

Для цитирования: Какурина Г.В., Шишкин Д.А., Черемисина О.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. САР1 –сывороточный маркер ранней диагностики рака гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (2):56–60. – DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-56-60

For citation: Kakurina G.V., Shishkin D.A., Cheremisina O.V., Kondakova I.V., Choinzonov E.L. CAP1 as a serum marker for early detection of laryngeal and hypopharyngeal cancers. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (2): 56–60. - DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-56-60

## САР1 – СЫВОРОТОЧНЫЙ МАРКЕР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Г.В. Какурина<sup>1</sup>, Д.А. Шишкин<sup>1</sup>, О.В. Черемисина<sup>1</sup>, И.В. Кондакова<sup>1</sup>,  
Е.Л. Чойнзонов<sup>1,2</sup>

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия<sup>1</sup>

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru<sup>1</sup>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия<sup>2</sup>

634050, г. Томск, Московский тракт, 2<sup>2</sup>

### Аннотация

Плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) часто характеризуется бессимптомным течением и плохим прогнозом. Для потенциально злокачественных эпителиальных дисплазий на данный момент не существует точных критериев, способных предсказать их переход в рак. **Цель исследования** – оценка возможности использования определения аденилил циклаза ассоциированного протеина 1 (САР1) в сыворотке крови для формирования групп онкологического риска больных хроническими гиперпластическими процессами гортани и гортаноглотки, ассоциированными с диспластическими изменениями в эпителии. **Материал и методы.** Исследовалась сыворотка крови 45 больных ПРГШ (T<sub>1-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub>), 12 человек с хроническими воспалительными заболеваниями гортани и гортаноглотки (ХГЛ) и 15 здоровых волонтеров. Анализ сыворотки крови проводили с помощью ИФА набора САР1 ELISA kit (Cusabio) на микропланшетном ИФА ридере Anthos Reader 2020 (Biochrom). **Результаты.** Анализ содержания САР1 в сыворотке крови больных всех представленных групп показал различия в зависимости от стадии патологического процесса. Сывороточный уровень САР1 на 75 % был значимо выше у больных ПРГШ со стадией заболевания T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> по сравнению с группой больных ХГЛ с дисплазией II–III степени. Было отмечено значимое различие в группах здоровых лиц и больных ХГЛ. В группе больных ПРГШ с регионарными метастазами содержание САР1 в сыворотке крови было выше в 2 раза (p<0,01), чем у больных без метастазов в регионарные лимфоузлы. **Заключение.** Результаты исследования показали принципиальную возможность использования определения содержания САР1 для дифференциальной диагностики больных ХГЛ и раком гортани, а также для ранней диагностики ПРГШ и перспективность для разработки нового метода прогноза течения заболевания.

**Ключевые слова:** хронический гиперпластический ларингит и фарингит, дисплазия эпителия, плоскоклеточный рак головы и шеи, аденилилциклаза ассоциированный протеин 1.

В структуре общей заболеваемости злокачественными опухолями рак гортани составляет 1,8–5 %, рак гортаноглотки – 0,4–1,3 %. Рак in situ определяется только в 2,3–6 %, I стадия – в 23,9 %, у значительной части пациентов выявляются III–IV стадии заболевания, что составляет 55–60 % от первично выявленных опухолей гортани [1, 2]. В возникновении рака гортани и гортаноглотки (РГ) важную роль играют предраковые заболевания, к которым относят хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) и фарингит с наличием очагов дисплазии в эпителии гортани и гортаноглотки,

дискератоз и папилломатоз гортани [3, 4]. Раннее выявление РГ представляет одну из актуальных и социально значимых проблем онкологии. В настоящее время для потенциально злокачественных эпителиальных дисплазий не существует точных критериев для прогноза их перехода в рак. Использование инструментальных методов затрудняет массовые обследования в силу своей трудоемкости и дороговизны [5]. В связи с этим актуально определить доступные, надежные и малоинвазивные маркеры для мониторинга больных ХГЛ и определения групп риска.

