

УДК 616-006.61:611.61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ LYVE-1 И PODOPLANIN ПРИ РАКЕ НИЖНЕЙ ГУБЫ И МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Наталья Петровна Бгатова¹, Ирина Сергеевна Куликова¹, Алексей Игоревич Ломакин², Надежда Борисовна Исакова², Виктор Борисович Прохожев², Игорь Викторович Качесов², Сергей Александрович Фурсов², Юрий Иванович Бородин¹, Юрий Эммануилович Наров³, Андрей Юрьевич Летягин¹, Владимир Евгеньевич Войцицкий², Владимир Иосифович Коненков¹

¹ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

²Новосибирский областной онкологический диспансер ГБУЗ НСО
630108, г. Новосибирск, ул. Плахотного, 2

Проведено иммуногистохимическое исследование лимфатического русла 2-х видов опухолей, различающихся по агрессивности злокачественного роста и метастатическому потенциалу - рака нижней губы и меланомы кожи. Использовали антитела к маркерам эндотелиоцитов лимфатических сосудов LYVE-1 и Podoplanin. В обоих случаях обнаружено большее содержание Podoplanin+лимфатических сосудов, по сравнению с LYVE-1+-сосудами. Более значительное, чем при раке нижней губы, преобладание Podoplanin+сосудов по периферии опухолевого роста, по сравнению с пограничными к опухолевому узлу участками при меланоме кожи, вероятно, свидетельствует о новообразовании лимфатических сосудов. Отмеченные отличия в развитии лимфатической сети в опухолевой ткани у пациентов с меланомой кожи могут быть связаны с прогрессированием заболевания, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: рак нижней губы, меланома кожи, LYVE-1+ сосуды, Podoplanin+ сосуды

ВВЕДЕНИЕ.

Для иммуногистохимического (ИГХ) анализа опухолей и их метастазов используется широкий спектр тканеспецифичных и цитоспецифичных маркеров, маркеров пролиферации, опухолеассоциированных антигенов, онкофетальных антигенов, гормонов, ферментов и др. [1]. Задачей молекулярного обследования онкологических больных является не только накопление информации и пополнение баз данных для будущих ретроспективных обобщений, но и выявление прогностического значения молекулярных маркеров и их влияния на выбор терапевтической программы [2]. В последнее время важную роль в прогрессии опухолевого роста и метастазирования уделяют опухолевому лимфангиогенезу [3]. В качестве молекулярных маркеров опухолевого лимфангиогенеза наиболее часто используют LYVE-1, Podoplanin и Prox-1 [4,5]. Данные молекулярные маркеры позволяют выявлять эндотелиальные клетки существующих и новообразованных лимфатических сосудов. Имеются сведения о существовании взаимосвязи между плотностью

лимфатических сосудов в опухоли и выживаемостью пациентов [6]. В настоящее время является доказанным, что степень развития опухолевого лимфангиогенеза может служить прогностическим критерием риска метастазирования в лимфатический узел [7]. Для повышения вероятности обнаружения инвазии опухолевых клеток важно выявление лимфатических эндотелиальных маркеров. В частности, было выявлено, что экспрессия podoplanin ассоциируется с высоким риском метастазирования плоскоклеточного рака кожи [8].

Известно, что опухоли обладают различной скоростью злокачественного роста и метастазирования. В связи с этим представляет интерес вопрос о существовании различий в лимфатическом русле опухолей, различающихся по агрессивности злокачественного роста и метастатическому потенциалу. К опухолям с низкой степенью метастазирования можно отнести рак губы, который составляет около 3 % всех злокачественных опухолей. Однако в последнее время частота данного заболевания значительно возросла [9]. В большинстве случаев опухоль имеет строение плоскоклеточного ороговевающего рака со сравнительно медленным ростом и малой инфильтрацией тканей. Более быстрым инфильтративным ростом и ранним метастазированием в регионарные лимфатические узлы - подбородочные, подчелюстные, в район яремной вены характеризуется неороговевающий плоскоклеточный рак. При I стадии метастазы наблюдаются в 5-8% случаев, во II - 15-20%, в III - 35%, при IV-70% случаев [10]. Известно, что рак губы диагностируется чаще всего на 3-4 стадиях, поэтому актуальной является ранняя диагностика злокачественного роста, что позволит избежать травмирующих оперативных вмешательств и возможного метастазирования [11]. Одним из наиболее агрессивно протекающих злокачественных новообразований человека, обладающих высоким метастатическим потенциалом является меланома кожи [12]. Ранняя диагностика и своевременное удаление первичной меланомы кожи являются основными составляющими успешной терапии данного заболевания.

