

А.А. Можяева

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРОВНЯ CD44V6 И ГИАЛУРОНОВОЙ
КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ
В ДИАГНОСТИКЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Е.М. Барабанова

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Mozhayeva

**PERSPECTIVES OF USAGE THE LEVEL OF CD44V6 AND HYALURONIC
ACID IN THE PERIPHERAL PATIENTS BLOOD
IN THE DIAGNOSIS OF NON-SMALL-CELL LUNG CANCER**

Tutor: associate professor E.M. Barabanova

Department of Biological Chemistry

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Автор исследует сыворотки крови здоровых и больных НМКРЛ пациентов путем определения уровня CD44v6 и гиалуроновой кислоты и предлагает использовать данные показатели в диагностике немелкоклеточного рака легкого.

Ключевые слова: рецептор CD44v6, гиалуроновая кислота, рак легкого, диагностика.

Resume. The author examines the blood serum of healthy people and patients with NSCLC by determining the level of CD44v6 and hyaluronic acid and suggests using these indicators in the diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer.

Keywords: CD44v6 receptor, hyaluronic acid, lung cancer, diagnostics.

Актуальность. Рак – одна из ведущих причин смерти в мире, от которой в 2020 г. умерло порядка 10 миллионов человек [1]. Наиболее частой формой рака легкого является немелкоклеточный рак легкого (далее – НМКРЛ), для которого характерен плохой прогноз, что обуславливается длительным отсутствием специфических проявлений и поздней диагностикой. Все это обуславливает необходимость поиска новых методов диагностики НМКРЛ.

Цель: изучить уровень CD44v6 и гиалуроновой кислоты в периферической крови пациентов с НМКРЛ с целью оценки целесообразности использования данных показателей в диагностике рака данного типа.

Материалы и методы. В ходе работы была проанализирована кровь 195 пациентов, в том числе 30 здоровых (15,38%) и 165 больных НМКРЛ (84,62%). Концентрацию гиалуроновой кислоты в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Относительное количество клеток лейкоцитарного ряда, снабженных рецептором CD44v6, и плотность его расположения в них (MFI) измеряли методом проточной цитометрии. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23,0. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. С целью выявления различий в группах использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа полученных результатов не было обнаружено корреляции между количеством лимфоцитов, снабженных рецептором

CD44v6, а также плотностью расположения данного рецептора на моноцитах и наличием заболевания. При сравнении уровня CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с НМКРЛ было выявлено, что доля гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, значительно возрастает у пациентов с НМКРЛ в сравнении с контрольной группой; интенсивность флюоресценции комплексов антитело/рецептор (MFI), характеризующая интенсивность экспрессии рецептора CD44v6, имело статистическую значимость только у гранулоцитов (таблица 1).

Табл. 1. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	Больные (n=165)	p
CD44v6, гранулоциты, %	3,3 [1,3;4,1]	5,0 [2,1;7,2]	0,006
CD44v6, гранулоциты, MFI	1,7 [1,5;2,6]	2,5 [2;2,7]	0,001
CD44v6, лимфоциты, %	1,0 [0,4;1,8]	1,2 [0,7;1,6]	0,363
CD44v6, лимфоциты, MFI	2,6[2,5;2,8]	3,2 [2;4,5]	0,078
CD44v6, моноциты, %	2,0 [1,6;2,3]	3,7 [1,4;8,4]	0,013
CD44v6, моноциты, MFI	5,5 [4,9;5,8]	5,8 [3;8,8]	0,854
ГК, нг/мл	8,4 [7,2;16,9]	27,5 [23,8;32,2]	0,0001

На ранних стадиях НМКРЛ наблюдается постепенное увеличение количества гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также его плотности у гранулоцитов по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Табл. 2. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с ранними стадиями НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	I и II стадия (n=96)	p
гранулоциты, %	3,3 [1,3;4,1]	7,9 [2,5;5,5]	0,012
гранулоциты, MFI	1,7 [1,5;2,6]	2,7 [2,4;3,4]	0,000
лимфоциты, %	1,0 [0,4;1,8]	1,3 [0,6;1,5]	0,292
лимфоциты, MFI	2,6[2,5;2,8]	3,4 [2,4;4,5]	0,036
CD44v6, моноциты, %	2,0 [1,6;2,3]	3,6 [1,4;5,4]	0,021
моноциты, MFI	5,5 [4,9;5,8]	7,2 [4,2;9,5]	0,344
ГК, нг/мл	8,4 [7,2;16,9]	24,4 [20,4;28,7]	0,000

