

УДК 616.22-006.61-036.1-078-091.8

*О.В.Ковтуненко***АНАЛІЗ ЕКСПРЕСІЇ ОНКОБІЛКА BCL-2 У ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ГОРТАНІ**Кафедра оториноларингології (зав. – проф. В.В.Березнюк)
Дніпропетровської державної медичної академії

Резюме. Робота присвячена вивченню експресії онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані (ПРГ) з різним клінічним перебігом захворювання для його подальшого прогнозування і визначення найбільш оптимальних сучасних методів діагностики біологічних властивостей пухлин. У дослідженні проведений аналіз експресії онкобілка bcl-2 при раку гортані залежно від гістологічного диференціювання, наявності метастазів, розвитку рецидивів, ефекту від проведеної хіміотерапії

і променевої терапії. Отримані дані в цих групах свідчать про важливе діагностичне, прогностичне і передбачувальне значення експресії онкобілка bcl-2 відносно онкотрасформації пухлини, розвитку метастазів і рецидивів пухлини, її чутливості до променевої терапії в пацієнтів із плоскоклітинним раком гортані.

Ключові слова: рак гортані, онкобілок bcl-2.

Вступ. Онкобілок bcl-2 відноситься до великої групи білків, що регулюють апоптоз, та є одним з основних його інгібіторів. У результаті дії онкобілка bcl-2 подовжується час життя клітини, тому в нормі його експресію виявляють у триваложивучих тканинах. Він також експресується в багатьох пухлинах, насамперед лімфомах. Bcl-2-онкопротеїн локалізується на зовнішній мембрані мітохондрій і належить до великого сімейства, що нараховує 16 видів. Одні з них (Bcl-2, Bcl-XL), локалізуючись на мембранах мітохондрій, закривають канали, через які здійснюється вихід цитохрому C і AIF (апоптоз-індукуючого фактору) і, таким чином, інгібують апоптоз; інші (Bax, Bad, Bid та ін.) – при апоптогенних сигналах переміщуються із цитоплазми в мітохондріальні мембрани, де стимулюють відкриття каналів і сприяють індукції апоптозу. Крім того, білки підродини Bax утворюють гетеромерні комплекси з білками Bcl-2, Bcl-x, забезпечуючи відкриття каналів, через які цитохром C і AIF попадають до цитозолу, проникають у ядро, де викликають конденсацію хроматину й фрагментацію ядра [1, 3, 11].

Bcl-2 виявлений у багатьох типах нормальних клітин, особливо висока його експресія в триваложивучих клітинах (нейронах, стовбурних, хрящових клітинах) [2]. Hussein M., досліджуючи експресію bcl-2 при передпухлинних процесах і поверхневому раку гортані, відзначив кореляцію експресії останнього зі ступенем дисплазії епітелію, з максимальним рівнем bcl-2 у клітинах інвазивного раку, що дало підстави стверджувати про участь uszkodження цього гена в канцерогенезі [6].

При вивченні прогностичного значення експресії онкогену bcl-2 у ПРГ низкою авторів проаналізовані різні клінічні чинники (вік, стать, куріння, зловживання алкоголем), а також низка біологічних і гістопатологічних параметрів (стадія пухлинного процесу, ступінь диференціювання, наявність метастазів). За даними дослідників, рівень експресії bcl-2 корелював із ступенем гістологічного диференціювання пухлини, місцевим поширенням і наявністю регіональних метастазів.

З іншого боку, не виявлено зв'язку з іншими досліджуваними параметрами [10, 12].

У низці посилянь рівень bcl-2 у ПРГ на пізніх стадіях не визначав наявності відповіді на терапію й прогноз загальної виживаності, що не дозволило авторам віднести його до достовірних прогностичних маркерів [8, 9]. Водночас у великому дослідженні Yuen A. зі співавт. підтверджена висока прогностична значимість експресії онкопротеїну bcl-2 [13]. Його експресія виявлена в 11 % випадків ПРГ й корелювала зі ступенем гістологічного диференціювання: у високодиференційованих пухлинах вона становила 5 %, у помірnodиференційованих – 12 % і в низькодиференційованих – 23 %. У дослідженні встановлено взаємозв'язок наявності метастазів у лімфатичних вузлах з bcl-2 – статусом. Секундарні зміни в лімфовузлах виявлялися в 36% випадків при негативному статусі й у 70 % – при позитивному. Таким чином, ризик розвитку метастазів значно підвищується при позитивному bcl-2 статусі, помірному або низькому ступені гістологічного диференціювання, а також при поширенні пухлини на надгортанник. При відсутності зазначених чинників метастазування траплялося в 11 % випадків, наявності одного з них – 21 %, двох – 49 %, і всіх трьох – 77 % [4, 13].

