

В. И. Чиссов, Н. С. Сергеева, Н. В. Маришутина, Е. В. Филоненко, М. П. Солохина, Е. В. Зенкина, Н. К. Парилова

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ И ЕГО РАСТВОРИМЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена (дир. — акад. РАМН В. И. Чиссов) Минздравсоцразвития России

В работе представлены результаты изучения баланса провоспалительного цитокина ФНО α и его растворимых рецепторов в сыворотке крови больных с различными солидными опухолями. Показано, что у онкологических больных (в сравнении с донорами) происходит сдвиг распределения по сывороточным уровням ФНО α и его растворимых рецепторов рФНО-Р1 и рФНО-Р2 в сторону больших значений. Наиболее выраженным этот сдвиг оказался при РЖ и КРР, наименьшим — при ПРГШ. РЛ и меланома занимали промежуточное положение. Обнаружено, что у онкологических больных в целом сохраняется корреляция между содержанием сывороточных уровней ФНО α и его рецепторов, сходная с таковой у доноров. Однако у ряда больных (при всех рассматриваемых локализациях опухолей) наблюдается дисбаланс между сывороточными уровнями ФНО α и рФНО-Р1 за счет нарастания доли случаев как с низким, так и с высоким соотношением рФНО-Р1/ФНО α .

Ключевые слова: фактор некроза опухолей ФНО α , растворимые рецепторы ФНО α первого и второго типа, онкологические заболевания, рак желудка, колоректальный рак, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак легкого, меланома

SERUM LEVELS OF TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF- α) AND ITS SOLUBLE RECEPTORS sTNF-R1 AND sTNF-R2 IN CANCER PATIENTS

V. I. Chissov, N. S. Sergeeva, N. V. Marshutina, E. V. Filonenko, M. P. Solokhina, E. V. Zenkina, N. A. Parilova

P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of Russia

The paper presents the results of investigating the balance of the proinflammatory cytokine TNF- α and its soluble receptors in the sera of patients with different kinds of solid tumors. As compared with donors, the patients showed a shift in the serum level distribution of TNF- α and its soluble receptors sTNF-R1 and sTNF-R2 towards higher values. This shift was most pronounced in patients with gastric or colorectal cancer and least in those with squamous cell carcinoma of the head and neck. Lung cancer and melanoma were intermediate. In the cancer patients, the correlation was found to remain between the serum levels of TNF- α and its receptors, which was similar to that in the donors. However, a number of patients (with all tumor sites in question) were observed to have an imbalance between the serum levels of TNF- α and sTNF-R1 due to a greater proportion of cases with both a low and high sTNF-R1/TNF- α ratio.

Key words: tumor necrosis factor, soluble receptors sTNF receptors types 1 and 2, cancers, gastric cancer, colorectal cancer, squamous cell carcinoma of the head and neck, lung cancer, melanoma

В течение многих лет в онкологии ведутся поиски методических подходов к использованию провоспалительного цитокина — фактора некроза опухолей α (ФНО α) в качестве биотерапевтического противоопухолевого средства. Обладая плейотропным действием, прежде всего иммунорегуляторного характера, он также выполняет функции эффекторной молекулы, связываясь с клетками-мишенями (в том числе с опухолевыми и эндотелиальными клетками через специфические рецепторы (ФНО α -Р), и индуцирует апоптоз клеток [1, 2, 9, 10, 12]. В то же время наличие выраженных и разнообразных побочных эффектов (обусловленных плейотропностью данного мощного провоспалительного цитокина) является серьезным препятствием для его использования в практической онкологии [1, 13].

Обоснованием для разработки альтернативного подхода к использованию ФНО α послужило понимание механизма поддержания в норме его сверхнизких сывороточных концентраций. Так, было показано, что в норме часть мембранных рецепторов к ФНО α сбрасывается с клеток

разных типов в сыворотку крови (СК) и связывает свободный ФНО α с формированием функционально неактивных комплексов [6, 9]. При этом регистрируют повышение уровня растворимых рецепторов (рФНО α -Р) [6, 9]. В ряде работ сообщается, что у онкологических больных при повышении уровня растворимых рецепторов ФНО α прогноз заболевания хуже [5, 7, 11]. Это явилось обоснованием для разработки методологии использования иммунных адсорбционных колонок с иммобилизованными антителами к рецепторам (ФНО α -Р1 и ФНО α -Р2) с целью их экстракорпоральной сорбции из крови, что теоретически должно приводить к увеличению концентрации в сыворотке свободного активного ФНО α [7—9].