Ранее была показана возможность определения аденилил циклаза-ассоциированного протеина 1 (САP1) в ткани для прогноза течения ПРГШ [6]. Поэтому **целью** исследования явилось определение содержания САP1 в сыворотке крови больных с различными хроническими воспалительными заболеваниями гортани и гортаноглотки с морфологически подтвержденной дисплазией слизистой оболочки (ХГЛ, ДII–III) и больных ПРГШ ( $T_{1-4}N_{0-3}M_0$ ) для оценки возможности использования этого белка в качестве дополнительного критерия ранней диагностики ПРГШ.

### Материал и методы

В исследование были включены 45 больных ПРГШ ( $T_{1-4}N_{0-3}M_0$ ) с гистологически верифицированным диагнозом, 12 человек с хроническими воспалительными заболеваниями гортани и гортаноглотки с морфологически подтвержденной дисплазией слизистой оболочки (ХГЛ, ДII–III) и 15 здоровых волонтеров. Все пациенты с ПРГШ находились на лечении в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ и до начала исследования не получали противоопухолевой терапии. Средний возраст обследованных больных составил  $54 \pm 5,3$  года.

Работа проведена с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека», и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» получено разрешение этического комитета института. Материалом для исследования явилась сыворотка крови, которую получали в соответствии со стандартным протоколом. Анализ сыворотки крови проводили с помощью ИФА набора Human Adenylyl cyclase-associated protein 1 (САP1) ELISA kit (Cusabio) на микропланшетном ИФА ридере Anthos Reader 2020 (Biochrom).

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica 6.0. Для проверки значимости различий в группах использовали непараметрические критерии: тест Крускала – Уоллиса и тест Манна – Уитни. Ре-

зультаты, приведенные в таблицах, представлены как медиана (Me) с интерквартильным размахом (Q;Q3), где N – количество человек. Значимость различий между группами исследовали с помощью критерия Манна – Уитни (U-test). Корреляционный анализ проведен с использованием непараметрического критерия Спирмена.

### Результаты

Анализ содержания САP1 в сыворотке крови обследуемых лиц показал значимое различие содержания исследуемого белка в сыворотке крови во всех представленных группах ( $\chi^2=11,9$ ;  $df=5$ ;  $p=0,17$ ). Установлено высокое содержание сывороточного САP1 у больных ПРГШ  $T_1N_0M_0$  стадии. Межгрупповое сравнение показало, что содержание сывороточного САP1 (таблица) в сыворотке крови у больных ХГЛ с дисплазией эпителия II–III степени было почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе, различия статически значимы. В группе больных ПРГШ  $T_1N_0M_0$  стадии содержание сывороточного САP1 было выше, чем в группе больных ХГЛ с дисплазией эпителия II–III степени, в 2,3 раза, а по сравнению с контрольной группой – в 4 раза. При этом у больных с большей местной распространенностью первичной опухоли ( $T_{2-3}N_0M_0$ ) отмечалось снижение содержания САP1 в сыворотке крови по сравнению с пациентами с ПРГШ  $T_1N_0M_0$  стадии.

Наличие у больных метастазов в регионарные лимфоузлы также отражалось на содержании САP1 в сыворотке крови ( $p=0,019$ ). Различия значений этого показателя в группе больных ПРГШ с метастатическим поражением лимфоузлов шеи и с отсутствием регионарных лимфогенных метастазов составили 36 % (рис. 1). Кроме того, корреляционный анализ показал слабоположительную зависимость уровня САP1 в сыворотке крови от наличия метастазов ( $r=0,303$ ,  $p \leq 0,05$ ) и размера опухоли ( $r=0,389$ ,  $p \leq 0,05$ ).