Застосування променевої терапії при ПРГ виявляється неефективним у 15% пацієнтів через радіорезистентність пухлинної тканини. Це пов'язується із порушенням механізмів контролю за uszkodженням ДНК і активації апоптозу. Принципом дії променевої терапії заснований на uszkodженні ДНК, що викликає індукцію апоптозу та, як наслідок, загибель клітини. Серед усіх чинників, що беруть участь у цьому процесі - ген p53 (розпізнавання uszkodжень геному), p16 і p21 (зупинка клітинного циклу), bcl-2 (регуляція апоптозу), найбільше клінічне значення має надекспресія останнього, що робить його одним із найбільш значимих показників ймовірної радіорезистентності пухлини [7]. За даними Trask D. і співавт., сімейство протеїнів bcl-2 відіграє визначаль-

ну роль у чутливості пухлини до хіміотерапії, при цьому в ПРГ визначалася продукція на високому рівні тільки одного протеїну цього сімейства або bcl-2, або bcl-XL [5].

Мета дослідження. Вивчення експресії онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані з різним клінічним перебігом захворювання для його подальшого прогнозування та визначення найбільш оптимальних сучасних методів діагностики біологічних властивостей пухлин.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз клінічно-анатомічного матеріалу 458 хворих, який отримано під час оперативного лікування і діагностичних біопсій з приводу раку гортані III-IV стадій (T3-4N0-3M0) у ЛОР-онкологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова в період із 2001 по 2007 рр. З них неоад'ювантно отримали курс ПХТ 296 пацієнтів (схема РВМФ, ТР), передопераційний курс променевої терапії 103 пацієнтів, яку проводили на гамма-терапевтичних апаратах типу «Агат-С» і «Рокус-М» у статичному режимі з двох полів, що протилежать, розмірами 6x8 і 8x10 см, ритм опромінення 5 фракцій за тиждень по 2 Гр. щодня до сумарної осередкової дози (СОД) 40 Гр. Вік пацієнтів коливався від 30 до 74 років, середній вік складав 55,7±5,3 року. Нами проведено ретроспективний аналіз експресії молекулярних маркерів у ПРГ, що мали різний ефект від неоад'ювантного лікування. Позитивний ефект від лікування визначався за наявності візуального регресу пухлини та II-VI ступенях морфологічного лікувального патоморфозу пухлини. Серед 458 хворих на рак гортані, відібраних для дослідження, 296 пацієнтам проведений курс передопераційної поліхіміотерапії та 103 пацієнтам – передопераційний курс променевої терапії. Чутливість до хіміотерапії встановлено у 240 (81,1 %) пацієнтів, до променевої терапії – у 48 (46,6 %).

Для проведення морфологічного дослідження операційний і біопсійний матеріал хворих фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Для проведення морфологічного дослідження використовували парафінові блоки операційного та біопсійного матеріалу у випадках раку гортані та його метастазів у лімфатичні вузли. Для отримання зрізів використовували мікротом зі станцією прийому зрізів (Microm HM-340), що дозволило готувати серійні зрізи та оцінювати тотожні ділянки пухлинної тканини при подальшому проведенні імуногістохімічних (ІГХ) реакцій. Мікроскопію проводили за допомогою світлового мікроскопа Leica DMLS з використанням об'єктивів ×10, ×20, ×40, ×100.

У нашому дослідженні як первинні використовувалися моноклональні антитіла онкопротеїну bcl-2 (клон 124, Dako Cytomation). Для кожного маркера виконувалися контрольні дослідження з метою виключення помилково позитивних або негативних результатів. Титр антитіл підбирали індивідуально для маркера з використанням як

розчинника спеціального розчину antibody diluent (DakoCytomation). Відповідно до рекомендацій та за нашим досвідом використовували онкопротеїн bcl-2, готовий до використання розчин RTU (Ready-To-Use). Наступний етап імуногістохімічного дослідження проводили з використанням системи візуалізації останнього покоління EnVision (Dako Cytomation). При оцінці імуногістохімічної реакції з антитілами до онкопротеїну bcl-2 враховували коричневе забарвлення цитоплазми клітин різного ступеня інтенсивності. Також незалежно від інтенсивності реакції визначався відсоток клітин із специфічною реакцією до загальної кількості пухлин, що були оцінені. Негативно вважалася експресія при забарвленні 0-10 % клітин, позитивною - при специфічному цитоплазматичному забарвленні більше 10 % клітин.

