

*О.И. Афанасьева¹, О.А. Разова¹, Е.А. Уткина¹, М.И. Афанасьева¹, О.А. Дмитриева¹,
Г.М. Жаринов², Н.С. Тавакалян², Н.Ю. Некласова², Н.А. Никитина¹, С.Н. Покровский¹*

РАСТВОРИМЫЕ РЕЦЕПТОРЫ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», Москва,

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

Исследовали взаимосвязь показателей липидного обмена, гуморального иммунитета, высокочувствительного С-реактивного белка и растворимых рецепторов к ФНО-α с наличием, тяжестью и прогнозом течения заболевания у 85 больных с морфологически верифицированным диагнозом рака предстательной железы (РПЖ). Концентрации растворимого рецептора sRI к ФНО, ОХС, ХС-ЛНП, apoB₁₀₀ и IgG достоверно отличались у больных РПЖ и здоровых доноров. С наличием РПЖ с высокой достоверностью коррелировали уровни sRI, ОХС, ХС-ЛНП, и apoB₁₀₀. Связь с динамикой изменения ПСА, как основного прогностического показателя течения заболевания, наблюдалась для концентрации sRI и sRII к ФНО, исходного уровня ПСА, ОХС и ХС-ЛНП. За время наблюдения относительный риск неблагоприятного прогноза возрастал в 3 раза, а летального исхода — в 8,7 раз при повышении концентрации растворимых рецепторов к ФНО. Концентрация растворимых рецепторов к ФНО может служить дополнительным высокоинформативным прогностическим показателем наличия и течения заболевания у больных РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, растворимые рецепторы к фактору некроза опухоли (ФНО), липидный обмен, липопротеид(а).

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных опухолевых заболеваний у мужчин. Считается, что возраст — это один из главных факторов, оказывающих большое влияние на развитие РПЖ: заболевание с клиническими проявлениями редко возникает у мужчин до 50 лет, тогда как микроскопические очаги РПЖ находят у 30% мужчин от 50 до 60 лет [7]. Многочисленные исследования, проводимые во всем мире по изучению этиологии и патогенеза этого заболевания, включая молекулярно-генетические, к сожалению, не вооружили практическую медицину значимыми результатами, позволяющими уменьшить заболеваемость. Данные литературы свидетельствуют

о наличии связи РПЖ с нарушением липидного обмена [8,14]. Прогнозировать течение заболевания можно на основании степени дифференцировки опухоли и динамики концентрации простатспецифического антигена (ПСА), тем не менее, поиск новых показателей прогноза РПЖ не теряет своей актуальности.

Еще в 50-е годы прошлого века был описан феномен усиления опухолевого роста, который состоит в защите антителами хозяина опухолевых клеток от действия иммунных Т-лимфоцитов. Одним из предполагаемых механизмов обеспечения иммунорезистентности опухоли является экспрессия на поверхности опухолевых клеток и выброс в межклеточное пространство рецепторов к различным цитокинам, и в частности, к фактору некроза опухоли-α (ФНО). Идентифицировано и клонировано два типа рецепторов к ФНО, находящихся на поверхности клеток: RI с молекулярной массой 75 кДа и RI (или HTR антиген) — 55 кДа [9]. Оба рецептора показывают высокоаффинное связывание с ФНО. Растворимые формы рецепторов (sRI и sRII) являются продуктом «слушивания» экстраклеточных доменов и в концентрации 1-2 нг/мл присутствуют в сыворотке и моче здоровых людей [3]. Оба типа растворимых рецепторов могут связываться с ФНО *in vitro* и ингибировать его биологическую активность. Уровень sRI и sRII широко варьирует в популяции, но постоянен у конкретного индивидуума [3]. Кроме того, их высокий уровень обнаруживается не только в плазме, но и асцитической жидкости у онкологических больных.