Целью исследования было иммуногистохимическое выявление экспрессии молекулярных маркеров лимфатических сосудов LYVE-1 и Podoplanin при раке нижней губы и меланоме кожи, различающихся по агрессивности злокачественного роста и метастатическому потенциалу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ В исследование были включены 2 группы пациентов. Первая группа была представлена 15 пациентами с плоскоклеточным неороговевающим раком нижней губы первой стадии (T1N0M0). Мужчины составили 66% (10 человек), средний возраст - $68,1 \pm 2,7$. Женщины составили 33% (5 человек), средний возраст - $72,8 \pm 1,39$. Вторая группа была представлена 22 пациентами с меланомой кожи 2-ой стадии с III и IV уровнем инвазии по Кларку без признаков метастазирования в регионарные

лимфатические узлы (T3N0M0, T4N0M0). Мужчины составили 45% (10 человек), средний возраст $57,8 \pm 4,16$. Женщины составили 55% (12 человек), средний возраст - $61,1 \pm 3,42$.

В диагностических целях до лечения биоптаты нижней губы и образцы кожи из первичного очага поражения фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обрабатывали по стандартной гистологической методике и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и с использованием антител. Все этапы иммуногистохимической реакции (депарафинизация, демаскировка, инкубация с первичными антителами и т.д.) проводили в автоматическом режиме на аппарате BENCHMARK/XT (Ventana). Использовали моноклональные антитела к LYVE-1 (DCS ImmunoLine) и Podoplanin (Monosan). Полученные препараты плоскоклеточного неороговевающего рака нижней губы и меланомы кожи изучали в световом микроскопе «Leica DM», фотографировали с помощью компьютерной программы «Avigion». Микрофотографии морфометрировали с помощью компьютерной программы Image J. Оценивали объемную плотность LYVE-1+ и Podoplanin+-лимфатических сосудов и численную плотность LYVE-1+ - клеток с использованием закрытой тестовой системы из 315 точек. Цифровые данные обрабатывали с использованием общепринятых методов статистики, вычисляя среднюю арифметическую величину (M), ошибку репрезентативности средней величины (m) и уровень значимости различий средних величин (p) на основании t-критерия Стьюдента для уровня достоверности 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. При анализе биопсийного материала из области красной каймы у пациентов с плоскоклеточным неороговевающим раком нижней губы выявляли различные зоны в зависимости от локализации – зону воспалительного инфильтрата и опухолевой трансформации, периферию опухолевого роста, пограничные области без опухолевого роста и воспалительной инфильтрации. ИГХ окрашивание биоптатов нижней губы из очага поражения с использованием антител к маркерам эндотелиоцитов лимфатических сосудов LYVE-1 и Podoplanin выявило различия в экспрессии данных маркеров. Было обнаружено, что объемная плотность LYVE-1+-лимфатических сосудов, расположенных на границе с опухолевой трансформацией в области красной каймы губы в 3 раза меньше, чем объемная плотность Podoplanin+- лимфатических сосудов той же локализации. В опухолевом узле практически не отмечали LYVE-1+-лимфатических сосудов, а по периферии опухолевого роста их объемная плотность была на 80% больше, чем на границе с очагом поражения. Объемная плотность Podoplanin+-лимфатических сосудов в опухолевом узле была более значительно выражена, по сравнению с LYVE-1+-лимфатических сосудов, но 2 раза меньше, чем объемная плотность

Podoplanin+лимфатических сосудов, расположенных по периферии опухолевого роста и в пограничной области без воспалительного инфильтрата и опухолевых клеток (рис. 1).

ИГХ окрашивание выявило, что при меланоме кожи величины объемной плотности LYVE-1+ и - Podoplanin + -лимфатических сосудов были больше в участках, расположенных на периферии опухолевого роста. При этом в большем количестве, по сравнению LYVE-1+ - сосудами, выявлялись Podoplanin + -лимфатические сосуды (рис. 2). И если величины объемной плотности внутриопухолевых LYVE-1+ и Podoplanin + лимфатических сосудов достоверно не различались, то значения объемных плотностей, особенно Podoplanin + сосудов значительно варьировали среди пациентов с меланомой кожи. LYVE-1+ -лимфатические сосуды составляли от 1,7 до 5,4%, а Podoplanin + -лимфатические сосуды – от 4,3 до 11,4% объема периферии опухолевого узла. Возможно, что отмеченные различия в развитии лимфатической сети у пациентов с меланомой кожи могут быть связаны с прогрессированием заболевания.