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням варіаційних статистичних методів. Визначення достовірності відмінностей ознак проводили за допомогою параметричних методів та визначення причинно-наслідкових та кореляційних зв'язків між досліджуваними параметрами об'єкту. Показники розраховували за допомогою електронних таблиць, оброблених програмою «Microsoft Office Excel» версія 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено аналіз експресії bcl-2 у клітинах ПРГ за допомогою моноклональних антитіл. Враховувалося тільки специфічне цитоплазматичне забарвлення. При реакції в 10 % і більше клітин пухлина вважалася позитивною за bcl-2-статусом, в інших випадках – негативною. Оцінювалися не тільки кількісні параметри реакції, але й інтенсивність забарвлення й розподіл клітин з експресією.

У нормальному епітелії гортані реакція виявлялась у вигляді слабкого або помірного відкладання депозитів хромогену в клітинах базального шару та відзначена в 68% випадків, при цьому реакція виявлялась в 1-7 % клітин. В інших шарах епітелію експресія не спостерігалась. У всіх випадках ПРГ відзначалась реакція bcl-2 з клітинами запального інфільтрату як у стромі пухлини, так і лейкоцитах пухлинної тканини й епітелію у вигляді інтенсивного або помірного забарвлення цитоплазми. В інфільтраті експресія bcl-2 спостерігалась в 10-80 % всіх лейкоцитів, з більшою інтенсивністю в ділянках щільного розташування клітин у стромі навколо пухлинних комплексів.

У ПРГ експресія bcl-2 виявлена у 22,9 % випадків. При цьому в більшості спостережень відзначалося слабке або помірної інтенсивності забарвлення, з дифузним розподілом клітин у пухлинній паренхімі.

У тканині пухлини експресія спостерігалась від 0 до 85 % клітин. У плоскоклітинному незроговілому раку реакція виявлялась рівномірно серед всіх клітин пухлини без явної переваги реакції в периферичних або центральних зонах. У раках з ознаками зроговіння відзначена аналогічна тенденція з тією відмінністю, що в зроговілих клітинах ракових перлин реакція не спостеріга-

лась. При порівнянні рівня експресії bcl-2 у різних зонах пухлини значимих відмінностей не виявлено, кількість і інтенсивність реакції у всій пухлині приблизно однакові.

Проаналізовані показники експресії bcl-2 у ПРГ та їх метастазах у лімфатичні вузли. У більшості випадків інтенсивність реакції в пухлині й метастази була однаковою, у той час, як кількісні показники експресії в декількох випадках у клітинах метастазів були вищими на 5-10 %.

У високодиференційованих ПРГ експресія bcl-2 спостерігалася досить рідко, на 8,2 % менше, ніж в ПРГ взагалі. У даній групі в більшості випадків відзначено слабе забарвлення цитоплазми, у двох випадках – помірне. При цьому реакція визначалась у 0-64 % клітин, із дифузним типом їх розташування серед пухлинної паренхіми за винятком випадків плоскоклітинного зроговілого раку (табл. 1).

У групі помірнодиференційованих пухлин інтенсивність реакцій слабка й помірна та відзначена у чверті випадків, що практично не відрізнялось від середніх показників у всій популяції ПРГ.

Експресія bcl-2 у різних випадках коливалась від 0 до 80 % клітин раку. Значних відмінностей експресії в різних ділянках пухлини не спостерігалось.

Серед низькодиференційованих ПРГ переважним був дифузний тип забарвлення з помірною або слабкою інтенсивністю реакцій. Експресія bcl-2 спостерігалася в 0-85 % клітин, а кількість позитивних пухлин складала чверть від усіх раків цієї групи, що лише на 1,8 % більше, ніж серед всіх пухлин, та на 1,0 % менше, ніж серед помірнодиференційованих ПРГ.