Помимо этого, имеются различия в экспрессии растворимых рецепторов к ФНО в опухолевой и нормальной ткани [6, 11]. Показано, что среднее значение концентрации обоих рецепторов к ФНО значительно выше у онкологических больных, чем у здоровых доноров (1,96±1,19 vs. 0,79±0,19 нг/мл, 6,43±4,8 vs. 3,2±0,6 нг/мл), а также коррелирует со стадией болезни [5]. Увеличение продолжительности жизни у больных

с низким (меньше 6,5 нг/мл) уровнем растворимых рецепторов к ФНО позволяет предположить, что повышение концентрации sRI и sRII к ФНО у онкологических больных представляет собой защитный механизм, который используется опухолью против разрушительного действия ФНО, реализующегося в ответ на опухолевые антигены [2].

Цель работы: Выяснить взаимосвязь показателей липидного обмена, гуморального иммунитета, факторов воспаления и растворимых рецепторов к ФНО- α с наличием, стадией и прогнозом РПЖ.

Материалы и методика

Пациенты: исследуемая группа включала 85 первичных больных РПЖ, во всех случаях диагноз был верифицирован результатами морфологического исследования. В качестве основных клинических характеристик учитывались такие показатели, как возраст больных, распространенность опухоли, степень ее дифференцировки, исходная концентрация ПСА в сыворотке крови. У большинства больных была оценена исходная скорость роста опухоли, характеризовавшаяся временем удвоения концентрации ПСА (BV ПСА) [12]. В группе исследуемых больных измерены показатели гуморального иммунитета, липидного спектра, атерогенных классов липопротеидов—липопротеида(a) (Лп(a)) и апобелок B_{100} (апо B_{100}), высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), ПСА, растворимые рецепторы к ФНО. Аналогичные показатели были измерены в сыворотке крови 40 здоровых доноров (ЗД), полученной со станции переливания крови.

Методы: Забор венозной крови осуществляли натощак в пластиковые пробирки, не содержащие антикоагулянта. Полученную сыворотку замораживали и хранили при -20°C , избегая размораживания до момента измерения. Концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов G, M, A и E, СРБ и ПСА измеряли с помощью коммерческих наборов «Вектор-Бест» Новосибирск, Россия. Показатели липидного спектра—общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицериды (ТГ)—исследовали с использованием наборов «Bioscop», Германия. Концентрацию липопротеида(a) [Лп(a)] определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [1]. апобелок B_{100} (апо B_{100})—методом турбидиметрии с использованием поликлональных антител козла к ЛНП человека, растворимые рецепторы к ФНО- α —с помощью коммерческих наборов «R&D Systems», США. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета MedCalc версия 9.3.1.0. Для сравнения величин, имеющих непараметрическое распределение, применяли критерий Вилкоксона, для данных, имеющих нормальное распределение,—t-тест Стьюдента, для сравнения по качественным признакам— χ^2 тест. Связь между исследуемыми факторами оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Для оценки связи РПЖ с сочетанием оцениваемых прогностических факторов применяли многофакторный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

Возраст пациентов колебался от 50 до 81 года и составил, в среднем, 65 ± 8 лет. Больных в возрасте до 60 лет было 23 (27%); 61-70 лет—36