При ИГХ окрашивании биоптатов нижней губы при плоскоклеточном неороговевающем раке губы и образцов с меланомой кожи с использованием антител к маркерам эндотелиоцитов лимфатических сосудов выявляли LYVE-1+-клетки, которые не были связаны с эндотелием сосудов, а располагались группами или поодиночке вблизи просветов сосудов. При этом не наблюдали Podoplanin+- клеток. В препаратах рака нижней губы LYVE-1+-клетки отмечали в соединительнотканых сосочках, расположенных в пограничных областях с очагом поражения, по периферии воспалительных инфильтратов и опухолевой трансформации. При этом численная плотность LYVE-1+-клеток, расположенных по периферии опухолевого роста была в 2 раза больше, чем LYVE-1+-клеток, локализованных в пограничной области без опухолевого роста и воспалительной инфильтрации. В образцах с меланомой кожи LYVE-1+-клетки также отмечали по периферии опухолевого роста (рис. 3а-г).

По мнению авторов [13], LYVE-1+-клетки могут быть оценены как клетки-предшественники лимфангиогенеза. При ИГХ выявлении лимфатических сосудов в оболочках глаза было обнаружено большое число LYVE-1+ клеток. Фенотипирование данных клеток показало, что они имеют костномозговое происхождение и окрашиваются на маркеры макрофагов. Авторы полагают, что популяции LYVE-1+-макрофагов являются гемопозитическими предшественниками эндотелиоцитов лимфатических сосудов, при их формировании *de novo* в условиях патологии [14]. Другими авторами было показано, что LYVE-1+-клетки являются CD68+- макрофагами и могут быть вовлечены в метаболизм гиалуроновой кислоты и способствовать формированию временных лимфатических каналов при воспалительных процессах [13]. При анализе структуры лимфатических сосудов,

выявляемых с помощью окрашивания на Podoplanin, как при раке нижней губы, так и при меланоме кожи, было обнаружено, что геометрия лимфатических сосудов (размерности, очертания) была более сложной в зоне опухолевого роста и по его периферии, по сравнению с сосудами, расположенными в пограничных областях очага поражения (рис. 3 д,е). Усложнение структурной организации лимфатической сети в очаге поражения было отмечено и другими авторами, исследовавшими сосудистую сеть слизистой оболочки полости рта при развитии карциномы, что позволило сделать заключение, что данный факт может иметь дополнительное прогностическое значение для выявления опухолевого роста [15].

Анализ количества и локализации LYVE-1+- и Podoplanin+- лимфатических сосудов при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы и меланоме кожи выявил, что в обоих типах опухолевого роста в меньшей степени выражена экспрессия молекулярного маркера эндотелия лимфатических сосудов - LYVE-1+, по сравнению с Podoplanin+. Сходным являлась более низкая экспрессия LYVE-1+- и Podoplanin+ маркеров эндотелиоцитов лимфатических сосудов в центральных участках опухолевого роста (рис. 1,2). В обеих опухолях отмечено большее количество, как LYVE-1+-, так и Podoplanin+- лимфатических сосудов, локализованных по периферии опухолевого роста (рис. 1,2). Однако, при раке нижней губы объемные плотности LYVE-1+- и Podoplanin+- лимфатических сосудов, локализованных на границе с очагом поражения и по периферии опухолевого роста, достоверно не различались, что, по-видимому, связано с исходным достаточно значительным содержанием лимфатических сосудов в области красной каймы губы. В то время как при меланоме кожи объемные плотности LYVE-1+- и Podoplanin+- лимфатических сосудов, локализованных по периферии опухолевого роста, превышали соответствующие значения для сосудов пограничной с опухолевым узлом области в 3 раза (рис. 2). Данный факт может быть следствием новообразования лимфатических сосудов по периферии опухолевого роста при меланоме кожи.