Як видно з даних, представлених у таблиці 1, експресія bcl-2 серед помірнодиференційованого раку траплялася в 1,8 раза частіше порівняно з високодиференційованими, у той час як серед низькодиференційованих пухлин їх навіть менше, ніж серед новоутворень помірного ступеня диференціювання. Рівні експресії bcl-2 у другій і третій групах не тільки не мали істотної різниці між собою ($p > 0,05$), але приблизно відповідали середнім показникам. Таким чином, нами не про-

стежено зв'язків експресії bcl-2 з гістологічним ступенем диференціювання, що не підтверджує його діагностичного значення в ПРГ.

Відповідно до поставлених задач ми проаналізували експресію bcl-2 у пухлинах із різним клінічним перебігом. При аналізі експресії bcl-2 у ПРГ залежно від наявності метастазів встановлено певні закономірності, які полягали в достовірному збільшенні показників реакції з онкобілком bcl-2 серед метастатичних пухлин (табл. 2).

Так, серед пухлин із метастазами кількість bcl-2-позитивних в 1,6 раза більше, ніж серед новоутворень без метастазів і на 4,7 % – ніж у середньому в ПРГ. Визначено прямий кореляційний зв'язок експресії bcl-2 з наявністю метастазів ($r = +0,34$). При цьому ймовірність наявності метастазів у пухлинах з експресією bcl-2 в 1,3 раза вища, ніж у раку з негативною реакцією. Таким чином, виявлені відмінності в експресії bcl-2 свідчать про його вплив на раннє метастазування ПРГ.

У дослідженні проведено порівняльний аналіз показників експресії bcl-2 у групах ПРГ із безрецидивним перебігом і раком із розвиненими рецидивами протягом першого року (табл. 3).

Як видно з представлених даних серед раків із рецидивами кількість bcl-2-позитивних в 1,8 раза більша, ніж серед безрецидивних новоутворень, і на 12,8 %, ніж у середньому у вибірці. Визначено наявність прямого кореляційного зв'язку між експресією bcl-2 та раннім розвитком рецидивів у ПРГ ($r = +0,46$). За даними, отриманими в процесі дослідження, ймовірність розвитку рецидиву серед раків із високою експресією bcl-2 в 1,8 раза вище, ніж серед пухлин без експресії останнього. Беручи до уваги цю обставину, ми вважаємо можливим зробити висновок, що експресія bcl-2 відіграє важливу роль у несприятливому перебігу ПРГ із раннім розвитком рецидивів.

Оцінка рівня експресії bcl-2 у раку гортані залежно від ефекту проведеного лікування також виявила значні відмінності, що зумовлює безсумнівний інтерес. Отримані дані представлені в таблиці 4.

У групі пухлин із низьким ефектом від проведеної хіміотерапії кількість bcl-2-позитивних на 4,4 % більша, ніж серед раку з вираженою від-

Таблиця 1

**Експресія онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані
різного ступеня диференціювання**

Гістологічний діагноз		Всього (n)	Позитивна	Негативна
1.	Високодиференційовані ПРГ	109	16	93
	M±m (%)		14,7±3,4	85,3±3,4*
2.	Помірнодиференційовані ПРГ	276	71	205
	M±m (%)		25,7±2,6**	74,3±2,6*/**
3.	Низькодиференційовані ПРГ	73	18	55
	M±m (%)		24,7±5,0	75,3±5,0*
4.	Всього	458	105	353
	M±m (%)		22,9±2,0	77,1±2,0

Примітки. * $p < 0,001$ при порівнянні показників у групі «Позитивна»-«Негативна»; ** $p < 0,02$ при порівнянні показників груп 1 та 2

Таблиця 2

Експресія онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані залежно від наявності метастазів

Гістологічний діагноз		Всього (n)	Позитивна	Негативна
1.	ПРГ з метастазами	250	69	181
	M±m (%)		27,6±2,8	72,4±2,8*
2.	ПРГ без метастаз	208	36	172
	M±m (%)		17,3±2,6**	82,7±2,6*/**
3.	Всього	458	105	353
	M±m (%)		22,9±2,0	77,1±2,0

Примітки. * p<0,001 при порівнянні показників у групі «Позитивна» - «Негативна»; ** p<0,005 при порівнянні показників груп 1 та 2

Таблиця 3

Експресія онкобілка bcl-2 у плоскоклітинному раку гортані залежно від розвитку рецидивів