(42%); старше 70 лет—26 (31%). Локализованный (T1-2N0M0) РПЖ был зарегистрирован у 22 (26%) человек; местно-распространенный (T3-4N0-1M0, T1-2N1M0)—у 27 (32%); генерализованный (T1-4N0-1M1)—у 24 (28%) больных. Показатель Глисона (ПГ) не превышал 6 в 23 (27%) наблюдениях и 7-8—у 43 (51%) больных. ПГ 9-10 зарегистрирован у 8 (9%) человек. Исходная концентрация ПСА колебалась от 2 до 5934 нг/мл. Она не превышала 15 нг/мл у 27 (32%) пациентов, 16-40 нг/мл—у 18 (21%), 41-100 нг/мл—у 10 (12%), в 15 (17%) наблюдениях концентрация ПСА была выше 100 нг/мл. Время удвоения концентрации ПСА не превышало 150 сут. у 21 (25%) больных, в 3 (4%) наблюдениях колебалось от 151 до 450 сут., превышало 451 сут.—у 17 (20%) человек. Однофакторный анализ показал, что с наличием РПЖ были связаны такие показатели липидного спектра, как ОХС, ХС-ЛНП, ТГ и апо B_{100} , а также иммуноглобулины класса М и уровень растворимых рецепторов sRI и sRII к ФНО (табл. 1). Связь повышенной концентрации ОХС с увеличением риска возникновения РПЖ показана также в проспективном исследовании с участием 5586 американцев [10]. Уровни атерогенных липопротеидов, апо B_{100} , а также sRI и sRII были достоверно выше в группе больных РПЖ относительно здоровых; при этом только средний уровень IgE выходил за границы нормальных значений (табл. 1). Согласно немногочисленным данным литературы, уровень растворимых рецепторов sRI и sRII варьировал у здоровых людей от 600 до 1380 пг/мл и 1900 до 3800 пг/мл, соответственно [5, 6, 11, 14]. Повышенным считали уровень растворимых рецепторов, превышающий концентрацию, рассчитанную как среднее плюс два стандартных отклонения в группе ЗД. Иными словами, верхней границей нормальных значений считали концентрацию, превышающую 1862 пг/мл для sRI и 4063 пг/мл для sRII. Распределение концентраций растворимых рецепторов к ФНО в группе ЗД и больных РПЖ демонстрировало достоверный сдвиг в область высоких концентраций показателей sRI и sRII у больных с РПЖ.

В модели многофакторного регрессионного анализа с учетом уровней ОХС, ХС-ЛНП, IgM и пошаговым включением sRI и sRII с наличием РПЖ достоверно были связаны только ХС-ЛНП (0,415 $p=0,001$), sRI (0,287 $p=0,005$) и sRII (0,251 $p=0,006$). При одновременном включении в модель показателей sRI и sRII достоверная связь с РПЖ утрачивалась для показателя sRI ($p=0,64$), но не для sRII ($p=0,049$), что, возможно, связано с высоким коэффициентом линейной корреляции уровней растворимых рецепторов к ФНО между собой (0,719, $p<0,0001$).

Концентрации растворимых рецепторов sRI и sRII коррелировали с концентрацией СРБ ($r=0,248$, $p=0,023$ и $r=0,251$, $p=0,022$), и демонстрировали обратную связь с концентрацией IgG ($r=-0,209$, $p=0,057$ и $r=-0,231$, $p=0,036$). Уровень sRI и sRII в сыворотке больных РПЖ не зависел от наличия метастазов в региональных лимфатических узлах (N), наличия отдаленных метастазов (M), степени локальной распространенности опухоли (T). Существенно, что ранее в ряде работ была показана связь sRI ФНО и онкомаркера опухоли яичников CA125 со стадией заболевания у больных с ЗНО яичников [3, 11]. Отличие полученных данных, на наш взгляд, может быть связано с небольшим количеством наблюдений или непосредственно с иной локализацией ЗНО.

В настоящее время основными прогностическими показателями у больных РПЖ являются динамика ПСА—время удвоения ПСА (ВУ ПСА), показатель Глисона и распространенность опухоли. Анализ связи показателей липидного спектра, гуморального иммунитета, СРБ и растворимых рецепторов к ФНО с прогностическими показателями РПЖ приведен в табл. 2. Лишь уровень ОХС и ХС ЛНП положительно коррелировал со степенью дифференцировки опухоли; с остальными липидными параметрами, включая Лп(а) и апоВ₁₀₀ достоверной связи выявлено не было. Со всеми тремя прогностическими показателями РПЖ были связаны исходный уровень ПСА, sRII, а также IgG, тогда как концентрация sRI была связана только с ВУ ПСА. СРБ коррелировал со степенью распространенности опухоли и ВУ ПСА.

Согласно данным литературы, ВУ ПСА более 3 лет является прогностически благоприятным

признаком у больных РПЖ [4]; напротив, ВУ ПСА менее 12 мес. связано с 7,5 кратным увеличением риска смерти от РПЖ, и, следовательно, может считаться прогностически неблагоприятным признаком течения РПЖ [13]. Анализ биохимических показателей у больных РПЖ, стратифицированных согласно динамике ПСА (ВУ ПСА < 1 года и ВУ ПСА ≥ 3 года), а также степени дифференцировки опухоли по Глисону, приведен в табл. 3.