Если в течение первого десятилетия после обнаружения молекулярных маркеров лимфатических сосудов шло накопление данных по локализации лимфатических сосудов при различных патологиях и их соотношения с процессами опухолевого роста, то в настоящее время обнаруживаются факты, что не при всех патологиях наблюдается экспрессия того или иного маркера эндотелия лимфатического сосуда. Причем некоторые маркеры выявляются не только в клетках эндотелия сосудов, но и экспрессируются другими, не связанными со стенкой сосуда клетками [5]. Согласно современным представлениям, различия в экспрессии наиболее используемых молекулярных маркеров эндотелиоцитов лимфатических сосудов (LYVE-1, Prox-1, Podoplanin) могут быть связаны с периодами

развития организма, со структурой и функцией органа, условиями функционирования – в норме или при патологии. В частности известно, что в течение эмбрионального развития первым маркером лимфатических сосудов является LYVE-1 [16]. В последствии, основным регулятором дифференцировки лимфатических эндотелиальных клеток становится Prox-1 [17]. На следующей стадии развития лимфатических сосудов эндотелиальные клетки экспрессируют Podoplanin, который играет существенную роль в развитии лимфатической системы [16,18]. Накапливаются данные о том, что в условиях патологии (в условиях воспаления или опухолевого роста) выявляются преимущественно Podoplanin+-лимфатические сосуды [19,20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

ИГХ окрашивание биологических образцов при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы и меланоме кожи с использованием антител к маркерам эндотелиоцитов лимфатических сосудов LYVE-1 и Podoplanin выявило сходства и различия в экспрессии данных маркеров. В обоих типах опухолей обнаружено большее содержание Podoplanin+лимфатических сосудов, по сравнению с LYVE-1+-сосудами. Более значительное, чем при раке нижней губы, преобладание Podoplanin+ сосудов по периферии опухолевого роста, по сравнению с пограничными к опухолевому узлу участками при меланоме кожи, вероятно, свидетельствует о новообразовании лимфатических сосудов в данном случае. Усложнение структурной организации Podoplanin+- лимфатических сосудов может иметь дополнительное прогностическое значение для выявления опухолевого роста. Отмеченные различия в развитии лимфатической сети среди пациентов с меланомой кожи могут быть связаны с прогрессированием заболевания, что требует дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров С.В., Цыплаков Д.Э., Кулагин Р.Н., Балатенко Н.В., Мазипова Ф.М., Баишева С.И., Петрова Т.С., Хасанов Р.Ш. Семнадцатилетний опыт повседневной молекулярной диагностики рака. Возможности и ограничения иммуногистохимического анализа в клинической онкологии // Бюл. СО РАМН. 2011. 31.(2). 75-80.

Petrov S.V., Tsyplakov D.E., Kulagin R. N, Balatenko N.V., Mazipova F.M., Baisheva S.I., Petrov T.S. Hasanov R. Sh. Seventeen-year experience of daily molecular diagnostics of cancer. Possibilities and restrictions of immunohistochemistry n clinical oncology // Byul. SO RAMN. 2011. 31. (2). 75-80.

2. Богданов А.Н., Игнатьев С.Б., Камилова Т.А. Прогностические маркеры диффузных В-крупноклеточных лимфом // Вопросы онкологии. 2008. 54. (2). 133-141.

Bogdanov A.N., Ignatev S.B., Kamilova T.A. Prognosticators for diffuse B-large cell lymphoma // *Vopr Onkol.* 2008. 54. (2). 133-141.

3. Zeng Y., Opekin K., Goad J., Williams T.D. Tumor-Induced Activation of Lymphatic Endothelial Cells via Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2 Is Critical for Prostate Cancer Lymphatic Metastasis // *Cancer Res.* 2006. 66. (1). 9566-9575.

4. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П. Молекулярные маркеры лимфатических и кровеносных сосудов при развитии опухоли и мишени блокирования метастазов // *Вопросы онкологии.* 2011. 57. (3). 295-301.

Konenkov V.I., Borodin J.I., Bgatova N.P. Molecular markers of lymphatic and blood vessels, tumorigenesis and targets for blocking metastatic spreading // *Vopr Onkol.* 2011. 57. (3). 295-301.

5. Noda Y., Amano I., Hata M., Kojima H., Sawa Y. Immunohistochemical Examination on the Distribution of Cells Expressed Lymphatic Endothelial Marker Podoplanin and LYVE-1 in the Mouse Tongue Tissue // *Acta Histochem. Cytochem.* 2010. 43 (2). 61–68.

6. van der Schaft D.W., Pauwels P., Hulsmans S., Zimmermann M., van de Poll-Franse L.V., Griffioen A.W. Absence of lymphangiogenesis in ductal breast cancer at the primary tumor site // *Cancer Letters.* 2007. 254. (1). 128-136.