Гістологічний діагноз		Всього (n)	Позитивна	Негативна
1.	ПРГ з рецидивами	98	35	63
	M±m (%)		35,7±4,8	64,3±4,8*
2.	ПРГ без рецидивів	360	70	290
	M±m (%)		19,4±2,1**	80,6±2,1*/**
3.	Всього	458	105	353
	M±m (%)		22,9±2,0	77,1±2,0

Примітка. * p<0,001 при порівнянні показників у групі «Позитивна» - «Негативна»; ** p<0,005 при порівнянні показників груп 1 та 2

Таблиця 4

Експресія онкобілка bcl-2 у групах плоскоклітинному раку гортані, що мали різний ефект від проведеного лікування

Гістологічний діагноз		Всього (n)	Позитивна	Негативна
1.1.	ПРГ з ефектом від ПХТ	240	45	195
	M±m (%)		18,8±2,5	81,3±2,5*
1.2.	ПРГ без ефекту від ПХТ	56	13	43
	M±m (%)		23,2±5,6	76,8±5,6*
2.1.	ПРГ з ефектом від променевої терапії	48	7	41
	M±m (%)		14,6±5,1	85,4±5,1*
2.2.	ПРГ без ефекту від променевої терапії	55	18	37
	M±m (%)		32,7±6,3**	67,3±6,3*/**
3.	ПРГ без неoad'ювантного лікування	59	22	37
	M±m (%)		37,3±6,3	62,7±6,3*
4.	Всього	458	105	353
	M±m (%)		22,9±2,0	77,1±2,0

Примітки. * p≤0,005 при порівнянні показників у групі «Позитивна» - «Негативна»; ** p<0,05 при порівнянні показників груп 2.1 та 2.2

повіддю на терапію, що, однак, не склало статистично достовірної різниці (p>0,05). Водночас серед раків, нечутливих до променевої терапії, реакція з bcl-2 відзначена у 2,2 раза частіше, ніж серед пухлин із високим ефектом від проведеної радіотерапії, і 1,4 раза частіше, ніж у середньому по вибірці (p<0,05). Визначено зворотний кореляційний зв'язок експресії bcl-2 з ефектом від проведеної променевої терапії в ПРГ (r=-0,51). При цьому, виходячи з отриманих даних, ймовірність відсутності ефекту від проведеної променевої тера-

пії в пухлинах із надекспресією bcl-2 в 1,4 раза вища, ніж у bcl-2-негативних раках.

Висновки

1. Експресія bcl-2 плоскоклітинному раку гортані є одним із механізмів розвитку низької чутливості пухлини до променевого впливу, та є важливим передбачувальним маркером щодо можливої чутливості до променевої терапії.

2. Отримані дані свідчать про вплив експресії онкопротеїну bcl-2 на біологічні властивості

плоскоклітинного раку гортані. Блокування апоптозу у зв'язку з його активацією, ймовірно, є одним із механізмів стійкості плоскоклітинного раку гортані до терапії, і, у зв'язку з цим, раннім і частим розвитком рецидивів.

3. Позитивний bcl-2-статус пухлини корелює з раннім метастазуванням, розвитком рецидивів протягом першого року, низькою чутливістю до проведеної променевої терапії, що дозволяє вважати його маркером несприятливого прогнозу та передбачувальним маркером щодо низької ефективності променевої терапії плоскоклітинного раку гортані.

