



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ПО ОНКОЛОГИИ

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Том 8 #3 • 2018

СПЕЦВЫПУСК

## МАТЕРИАЛЫ XXII РОССИЙСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО КОНГРЕССА

**13 – 15 ноября 2018**  
**Москва**

**Заключение.** Для больных с феноменом «замирания» характерна низкая частота CNA в опухоли. По-видимому, амплификация компонентов WNT-сигналинга и одновременная делеция его ингибиторов, обеспечила двум пациентам с феноменом «замирания» выход из этого состояния. Сочетание с амплификациями гена стволовости MYC (8q24) (из коктейля Яманаки) и теломеразы TERT (5p15.33) обеспечило прогрессирование.

### Потенциальные прогностические маркеры общей и безрецидивной выживаемости при трижды-негативном раке молочной железы

*К. Гавриш<sup>1</sup>, Г. Мухаметшина<sup>2</sup>, С. Петров<sup>2</sup>, Р. Киямова<sup>1</sup>*  
**Место работы:** <sup>1</sup>Казанский федеральный университет, Казань; <sup>2</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер, Казань  
**e-mail:** kristinahavrysh@gmail.com

**Цель.** Трижды-негативный подтип рака молочной железы (ТНРМЖ) связан с неблагоприятным исходом заболевания у больных раком молочной железы. Поскольку общая выживаемость (ОВ) и предсказание рецидивов являются важными критериями для подбора подходящих стратегий лечения, актуальным является определение новых прогностических маркеров ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ). Целью работы было оценить влияние ранее выявленных нами предиктивных маркеров терапии ДНК-повреждающими агентами, а именно POLR2L, RAD50, SLC34A2, SMARCA5 и WDHD1, на ОВ и БРВ при ТНРМЖ.

**Материалы и методы.** Клинические характеристики 1098 пациента с РМЖ (TCGA Breast Invasive Carcinoma) и данные об экспрессии и числа копий (CNA) выбранных генов были взяты с публичного портала cBioPortal (<http://www.cbioportal.org>). Больные ТНРМЖ (n=116) исключая пациентов с мутациями BRCA1/BRCA2 были отобраны для анализа. Всевозможные ассоциации между ОВ/БРВ больных РМЖ с экспрессией и CNA исследуемых генов, а также с характеристиками, такими как стадия заболевания, возраст пациента на время постановки диагноза, были определены посредством построения регрессионных моделей пропорциональных рисков Кокса. Все статистические расчеты были выполнены с использованием R (R Development Core Team, 2005).

**Результаты.** В результате исследования было выявлено, что увеличение экспрессии генов POLR2L (HR = 1,7; 95% CI: 1,16–2,48; p-value=0,006) и RAD50 (HR=1,9; 95% CI: 1,02–3,64; p-value=0,043), а также более поздняя стадия заболевания (HR=4,0; 95% CI: 2,08–7,68; p-value=3,15×10<sup>-5</sup>) связаны с худшей выживаемостью больных ТНРМЖ. Кроме того, более высокий уровень экспрессии гена POLR2L (HR=1,9; 95% CI: 1,16–3,00; p-value=0,01) и более поздняя стадия РМЖ (HR=3,379; 95% CI: 1,601–7,132; p-value=0,001) сопутствуют повышенному риску возникновения рецидивов у пациентов с ТНРМЖ.

Для выявления наиболее мощной прогностической модели были протестированы все возможные комбинации изучаемых генетических и клинических характеристик пациентов. Было показано, что, как в случае с ОВ (Log-rank test: p-value=3,415×10<sup>-7</sup>), так и в случае с БРВ (Log-rank test: p-value=3,331×10<sup>-5</sup>) наиболее предпочтительная прогностическая модель включает в себя комбинацию таких характеристик, как экспрессия генов POLR2L and RAD50 и стадия заболевания РМЖ.

**Заключение.** Полученные результаты указывают на то, что экспрессия генов POLR2L и RAD50 отдельно и в комбинации, а также с учетом стадии заболевания имеют взаимосвязь с ОВ и БРВ пациентов с ТНРМЖ. Таким образом, POLR2L и RAD50 можно рассматривать как новые потенциальные прогностические маркеры при ТНРМЖ. Работа была выполнена при поддержке программы повышения конкурентоспособности КФУ.

### Метилирования промоторных CpG-островков генов микроРНК при люминальном раке молочной железы

*Д.А. Рябчиков<sup>1</sup>, И.А. Дудина<sup>2</sup>, И.К. Воротников<sup>1</sup>, О.А. Талипов<sup>1</sup>, К.С. Титов<sup>3</sup>, Д.А. Денчик<sup>1</sup>, Т.П. Казубская<sup>1</sup>, Е.А. Филиппова<sup>4</sup>, А.М. Бурденный<sup>4</sup>, В.И. Логинов<sup>4</sup>*

**Место работы:** <sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; <sup>3</sup>ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗ г. Москвы, Москва; <sup>4</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва  
**e-mail:** miss.rowe@yandex.ru

**Цель.** Изучение роли метилирования промоторных районов генов miRНК-9-1, miRНК-9-3, miRНК-34b/c, miRНК-193a, miRНК-129-2 в патогенезе эпителиальных опухолей молочной железы.

**Материалы и методы.** Парные образцы опухолевой и прилегающей гистологически неизменной ткани молочных желез 62 пациенток были проанализированы на наличие метилирования промоторных CpG-островков 6 генов miRНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), специфичной к метилированному аллелю (МС-ПЦР).

**Результаты.** Частота метилирования генов miRНК при РМЖ по сравнению с парными образцами прилегающей гистологически нормальной ткани была выше в 2,9 раза для miRНК-9-1 (p=0,0018), в 3,7 раза – для miRНК-9-3 (p=0,0006), в 3,8 раза – для miRНК-193a (p=0,00001), в 4,3 раза – для miRНК-129-2 (p=0,00001) и в 5,7 раз – для miRНК-34b/c (p=0,00001). При сравнении профиля метилирования различных молекулярно-биологических подтипов РМЖ было выявлено статистически значимое многократное увеличение частоты метилирования генов miRНК-193a и miRНК-9-3 при люминальном РМЖ. Также мы установили взаимосвязь между профилем метилированием каждой miRНК и некоторыми клинико-морфологическими характеристиками. Была показана прямая статистически значимая связь между метилированием гена miRНК129-2 и возрастом пациенток (p<0,05), miRНК-34b/c – с размером опухоли (20,1% против 54,1%, p<0,05), стадией РМЖ (23,2% против 53,3%, p<0,05), экспрессией Ki-67 (63,2% против 25%, p<0,05); miRНК-193a – с количеством пораженных лимфоузлов (45,0% против 77,8%, p<0,05), степенью G при люминальном РМЖ (0,0% против 83,3%, p<0,05). Многие результаты были получены впервые: в мировой литературе подобной информации обнаружено не было.

**Заключение.** Полученные данные об эпигенетических нарушениях при люминальном типе РМЖ дополняют «молекулярный портрет» этого вида рака и вносят вклад в понимание его патогенеза. В данном исследовании было показано, что метилирование промоторных CpG-островков генов miRНК вызывает эпигенетическую инактивацию генов, а это может являться решающим событием канцерогенеза, а также влиять на свойства miRНК и изменять фенотип опухоли.