В то же время такой подход к противоопухолевой терапии требует тщательного исследования исходного уровня ФНО α , его рецепторов и их соотношения у онкологических больных для разработки критериев отбора пациентов для апробации специфической аффинной сорбции.

Данная работа является продолжением ранее начатого исследования, направленного на изучение состояния баланса ФНО α — рФНО α -Р у больных с различными солидными опухолями [3, 4].

Цель работы — изучение сывороточных уровней ФНО α и его растворимых рецепторов рФНО-Р1

Для корреспонденции: Маришутина Нина Викторовна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд-ния прогноза эффективности консервативного лечения; 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3, тел.: (495)945-74-15

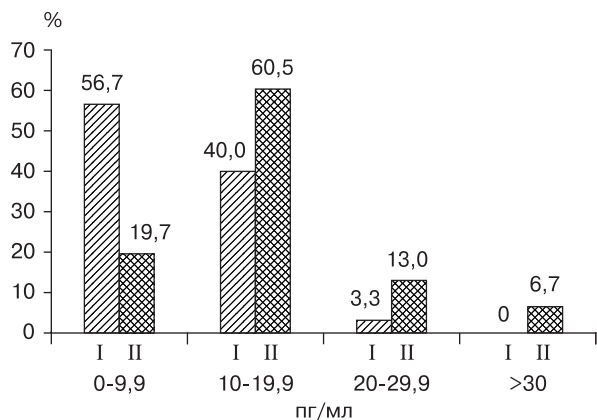


Рис. 1. Распределение донаоров (I) и онкологических больных (II) по уровням ФНО α в сыворотке крови.

и рФНО-Р2 у больных со злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — раком желудка (РЖ), колоректальным раком (КРР), а также плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ), раком легкого (РЛ) и у пациентов с меланомой в сравнении со здоровыми донорами как этап разработки протокола исследования клинической значимости метода специфической аффинной сорбции рецепторов к ФНО α из СК онкологических больных.

Объектом исследования уровней ФНО α , рФНО-Р1 и рФНО-Р2 служила СК 32 доноров и 238 онкологических больных: 43 первичных больных КРР; 39 первичных больных РЖ, 27 первичных больных ПРГШ, 45 больных с меланомой (26 первичных и 19 случаев рецидивов/генерализации процесса) и 84 больных первичным раком легкого (43 случая плоскоклеточного рака, 32 — аденогенного и 9 — диморфного).

Уровень ФНО α и его растворимых рецепторов (рФНО-Р1 и рФНО-Р2) в СК определяли твердофазным иммуноферментным сэндвич-методом с помощью соответствующих тест-систем: TNF- α (фирма "BioSource, Inc.", США), Human sTNF-RI/TNFRSF-1A (фирма "R&D Systems", США), Human sTNF-RII/TNFRSF-1B Immunoassay (фирма "R&D Systems, Inc.", США). Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью методов классической статистики.

На предыдущем этапе работы были оценены границы нормы ФНО α и его рецепторов у здоровых лиц [3, 4]. Было установлено, что 96,7% доноров имели уровни ФНО α в диапазоне 0—19,9 пг/мл, что отражает значения нижней и верхней границ нормы данного цитокина. У всех доноров уровни рФНО-Р1 находились в пределах 1000—2000 пг/мл, и крайние значения, таким образом, выбраны в качестве нижней и верхней границ нормы данного рецептора. Абсолютное большинство здоровых лиц (96,9%) имели уровни рФНО-Р2 в диапазоне 1000—3500 пг/мл, его крайние значения также взяты за нижнюю и верхнюю границы нормы для рецептора-2 ФНО α [3, 4].