Стратификация больных в соответствии с уровнем sRI и sRII показала, что в группе со значениями sRI и sRII в верхней квартили распределения (sRI > 1936 пг/мл и sRII > 3516 пг/мл), было достоверно больше больных с неблагоприятными прогностическими показателями, чем в группе больных с концентрациями sRI и sRII в нижней квартили распределения (sRI < 1271 пг/мл и sRII < 2123 пг/мл) (рис. 1).

2 летнее проспективное наблюдение за больными РПЖ показало, что в группе с повышенными показателями sRI или sRII умерло 3 из 14 больных, тогда как в группе больных из I квартили смертельных исходов зарегистрировано не было. Отношение шансов прогностически неблагоприятной динамики ПСА у больных с концентрацией sRI в верхней и нижней квартилях составило 15,0 (95% ДИ 1,2-185,2), а у пациентов с соответствующим распределением sRII—7,5 (95% ДИ 1,1-54,1).

Низкодифференцированный РПЖ так же встречался достоверно чаще в группе больных с повышенной концентрацией sRI и sRII (ОШ = 5,0; 95% ДИ 1,02-24,3 и ОШ = 18,5; 95% ДИ 2,0-176,5, соответственно). В случае сочетанного повышения уровней обоих рецепторов (sRI > 1936 и sRII > 3516 пг/мл) прогностически

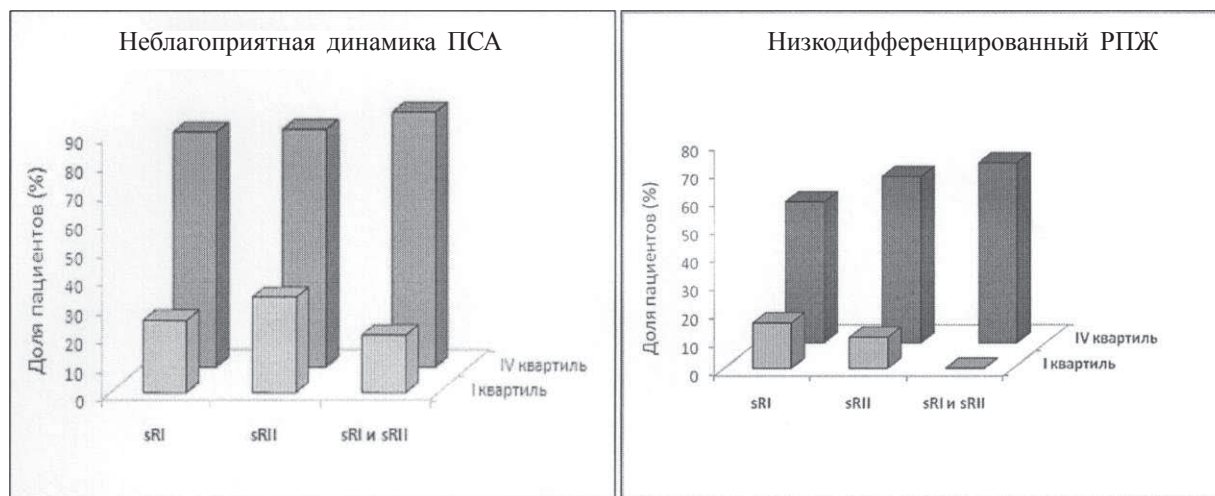


Рис. 1. Прогностические показатели РПЖ в зависимости от поквартильного распределения концентрации sRI, sRII и их сочетания. Значения концентрации верхней (IV квартиль) и нижней (I квартиль) квартилей распределения—sRI > 1936 пг/мл и < 1271 пг/мл, соответственно, для sRII—верхней (VI) и нижней (I) квартилей—>3516 пг/мл < 1936 пг/мл. Неблагоприятной считалась динамика ПСА при ВУ ПСА < 1 года; к низкодифференцированному РПЖ относили больных с показателем Глисона ≥ 8

Таблица 1.