### Обсуждение

В проведенном исследовании показана зависимость содержания САP1 в сыворотке крови от распространенности первичной опухоли и наличия

Таблица

**Содержание белка САP1 (пг/мл) в сыворотке крови у больных плоскоклеточным раком головы и шеи; пациентов с ХГЛ с диспластическими изменениями эпителия и в группе здоровых доноров**

Группы больных	N	Me (Q1;Q3)	p (U-test)
Контрольная группа	15	25,00 (24,80; 25,50)	
ХГЛ, ДII–III	12	44,00 (25,00; 76,00)	$p_0=0,05$
$T_1N_0M_0$	15	101,00 (80,00; 114,00)	$p_1=0,01$ ; $p_2=0,0006$
$T_2N_0M_0$	14	73,50 (40,00; 81,80)	$p_3=0,03$
$T_{3-4}N_0M_0$	16	58,0 (40,2; 81,80)	$p_4=0,21$

Примечание:  $p_0$  – значимость различий между контрольной группой и ХГЛ, ДII–III;  $p_1$  – значимость различий между группами ХГЛ, ДII–III и  $T_1N_0M_0$ ;  $p_2$  – значимость различий между контрольной группой и  $T_1N_0M_0$ ;  $p_3$  – значимость различий между группами  $T_1N_0M_0$  и  $T_2N_0M_0$ ;  $p_4$  – значимость различий между группами  $T_2N_0M_0$  и  $T_{3-4}N_0M_0$ .

лимфогенных метастазов у больных ПРГШ. Увеличение содержания САР1 в группе больных ПРГШ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> стадии по сравнению с группой пациентов с ХГЛ, ассоциированным с диспластическими изменениями слизистой оболочки, может иметь важное значение для своевременной диагностики плоскоклеточного рака головы и шеи. Учитывая зависимость содержания САР1 от наличия метастазов, изучаемый белок может иметь важное значение для прогноза течения ПРГШ. Следует отметить, что при сравнительной оценке зависимости уровня САР1 от наличия метастатического поражения регионарных лимфоузлов наблюдался достаточно большой разброс значений, и, хотя были получены значимые отличия, необходимо продолжить набор групп для исследования.

Вероятно, количество САР1 в системном кровотоке зависит от влияния многих факторов, в том числе увеличения содержания САР1 в сыворотке крови при развитии метастатического поражения, что может быть связано с увеличением содержания этого маркера и в ткани опухоли [2, 6]. Одним из основных регуляторных механизмов уровня САР1 является транскрипционный фактор NF-κB [7]. Известно, что метастазирование ПРГШ сопровождается значительным ростом экспрессии NF-κB [8]. Показано, что клетки самой опухоли и ее микроокружения могут быть источником САР1 в системном кровотоке, и определение САР1 как в ткани, так и в крови может быть полезным маркером прогрессирования опухолевого процесса различных локализаций [9–11].

Источником САР1 в сыворотке крови также могут быть клетки иммунной системы. Так, на клетках НЕК293А и ТНР1 было показано, что САР1 играет ключевую роль в резистин-опосредованной активации и миграции человеческих моноцитов [7]. Кроме того, САР1 может выступать как функциональный рецептор для резистина, который принадлежит к семейству адипокинов, отвечающих за метаболизм и продукцию провоспалительных цитокинов. Такое партнерство, возможно, опосредованно модулирует воспалительную активность моноцитов [12]. Источником САР1 могут быть и другие клетки. Показано, что белки САР концентрируются на мембране ламеллиподий мигрирующих клеток, таких как фибробласты, моноциты, альвеоциты и др. [13, 14], которые также могут быть источником сывороточного САР1. Учитывая, что САР1 включен в реализацию таких важных функций опухолевых клеток, как подвижность,