Распределение по уровням ФНО α у больных РЖ, КРР, ПРГШ, РЛ и с меланомой отличалось от такового у доноров: наблюдали сдвиг в сторону больших значений (рис. 1). Так, среди доноров более половины (56,7%) имели уровни цитокина в нижнем диапазоне нормальных значений (0—9,9 пг/мл), 40% — 10,0—19,9 пг/мл и только у одного (3,3%) значение ФНО α превышало верхнюю границу нормы (см. рис. 1). Среди онкологических больных только у 19,7% сывороточные уровни

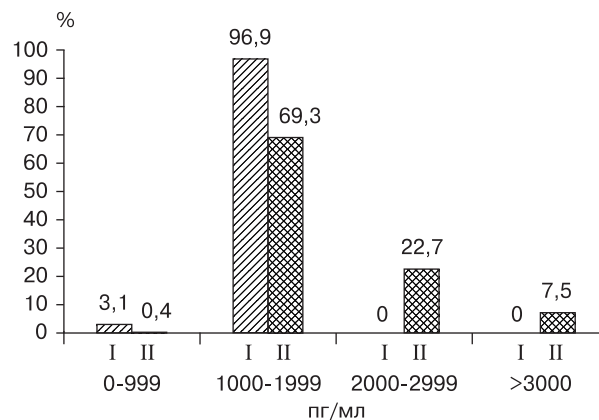


Рис. 2. Распределение донаоров (I) и онкологических больных (II) по уровням рФНО-Р1 в сыворотке крови.

ФНО α находились в нижней половине диапазона нормы. Большинство пациентов (60,5%) имело уровни цитокина в верхней половине диапазона нормальных значений (10—19,9 пг/мл). Почти у каждого пятого онкологического больного (19,7%) обнаружены уровни ФНО α , превышающие норму (> 20 пг/мл), при этом у 6,7% пациентов они оказались выше 30 пг/мл (такую картину наблюдали при всех типах опухолей). При сравнении разных локализаций злокачественных заболеваний оказалось, что сдвиг распределения ФНО α был наиболее выраженным при РЖ и КРР (у 33,3 и 32,6% больных) — выше 20 пг/мл, наименьшим — при ПРГШ (сдвиг в сторону высоких значений, но в пределах верхней границы нормы). По выраженности сдвига распределения ФНО α у больных с меланомой и РЛ (среди больных с другими локализациями опухолей) занимали промежуточное положение: соответственно у 20 и 11,9% пациентов уровень цитокина был выше 20 пг/мл.

Распределение по уровням рецептора рФНО-Р1 у онкологических больных также было сдвинуто в сторону больших значений в сравнении с донорами, причем в большей степени, чем распределение самого ФНО α (рис. 2). Так, если почти все доноры (96,9%) имели уровни рФНО-Р1 в диапазоне 1000—2000 пг/мл, то среди онкологических больных в целом таких было только 69,3%. Почти у 1/3 (30,2%) пациентов обнаружены повышенные (более 2000 пг/мл) уровни данного рецептора. Этот сдвиг оказался наиболее выраженным у больных РЖ и КРР (43,6 и 37,2% пациентов имели повышенные значения данного рецептора). У пациентов с меланомой и ПРГШ сдвиг рФНО-Р1 был менее выражен (15,5 и 18,5% повышенных значений); РЛ по этому параметру занимал промежуточное положение (32,1%).

Сходную картину наблюдали в отношении распределения по уровням второго рецептора — рФНО-Р2. Так, если у 1/3 (34,4%) доноров уровни рФНО-Р2 зарегистрированы в нижнем диапазоне нормы (1000—1999 пг/мл), то при злокачественных заболеваниях лишь 14,3% больных имели столь низкие уровни рецептора (рис. 3). Во втором диапазоне (2000—2999 пг/мл) доля онкологических больных составила 44,5%. В верхнем диапазоне нормы (3000—3499 пг/мл) доля больных (16,4%) также достоверно превысила долю доноров (9,4%). В целом у каждого четвертого онкологического больного (24,8% против 3,1% у доноров) зарегистрированы повышенные уровни данного рецептора. Наиболее выраженным сдвиг распределения уровней рФНО-Р2 оказался при РЖ, КРР и РЛ (35,9, 27,9 и 27,4% пациентов имели по-

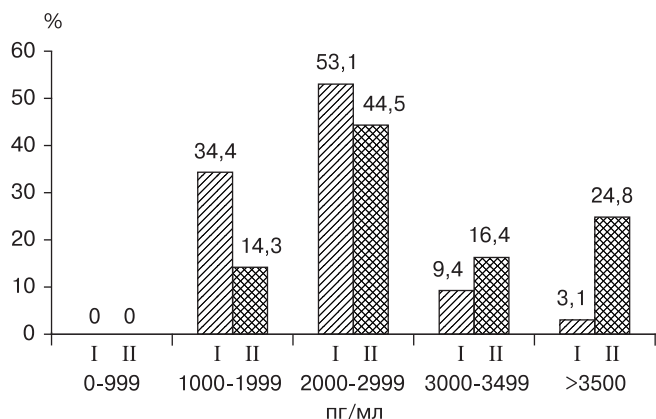


Рис. 3. Распределение доноров (I) и онкологических больных (II) по уровням рФНО-Р2 в сыворотке крови.

