

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ В КРОВИ ДНК КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

С.Н. Тамкович¹, Н.В. Литвяков², О.Е. Брызгунова¹, Е.Ю. Рыкова¹,
А.Ю. Добродеев²

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск¹
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск²*

Актуальность. Рак легкого является наиболее распространенной формой злокачественных опухолей у мужчин. В России заболеваемость раком легкого в последние 20 лет возросла более чем в 2 раза, ежегодный ее прирост для всего населения составляет 3,8 %. Ранние стадии данного новообразования протекают практически бессимптомно, а позднее выявление приводит к высокой смертности: при стадии IV 5-летняя выживаемость существенно снижается, составляя 50–60 %. Одним из перспективных маркеров, которые могут быть использованы для разработки ранней диагностики и прогнозирования течения рака легкого, являются циркулирующие ДНК крови (цирДНК).

Целью исследования является изучение циркуляции свободной и связанной с клетками крови циркулирующей ДНК в крови здоровых доноров и больных раком легкого и исследование корреляции концентрации свободной и связанной ДНК с основными клинико-морфологическими факторами опухолевой прогрессии.

Материал и методы. Концентрацию цирДНК в плазме и эритроцитах с поверхности клеток крови здоровых доноров (n=15) и больных раком легкого I–IV стадии (n=42) оценивали при помощи флуоресцентного красителя Hoechst 33258 после выделения ДНК сорбцией на мелкодисперсном стекле.

Результаты. Средняя концентрация цирДНК в плазме здоровых мужчин составляет 16 ± 7 нг/мл крови и не отличается от концентрации цирДНК в плазме онкологических больных (13 ± 7 нг/мл крови), при этом концентрация цирДНК, связан-

ная с поверхностью форменных элементов при раке легкого, значительно ниже, чем в норме (116 ± 64 нг/мл и 1021 ± 377 нг/мл крови соответственно, тест Манна-Уитни, $p < 0,01$). Показано, что у пациентов с немелкоклеточным раком легкого, имеющих неблагоприятный прогноз (распространенная первичная периферическая опухоль с низкой степенью дифференцировки и наличие метастазов), средняя концентрация связанной с поверхностью клеток крови ДНК достоверно ниже, чем у больных с благоприятным прогнозом (94 ± 26 и 155 ± 55 нг/мл крови, соответственно, тест Манна-Уитни, $p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что измерение концентрации цирДНК, связанной с поверхностью форменных элементов крови, может быть прогностическим фактором опухолевой прогрессии и может быть использовано для формирования групп риска развития данного заболевания. Следует отметить, что для клинического использования предложенного диагностического подхода необходимо дальнейшее исследование больных и лиц с неонкологическими заболеваниями легкого.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (06-04-49485а, 06-04-49732а), грантами Российской академии наук «Фундаментальные науки – медицине», ВРНЕ (№ У4-В-08-13), Рособразования (РНП.2.2.2.3.10035), Лаврентьевским грантом для молодых ученых СО РАН-2006 г.