7. Renyi-Vamos F., Tovari J., Fillinger J., Timar J., Paku S., Kenessey I., Ostoros G., Agocs L., Soltesz I., Dome B. Lymphangiogenesis correlates with lymph node metastasis, prognosis, and angiogenic phenotype in human non-small cell lung cancer // *Clin Cancer Res.* 2005. 15. (20). 7344-7353.

8. Toll A., Gimeno-Beltrán J., Ferrandiz-Pulido C., Masferrer E., Yébenes M., Jucglà A., Abal L., Martí R.M., Sanmartín O., Baró T., Casado B., Gandarillas A., Barranco C., Costa I., Mojal S., García-Patos V., Pujol R.M. D2-40 immunohistochemical overexpression in cutaneous squamous cell carcinomas: a marker of metastatic risk // *J Am Acad Dermatol.* 2012. 67. (6). 1310-1318.

9. Marocchio L.S., Lima J., Sperandio F.F., Corrêa L., de Sousa S.O. Oral squamous cell carcinoma: an analysis of 1,564 cases showing advances in early detection // *J Oral Sci.* 2010. 52. (2). 267-273.

10. Федяев И. М., Байриков И. М., Белова Л. П., Шувалова Т. В. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области. М., 2000. 160 с.

Fedyayev I.M., Bayrikov I.M., Belova L.P., Shuvalova T.V. Malignant tumors of the maxillofacial region. – М., 2000. 160 p.

11. Moretti A., Vitullo F., Augurio A., Pacella A., Croce A. Surgical management of lip cancer // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011. 31. (1). 5-10.

12. Никитина Р.Г., Мардынская В.П., Морозова Т.Г., Дрожжина В.В. Способ повышения эффективности лечения меланомы // Бюл. Эксперим. Биол. Мед. 2009. 148. (8). 209-212.
Nikitina R.G., Mardynskaja V.P., Morozova T.G., Drozhzhina V.V. A method for improving the efficiency of therapy for melanoma // Bull Exp Biol Med. 2009. 148. (8). 209-212.
13. Schroedl F., Brehmer A., Neuhuber W.L., Kruse F.E., May C.A., Cursiefen C. The Normal Human Choroid Is Endowed with a Significant Number of Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronate Receptor 1 (LYVE-1)-Positive Macrophages // IOVS 2008. 49. (12). 5222-5229.
14. Xu H., Chen M., Reid D.M., Forrester J.V. LYVE-1-Positive Macrophages Are Present in Normal Murine Eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. 48. 2162-2171.
15. Margaritescu C., Raica M., Pirici D., Simionescu C., Mogoanta L., Stinga A.C., Stinga A.S., Ribatti D. Podoplanin expression in tumor-free resection margins of oral squamous cell carcinomas: an immunohistochemical and fractal analysis study // Histol Histopathol. 2010. 25. (6). 701-711.
16. Oliver G. Lymphatic vasculature development // Nat Rev Immunol. 2004. 1. 35-45.
17. Hong Y.K., Harvey N., Noh Y.H., Schacht V., Hirakawa S., Detmar M., Oliver G. Prox1 is a master control gene in the program specifying lymphatic endothelial cell fate // Dev Dyn. 2002. 3. 351-357.
18. Schacht V., Ramirez M.I., Hong Y.K., Hirakawa S., Feng D., Harvey N., Williams M., Dvorak A.M., Dvorak H.F., Oliver G. T1alpha/podoplanin deficiency disrupts normal lymphatic vasculature formation and causes lymphedema // EMBO J. 2003. 14. 3546-3556.
19. Schoppmann S.F., Fenzl A., Nagy K., Unger S., Bayer G., Geleff S., Gnant M., Horvat R., Jakesz R., Birner P. VEGF-C expressing tumor-associated macrophages in lymph node positive breast cancer: impact on lymphangiogenesis and survival // Surgery. 2006. 6. 839-846.
20. Keichel S., Barcena de Arellano M.-L., Reichelt U., Riedlinger W.F.J., Schneider A., Köhler C., Mechsner C. Lymphangiogenesis in deep infiltrating endometriosis // Human Reproduction. 2011. 26. (10). 2713-2720.

