

© МАЗАЕВ А. В., ТАБАРИН И. В.

УДК 616.61-06.04:616-091.8:578.245.4:612.085.2

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНТЕРФЕРОНУ *IN VITRO* У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

А. В. Мазаев, И. В. Табарин, О. Г. Тоначева

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского».

Резюме. Рак почки – иммуногенная опухоль с непредсказуемым биологическим течением. Данное заболевание характеризуется высокой метастатической активностью: более 30% пациентов уже имеют метастазы на момент первичной постановки диагноза и еще у 30% больных с локализованными опухолями почек происходит генерализация заболевания после хирургического лечения. В связи с этим поиск новых подходов к оптимизации лечения диссеминированных форм заболевания, а также информативных прогностических факторов его исхода имеет важное значение. В результате проведенных исследований установлена прогностическая значимость определения клеточной чувствительности к интерферону *in vitro*, что может быть использовано в реальной клинической практике.

Ключевые слова: рак почки, почечно-клеточный рак, иммунотерапия, интерфероны, клеточная чувствительность.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING THE CELLULAR SENSITIVITY TO INTERFERON *IN VITRO* IN KIDNEY CANCER PATIENTS

A. V. Mazaev, I. V. Tabarin, O. G. Tonacheva

Abstract. Kidney cancer - immunogenic tumor with an unpredictable biological course. The disease is characterized by high metastatic activity: more than 30% of patients already have metastases at the moment of initial diagnosis, and yet 30% of patients with localized tumors, kidney disease generalization occurs after surgery. In this connection, the search for new approaches to optimize the treatment of disseminated forms of the disease, as well as informative prognostic factors outcome has the important meaning. These studies established the predictive value of determining cellular sensitivity to interferon *in vitro*, that can be used in clinical practice.

Key words: kidney cancer, renal cell cancer, immunotherapy, interferons, cell sensitivity.

Изучение функционирования иммунной системы при возникновении и развитии злокачественных опухолей представляет огромный интерес поскольку, несмотря на значительные

успехи в изучении молекулярных и генетических аспектов онкогенеза, в настоящее время нет достаточно ясного представления о роли противоопухолевого иммунитета, о взаимоотношениях,

которые складываются между иммунной системой хозяина и развивающимися опухолями. В связи с этим, изучение возможности использования иммунологических параметров для улучшения результатов лечения и прогнозирования исхода онкологических заболеваний представляется актуальным направлением совершенствования онкологической помощи [1, 3, 5, 6].

Несмотря на активное изучение патогенеза почечно-клеточного рака в течение последних десятилетий, до сих пор вопросы противоопухолевой иммунной защиты и молекулярные механизмы развития заболевания дискуссионны и даже порой противоречивы. Описанные в литературе случаи спонтанной регрессии очагов диссеминации, наличие в крови пациентов опухолеспецифических цитотоксических Т-лимфоцитов, обнаружение популяции мононуклеаров, инфильтрирующих опухоль, послужило основой представлений об иммуногенности почечно-клеточного рака и дало толчок развитию иммунотерапии. В настоящее время в России более 50% больных метастатическим раком почки в качестве первой линии лекарственного лечения получают иммунотерапию интерфероном- α , однако данные о ее клинической эффективности колеблются от 15 до 25% [2]. Разработанная в нашей клинике методика определения клеточной чувствительности к интерферону- α *in vitro* с одной стороны позволяет персонализировать лекарственную терапию метастатического рака почки, с другой — является интегративным показателем, отражающим особенности дисрегуляции иммунной системы и, возможно, имеющим прогностическое значение.

Цель исследования: оценить прогностическое значение показателя клеточной чувствительности к интерферону- α *in vitro* в послеоперационном периоде у больных почечно-клеточным раком (ПКР).

В проведенный анализ 5-летней опухолеспецифической выживаемости по Каплану-Мейеру были включены 150 пациентов, прооперированных по поводу почечно-клеточного рака (ПКР) в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского». Производили сравнение времени дожития больных ПКР в зависимости от показателей клеточной чувствительности к интерферону *in vitro* через 4 недели после оперативного лечения. Клеточная чувствительность к интерферону- α *in vitro* у больных ПКР определяли по методу Л.М. Куртасовой с соавт. [4].

Для изучения показателей 5-летней выживаемости больных ПКР использован метод анализа дожития по Каплану-Мейеру. При проведении анализа выживаемости, цензурированными считали случаи дожития пациентов до окончания 5-летнего срока наблюдения при отсутствии признаков смерти пациента от злокачественной опухоли.

В результате проведенного анализа установлено, что доля цензурированных случаев при наличии клеточной чувствительности к интерферону *in vitro* через 4 недели после операции у больных ПКР составила 73,6%, при отсутствии чувствительности — 50,0%. Медиана выживаемости в группе пациентов без клеточной чувствительности к интерферону *in vitro* составила 42 мес, при наличии чувствительности — приближается к 65 мес.

