

ТРАНСКРИПТОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦА ТКАНИ НЕЙРОЭНДОКРИННОГО РАКА С НЕИЗВЕСТНОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ С ЦЕЛЬЮ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА И ПОДБОРА ВАРИАНТОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ



© А.О. Алексеева, М.А. Золотовская, А.А. Буздин*

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Транскриптомное профилирование существенно расширяет инструментарий молекулярной диагностики онкозаболеваний. Для конкретной опухоли определяются статус микросателлитной нестабильности, наличие опухолевых химерных онкогенов, статус ряда иммуногистохимических маркеров. Определяется уровень активности генов и молекулярных путей-мишеней свыше 170 таргетных противоопухолевых препаратов. На основании данной информации может быть построен персонализированный рейтинг противоопухолевых и химиотерапевтических препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Образец ткани нейроэндокринной опухоли неизвестной первичной локализации получали в виде парафинизированного блока ткани при хирургической операции печени. Брали срезы толщиной 10 мкм, после чего проводилась гистологическая характеристика, подсчет содержания опухолевых клеток в образце. Часть срезов использовали для определения геномного и транскриптомного профилей опухоли с помощью РНК-секвенирования. При создании библиотек использовали метод истощения пула рибосомной РНК. Анализ транскриптомных профилей проводили с помощью программного обеспечения «Онкобокс» (Oncobox), нормировку экспрессионных профилей проводили на полученную при аутопсии погибших при ДТП коллекцию здоровых тканей человека ANTE. Для анализа молекулярных путей использовали базу знаний Oncobox PD.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В результате молекулярного профилирования образца пациента (мужчина, возраст 53 года) был установлен стабильный микросателлитный статус опухоли, химерных онкогенов обнаружено не было. PD-L1 статус — отрицательный. Анализ экспрессии генов-мишеней таргетных препаратов выявил потенциально повышенную реактивность опухоли на терапию препаратом эверолимус (транскрипционная активация гена *MTOR*), одобренным для лечения нейроэндокринных карциноидных опухолей, а также препаратов, находящихся на 2–3 фазе клинических испытаний для нейроэндокринных опухолей: рибоциклиб (выявлена активация *RET* — на экспрессионном уровне), темсиrolimus (активация гена *MTOR*), панобиностат (активация генов гистондеацетилаз *HDAC1*, *HDAC11*, *HDAC2*, *HDAC4*, *HDAC7*, *HDAC8*), карфилзомиб (активация *PSMB1*, *PSMB5*), кабозантиниб (активация *MET*). Кроме того, высокую позицию в рейтинге (третье место) потенциально эффективных препаратов занимал паклитаксел (активация генов *BCL2*, *BCL2L1*, *MAP2*, *MAP4*, *MAPT*, *TUBA1A-C*, *TUBA3D*, *TUBA4A*, *TUBA4B*, *TUBA8*, *TUBB1*, *TUBB2B*, *TUBB4A*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенного исследования пациенту была назначена терапия эверолимусом, внесённым в клинические рекомендации для лечения нейроэндокринных карциноидных опухолей, и паклитакселем — на основании экспрессии молекулярных маркеров в данной опухоли.

ЦИТИРОВАТЬ:

Алексеева А.О., Золотовская М.А., Буздин А.А. Транскриптомное профилирование образца ткани нейроэндокринного рака с неизвестной первичной локализацией с целью уточнения диагноза и подбора вариантов противоопухолевой терапии // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 31. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12854>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Alekseeva AO, Zolotovskaya MA, Buzdin AA. Transcriptomic profiling of a tissue sample of neuroendocrine cancer with unknown primary localization in order to clarify the diagnosis and select options for antitumor therapy. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):31. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12854>

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

