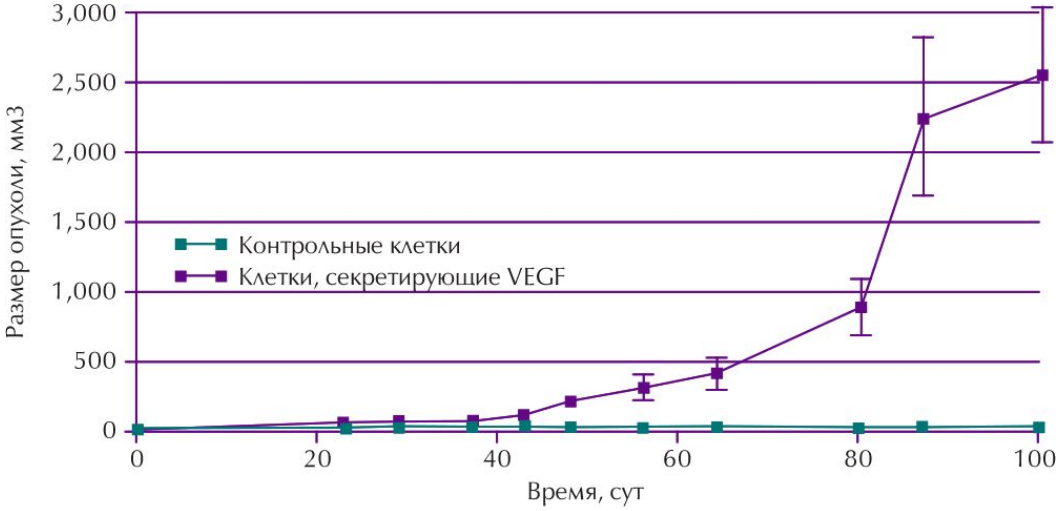


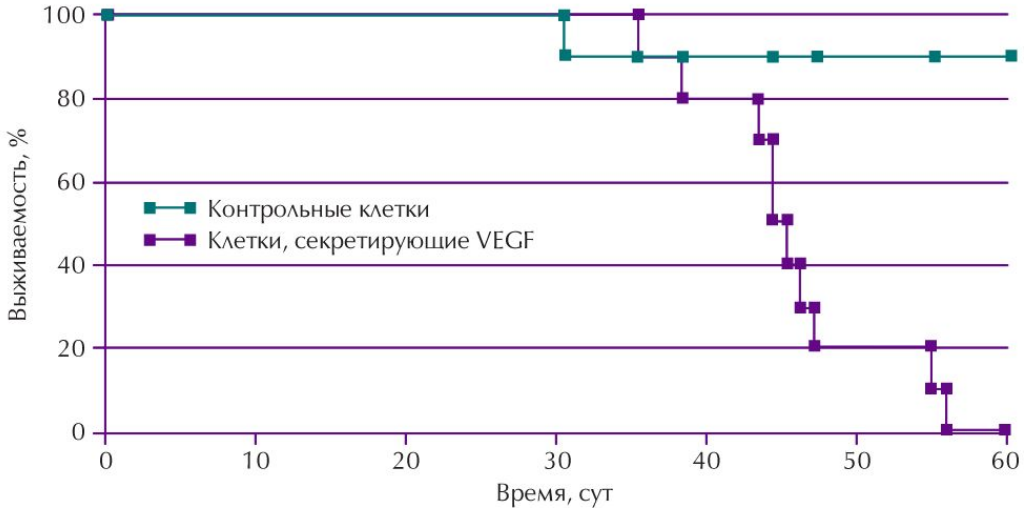
Источник: Belotti D, Paganoni P, Manenti L, et al. Cancer Res 2003;63:5224–9 (с изменениями, разрешения авторов).

Многообразие ролей VEGF при развитии рака яичников

У мышей, которым вводили клетки, секретирующие VEGF-A, размер опухолей был значительно больше, а выживаемость меньше по сравнению с мышами, которым вводили контрольные клетки.