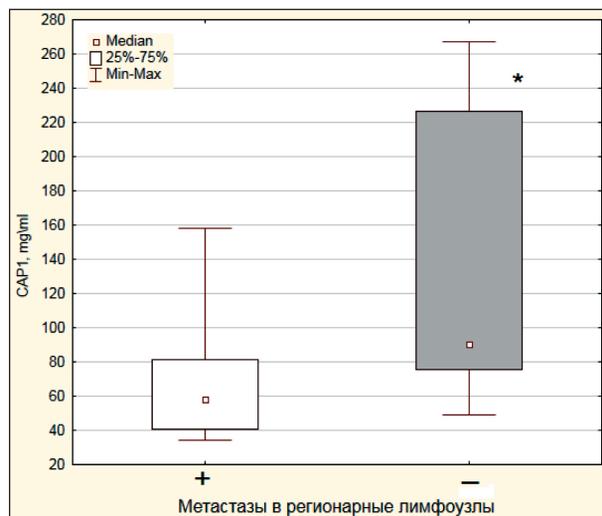


Рис. 1. Содержание аденилил циклаза-ассоциированного протеина 1 в сыворотке крови больных плоскоклеточным раком головы и шеи в зависимости от состояния регионарного лимфатического аппарата.

Примечание: «-» – группа больных ПРГШ без метастазов в лимфоузлы; «+» – группа больных ПРГШ с метастазами в лимфоузлы шеи; \* – различия между группами статистически значимы (p=0,019)

адгезия и полярность [14, 15], интерес к изучению роли этого белка в патогенезе различных злокачественных заболеваний достаточно высокий.

### Закключение

Увеличенное содержание САР1 в сыворотке крови у больных ПРГШ T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> стадии по сравнению с предопухолевыми процессами свидетельствует о возможности использования определения САР1 для дифференциальной и ранней диагностики злокачественной опухоли. Кроме того, выявленные различия в содержании сывороточного САР1 в зависимости от состояния регионарного лимфатического аппарата у больных ПРГШ говорят о возможности использования этого белка для прогноза метастазирования плоскоклеточного рака головы и шеи. Определение групп онкологического риска при хронических гиперпластических процессах гортани и гортаноглотки, ассоциированных с диспластическими изменениями эпителия по содержанию САР1 в сыворотке крови, позволит, не прибегая к ряду инвазивных и дорогостоящих методов диагностики, не только обеспечить своевременную диагностику ПРГШ, но и снизить затраты на диагностические процедуры.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 17-04-00198А).

Плоскоклеточный рак головы и шеи: Молекулярные основы патогенеза. М.: Наука, 2016; 224 с.

3. Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Панкова О.В., Меньшиков К.Ю. Хронический гиперпластический ларингит как критерий формирования группы риска по раку гортани. Российская оториноларингология. 2013; 2 (63): 84–89.

4. Соколов В.В., Телегина Л.В., Гладышев А.А., Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Белоус Т.А. Современные методы диагностики облигатного предрака и раннего рака гортани. Голова и шея.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Чойнзонов Е.Л., Белевич Ю.В., Чижевская С.Ю., Гольдберг В.Е., Фролова И.Г., Чернов В.И., Гольдберг А.В. Современные методы лечения больных раком гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15 (3): 91–96. doi: 10.21294/1814-4861-2016-15-3-91-96.
2. Чойнзонов Е.Л., Кондакова И.В., Спирина Л.В., Лебедев И.Н., Гольдберг В.Е., Чижевская С.Ю., Шишкин Д.А., Уразова Л.Н., Какурина Г.В., Бычков В.А., Хричкова Т.Ю., Мельников А.А.

Журнал Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи». 2013; 3: 44–48.

5. Трухачёва Н.Г., Фролова И.Г., Новиков В.А., Величко С.А., Штин В.И. Возможности офтальмосонографии в оценке распространенности синоорбитальных опухолей. Радиология – практика. 2009; 2: 4–9.

6. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Черемисина О.В., Шишкин Д.А., Чойнзон Е.Л. Аденилил-циклаза-ассоциированный белок 1 в развитии плоскоклеточных карцином головы и шеи. Биолетень экспериментальной биологии и медицины. 2015; 11: 486–651.