Биохимические показатели в сыворотке крови больных РПЖ и здоровых доноров.

Параметр	ЗД	РПЖ	Пределы нормальных значений	Коэффициент корреляции по Спирмену	P
ОХС (ммоль/л)	3,6±1,0	4,4±1,1*	<5,0**	0,359	<0,0001
ТГ (ммоль/л)	1,7±0,9	1,5±1,0	<1,7**	-0,092	0,310
ХС-ЛНП (ммоль/л)	1,3±1,2	2,4±1,0*	<3,0**	0,455	<0,0001
ХС-ЛВП (ммоль/л)	1,4±0,7	1,3±0,4	>1,0**	-0,072	0,424
АпоВ100(мг/дл)	98,9±28,4	131,8±47,8*	<160	0,355	<0,0001
Лп(а) (мг/дл)	13,1±16,4	19,5±25,0	<30	0,047	0,608
медиана (95% ДИ)	7,0 (3,6-10,9)	6,1 (4,9-10,1)			
IgG (г/л)	13,0±7,7	12,8±5,6	5,0-14,0	0,069	0,443
IgM (г/л)	1,5±0,6	1,3±0,9	0,5-2,5	-0,244	0,007
IgA (г/л)	1,8±0,8	2,0±1,7	0,5-2,0	-0,064	0,480
IgE (г/л)	73,3±125,9	137,0±198,0	<100	0,173	0,069
медиана (95% ДИ)	23,3 (17,9-46,7)	62,5 (40,9-87,4)			
sRI (пг/мл)	1211±316	1761±995*	1000-2000*	0,419	<0,0001
медиана (95% ДИ)	1108 (1022-1402)	1577*** (1443-1730)			
sRII (пг/мл)	2553±671	3119±1122	1000-2000*	0,242	0,008
медиана (95% ДИ)	2459 (2104-2713)	2988*** (2775-3142)			

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; для показателей, не носящих нормального распределения, дополнительно приведены медиана и 95% доверительный интервал для медианы.

*— $p<0,01$ и *** $p<0,0001$ (для оценки достоверности различий использовали критерий Вилкоксона).

**В соответствии с Новыми Европейскими рекомендациями по профилактике сердечнососудистых заболеваний в клинической практике III пересмотра, версия 2003 г.

†В соответствии с данными D. Aderka et al., 1992 [3]

Таблица 2.

Связь биохимических и прогностических показателей у больных РПЖ (данные корреляционного анализа по Спирмену).

Параметр	Показатель Глисона		ВУ ПСА		Распространенность опухоли	
	r	p	r	p	r	p
ОХС	-0,243	0,038	0,163	0,296	-0,147	0,217
тг	-0,093	0,429	-0,108	0,489	-0,028	0,818
хс-лнп	-0,270	0,021	0,282	0,071	-0,197	0,100
хс-лвп	0,083	0,478	-0,142	0,364	0,091	0,448
АпоВ100	-0,101	0,393	0,201	0,209	-0,02	0,868
Лп(а)	0,142	0,224	-0,041	0,795	0,089	0,456
IgG	-0,250	0,034	0,317	0,045	-0,255	0,034
IgM	-0,097	0,409	0,194	0,221	-0,177	0,141
IgA	0,003	0,982	-0,006	0,968	-0,162	0,178
IgE	-0,040	0,732	-0,251	0,112	0,016	0,892
sRI	0,172	0,142	-0,376	0,016	0,120	0,317
sRII	0,322	0,006	-0,369	0,018	0,230	0,056
СРБ	0,065	0,580	-0,304	0,052	0,278	0,020
ПСА исх	0,366	0,003	-0,724	<0,0001	0,521	<0,0001
Показ. Глисона	-	-	-0,514	0,001	0,684	<0,0001
ВУ ПСА	-0,514	0,001	-	-	-0,809	<0,0001
Распространенность опухоли	0,684	<0,0001	-0,809	<0,0001		

Таблица 3.

