

ПО СЛЕДАМ ОДНОЙ ПУБЛИКАЦИИ В НОМЕРЕ FOLLOWING AN ARTICLE PUBLISHED IN THIS ISSUE



Глубокоуважаемый редактор!

В настоящем выпуске журнала «Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика» помещена статья Е.В. Байдюк и соавт. «Создание ксенографтных моделей от больных острыми миелоидными лейкозами с использованием иммунодефицитных мышей линии NSG-SGM3» (с. 414–25). Авторы изучили возможность моделирования лейкоза человека в экспериментах по введению опухолевых клеток иммунодефицитным мышам. Считаю, что важность и своевременность исследования обуславливают необходимость обсуждения проблемы.

Не вызывает сомнений необходимость создания моделей опухолей человека *in vivo*. Эти модели наряду с бесклеточными системами и сериями культивируемых линий клеток — незаменимые объекты современных доклинических протоколов [1]. Адекватность и надежность таких моделей требуют критической оценки, однако невозможно переоценить важность клиничко-лабораторной (гематологической) картины заболевания.

Наиболее существенный результат авторов статьи — установление возможности получения ксенотрансплантатов клеток острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у мышей. Показано долговременное (до 30 дней) выживание опухолевых клеток в кровотоке животных после однократной внутривенной инъекции пула фракционированных клеток, полученных от пациентов с ОМЛ. Авторы демонстрируют эффективность мониторинга лабораторных показателей у мышей-опухоленосителей; имеется возможность молекулярного исследования бластных клеток. Эффективность ксенотрансплантации показана на ограниченном клиничко-экспериментальном материале, однако важность установления такой возможности заслуживает высокой оценки.

Современные подходы к моделированию опухолей системы крови включают химический канцерогенез, а также трансплантацию (гетеро- и ортотопическую) сингенных опухолевых клеток. Оба подхода позволяют получать важные результаты, однако наблюдение за лейкозными клетками человека, выживающими и пролиферирующими в кровотоке мыши, — существенный аспект. Именно с помощью таких моделей можно исследовать клетки конкретного пациента

в соответствующем (с известной условностью) тканевом окружении.

Особенно перспективны ксенотрансплантаты для создания и испытания лекарственных средств: появляется возможность воздействовать на опухолевые клетки в приближенной к клинике ситуации. В последние годы эти модели позволили разработать новые лекарственные «кандидаты», вызывающие гибель лейкозных клеток с конкретными генетическими маркерами [1, 2]. Для таких исследований необходимо относительно длительное присутствие бластных клеток в организме. Важно, чтобы опухоль не вызвала гибель животного, поэтому требуется подбор дозировок и путей введения, комбинации препаратов и время для реализации терапевтического эффекта. Результаты Е.В. Байдюк и соавт. позволяют надеяться, что полученная модель адекватна этим требованиям.

Моделирование опухолевого процесса *in vivo* — трудоемкий и дорогостоящий процесс. Исследователь имеет дело со сложной биологической системой, поведение которой на существующем уровне знаний трудно предсказать. Авторы статьи справедливо отмечают недостаточность отдельных клиничко-морфологических параметров лейкозных клеток для прогнозирования эффективности трансплантации. Эмпирический фактор и удача — спутники онколога-экспериментатора. Тем важнее организация проведенного исследования, приоритетного для отечественной науки и здравоохранения, и полученные авторами результаты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Uckelmann HJ, Kim SM, Wong EM, et al. Therapeutic targeting of preleukemia cells in a mouse model of NPM1 mutant acute myeloid leukemia. *Science*. 2020;367(6477):586–90. doi: 10.1126/science.aax5863.
2. Krivtsov AV, Evans K, Gadrey JY, et al. A Menin-MLL inhibitor induces specific chromatin changes and eradicates disease in models of MLL-rearranged leukemia. *Cancer Cell*. 2019;36(6):660–673.e11. doi: 10.1016/j.ccell.2019.11.001.

А.А. Штиль,
д-р мед. наук, заведующий лабораторией
механизмов гибели опухолевых клеток
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России