7. Lee S., Lee H.C., Kwon Y.W., Lee S.E., Cho Y., Kim J., Lee S., Kim J.Y., Lee J., Yang H.M., Mook-Jung I., Nam K.Y., Chung J., Lazar M.A., Kim H.S. Adenylyl Cyclase-Associated Protein 1 Is a Receptor for Human Resistin and Mediates Inflammatory Actions of Human Monocytes. Cell Metabolism. 2014; 19 (3): 484–497. doi: 10.1016/j.cmet.2014.01.013.

8. Spirina L.V., Kondakova I.V., Choyzonov E.L., Chigevskaya S.Y., Shishkin D.A., Kulbakin D.Y. Expression of vascular endothelial growth factor and transcription factors HIF-1, NF-KB expression in squamous cell carcinoma of head and neck; association with proteasome and calpain activities. J Cancer Res Clin Oncol. 2013; 13 (4): 625–633. doi: 10.1007/s00432-012-1366-0.

9. Yamazaki K., Takamura M., Masugi Y., Mori T., Du W., Hibi T., Hiraoka N., Ohta T., Ohki M., Hirohashi S., Sakamoto M. Adenylyl cyclase associated protein 1 overexpressed in pancreatic cancers is involved

in cancer cell motility. Lab Invest. 2009; 89 (4): 425–32. doi: 10.1038/labinvest.2009.5.

10. Poli G., Ceni E., Armignacco R., Ercolino T., Canu L., Baroni G., Nesi G., Galli A., Mannelli M., Luconi M. 2D-DIGE proteomic analysis identifies new potential therapeutic targets for adrenocortical carcinoma. Oncotarget. 2015; 6 (8): 5695–706.

11. Hua M., Yan S., Deng Y., Xi Q., Liu R., Yang S., Liu J., Tang C., Wang Y., Zhong J. CAP1 is overexpressed in human epithelial ovarian cancer and promotes cell proliferation. Int J Mol Med. 2015; 35 (4): 941–949. doi: 10.3892/ijmm.2015.2089.

12. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа. Лечащий врач. 2010; 11: 27.

13. Li M., Yang X., Shi H., Ren H., Chen X., Zhang S., Zhu J., Zhang J. Downregulated Expression of the Cyclase-associated Protein 1 (CAP1) Reduces Migration in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Jpn J Clin Oncol. 2013; 43 (9): 856–864. doi: 10.1093/jjco/hyt093.

14. Zhang H., Ghai P., Wu H., Wang C., Field J., Zhou G.L. Mammalian adenylyl cyclase-associated protein 1 (CAP1) regulates cofilin function, the actin cytoskeleton, and cell adhesion. J Biol Chem. 2013; 288 (29): 20966–77. doi: 10.1074/jbc.M113.484535.

15. Liu X., Yao N., Qian J., Huang H. High expression and prognostic role of CAP1 and CtBP2 in breast carcinoma: associated with E-cadherin and cell proliferation. Med Oncol. 2014; 31 (3): 878. doi: 10.1007/s12032-014-0878-7.

Поступила 24.03.17  
Принята в печать 11.04.17

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Какурина Гелена Валерьевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория биохимии опухолей, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 1896-3144.

**Шишкин Дмитрий Александрович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: Shishkinda@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5793-2432.

**Черемисина Ольга Владимировна**, доктор медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9579-2691.

**Кондакова Ирина Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией биохимии опухолей, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: kondakova@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9338-4149.

**Чойнзон Евгений Лхамцэренович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; заведующий кафедрой онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). E-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 2240-8730.