вышенные значения данного рецептора). У больных с меланомой и ПРГШ сдвиг распределения рФНО-Р2 в сторону больших значений был менее выражен (11,1 и 18,5% случаев повышения).

Закономерно, что и средние уровни исследуемых цитокина и его рецепторов оказались выше у онкологических больных в сравнении с донорами (табл. 1). Так, у онкологических больных в целом уровень ФНОα оказался в 1,55 раза выше, а уровни его рецепторов рФНО-Р1 и рФНО-Р2 — в 1,34 и 1,26 раза выше, чем у доноров. Сравнивая разные локализации опухолей, можно отметить, что самые высокие уровни ФНОα обнаружены при РЖ и КРР, самые низкие — при ПРГШ, промежуточные — при РЛ и меланоме. Самые высокие уровни рФНО-Р1 также установлены при КРР и РЖ, самые низкие — при меланоме и ПРГШ, промежуточные — при РЛ. Наиболее высокие уровни рФНО-Р2 выявлены при РЖ, КРР и РЛ, самые низкие — при меланоме, промежуточные — при ПРГШ. В целом при тех локализациях, где в СК была самая высокая сывороточная концентрация ФНОα, оказались самыми высокими и концентрации его рецепторов.

На активацию рецепторной защиты от ФНОα-зависимого апоптоза при генерализации опухолевого процесса косвенно указывает сравнение исследуемых параметров у доноров, первичных больных с меланомой и больных с меланомой при прогрессировании процесса в разные сроки после проведенного лечения. Действительно, средние уровни ФНОα, рФНО-Р1 и рФНО-Р2 в этой выборке первичных больных с меланомой не отличались от таковых у доноров, тогда как у больных с рецидивом или прогрессированием заболевания содержание рФНО-Р1 и рФНО-Р2 в СК было достоверно выше, чем у доноров и у первичных больных (табл. 2).

Было установлено, что сочетанное повышение уровней ФНОα и рФНО-Р1 имело место у 13% всех онкологических больных, а ФНОα и рФНО-Р2 — у 12,2% (табл. 3). У 11,3% больных оказались повышенными одновременно уровни ФНОα и обоих его рецепторов (см. табл. 3). По локализациям наибольшее количество пациентов с сочетанным повышением уровней ФНОα и одного или двух его рецепторов имели РЖ и КРР (соответственно 25,6, 23,1 и 23,1% — РЖ и 23,3, 25,6 и 18,6% — КРР), наименьшее — ПРГШ (0, 3,7 и 0%). Меланома и РЛ занимали промежуточное положение (11,1, 8,8, 8,9 и 7,1, 7,1, 7,1% соответственно).

Из 47 онкологических больных, у которых было повышено содержание ФНОα, 33 (70,2%) имели повышенные уровни рецепторов первого или второго типа или обоих, а диапазон частот повышения — 55,6—78,5. Данный факт — дополнительное свидетельство стремления "цитокриновой сети" к динамическому равновесию даже в условиях патологического процесса. Это укладывается в представление о том, что уровни растворимых рецепторов ФНОα, являющихся антагонистами мощного цитотоксического цитокина ФНОα, должны коррелировать с колебаниями его концентраций для поддержания динамического равновесия, направленного на блокировку возможных "избыточных" эффектов ФНОα на различные звенья иммунитета и гомеостаза в целом. Доля пациентов с повышенным уровнем ФНОα, одновременно имеющих повышенный уровень рецепторов, была наибольшей при КРР и РЖ (78,5 и 76,9%); при РЛ и ме-

Таблица 1

Средние уровни и доля случаев повышения уровня ФНОα и его рецепторов в сыворотке крови доноров и онкологических больных