Сравнение групп больных РПЖ с альтернативными прогностическими показателями ВУ ПСА и степени дифференцировки опухоли по Глиссону.

Показатель	Время удвоения ПСА		Степень дифференцировки РПЖ	
	ВУ ПСА > 3 года	ВУ ПСА < 1 года	Высокодифференцированный (показатель Глиссона ≤ 6)	Низкодифференцированный (показатель Глиссона ≥ 8)
Количество больных	13	24	13	33
Возраст (лет)	64,2±8,7	65,1±8,4	67,4±6,7	65,1±9,0
ОХС (ммоль/л)	4,7±1,2	4,1±1,0	4,6±1,2	3,9±0,8*
ТГ (ммоль/л)	1,6±1,3	1,4±0,7	1,5±0,6	1,4±0,9
ХС-ЛНП (ммоль/л)	2,7±0,9	1,4±0,8*	2,8±1Д	2,0±0,7**
ХС-ЛВП (ммоль/л)	1,2±0,4	1,2±0,3	1,1±0,4	1,2±0,5
АпоВ100 (мг/дл)	150,9±65,5	125,9±29,9	131,1±42,4	121,2±42,8
Лп(а) (мг/дл)	17,5±27,7	15,6±20,0	12,4±14,8	23,0±27,1
IgG (г/л)	15,4±5,5	11,9±5,7*	15,1±5,2	11,9±5,4*
IgM (г/л)	1,4±0,6	1,3±0,9	1,5±1,1	1,2±1,0
IgA (г/л)	1,1±1,1	1,9±1,5	1,8±1,2	1,9±1,5
IgE (мЕ)	68,3±70,1	165,2±235,0	186,9±266,5	119,5±148,2
sRI (пг/мл)	1358,8±416,1	1973,7±1007,4*	1587,7±682,7	1816,6±765,3
sRII (пг/мл)	2543,5±804,8	3484,3±1237,9*	2675,5±1037,9	3384,9±1237,9*
СРБ (мг/л)	42,7±95,5	1,04±0,45	5,1±14,7	19,4±51,0
ПСА исходный (нг/мл)	13,3±9,8	231,4±485,1	78,1±264,6	424,5±114,3

* p<0,05;

** p<0,01 данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; для оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента.

неблагоприятная динамика ПСА встречалась в 20 раз, а низкодифференцированный РПЖ—в 36 раз чаще, чем в группе больных с низкой (sRI<1271 и sRII<2321 пг/мл) концентрацией растворимых рецепторов (ОШ=20,0; 95% ДИ 1,4-282,5 и ОШ=36,7; 95% ДИ 1,7-809,0, соответственно).

Заключение

Уровень растворимого рецептора RI к ФНО-α, а также показатели метаболизма липидов (ОХС, ХС-ЛНП, апобелок В₁₀₀) и IgG достоверно различались у больных РПЖ и ЗД. С наличием РПЖ с высокой достоверностью коррелировали только уровень ОХС, ХС-ЛНП, апобелка В₁₀₀ и уровень sRI. Связь с прогностическими показателями течения заболевания—такими, как ВУ ПСА, показатель Глиссона и распространенность опухоли, наблюдалась для исходного уровня ПСА, концентрации IgG, sRI и sRII к ФНО, ОХС и ХС-ЛНП. У больных с неблагоприятным прогнозом в соответствии с динамикой ПСА и степенью дифференцировки опухоли найдены достоверные различия в уровнях растворимых ре-

цепторов к ФНО, ХС-ЛНП и IgG. Достоверная и независимая связь с прогнозом заболевания показана для повышенной концентрации sRI и sRII. Следовательно, определение уровня растворимых рецепторов к ФНО может служить дополнительным прогностическим фактором наличия и течения рака предстательной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьева О.П., Адамова И.Ю., Беневоленская Г.Ф. и др. Иммуноферментный метод определения липопро- теида (а)// Бюлл. эксперим. биол. мед.—1995—№1 0.—С. 398-401.
- Aderka D., Engelmann I., Kushtai G. Increased serum levels of soluble receptors for tumor necrosis factor in cancer patients// Cancer Res.—1991.—Vol. 51.—P. 5602-5607.
- Aderka D., Engelmann H., Shemer-Avni Y. et al. Variation in serum levels of the soluble TNF receptors among healthy individuals // Lymphok Cytok Res.—1992.— Vol. 11(3).—P. 157-159.
- D'Amico A.V., Moul J., Carroll PR et al. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy// J Urol.—2004.—Vol. 172 (5 Pt 2).—P. S42-S46.