## CAP1 AS A SERUM MARKER FOR EARLY DETECTION OF LARYNGEAL AND HYPOPHARYNGEAL CANCERS

G.V. Kakurina<sup>1</sup>, D.A. Shishkin<sup>1</sup>, O.V. Cheremisina<sup>1</sup>, I.V. Kondakova<sup>1</sup>, E.L. Choinzonov<sup>1,2</sup>

Cancer Research Institute, Tomsk national research medical center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia<sup>1</sup>

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia. E-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru<sup>1</sup>  
Siberian State Medical University<sup>2</sup>

2, Moskovsky trakt, 634050-Tomsk, Russia<sup>2</sup>

#### Abstract

Squamous cell carcinoma of head and neck (SCCHN) is often asymptomatic until it reaches the advanced stage. Currently, there are no available markers that can accurately predict the risk of progression of epithelial dysplasia to squamous cell carcinoma. **The purpose** of the study was to evaluate the feasibility of using the level of adenylyl cyclase-associated protein 1 (CAP-1) in the blood serum to identify groups of increased risk of cancer in patients with chronic laryngeal and hypopharyngeal hyperplasia associated with epithelial dysplasia. **Material and methods.** The blood serums from 45 patients with SCCHN (T<sub>1-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub>), 12 patients

with chronic inflammatory laryngeal and hypopharyngeal diseases and 15 health subjects were examined. The blood analysis was performed using the CAP1 ELISA kit (Cusabio) on the Biochrom Anthos 2020 Microplate IEA Reader. **Results.** The serum level of CAP1 was higher by 75 % in patients with SCCHN ( $T_1N_0M_0$ ) than in patients with chronic hyperplastic laryngitis. Moreover, differences in the serum level of CAP1 were observed between healthy subjects and patients with chronic laryngeal hyperplasia. In SCCHN patients with regional metastases, CAP1 concentration in the blood serum was 2 times higher compared to that observed in SCCHN patients without regional metastases ( $p \leq 0.01$ ). **Conclusion.** The study results showed the feasibility of using the level of CAP1 for distinguishing patients with chronic hyperplastic laryngitis from those with laryngeal cancer, as well as for early detection of SCCHN and the development of new method for prediction of disease.

**Key words:** chronic hyperplastic laryngitis and pharyngitis, epithelial dysplasia, squamous cell carcinoma of head and neck, adenyl cyclase-associated protein 1.

REFERENCES

1. Choinzonov E.L., Belevich Yu.V., Chizhevskaya S.Yu., Goldberg V.E., Frolova I.G., Chernov V.I., Goldberg A.V. Modern methods of treatment of patients with cancer of the larynx and hypopharynx. *Siberian Journal of Oncology*. 2016; 15 (3): 91–96. doi: 10.21294/1814-4861-2016-15-3-91-96. [in Russian]
2. Choinzonov E.L., Kondakova I.V., Spirina L.V., Lebedev I.N., Goldberg V.E., Chizhevskaya S.Yu., Shishkin D.A., Urazova L.N., Kakurina G.V., Bychkov V.A., Khrychkova T.Yu., Melnikov A.A. Squamous cell carcinoma of the head and neck: Molecular basis of pathogenesis. Moscow, 2016; 224 p. [in Russian]
3. Cheremisina O.V., Choinzonov E.L., Pankova O.V., Men'shikov K.Yu. Chronic hyperplastic laryngitis as a criterion for defining groups at high risk group of laryngeal cancer. *Russian Otorhinolaryngology*. 2013; 2 (63): 84–89. [in Russian]
4. Sokolov V.V., Telegina L.V., Gladyshev A.A., Frank G.A., Zavalishyna L.E., Belous T.A. Modern methods of diagnosing obligate precancer and early laryngeal cancer. Head and neck. *Journal of the All-Russian Public Organization Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases*. 2013; 3: 44–48. [in Russian]
5. Trukhacheva N.G., Frolova I.G., Novikov V.A., Velichko S.A., Shtin V.I. Opportunity of ophthalmoscopy in the evaluation of prevalence of sinoorbital tumors. *Radiology – Practice*. 2009; 2: 4–9. [in Russian]
6. Kakurina G.V., Kondakova I.V., Cheremisina O.V., Shishkin D.A., Choinzonov E.L. Adenyl cyclase-associated protein 1 in the development of head and neck squamous cell carcinomas. *Bull Exp Biol Med*. 2015; 11: 486–651. [in Russian]
7. Lee S., Lee H.C., Kwon Y.W., Lee S.E., Cho Y., Kim J., Lee S., Kim J.Y., Lee J., Yang H.M., Mook-Jung I., Nam K.Y., Chung J., Lazar M.A., Kim H.S. Adenyl Cyclase-Associated Protein 1 Is a Receptor for Human Resistin and Mediates Inflammatory Actions of Human Monocytes. *Cell Metabolism*. 2014; 19 (3): 484–497. doi: 10.1016/j.cmet.2014.01.013.
8. Spirina L.V., Kondakova I.V., Choinzonov E.L., Chizhevskaya S.Y., Shishkin D.A., Kulbakin D.Y. Expression of vascular endothelial growth