Показатель	Доноры (n = 30)		Онкологические больные (n = 238)			
	средний уровень, пг/мл	доля случаев с повышенным уровнем, %	средний уровень, пг/мл	диапазон средних уровней для опухолей разных локализаций, пг/мл	доля случаев с повышенным уровнем, %	диапазон повышения доли случаев для опухолей разных локализаций, %
ФНОα	10,0 ± 0,6	3,3%	15,5 ± 0,5	11,3—18,8	19,7	3,7—33,3
рФНО-Р1	1384,5 ± 44,4	0%	1864,4 ± 42,5	1535,2—2077,8	30,2	15,5—43,6
рФНО-Р2	2291,4 ± 103,7	3,1%	2891,0 ± 58,7	2466,4—3159,6	24,8	11,1—35,9

Таблица 2

Средние уровни и доля случаев повышения уровня ФНОα и его рецепторов в сыворотке крови доноров и больных с меланомой (первичных и с рецидивом/прогрессированием)

Показатель	Доноры (n = 30)		Больные с меланомой, первичные (n = 26)		Больные с меланомой рецидив/прогрессирование (n = 19)	
	средний уровень, пг/мл	доля случаев с повышенным уровнем, %	средний уровень, пг/мл	доля случаев с повышенным уровнем, %	средний уровень, пг/мл	доля случаев с повышенным уровнем, %
ФНОα	10,0 ± 0,6	3,3%	14,7 ± 1,6	11,5%	15,5 ± 1,7	31,6%
рФНО-Р1	1384,5 ± 44,4	0%	1417,9 ± 67,3	11,5%	1695,8 ± 133,4	21,1%
рФНО-Р2	2291,4 ± 103,7	3,1%	2251,5 ± 138,8	7,7%	2760,5 ± 205,0	15,8%

Таблица 3

Частота сочетанного повышения уровня ФНО α и его рецепторов в сыворотке крови онкологических больных

Задаваемые условия	Частота повышения, % (n = 238)	Диапазон частот повышения для опухолей разных локализаций
ФНО α > 20 пг/мл рФНО-P1 > 2000 пг/мл	13	0—25,6
ФНО α > 20 пг/мл рФНО-P2 > 3500 пг/мл	12,2	3,7—23,1
ФНО α > 20 пг/мл рФНО-P1 > 2000 пг/мл рФНО-P2 > 3500 пг/мл	11,3	0—23,1

ланоме она оказалась ниже (60,0 и 55,6%), а при ПРГШ сочетанное повышение наблюдали лишь у 1 пациента. Таким образом, динамическое равновесие "цитокриновой сети" достигается в разной степени у разных больных с опухолями разных локализаций.

Наличие баланса между ФНО α и его рецепторами подтверждает ранговый корреляционный анализ уровней ФНО α и его рецепторов в СК доноров и онкологических больных с разной локализацией опухолей. У онкологических больных отмечены выраженная взаимосвязь между уровнями обоих рецепторов, сходная с таковой у доноров (коэффициент ранговой корреляции (КРК) — 0,852 и 0,807 соответственно) и умеренная корреляция между уровнями ФНО α и его рецепторов (табл. 4). При этом связь ФНО α с первым рецептором у онкологических больных оказалась слабее, чем у доноров (КРК для ФНО α и рФНО-P1 — 0,417 vs. 0,531), а связь ФНО α со вторым рецептором сохранилась на том же уровне, что и у доноров (КРК для ФНО α и рФНО-P2 — 0,485 vs. 0,519). При опухолях разных локализаций степень корреляции различалась и была наиболее выражена при КРР и наименее — при ПРГШ. РЖ, РЛ и меланома по этим параметрам занимали промежуточное положение.

