**Зависимость количества циркулирующих опухолевых клеток от клинико-молекулярных показателей при раке молочной железы**

Сессия Фундаментальные и экспериментальные исследования рака молочной железы.

Зюзюкина А.В., Боякова Н.В., Замай А.С., Замай Т.Н., Зуков Р.А.

РФ, город Красноярск.

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.

alena-vz@mail.ru; +79135332325

**Введение.** Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) появляются в кровотоке при онкологических заболеваниях**.** Их используют для прогноза метастазирования и выживаемости пациента. Чтобы обнаружить ЦОК и их производные можно использовать ДНК-аптамеры. Они обладают рядом преимуществ – легко синтезируются, химически модифицируются, стабильны, неиммунногенны и нетоксичны, а самое важное - имеют чрезвычайно высокое сродство к мишеням.

**Цель исследования**. Определить ЦОК и их производные у больных раком молочной железы и оценить сопряженность их количества с клинико-молекулярными показателями.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужила группа из 22 пациенток в возрасте 35-79 лет, получавших лечение в отделении онкомаммологической хирургии КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского». В исследование включались женщины с верифицированным раком молочной железы. II стадия заболевания отмечалась у 12 (52,2%) пациенток, по 5 пациенток (22,7%) с I и III стадией заболевания.

Детекцию циркулирующих опухолевых клеток и микроэмболов проводили из 3,5 мл периферической венозной крови пациентов через 1-1,5 часа после сбора в вакуумные вакутейнеры с гепарином по схеме с использованием биотинилированного аптамера MDA231. Окраска мазков осуществлялась по Романовскому-Гимзе. Подсчет циркулирующих опухолевых клеток проводили на флуоресцентном микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss Group, Германия).

**Результаты.** На основании молекулярно-биологической классификации, большинство случаев приходилось на люминальный В подтип опухоли – 18 (78,3%) пациенток. На трижды негативный тип опухоли - 2 пациентки (9,1%), по 1 пациентке на люминальный А и Her-2-позитивный подтипы опухоли. При анализе гистологической структуры опухолей - в 100% случаев определялся инвазивный рак. Наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов выявлено у 10 (45,5%) пациенток.

Проведена оценка сопряженности количества ЦОК и их производных со следующими клинико-молекулярными показателями: возраст, показатели экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, рецептора человеческого эпидермального фактора роста 2 типа, пролиферативной активности опухолевой клетки, степени дифференцировки опухоли и распространения опухолевого процесса.

Установлено, что максимальное количество циркулирующих опухолевых клеток в нашем исследовании – 20, определялось у 1 пациентки (4,55%) с HER-2-позитивным нелюминальным подтипом РМЖ. При этом больная получила 6 курсов неоадъюватной химио + антиHER2-терапии. Маркер пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki-67) – 70%, опухоль имела умеренную степень дифференцировки (G2), инфильтрирующая дольковая карцинома солидного строения, в лимфатических узлах выявлен один метастаз.

Отсутствие ЦОК обнаружено у двух пациенток (9,1%) с люминальным подтипом опухоли. Маркер пролиферативной активности опухолевых клеток составил – 10% и 20% соответственно. По результатам морфологического исследования в обоих случаях отмечались высокодифференцированные опухоли (G1), инвазивная дольковая и протоковая карцинома.

Сравнение данных в группе люминального В подтипа опухоли выявило определённые особенности. Так, высокое содержание ЦОК – больше 5, было у 7 пациенток (38,9%). Основные характеристики данной группы: возрастной диапазон второго зрелого периода, наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, уровень Ki-67% более 40. Рецептор человеческого эпидермального фактора роста (HER-2-neu) в 77,8% имел негативное значение. По результатам морфологии - инфильтрирующая протоковая карцинома с солидным и криброзным типом строения G2 и G3, в лимфатических узлах – метастазы РМЖ. У половины пациенток данной группы диагностировано наличие микроэмболов от 1 до 3.

У двух пациенток с трижды негативным РМЖ выделено 6 и 8 циркулирующих опухолевых клеток, и 1 циркулирующий опухолевый микроэмбол.

**Выводы.** Использование ДНК-аптамеров позволяет выявить циркулирующие опухолевые клетки и их производные у больных РМЖ. Количество циркулирующих опухолевых клеток и их производных в крови больных РМЖ зависит от морфологических характеристик опухоли и ее молекулярно-биологического подтипа. Выявленные особенности представляют интерес для оценки прогноза течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии.