

**Исследование активности EGFR таргетного препарата цетуксимаб в крови пациента, проходившего лечение от рака головы и шеи.**

**Научный руководитель – Камашев Дмитрий Эдуардович**

*Лебошина Елизавета Максимовна*

*Студент (бакалавр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: leboshchina.em@phystech.edu*

Повышенная экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) обнаружена в нескольких типах опухолей, таких как рак головы и шеи, рак лёгкого и др. Для лечения этих заболеваний успешно применяются EGFR-таргетные препараты, среди которых моноклональное антитело цетуксимаб. В литературе описана фармакокинетика цетуксимаба на основе ИФА-тестов. Однако ранее было показано, что сыворотка крови человека может снижать эффективность таргетных препаратов, поэтому полезно также измерять эффективность действия образцов сыворотки крови пациента (СКП) на ингибирование роста клеток *in vitro* на протяжении лечения. С другой стороны, длительная EGFR-таргетная терапия может влиять на концентрацию в крови EGFR лиганда (EGF), который препятствует действию цетуксимаба.

**Цели и задачи.** Измерить действие образцов СКП, проходившего лечение рака среднего уха цетуксимабом, взятых до лечения и в течение 51 недели с интервалом в 2 недели, на ингибирование роста EGFR+ клеток A431 и концентрацию EGF в образцах. Сравнить действие СКП до лечения с образцами сыворотки крови здоровых доноров на клоногенность клеток A431.

**Материалы и методы.** Образцы СКП, проходившего лечение от рака среднего уха цетуксимабом, были получены из ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Концентрация EGF в образцах определялась методом иммуноферментного анализа (Human EGF, DuoSet® ELISA kit (Bio-Techne RD Systems s.r.o., Великобритания)). Активность цетуксимаба определялась по клоногенность клеток A431. Клетки высевались в лунки 12-луночных планшетов, добавлялись образцы сыворотки, и после 7-недельной инкубации окрашивались Crystal Violet и подсчитывалось число колоний.

**Результаты и обсуждение.** Активность цетуксимаба в составе СКП в отношении ингибирования роста клеток A431 возрастает в течение первых 13 недель после начала лечения, затем выходит на плато и резко снижается между 46 и 50 неделями. Клиническая картина протекания заболевания показала, что рост опухоли стабилизировался с начала терапии до 40-й недели, однако затем опухоль начала прогрессировать, и препарат был отменён после 50 недель терапии, что совпало со снижением активности цетуксимаба в сыворотке. Общая динамика активности цетуксимаба коррелирует его концентрации в крови, за исключением более медленного достижения плато. Концентрация EGF в образцах СКП снижалась в течение 9 недель с начала терапии, затем вышла на плато (80% от концентрации до начала терапии). С 38-й недели концентрация EGF начала увеличиваться и возросла в 1,5 раза к 50-й неделе, когда терапия была прекращена. Сравнение образца СКП до лечения с образцами здоровых доноров не показало существенных различий в эффективности ингибирования роста клеток A431.

**Выводы.** Механизм резистентности опухоли к терапии таргетным препаратом может быть связан с уменьшением его активности в составе сыворотки крови пациента, а также с изменением уровня EGF в сыворотке крови.