

в плазме крови отмечен рост уровня КРФ на 80 %. Содержание внеклеточной РНК в эритроцитах больных РМЖ имеет незначительно выраженную тенденцию к снижению, а уровень внеклеточной ДНК в эритроцитах крови больных сравним с показателем контроля. Монотерапия арглабином способствует более отчетливой нормализации содержания внеклеточных РНК и ДНК в эритроцитах крови больных.

Заключение. У больных МРРМЖ II–III стадии до начала химиотерапии отмечено резкое снижение внеклеточных нуклеиновых кислот и КРФ; монотерапия арглабином сопровождается ростом изучаемых показателей по сравнению с величинами до лечения.

*Т.Н. Заботина, О.В. Короткова, А.А. Борунова,
Д.В. Табаков, Ш.Г. Хакимова, М.В. Савостикова,
И.К. Воротников, З.Г. Кадагидзе*

ИММУНОФЕНОТИП ЛИНЕЙНЫХ И МИНОРНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ, ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ОПУХОЛЬ, У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва

Введение. Степень инфильтрации опухоли лимфоцитами сегодня рассматривается как благоприятный прогностический фактор эффективного ответа на проводимое лечение и общей выживаемости больных раком молочной железы (РМЖ), однако их роль в патогенезе рака до сих пор неизвестна.

Цель исследования — провести исследование иммунофенотипа лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, у первично-операбельных больных РМЖ.

Материалы и методы. Исследованы образцы опухолевой ткани 59 первично-операбельных больных РМЖ. Клеточные суспензии получали путем фрагментации ткани опухолей с использованием Medimachine (BD Biosciences), конгломераты удаляли фильтрацией Filcons, диаметр пор не превышал 50 мкм. Все полученные образцы подвергали цитоморфологическому контролю (цитопрепарат Cytospin, окраска по Лейшману, $\times 400$), оценивали количество и качество опухолевых клеток, наличие лимфоидных элементов. Структуру субпопуляций клеток оценивали по связыванию с моноклональными антителами различной специфичности методом многопараметровой проточной цитометрии.

Результаты. При оценке степени инфильтрации опухолевых образцов лимфоцитами установлено, что лимфоидные CD45⁺-клетки выявлялись в 100 % случаев методом проточной цитометрии, в то время как при морфологическом исследовании в ряде случаев лимфоидные элементы не были обнаружены. Содержание CD45⁺-лимфоцитов в полученных суспензиях сильно варьировало — от 0,1 до 28 %, среднее значение составило $3,9 \pm 0,7$ % ($M \pm m$). Анализ частоты встречаемости образцов опухоли РМЖ с различной степенью инфильтрации показал, что в 50 % случаев содержание CD45⁺-клеток составило 1,1–9,0 %, в 36,3 % случаев оно оказалось менее 1 %, а в 13,7 % образцов ткани РМЖ количество CD45⁺-клеток было 10–28 %. Следует заметить, что линейная структура лимфоцитов

(Т-В-NK) не зависела от общего содержания лимфоидных клеток в ткани опухоли и составила в среднем по группе $86,8 \pm 1,8$ % Т-клеток с фенотипом CD45⁺CD3⁺CD19⁻; $3,29 \pm 0,7$ % В-клеток с фенотипом CD45⁺CD3⁻CD19⁺ и $1,2 \pm 0,2$ % NK-клеток с фенотипом CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺. В структуре CD45⁺CD3⁺ Т-клеток соотношение CD4⁺ и CD8⁺ составило $1,3 \pm 0,1$. Эффекторное звено представлено специфическими CD3⁺CD8⁺ цитотоксическими Т-лимфоцитами ($41,6 \pm 1,8$ %). При 4-цветном анализе фенотипа функционально значимых минорных субпопуляций оказалось, что более половины ($54,0 \pm 3,5$ %) CD8⁺ клеток имеют регуляторный фенотип CD45⁺CD8⁺CD11b⁻CD28⁻, в то время как регуляторные CD4-лимфоциты (CD45⁺CD4⁺CD25^{high}CD127^{low/neg}) составляют только $12,8 \pm 1,5$ %.

Заключение. Иммунофенотип лимфоцитов, инфильтрирующих ткань РМЖ, не зависит от степени инфильтрации опухоли. В структуре лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, преобладают CD3⁺ Т-лимфоциты, соотношение CD4/CD8 составляет $1,3 \pm 0,1$, фенотип эффекторных клеток соответствует цитотоксическим Т-лимфоцитам, регуляторные клетки представлены CD45⁺CD8⁺CD11b⁻CD28⁻ лимфоцитами, но не CD45⁺CD4⁺CD25^{high}CD127^{low/neg}.

*М.П. Завелевич¹, А.А. Фильченков¹, С.Д. Завгородняя²,
О.А. Ковалева¹, Т.С. Иваниская¹*

НОВАЯ ПЕРЕВИВАЕМАЯ ЛИНИЯ CAR-1 ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЦИТОТОКСИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина;

²Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, Киев, Украина

Введение. Исследование чувствительности к цитотоксическому действию противоопухолевых препаратов перевиваемых линий лимфоидных клеток человека и ее связи с характеристиками этих клеток представляет значительный интерес для разработки новых моделей скрининга химиотерапевтических средств.

Материалы и методы. Перевиваемую линию лимфоидных клеток Car-1 получали пассированием первичной культуры мононуклеаров периферической крови больного с хроническим лимфопролиферативным заболеванием в кондиционированной среде. Иммунофенотипирование клеток проводили с использованием авидин-биотинового комплекса со щелочной фосфатазой в качестве ферментной метки и панели моноклональных антител к дифференцировочным антигенам В-лимфоцитов. Кариотип клеток исследовали с помощью стандартных методик. ДНК из клеток выделяли с использованием набора innuPREP Virus DNA Kit (Analytik Jena AC, Германия). Детекцию ДНК вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ) проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени с использованием набора «ЭБАРПОЛ» (НПФ «Литех», Россия) на амплификаторе qTOWER 2.2 (Analytik Jena, Германия). В качестве контроля использовали стандартные линии В-лимфобластоидных клеток Raji и Namalwa, происходящие из лимфомы Беркитта и содержащие ДНК ВЭБ. Исследовали кинетику роста и гибели