

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-РВ 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.