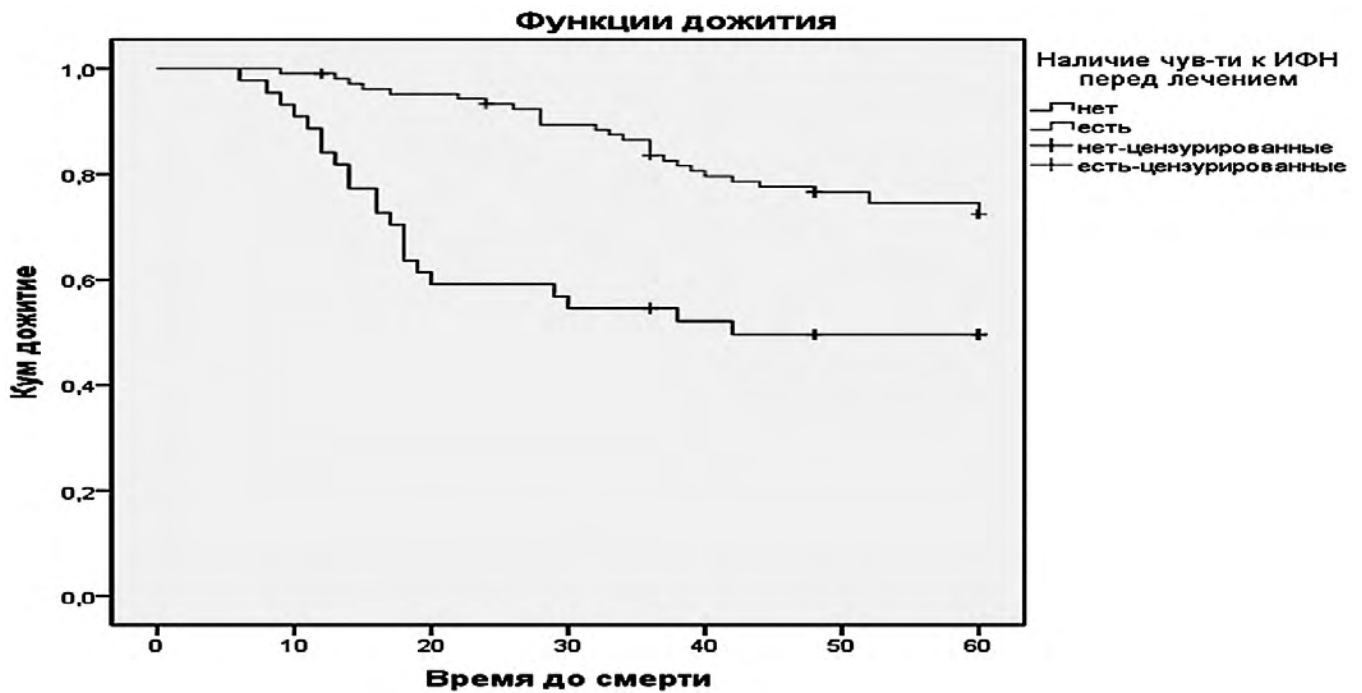


Рис. 1. Кривая Каплана-Мейера оценки функции дожития больных ПКР после оперативного лечения в зависимости наличия клеточной чувствительности к интерферону.

В то же время 50% больных ПКР, у которых отсутствовала чувствительность к ИФН, не дожила до окончания 5-летнего срока наблюдения (рис. 1).

Таким образом, определение клеточной чувствительности к интерферону *in vitro* в послеоперационном периоде у больных диссеминированным ПКР может рассматриваться не только как критерий эффективности адъювантной иммунотерапии, но и как информативный предиктор выживаемости.

Литература

1. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24.

2. Зуков Р.А., Дыхно Ю.А., Модестов А.А., Шкапова Е.А. Почечно-клеточный рак. – Новосибирск: Наука, 2015. – 244 с.

3. Кадагидзе З. Г., Черткова А. И., Славина Е. Г. Фенотип иммунокомпетентных клеток и его значение в противоопухолевом иммунном ответе // Вестник РАМН. – 2011. – № 12. – С. 20-25.

4. Пат. 2293988 Российская Федерация, МПК G01N 33/50. Способ оценки чувствительности к интерферону у больных раком почки / Куртасова Л. М., Шкапова Е. А., Савченко А. А., Крыжановский А. И., Зуков Р. А., Рачкова Н. В. – № 2005100610 ; заявл. 11.01.05 ; опубл. 20.02.07, Бюл. № 5.

5. Шкапова Е.А., Куртасова Л.М., Савченко А.А., Зуков Р.А., Крылова Г.Н. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови больных почечно-клеточным раком до и после оперативного лечения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 39-41.

6. Шкапова Е. А., Куртасова Л. М., Савченко А. А. Показатели люцигенин- и люминалзависимой хемилюминесценции нейтрофилов крови у больных раком почки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 148, № 2. – С. 201-204.