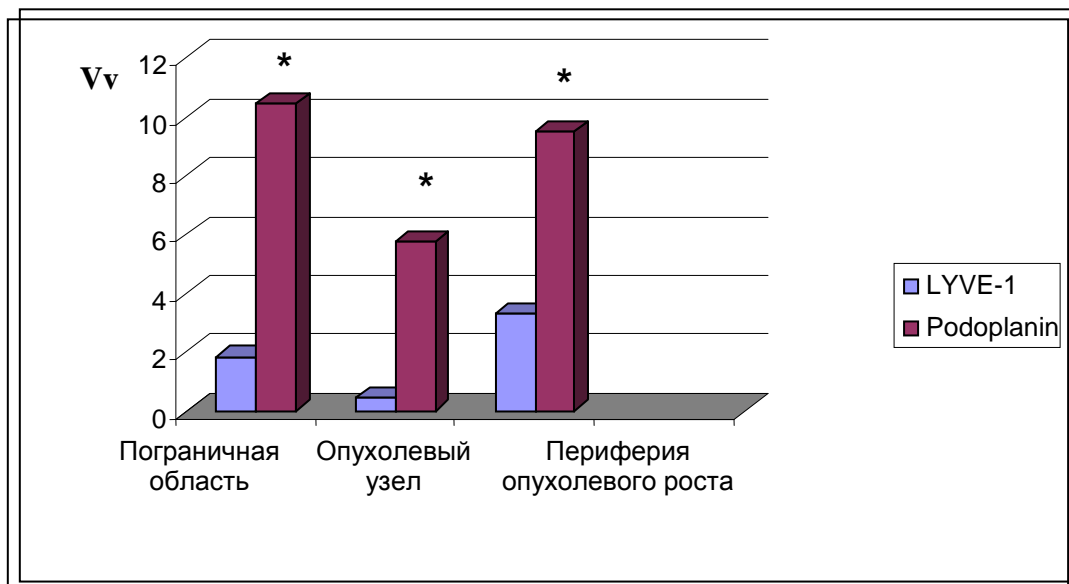


Рисунок 1. Объемная плотность LYVE-1+ и Podoplanin+ лимфатических сосудов при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы. Vv – объемная плотность сосудов (%); * - отмечены достоверные различия относительно объемной плотности LYVE-1+ сосудов ($p < 0,05$).

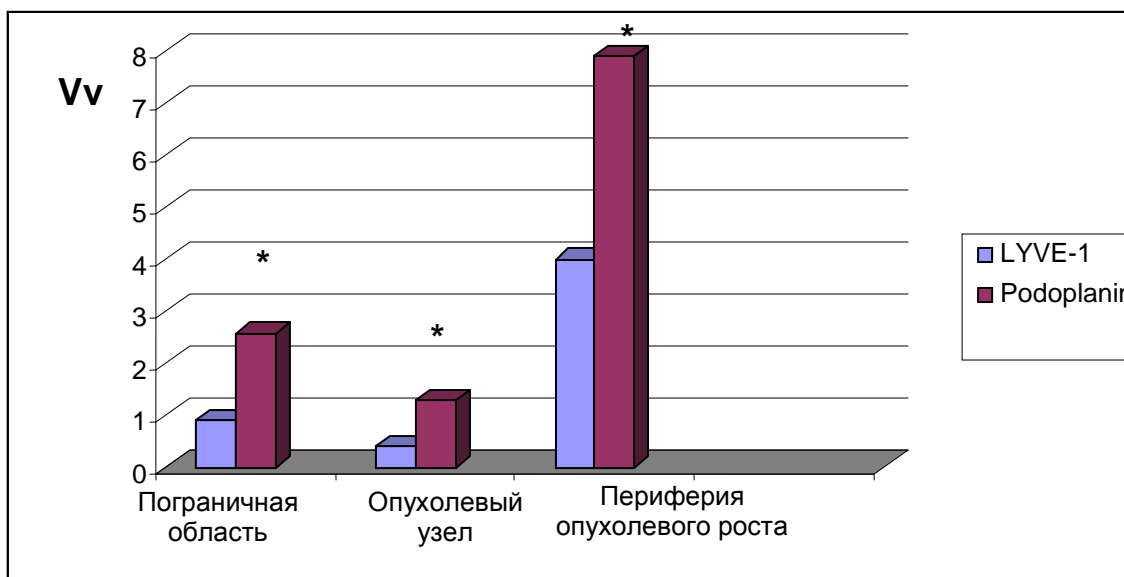


Рисунок 2. Объемная плотность LYVE-1+ и Podoplanin+ лимфатических сосудов при меланоме кожи. Vv – объемная плотность сосудов (%); * - отмечены достоверные различия относительно объемной плотности LYVE-1+ сосудов ($p < 0,05$).

