

**Определение в крови циркулирующих опухолевых клеток и их взаимоотношение с иммунокомпетентными клетками у больных генерализованными формами рака легкого**

Бахтин Андрей Владимирович<sup>1</sup>, Гранкина Анастасия Олеговна<sup>2</sup>, Шульгина Оксана Геннадьевна<sup>3</sup>, Селютин Олеся Николаевна<sup>4</sup>, Бондаренко Елена Сергеевна<sup>5</sup>

1 - Ростовский государственный медицинский университет, Ростовская область, Россия; 2 - Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Лаборатория "Функциональной геномики опухолей", Ростов-на-Дону, Россия; 3 - Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Ростов-на-Дону, Россия; 4 - Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра биохимии и микробиологии, Ростов-на-Дону, Россия; 5 - Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия

*E-mail: nusha100000@mail.ru*

В настоящее время рак легкого (РЛ) занимает лидирующее место в смертности от онкологического заболевания по всему миру, а пятилетняя выживаемость составляет менее 5 и 15 % для мелкоклеточного (МРЛ) и немелкоклеточного (НМРЛ) рака лёгкого соответственно. Определение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) при РЛ позволит в ранние сроки предсказывать возникновение рецидива заболевания, прогнозировать течение болезни, осуществлять мониторинг эффективности терапии.

Целью исследования являлась оценка частоты детекции ЦОК при генерализованных формах рака легкого, а также их взаимоотношение с иммунокомпетентными клетками крови.

Исследование проводилось на 20 больных РЛ (52-75 лет) IV стадией заболевания (T2-3N2-3M1). У 11 человек (55 %) гистологический тип опухоли соответствовал НМРЛ, у 9 (45 %) - МРЛ. Анализ образцов крови на наличие ЦОК осуществляли на системе CellSearch с использованием набора реагентов CELLSEARCH®; CTC Kit. По количеству ЦОК больные были разделены на группы с низким количеством (до 10) ЦОК, со средним (от 11 до 100) ЦОК, и высоким (свыше 100) ЦОК. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов определяли на проточном цитометре BD FACSCantoII. Протоколы интерпретации данных включали определение основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови, количества Т-регуляторных клеток (CD4+CD25+CD127dim), НКТ-клеток, двойных негативных CD3+/CD4-/CD8- (DN) и двойных позитивных CD3+/CD4+/CD8+ (DP) Т-лимфоцитов, количества активационных маркеров (CD25, CD38, CD95, HLADR) на Т-хелперах (CD3+CD4+) и ЦТЛ (CD3+CD8+).

Проведенное исследование показало высокую частоту выявления ЦОК у больных РЛ. В случаях НМРЛ в 1,4 раза чаще выявлялись опухолевые клетки в крови, в сравнении с МРЛ, при этом, в отличие от высокого уровня ЦОК в МРЛ, при НМРЛ преобладающим являлся низкий уровень. Высокий уровень ЦОК характеризовался достоверно более низким относительным содержанием CD3+CD4+ лимфоцитов, а также достоверно высоким содержанием Т-reg и CD19+ лимфоцитов. Была выявлена положительная корреляционная связь ЦОК с долей лимфоцитов, экспрессирующих CD4+CD25+, что позволяет предположить участие Tregs в процессе гематогенного метастазирования. У больных с высокими значениями ЦОК положительная корреляция уровней DP (CD3+CD4+CD8+) лимфоцитов и ЦОК, возможно, связана с увеличением выброса незрелых клеток из тимуса. Этим же можно объяснить и повышение уровня CD3+CD8+CD38+ клеток, однако, то обстоя-

ятельство, что подобные изменения не распространяются на лимфоциты с фенотипом CD3+CD4+CD38+, говорит о нарушении Т-хелперного звена еще на уровне посттимических предшественников. Полученные нами результаты о повышении содержания клеток этой субпопуляции на фоне высокого уровня ЦОК в целом соответствуют представлениям об их негативной роли при распространенных опухолевых процессах.

#### **Слова благодарности**

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00244 мол\_а «Оценка взаимного влияния уровня циркулирующих опухолевых клеток и параметров иммунного статуса у больных раком легкого».