

Д.К. Чебанов¹, А.А. Абрамов¹, И.Н. Михайлова²,
А.А. Петкевич²

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ МИКРОРНК
В КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ И В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ
(LUMINAL A И TRIPLE NEGATIVE). ВОЗДЕЙСТВИЕ
НА КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ПРИ ПОМОЩИ
ИНГИБИТОРОВ МИКРОРНК**

¹ФГАОУ ВО «РUDH», Москва, Россия;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Введение. Рак молочной железы (PMЖ) остается одной из ведущих проблем современной онкологии, являясь самым распространенным видом рака среди женщин. Актуальная задача — это определение не только генетического или иммуногистохимического, но и эпигенетического (микроРНК) профиля как одной из наиболее изменчивых составляющих опухолевого процесса. Описана корреляция между профилем микроРНК и рядом свойств опухоли. Тем не менее ввиду участия микроРНК в иных клеточных процессах онкологическая специфичность данных маркеров остается под сомнением. Вместе с тем, показано, что многие микроРНК циркулируют в жидкостях организма в составе экзосом, количество которых в крови, в свою очередь, значительно увеличивается именно при онкологическом заболевании. Поэтому микроРНК, переносимые экзосомами, могут оказаться значительно более специфичными применительно к исследованию онкологических патологий.

Цель исследования — определить наличие корреляции между профилем микроРНК крови больных PMЖ и клинической картиной течения заболевания, скорректировать микроРНК профиль клеточных линий PMЖ.

Материалы и методы. Определен профиль экзосомальных микроРНК в плазме крови пациенток с PMЖ Luminal A ($n = 3$) и Triple negative ($n = 2$). Кровь брали в объеме 1 мл в пробирку с ЭДТА, центрифугировали 5 мин при 5000 об на центрифуге Eppendorf Minispin. Выделение экзосом из плазмы проводили по стандартному протоколу на наборе miRCURY Exosome Isolation Kit — Serum and Plasma, выделяли микроРНК на наборе miRCURY RNA Isolation Kit-Biofluids, выделенную тотальную микроРНК сразу же подвергали обратной транскрипции на наборе Universal cDNA Synthesis Kit II. Полученный материал брали для проведения ПЦР-PV на наборе ExiLENT SYBR Green Master Mix Kit с праймерами на специфические микроРНК. Аналогично определены профили клеточных линий PMЖ MCF-7 и BR-293. Следующий шаг на клеточные культуры — воздействие с помощью 3 различных ингибиторов микроРНК. По итогам воздействия профиль экзо-микроРНК был вновь исследован.

Результаты. Профили микроРНК пациенток сопоставлены с профилями клеточных линий, по итогам сравнения выявлены общие паттерны. В результате обработки ингибиторами и коррекции профиля микроРНК получено резкое снижение онкогенных микроРНК в культурах клеток.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы для определения прогноза заболевания, а также создания кандидатных молекул для терапии PMЖ.

Ю.Ю. Чуксина, Е.В. Катаева, К.А. Белоусов, А.К. Голенков
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КЛЕТОК
ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ПРИ ОЦЕНКЕ
МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Введение. В последние годы доказана роль минимальной остаточной болезни (МОБ) при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) как независимого прогностического фактора для показателей выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости и качества ремиссии. Метод 4-цветной проточной цитометрии при оценке МОБ по Международному протоколу (ERIC) является высокочувствительным (1 лейкозная клетка на 10000 лейкоцитов), имеет преимущества в скорости определения, меньшей стоимости по сравнению с аллель-специфической ПЦР. На этапе первичной иммунофенотипической диагностики нами обнаружена варибельная экспрессия R-ИЛ-2 (CD25) на В-лимфоцитах у больных ХЛЛ (от 0,02 до 87 % позитивных клеток).

Цель исследования — изучить возможную прогностическую роль CD25 на В-лимфоцитах после индукционной терапии R-FC (флударабин, циклофосфан, ритуксимаб) у первичных и резистентных больных ХЛЛ.

Материалы и методы. Иммунофенотипическая оценка МОБ проведена на 69 образцах периферической крови и костного мозга методом 4-цветной проточной цитометрии (Becton Dickinson, США) по протоколу ERIC.

Результаты. Оценка МОБ показала высокую эффективность режима R-FC. При наличии исходного уровня CD25+В-лимфоцитов более 20 % у больных ХЛЛ вероятность достижения МОБ-негативной полной ремиссии (ПР) была достоверно ниже, а вероятность достижения МОБ-позитивной ПР достоверно выше, чем у больных с отсутствием экспрессии CD25 на В-лимфоцитах ($p = 0,0377$, отношение шансов (ОШ) — 8,9). Если экспрессия CD25+В-лимфоцитов более 20 %, то вероятность наступления рецидива оказалась достоверно выше, чем при низкой экспрессии CD25 ($p = 0,000013$; ОШ — 19,5). Уровень CD25+В-лимфоцитов при прогрессировании заболевания достоверно увеличивался ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем до начала терапии.

Заключение. Уровень экспрессии CD25 на В-лимфоцитах в дебюте заболевания может быть маркером высокой вероятности рефрактерности к терапии и низкого качества ремиссии заболевания, а также прогностическим фактором прогрессирования и рецидива заболевания.