

Клиническая значимость эпителиально-мезенхимальной трансформации в прогнозе эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов у пациенток с раком яичников.

Научный руководитель – Богуш Татьяна Анатольевна

Сакаева Д.М.¹, Башарина А.А.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: daria.sakaeva@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: basharinaa@inbox.ru*

Эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ) - один из феноменов, определяющих резистентность опухолевых клеток к химиотерапии, в том числе к препаратам платины и таксанов [1]. Это доказанный в фундаментальных исследованиях факт, но до настоящего времени этот важнейший опухолевый маркер рутинно в клинической практике не используется. С помощью разработанного метода количественной оценки мезенхимального белка виментина в эпителиальных клетках, мы оценили *корреляцию уровня ЭМТ в опухоли с эффективностью 1-ой линии стандартной химиотерапии препаратами платины и таксанов у пациенток с раком яичников.*

Исследование проведено на одноклеточных суспензиях, полученных из образцов ткани рака яичников 32 пациенток, унифицированных по клиническим показателям: III стадия серозного рака яичников, высокой степени злокачественности, неоптимальный объем циторедукции и 6 курсов стандартной адъювантной химиотерапии, включающая препараты платины и таксанов. Продолжительность безрецидивного периода после завершения химиотерапии использовали как показатель эффективности терапии.

Оценку ЭМТ проводили с помощью иммунофлуоресцентного анализа и проточной цитометрии [2]. В работе использовали первичные моноклональные антитела, специфичные к широкому спектру цитокератинов (клон MNF116, «DAKO») и белку виментину (клон SP20, «BIOCARE»), и вторичные антитела, конъюгированные с флуоресцентным красителем DyLight650 (ab98510) и DyLight488 (ab98637). *Уровень ЭМТ в опухолевых клетках* - это отношение (%) клеток, коэкспрессирующих цитокератины и виментин, к общему количеству опухолевых клеток, экспрессирующих цитокератины.

ЭМТ выявлена во всех образцах, средний уровень составил - $43,1\% \pm 17,4$, а медиана - 42%. Распределение образцов опухолей по уровню ЭМТ было нормальным ($p = 0,24$), поэтому для оценки предиктивной значимости ЭМТ использовали медиану как порог деления на группы с высоким ($\geq 42\%$) и низким ($<42\%$) уровнем ЭМТ.

Согласно кривым Каплана-Майера, медиана продолжительности безрецидивного периода в группе с низким уровнем ЭМТ почти в 2,0 раза выше, чем в группе с высоким уровнем - 13,5 vs 7 мес., соответственно ($p = 0,03$). Более того, риск возникновения рецидива (HR) был в 2,5 раза выше в группе с высоким уровнем ЭМТ в опухоли, чем в группе с низким (95% CI: 1,36-6,6, $p = 0,04$).

Таким образом, используя разработанный нами количественный метод оценки ЭМТ в эпителиальных клетках, мы продемонстрировали клиническую значимость ЭМТ в прогнозе эффективности 1-ой линии стандартной химиотерапии препаратами платины и таксанов у больных раком яичников. А именно, низкий уровень ЭМТ ($<42\%$) в ткани рака яичников является благоприятным предиктивным маркером.

Источники и литература

- 1) Богущ Т.А. и др. Иммунофлуоресцентный анализ экспрессии виментина в эпителиальных клетках // Вестник Моск. ун-та, Сер. 2. Химия. 2019. № 6. С. 384-391.
- 2) Yulong S. et al. Roles of Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer Drug Resistance // Current Cancer Drug Targets. 2013. № 13. P. 915-929.