Связь между повышенной экспрессией VEGF и размером опухоли, а также выживаемостью подопытных мышей[11]



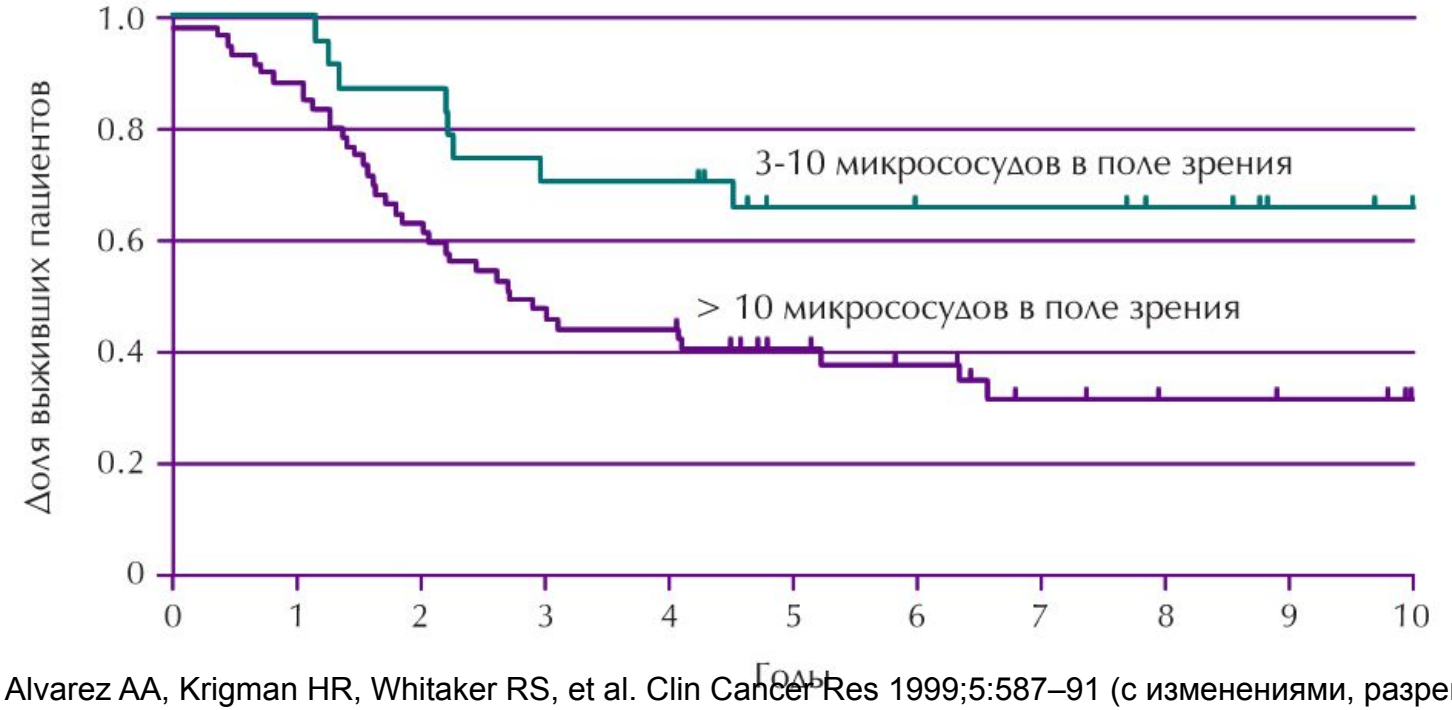


Источник: Schumacher JJ, Dings RPM, Cosin J, et al. Cancer Res 2007;67:3683–90 (с изменениями, разрешения авторов).

VEGF как прогностический фактор при раке яичников

Степень ангиогенеза (по количеству микрососудов в поле зрения) связана с прогнозом (по доле выживших пациентов). В данном исследовании выживаемость пациентов с большим (> 10) количеством микрососудов в поле зрения была значительно ниже, чем выживаемость пациентов с меньшим (3—10) количеством микрососудов в поле зрения.

Количество микрососудов и общая выживаемость при раке яичников[4]