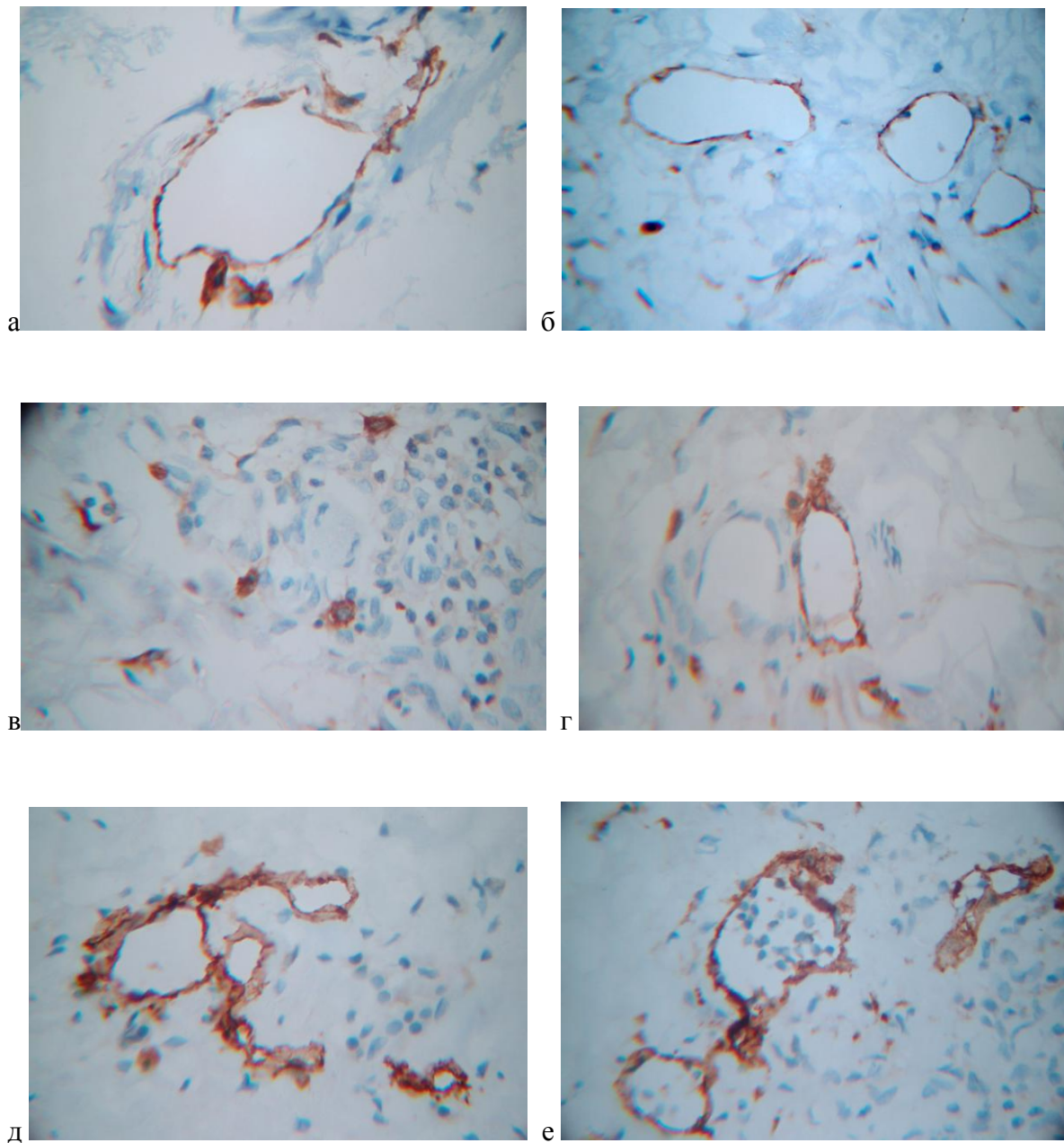


Рисунок 3. Иммуногистохимическое выявление LYVE-1+-клеток и сосудов и Podoplanin+-лимфатических сосудов при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы и меланоме кожи.