Несмотря на наличие статистически значимых корреляций между сывороточными уровнями ФНО α и его рецепторов, которые свидетельствуют о "стремлении" к балансу в этой системе при развитии опухолевого процесса, обращают на себя внимание различия в выраженности этих корреляций при опухолях разных локализаций и у отдельных больных. Из представленных в табл. 1 данных очевидно, что сывороточные уровни рецепторов ФНО α на 2 порядка превосходят уровни самого ФНО α , т. е. присутствуют в СК в избытке. Для оценки более тонких различий в степени баланса между ФНО α и его растворимыми рецепторами мы подсчитали

Таблица 4

Коэффициенты ранговой корреляции между уровнями ФНО α и его рецепторов в сыворотке крови доноров и онкологических больных

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции		
	доноры (n = 30)	онкологические больные (n = 238)	диапазон значений у онкологических больных с опухолями разных локализаций
рФНО-P1 vs. рФНО-P2	0,807	0,852	0,730—0,943
ФНО α vs. рФНО-P1	0,531	0,417	0,310—0,697
ФНО α vs. рФНО-P2	0,519	0,485	0,425—0,737

Таблица 5

Соотношение рФНО-P1 и ФНО α в сыворотке крови доноров и онкологических больных

Соотношение рФНО-P1/ФНО α , отн. ед.	Доля случаев, %		
	доноры (n = 30)	онкологические больные (n = 238)	диапазон значений у онкологических больных с опухолями разных локализаций
< 100	3,3	26,9	11,1—40,0
100—200	96,7	61,8	55,5—65,5
> 200	—	11,3	0,0—33,3

соотношение одного из рецепторов (ФНО α -P1) с его лигандом у каждого обследованного и представили в виде распределения (табл. 5). Оказалось, что у 96,7% доноров это соотношение находилось в сравнительно узком диапазоне значений (100—200 отн. ед.). Этот диапазон, вероятно, отражает состояние баланса уровней ФНО α и его растворимого рецептора в норме. В то же время у 1/3 онкологических больных это соотношение выходило за пределы данного диапазона (см. табл. 5). Так, у 26,9% больных соотношение рФНО-P1/ФНО α оказалось менее 100 отн. ед., а у 11,3% пациентов — более 200 отн. ед. Эти данные подтверждают наличие у части онкологических больных дисбаланса между уровнями ФНО α и его растворимых рецепторов (в частности первого типа).

Рассматривая разные локализации опухолей, следует отметить, что при меланоме, РЖ и КРР наблюдали существенный сдвиг соотношения рФНО-P1/ФНО α в нижний диапазон (менее 100 отн. ед.), т. е. в сторону преобладания лиганда: соответственно 40,0, 35,9 и 34,9% больных. При ПРГШ, напротив, отмечен больший сдвиг этого соотношения в сторону преобладания рецептора (более 200 отн. ед.) — 33,3% пациентов. РЛ занимал промежуточное положение, представляя одинаковое количество пациентов в нижнем и верхнем диапазонах соотношения рФНО-P1/ФНО α — 16,7 и 17,8%.

Заключение

В настоящем исследовании показано, что у онкологических больных (в сравнении с донорами) происходит сдвиг распределения по сывороточным уровням ФНО α и его растворимых рецепторов рФНО-P1 и рФНО-P2 в сторону больших значений. Большинство (70,2%) онкологических больных с повышенным содержанием ФНО α имели также повышенные уровни рецепторов первого или второго типа или обоих, что, вероятно, свидетельствует о "стремлении" сывороточной системы ФНО к динамическому равновесию даже в условиях опухолевого процесса.

Наиболее выраженным сдвиг распределения уровня ФНО α и его рецепторов оказался при РЖ и КРР, наименее — при ПРГШ. РЛ и меланома занимали промежуточное положение. Доля пациентов с повышенным уровнем ФНО α , одновременно имеющих повышенный уровень рецепторов, была наибольшей при КРР и РЖ, а при ПРГШ сочетанное повышение отмечено лишь у 1 (3,7%) пациента. Таким образом, динамическое равновесие "цитокриновой сети" достигается в разной степени при опухолях разных локализаций и у разных больных.

Показано, что у онкологических больных в целом сохраняется корреляция между содержанием сывороточных уровней ФНО α и его рецепторов, сходная с таковой у доноров. Однако при более детальном анализе обнаружено, что у ряда больных (при всех рассматриваемых

локализациях опухолей) существует дисбаланс между сывороточными уровнями ФНО α и рФНО-Р1 за счет нарастания доли случаев как с низким, так и с высоким соотношением рФНО-Р1/ФНО α .