factor and transcription factors HIF-1, NF-KB expression in squamous cell carcinoma of head and neck; association with proteasome and calpain activities. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2013; 13 (4): 625–633. doi: 10.1007/s00432-012-1366-0.

9. Yamazaki K., Takamura M., Masugi Y., Mori T., Du W., Hibi T., Hiraoka N., Ohta T., Ohki M., Hirohashi S., Sakamoto M. Adenylate cyclase associated protein 1 overexpressed in pancreatic cancers is involved in cancer cell motility. *Lab Invest*. 2009; 89 (4): 425–32. doi: 10.1038/labinvest.2009.5.
10. Poli G., Ceni E., Armignacco R., Ercolino T., Canu L., Baroni G., Nesi G., Galli A., Mannelli M., Luconi M. 2D-DIGE proteomic analysis identifies new potential therapeutic targets for adrenocortical carcinoma. *Oncotarget*. 2015; 6 (8): 5695–706.
11. Hua M., Yan S., Deng Y., Xi Q., Liu R., Yang S., Liu J., Tang C., Wang Y., Zhong J. CAP1 is overexpressed in human epithelial ovarian cancer and promotes cell proliferation. *Int J Mol Med*. 2015; 35 (4): 941–949. doi: 10.3892/ijmm.2015.2089.
12. Balabolkin M.I., Klebanova E.M. Hormones of adipose tissue and their role in the pathogenesis of diabetes II type. *Lecatschiy vrach*. 2010; 11: 27. [in Russian]
13. Li M., Yang X., Shi H., Ren H., Chen X., Zhang S., Zhu J., Zhang J. Downregulated Expression of the Cyclase-associated Protein 1 (CAP1) Reduces Migration in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2013; 43 (9): 856–864. doi: 10.1093/jjco/hyt093.
14. Zhang H., Ghai P., Wu H., Wang C., Field J., Zhou G.L. Mammalian adenyl cyclase-associated protein 1 (CAP1) regulates cofilin function, the actin cytoskeleton, and cell adhesion. *J Biol Chem*. 2013; 288 (29): 20966–77. doi: 10.1074/jbc.M113.484535.
15. Liu X., Yao N., Qian J., Huang H. High expression and prognostic role of CAP1 and CtBP2 in breast carcinoma: associated with E-cadherin and cell proliferation. *Med Oncol*. 2014; 31 (3): 878. doi: 10.1007/s12032-014-0878-7.

Received 24.03.17  
Accepted 11.04.17

ABOUT THE AUTHORS

**Kakurina Gelena V.**, PhD, Senior Researcher, Tumor Biochemistry Laboratory, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: kakurina@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 1896-3144.

**Shishkin Dmitry A.**, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: Shishkinda@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5793-2432.

**Cheremisina Olga V.**, MD, DSc, Head of Endoscopy Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 9579-2691.

**Kondakova Irina V.**, MD, DSc, Professor, Tumor Biochemistry Laboratory, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: kondakova@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 9338-4149.

**Choinzonov Evgeny L.**, MD, Professor, Academician of RAS, Director of Tomsk National Research Medical Cancer of the Russian Academy of Sciences, Head of Oncology Department of Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). E-mail: center@tnimc.ru, nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 2240-8730.