а,б - LYVE-1+-клетки и LYVE-1+-сосуды при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы;

в,г - LYVE-1+-клетки и LYVE-1+-сосуды при меланоме кожи;

д - Podoplanin+- лимфатические сосуды при плоскоклеточном неороговевающем раке нижней губы;

е - Podoplanin+- лимфатические сосуды при меланоме кожи. Увеличение 10x40

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS EXPRESSION MOLECULAR MARKERS OF LYMPHATIC VESSELS LYVE-1 AND PODOPLANIN OF THE LOWER LIP CANCER AND MELANOMA OF SKIN

Natalya Petrovna Bgatova¹ Irina Sergeevna Kulikova¹ , Alexey Igorevich Lomakin², Nadezhda Borisovna Isakova², Victor Borisovich Prokhozhev², Igor Viktorovich Kachesov², Sergey Aleksandrovich Fursov², Yuri Ivanovich Borodin , Yuri Emmanuilovich Narov³, Andrey Yuryevich Letyagin¹, Vladimir Evgenyevich Voytsitskiy², Vladimir Iosifovich Konenkov¹

¹FSBI «Scientific Institution of Clinical and Experimental Lymphology» SB RAMS

630117, Novosibirsk, Timakova St, 2

²State budgetary establishment of public health services of Novosibirsk region «Novosibirsk regional oncological clinic»

630108, Novosibirsk, Plakhotnogo St., 2

Immunohistochemical research of lymphatic vasculature of 2 type's tumors different on aggression malignant growth and metastatic potential - squamous cell carcinomas of lower lip and melanoma of skin has been executed. The lymphatic markers LYVE and Podoplanin were used. In both cases the greatest maintenance of Podoplanin+ lymphatic vessels, in comparison with LYVE-1 +-vessels was revealed. More considerable, than at a lower lip cancer, prevalence Podoplanin + vessels on periphery of tumor growth, in comparison with boundary sites to tumor in melanoma of skin probably testifies a new growth of lymphatic vessels. Noted distinctions in development of a lymphatic network among patients with a melanoma of skin can be connected with disease progressing that demands further researches.

Key words: squamous cell carcinomas of lower lip, melanoma of skin, LYVE-1+-vessels, Podoplanin+vessels

Сведения об авторах

Бгатова Н.П. – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией, e-mail: n_bgatova@ngs.ru

Bgatova N.P. - doctor of biological science, professor, head of the laboratory, e-mail: n_bgatova@ngs.ru

Куликова И.С. – заочный аспирант, e-mail kis1975@rambler.ru

Kulikova I.S. - correspondence postgraduate student, e-mail kis1975@rambler.ru

Ломакин А.И.- заочный аспирант, e-mail lomakin@rocketmail.com

Lomakin A.I. - correspondence postgraduate student, e-mail lomakin@rocketmail.com

Исакова Н.Б. – врач патологоанатом, e-mail nadin-isakova@mail.ru
Isakova N.B. – the doctor pathologist, e-mail nadin-isakova@mail.ru

Прохожев В.Б. – врач патологоанатом, e-mail
Prokhozhev V. B. – the doctor pathologist, e-mail

Качесов И.В. – заведующий патологоанатомическим отделением, главный патологоанатом, e-mail
Kachesov I.V. – head of pathoanatomical office, chief pathologist, e-mail

Бородин Ю.И. - д.м.н., профессор, академик РАМН, e-mail lympa@soramn.ru
Borodin Yu.I. – doctor of medical science, professor, academician of RAMS, e-mail lympa@soramn.ru

Летягин А.Ю.- д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, e-mail letyagin-andrey@yandex.ru
Letyagin A.Yu. - doctor of medical science, professor, the deputy director on scientific work, e-mail letyagin-andrey@yandex.ru

Наров Ю.Э. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, e-mail
Narov Yu. - doctor of medical science, professor, the head of the chair for oncology, e-mail

Фурсов С.А. – д.м.н., профессор кафедры онкологии НГМУ, хирург высшей категории, заведующий хирургическим отделением, e-mail fursov.serega2011@yandex.ru
Fursov S. A. – doctor of medical science, professor of chair of oncology, surgeon of the highest category, the head of surgical office, e-mail fursov.serega2011@yandex.ru

Войцицкий В.Е. - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии НГМУ, заместитель главного врача по лечебной части, главный онколог, e-mail
Voytsitsky V.E. - doctor of medical sciences, professor of chair of oncology, the deputy chief physician by medical part, the chief oncologist, e-mail

Коненков В.И. - д.м.н., профессор, академик РАМН, директор, e-mail konenkov@soramn.ru
Konenkov V. I. - doctor of medical science, professor, the academician of RAMS, director, e-mail konenkov@soramn.ru