На III и IV стадиях у пациентов с НМКРЛ по сравнению с контрольной группой отмечается рост таких показателей, как доля гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также уровня экспрессии данного рецептора у гранулоцитов (таблица 3).

Табл. 3. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с поздними стадиями НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	I	p
CD44v6, гранулоциты, %	3,3 [1,3;4,1]	5,1 [1,8;7,2]	0,009
CD44v6, гранулоциты, MFI	1,7 [1,5;2,6]	2,1 [1,9;2,5]	0,014
CD44v6, лимфоциты, %	1,0 [0,4;1,8]	0,8 [0,7;2,4]	0,515
CD44v6, лимфоциты, MFI	2,6[2,5;2,8]	3,0 [1,9;4,6]	0,226
CD44v6, моноциты, %	2,0 [1,6;2,3]	5,2 [1,3;9,4]	0,020
CD44v6, моноциты, MFI	5,5 [4,9;5,8]	4,0 [2,7;7,9]	0,553
ГК, нг/мл	8,4 [7,2;16,9]	31,8 [29,1;36,3]	0,000

На поздних стадиях НМКРЛ отмечался рост интенсивности флюоресценции комплексов антитело/рецептор (MFI) у гранулоцитов и моноцитов в сравнении с I и II стадиями (таблица 4).

Табл. 4. Уровень CD44v6 и ГК в крови у пациентов с ранними и поздними стадиями НМКРЛ

Показатель	I и II стадия (n=96)	III и IV стадия (n=69)	p
гранулоциты, %	7,9 [2,5;5,5]	5,1 [1,8;7,2]	0,379
CD44v6, гранулоциты, MFI	2,7 [2,4;3,4]	2,1 [1,9;2,5]	0,000
CD44v6, лимфоциты, %	1,3 [0,6;1,5]	0,8 [0,7;2,4]	0,932
CD44v6, лимфоциты, MFI	3,4 [2,4;4,5]	3,0 [1,9;4,6]	0,373
CD44v6, моноциты, %	3,6 [1,4;5,4]	5,2 [1,3;9,4]	0,160
CD44v6, моноциты, MFI	7,2 [4,2;9,5]	4,0 [2,7;7,9]	0,010
ГК, нг/мл	24,4 [20,4;28,7]	31,8 [29,1;36,3]	0,000

Заключение. В соответствии с полученными данными, можно утверждать, что для диагностики НМКРЛ можно использовать такие показатели, как количество гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также MFI для гранулоцитов. На ранних и поздних стадиях НМКРЛ различий в количестве лейкоцитов, имеющих рецептор CD44v6, выявлено не было, однако показатель плотности данных рецепторов у гранулоцитов и моноцитов был значительно выше у пациентов с III и IV стадиями данного заболевания по сравнению с ранними, что подтверждает целесообразность использования данных показателей в качестве маркеров для ранжирования данного процесса по стадиям. Наибольшую статистическую значимость в ходе исследования во всех группах сравнения имел показатель содержания ГК в сыворотке крови ($p < 0,001$), что означает наибольшую чувствительность данного показателя и целесообразность использования его не только для выявления заболевания, но и для определения стадии заболевания, а также описания дескрипторов опухоли.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 4 статьи в сборниках материалов, 1 тезис докладов, 1 статья в журналах, получено 2 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра биологической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра онкологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»), 2 акта внедрения в производство (учреждение здравоохранения «Ветковская центральная районная больница», Государственного учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая поликлиника №4»).

Литература

1. Cancer [Электронный ресурс] // World Health Organization. – Режим доступа: [//www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer). (дата обращения: 09.05.22).