Перспективи подальших досліджень. Суперечливі дані підтверджують необхідність подальшого вивчення для остаточного з'ясування існування клінічно-імунологічних і морфоімунологічних кореляцій у тканинах хворих на рак гортані з метою можливого використання їх для діагностики, оцінки перебігу й прогнозування пухлинного процесу. Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням додаткових чинників, які відображають біологічні властивості плоскоклітинного раку гортані.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Копнин Б.П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б.П.Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С. 5-33.
3. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С.В.Петров, Н.Т.Райхлин. – Казань, 2004. – 456 с.
4. Correlation of proliferating cell nuclear antigen and bcl-2 expression with tumor front grading and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma / С.В.Воран, L.Yildiz, В.Кандемир [et al.] // Neoplasma. – 2003. – Vol. 50. – P. 139-143.
5. Expression of Bcl-2 family proteins in advanced laryngeal squamous cell carcinoma: correlation with response to chemotherapy and organ preservation / D.Trask, G.Wolf, C.Bradf [et al.] // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, № 4. – P. 638-644.
6. Hussein M.R. Alterations of p53 and Bcl-2 protein expression in the laryngeal intraepithelial neoplasia / M.R.Hussein // Cancer biology and therapy. – 2005. – Vol. 4, № 2. – P. 213-217.
7. Overexpression of Bcl-2 in squamous cell carcinoma of the larynx: A marker of radioresistance / L.Condon, J.Ashman, S.Ell [et al.] // Int. J. Cancer. – 2002. – Vol. 100, № 4. – P. 472-475.
8. Predictive value of P53, BCL-2, and BAX in advanced head and neck carcinoma / S.Casado, J.Forteza, S.Dominguez [et al.] // Am. J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 25, № 6. – P. 588-590.
9. Prognostic significance of Bcl-2 and p53 expression in advanced laryngeal squamous cell carcinoma / M.Friedman, J.Lim, E.Manders [et al.] // Head Neck. – 2001. – Vol. 23, № 4. – P. 280-285.
10. Prognostic significance of expression of p53, bcl-2 and bax in squamous epithelial carcinoma of the larynx - a multivariate analysis / M.Jackel, L.Sellmann, S.Youssef [et al.] // HNO. – 2001. – Vol. 49, № 3. – P. 204-211.
11. Role of Bcl-2 as a prognostic factor for survival in lung cancer: a systematic review of the literature with meta-analysis / B.Martin, M.Paesmans, T.Berghmans [et al.] // Br. J. Cancer. – 2003. – Vol. 89. – P. 55-64.
12. Study of bcl-2 oncogene in squamous-cell carcinoma of the larynx / G.Urpegui, G.Morandeira, N.Soria [et al.] // Acta Otorrinolaringol. Esp. – 2000. – Vol. 51, № 3. – P. 228-234.
13. The clinicopathological significance of bcl-2 expression in the surgical treatment of laryngeal carcinoma / A.Yuen, K.Lam, J.Choy [et al.] // Clin. Otolaryngol. – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 129-133.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ОНКОБЕЛКА BCL-2 В ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОРТАНИ

А.В.Ковтуненко

Резюме. Работа посвящена изучению экспрессии онкобелка bcl-2 в плоскоклеточном раке гортани (ПРГ) с разным клиническим ходом заболевания для его последующего прогнозирования и определения наиболее оптимальных современных методов диагностики биологических свойств опухолей. В исследовании проведен анализ экспрессии онкобелка bcl-2 при раке гортани в зависимости от степени гистологической дифференцировки, наличия метастазов, развития рецидивов, эффекта от проведенной химиотерапии и лучевой терапии. Полученные данные в этих группах свидетельствуют о важном диагностическом, прогностическом и предсказательном значении экспрессии онкобелка bcl-2 относительно онкотрансформации опухоли, развития метастазов и рецидивов опухоли, ее чувствительности к лучевой терапии у пациентов с плоскоклеточным раком гортани.

Ключевые слова: рак гортани, онкобелок bcl-2.

ANALYSIS OF THE BCL-2 ONCOPROTEIN EXPRESSION IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LARYNX*O.V.Kovtunenka*

Abstract. The paper deals with a study of the expression of oncoprotein bcl-2 in squamous cell carcinoma (SCL) of the larynx with a diverse clinical course of the disease for its further prognosticating and defining the most optimal modern methods of diagnosing the biological properties of tumors. The research makes an analysis of the expression of oncoprotein bcl-2 in case of laryngeal carcinoma, depending on histological differentiation, the presence of metastases, the development of relapses, the effect of chemotherapy and radiation therapy. The obtained findings in these groups are indicative of an important diagnostic, prognostic foreseeing significance of the expression of oncoprotein bcl-2 in relation to tumoral onco-transformation, the development of metastases and tumor relapses, its sensitivity to radiation therapy in patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

Key words: laryngeal carcinoma, oncoprotein bcl-2.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. Р.В.Сенютович

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P.36-41

Надійшла до редакції 18.05.2009 року

© О.В.Ковтуненко, 2009

**V Національний конгрес
ревматологів України****21-23 жовтня 2009 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска” АМН України”
вул. Народного ополчення, 5
м. Київ-151, 03680
тел. (044) 275-66-22
факс (044) 275-42-09