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства Москвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Навашин С. М., Вядро М. М. // ВИНТИ. Итоги науки и техники. Сер.: Онкология. — 1989. — С. 1—86.
2. Фрейдлин И. С. // Тихоокеан. мед. журн. "Дальнаука". — 1999. — № 3. — С. 13—19.
3. Чиссов В. И., Сергеева Н. С., Мариштина Н. В. и др. // Рос. онкол. журн. — 2009. — № 6. — С. 28—31.
4. Чиссов В. И., Сергеева Н. С., Мариштина Н. В. и др. // Рос. онкол. журн. — 2009. — № 6. — С. 50—51.
5. Fuksiewicz M., Kaminska J., Kowalska M. et al. // Tumor Biol. — 2007. — Vol. 28 (suppl. 1). — P. 93.
6. Ichim Ch. V. // J. Transl. Med. — 2005. — Vol. 3. — P. 8.
7. Lentz M. R., Hubbard W., Fisher C. // Jpn. J. Apher. — 1997. — Vol. 16. — P. 107—114.
8. Lentz M. R. // Ther. Apher. — 1999. — Vol. 3. — P. 40—49.
9. Lentz M. R., Kumar K. // Ther. Apher. Dial. — 2008. — Vol. 12, N 6. — P. 491—496.
10. Mitsiades C. S., Poulaki P., Mitsiades N. // J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 78. — P. 205—216.
11. Petak I., Houghton J. // Pathol. Oncol. Res. — 2001. — Vol. 7, N 2. — P. 106.
12. Selinsky C. L., Howel M. D. // Cell Immunol. — 2000. — Vol. 200. — P. 81—87.
13. Van Horssen R., ten Hagen T. L. M., Eggermont A. M. // Oncologist. — 2006. — Vol. 11. — P. 397—408.

Поступила 17.09.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.61-006.6-091.8

Р. А. Зуков¹, О. К. Полякова¹, Т. Г. Рукша¹, Ю. А. Дыхно¹, Т. В. Максимова²

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TsPO У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

¹ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (ректор — проф. И. П. Артюхов), ²КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского (главврач — канд. мед. наук А. А. Модестов)

Представлены результаты исследования уровня экспрессии периферического бензодиазепинового рецептора (TsPO) у больных раком почки в зависимости от пола, возраста, стадии заболевания, гистологического варианта, сопутствующей патологии.

Установлена зависимость уровня TsPO у больных раком почки от стадии заболевания, гистологического варианта, а также наличия синхронного рака другой локализации. Полученные данные позволяют предположить возможность использования TsPO в качестве маркера при прогнозировании эффективности лечения и течения заболевания.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, периферический бензодиазепиновый рецептор, TsPO, гистологические варианты рака почки

TSPO EXPRESSION IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL AND MORPHOLOGICAL TYPES OF RENAL CELL CARCINOMA

R. A. Zukov¹, O. K. Polyakova¹, T. G. Ruksha¹, Yu. A. Dykhno¹, T. V. Maksimova²

¹Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; ²A. I. Kryzhanovsky Krasnoyarsk Territorial Clinical Oncology Dispensary

The paper presents the results of an investigation of the expression of peripheral benzodiazepine receptor (TsPO) in patients with renal cell carcinoma in relation to gender, age, disease stage, histological type, and comorbid diseases. In the patients with renal cell carcinoma, the level of TsPO was found to be related to the disease stage, histological type, and the presence of synchronous cancer at other sites. The findings may suggest that TsPO can be used as a marker in predicting the efficiency of treatment and the course of disease.

Key words: renal cell carcinoma, peripheral benzodiazepine receptor, TsPO, histological types of kidney cancer

Периферический бензодиазепиновый рецептор, или белок-транслокатор (TsPO), — внутриклеточный белок молекулярной массой 18 кД. Впервые TsPO описан в 1977 г., причем связывание с ним его лигандов бензодиазепинов в периферических тканях было первоначально

обнаружено именно в почках. Позже TsPO был выявлен во многих тканях, в частности в сердце, легких, надпочечниках, слюнных железах, лимфоцитах, тромбоцитах, в глиальных клетках нервной системы, в органах репродуктивной системы [4].

В связи с тем что TsPO рассматривают как белок "домашнего хозяйства" (house-keeping protein), показано его участие во многих процессах, касающихся фундаментальных аспектов жизнедеятельности клетки [11].

Для корреспонденции: Зуков Руслан Александрович — канд. мед. наук, доц. каф. онкологии и лучевой терапии; 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; e-mail: zukov_rus@mail.ru