

РЕЦИДИВ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС: РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПОИСКА МАРКЕРОВ ДИАГНОСТИКИ И ПОДХОДОВ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ЕЕ УЧАСТИЕМ

Ермакова Н.Н.¹, Жарких И.Л.¹, Жукова М.А.¹, Пан Э.С.¹, Скурихин Е.Г.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия; terekhina@rambler.ru

Актуальность. Несмотря на достигнутые значительные успехи в диагностике и лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), в общей группе выявляются пациенты с рецидивом заболевания даже после проведения лечения. Лечение пациентов, не воспринимающих стандартные подходы, включающие резекцию опухоли и химиотерапию, остается сложной задачей. Во многом отсутствие решения этого вопроса связано с отсутствием моделей, отражающих клиническую картину рецидива НМРЛ.

Цель. Разработать модель рецидива карциномы легкого Льюис и проанализировать ее возможности в поиске подходов ранней диагностики и увеличения эффективности стандартной противоопухолевой терапии.

Методы: Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБНУ «НИИОПП» (Протокол № 5 от 10.10.2023). Эксперименты выполнены на мышах линии C57BL/6. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* использовалась клеточная линия карциномы легкого Льюис и противоопухолевые препараты: карбоплатин, паклитаксел, оксалиплатин, цисплатин и циклофосфамид. Осуществлены морфологические и гистологические исследования легочной ткани и опухоли, культуральные и цитометрические анализы опухолевых клеток. Проанализирована возможность применения ранее разработанных нами тактик диагностики новообразования и противоопухолевой терапии на модели рецидива карциномы легкого Льюис.

Результаты: Разработана модель рецидива карциномы легкого Льюис, включающая моделирование рака легкого и резекцию первичной опухоли с последующими двумя курсами терапии карбоплатином и паклитакселом. Установлено, что стволовые опухолевые клетки (СОК) являются ранними диагностическими маркерами рецидива рака легкого. Предложены новые тактики усиления противоопухолевой активности стандартного комбинированного лечения рака легкого: терапия репрограммированными эффекторными Т-клетками, нарушение дофаминовой регуляции неоваскулогенеза.

Выводы. Модель рецидива карциномы легкого Льюис у мышей может оказаться полезной для разработки новых методов ранней диагностики рецидива опухолей на основе исследований СОК, оценки эффективности и безопасности цитостатических препаратов для химиотерапии, доклинических исследований подходов противоопухолевой иммунотерапии.

RECURRENCE OF LEWIS LUNG CARCINOMA: DEVELOPMENT OF A MODEL AND ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE SEARCH FOR DIAGNOSTIC MARKERS AND APPROACHES TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF STANDARD TREATMENT WITH HER PARTICIPATION

Ermakova Natalia N.¹, Zharkikh Irina L.¹, Zhukova Maria A.¹, Pan Edgar S.¹, Skurikhin Eugene G.¹

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia; terekhina@rambler.ru

Background. Despite significant advances in the diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), patients with disease recurrence are identified in the general group even after treatment. The treatment of patients who do not accept standard approaches, including tumor resection and chemotherapy, remains a difficult task. In many ways, the lack of a solution to this issue is due to the lack of models reflecting the clinical picture of NSCLC recurrence.

Aim. To develop a model of Lewis lung carcinoma recurrence and analyze its possibilities in finding approaches for early diagnosis and increasing the effectiveness of standard antitumor therapy.

Methods. The study was approved by the Ethics Committee of the Institute of General Pathology and Pathophysiology (Protocol No. 5 of 10.10.2023). The experiments were performed on C57BL/6 mice. *In vitro* and *in vivo* studies used the Lewis lung carcinoma cell line and anticancer drugs: carboplatin, paclitaxel, oxaliplatin, cisplatin, and cyclophosphamide. Morphological and histological studies of lung tissue and tumors, cultural and cytometric analyses of cancer cells were performed. The possibility of using previously developed tactics of neoplasm diagnosis and antitumor therapy on the Lewis lung carcinoma recurrence model has been analyzed.

Results. A Lewis lung carcinoma recurrence model was developed, including lung cancer modeling and primary tumor resection followed by two courses of carboplatin and paclitaxel therapy. It has been established that cancer stem cells (CSCs) are early diagnostic markers of lung cancer recurrence.

New tactics for enhancing the antitumor activity of standard combination treatment for lung cancer have been proposed: therapy with reprogrammed effector T-cells, disruption of dopamine regulation of neovasculogenesis.

Conclusions. The Lewis lung carcinoma recurrence mice model may be useful for developing new methods for early diagnosis of tumor recurrence based on CSCs studies, evaluating the efficacy and safety of cytostatic drugs for chemotherapy, and preclinical studies of antitumor immunotherapy approaches