5. Gadducci A., Ferdeghini M., Fanucchi A. et al. Serum levels of soluble receptors for tumor necrosis factor (p55 and p75 sTNFR) in endometrial cancer// *Anticancer Res.*— 1996.— 16 (5B).— P. 3125-3128.
6. Jablonska E., Kiluk M., Piotrowski L. et al. Tumor necrosis factor-alpha and soluble tumor necrosis factor receptors in the culture supernatants of polymorphonuclear cells and peripheral blood mononuclear cells from cancer patients// *European Cytokine Network.*— 1998.—Vol. 9 (2).—P. 155- 159.
7. Kirby R.S. Pre-treatment staging of prostate cancer: recent advances and future prospects// *Prostate Cancer Prostatic Dis.*— 1997.— Vol. 1 (1).— P.2-10.
8. Magura L., Blanchard R., Hope B. et al. Hypercholesterolemia and prostate cancer: a hospital- based case-control study// *Cancer Causes Control.*—2008.—Vol. 19 (10).— P. 1259-1266.
9. Mannel D.N., Moore R.N., Mergenhagen S.E. Macrophages as a source of tumoricidal activity (tumor-necrotizing factor)// *Infect Immun.*—1980.—Vol. 30 (2).—P. 523-530.
10. Platz E.A., Till C., Goodman P.J., Parnes H.L. et al. Men with low serum cholesterol have a lower risk of high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*—2009.—Vol. 18 (11).—P. 2807-2813.
11. Puztai L., Clouse L.M., Cooper K., Starkey P.M. et al. Expression of tumor necrosis factor a and its receptors in carcinoma of the breast// *Br J Cancer.*—1994.— Vol. 70.—P. 289-292.
12. Stamey T.A., Kabalin J.N., McNeal J.E. et al. Prostate-specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients// *J Urol.*—1989.—Vol. 141.—P. 1076-1083.
13. Studer U.E., Collette L., Whelan P. et al. EORTC Genitourinary Group. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891) // *Eur Urol.*—2008.—Vol. 53 (5).—P. 941-949.
14. Wuermli L., Joerger M., Henz S. et al. Hypertriglyceridemia as a possible risk factor for prostate cancer// *Prostate Cancer Prostatic Dis.*—2005.— Vol. 8 (4).— P. 316-320.

*O.I. Afanaseva, O.A. Razova, E.A. Utkina,
M.I. Afanaseva, O.A. Dmitriev,
G.M. Zharinov, N.S. Tavakalyan, N.Yu. Neklasova,
N.A. Nikitina, S.N. Pokrovsky*

SOLUBLE RECEPTORS FOR TUMOR NECROSIS FACTOR AND LIPID METABOLISM AS POTENTIAL PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Russian Cardiology Research and Production Complex,
Moscow
Russian Research Center of Radiology and Surgical
Technologies, St. Petersburg

There was investigated the relationship of lipid metabolism, humoral immunity, high sensitivity C-reactive protein and soluble receptors for TNF- α with the presence, severity and prognosis of the disease in 85 patients with morphologically verified diagnosis of prostate cancer. Connection with the dynamics of change in PSA as a major predictor of the disease was observed for concentration sRI and sRII to TNF, PSA baseline, total cholesterol and LDL-cholesterol. During follow-up the relative risk of poor prognosis increased by 3 times, and death—in 8.7 times with increasing concentrations of soluble receptors for TNF. The concentration of soluble receptors for TNF may serve as an additional predictor of the presence and clinical course of disease in patients with prostate cancer.

Поступила в редакцию 26.10.2012 г.