

Секция «Фундаментальная медицина»

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЗ ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ  
НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ**

*Черный Владимир Сергеевич*

*Студент*

*Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет,*

*Новосибирск, Россия*

*E-mail: vsch@ngs.ru*

В последние годы был достигнут значительный прогресс в лечении и диагностике рака молочной железы (РМЖ) за счет интенсивного развития современных молекулярно-генетических подходов. Во многих случаях лечение этой патологии основывается на знании рецепторного статуса опухоли (ERs, PR, Her2/neu).

В настоящее время неoadъювантная химиотерапия (НАТ) широко распространена как предоперационное лечение РМЖ. Одним из критериев эффективности НАТ является определение рецепторного статуса опухолей молочной железы как до лечения, так и после проведения курса химиотерапии. В последнее время ведется активный поиск новых молекулярных маркеров РМЖ, в числе которых можно выделить цитокератин 18 – белок филамента цитоскелета эпителиальных клеток, а также микроРНК – некодирующие РНК, являющиеся пост-транскрипционными регуляторами экспрессии, которые могут выступать в роли как онкогенов, так и онкосупрессоров.

**Цель** настоящего исследования – определение экспрессии генов стероидных рецепторов *ER $\alpha$* , *ER $\beta$* , *PR*, гена *KRT18*, а также специфичных микроРНК в злокачественных опухолях молочной железы пациенток, подвергшихся неoadъювантной химиотерапии (группа 1, n=35) и без нее (Группа 2, n=48).

**Результаты**

На первом этапе работы было проведено сравнительное исследование экспрессии гена *ER $\alpha$* , определённой методом ОТ-ПЦР, и содержание рецептора, определенное иммуногистохимическим методом в клинике. Совпадение результатов составило более 89%. Было показано, что ER+PR+HER-+статус РМЖ коррелирует с повышенной экспрессией *KRT18* в обеих группах. Экспрессия гена *ER $\alpha$*  снижена почти в 2 раза у больных, получавших НАТ по сравнению с больными без НАТ. Экспрессия гена *KRT18* в образцах ткани пациенток с НАТ была снижена почти в 3,2 раза по сравнению с пациентками без лечения. У пациенток в обеих группах экспрессия микроРНК 155 была повышена в 19 раз в опухолевой ткани по отношению к нормальной, тогда как экспрессия микроРНК 205 снижена в пределах от 15 до 20 раз. Также наблюдается снижение экспрессии онкогенных микроРНК (*miR-21*, *miR-221*, *miR-222*, *miR-205*) в группе больных, подвергшихся предоперационной лучевой терапии.

Таким образом, снижение экспрессии *ER $\alpha$* , а также снижение частоты встречаемости ER $\alpha$ + /ER $\beta$ +–фенотипа опухоли у больных, получавших НАТ, можно рассматривать как показатель эффективности химиотерапии. Так как *ER $\alpha$*  и *ER $\beta$*  обладают антагонистическими функциями, их дифференцированное определение в опухоли может влиять на выбор лечения и прогнозирования течения заболевания. Определение экспрессии гена *KRT18* и набора специфичных микроРНК в злокачественных опухолях

молочной железы, подвергшихся предоперационной терапии, может являться достоверным объективным маркером степени лечебного патоморфоза, а, значит, и эффективности НАТ, что может позволить индивидуализировать подходы в терапии РМЖ и значительно улучшить результаты лечения.