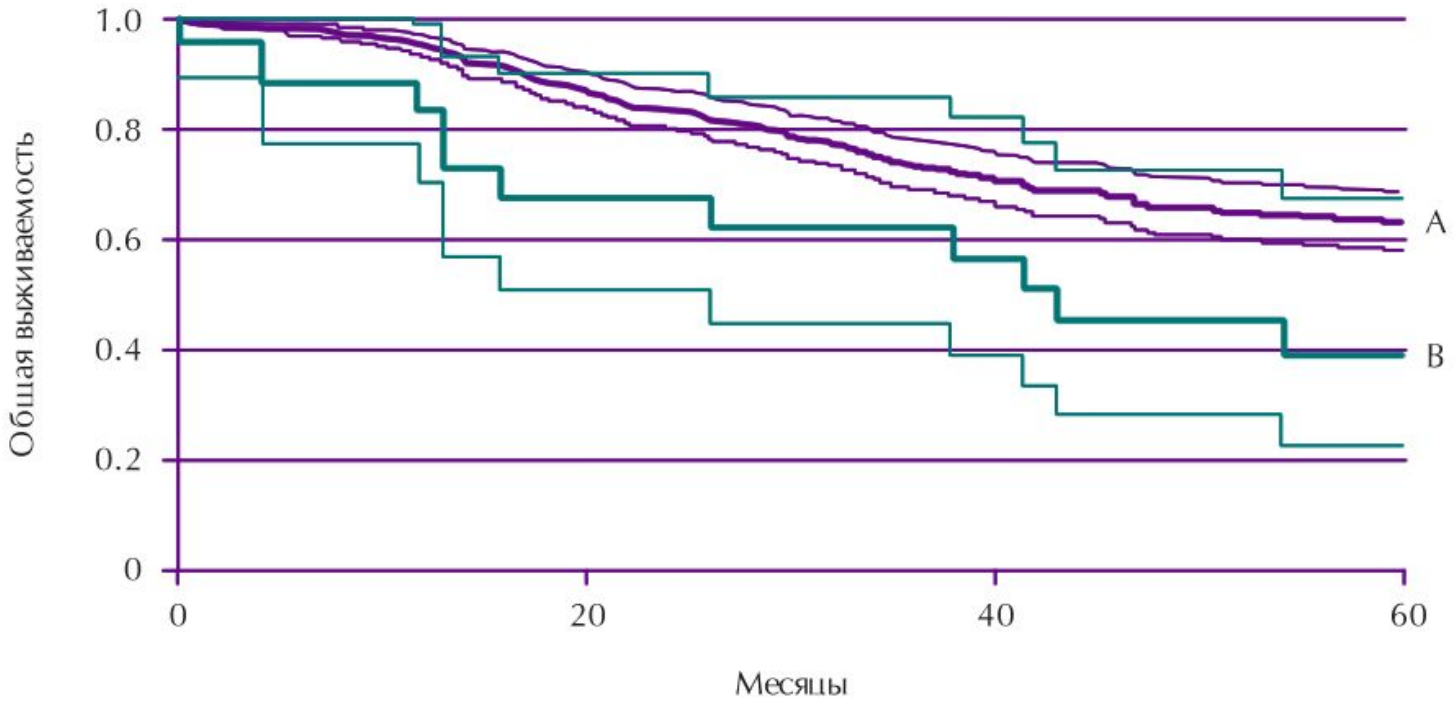


Источник: Alvarez AA, Krigman HR, Whitaker RS, et al. Clin Cancer Res 1999;5:587–91 (с изменениями, разрешения авторов).

VEGF как прогностический фактор при раке яичников

Ещё один важный прогностический фактор — носительство генов, связанных с повышенной выработкой VEGF. Как видно из графика, общая выживаемость пациентов с такими генотипами (гомозиготы по генам VEG -4C/C, -1154G/G и -2578C/C) ниже (B), чем выживаемость пациентов с другими изученными генотипами (A). Толстые линии на графике означают общую выживаемость, тонкие — 95% доверительные интервалы.

Полиморфизм гена VEGF и общая выживаемость при раке яичников[1]



Источник: Hefler LA, Mustea A, Konsgen D, et al. Clin Cancer Res 2007;13:898–901 (с изменениями, разрешения авторов).

Резюме: VEGF при раке яичников

Злокачественные опухоли яичников хорошо васкуляризованы и высокозависимы от ангиогенеза, опосредованного VEGF.[2,3] Связь между повышенной экспрессией VEGF и развитием рака яичников показана в многочисленных исследованиях, в которых подчёркивается важная роль VEGF в патогенезе этого заболевания.[2,6,8,10,14]

В целях улучшения диагностики и лечения необходимы и оправданы дальнейшие исследования, которые прояснят значение VEGF в развитии рака яичников. Поскольку ангиогенез является частью нормального менструального цикла, дополнительные исследования позволят также понять патофизиологию других зависимых от ангиогенеза видов рака, развивающихся в тканях, которые в норме находятся в покое.[2]

Источник*

ANTI-VEGF.RU

*Список литературы – в заметках к слайду