

УДК 57.575

**РОЛЬ МИКРО РНК В РЕГУЛЯЦИИ Т-КЛЕТОК ПРИ ТЯЖЕЛОЙ  
АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ****Шулепова Ксения Евгеньевна,**студент 3 курса, Уральский Государственный Медицинский Университет,  
Россия, г. Екатеринбург  
schulepova.kseniya@yandex.ru**Якурнова Анна Ильинична,**студент 3 курса, Уральский Государственный Медицинский Университет,  
Россия, г. Екатеринбург  
ankayakurnova@gmail.com**Александрова Анастасия Дмитриевна,**ассистент кафедры патологической физиологии,  
Уральского Государственного Медицинского Университета,  
г. Екатеринбург**Аннотация**

В статье рассматривается роль микроРНК в регуляции Т-клеток при тяжелой апластической анемии. Малые некодирующие РНК (микроРНК) контролируют экспрессию генов, что влияет на множество физиологических и патофизиологических процессов в организме человека. Они играют ключевую роль в поддержании жизненно важных функций организма, оказывая влияние на пролиферацию, дифференцировку клеток, клеточный цикл и апоптоз. Исследование различных экспрессий микроРНК открывают новые возможности в понимании роли микроРНК в патологии аутоиммунных заболеваний и могут стать новой терапевтической стратегией для многих заболеваний, включая приобретенные АА.

**Ключевые слова:** апластическая анемия, микроРНК, Т-клетки, экспрессия генов, молекулярные мишени

**THE ROLE OF MICRO RNA IN T-CELL REGULATION IN SEVERE  
APLASTIC ANEMIA****Shulepova Ksenia Evgenievna,**3rd year student, Ural State Medical University,  
Russia, Yekaterinburg  
schulepova.kseniya@yandex.ru**Yakurnova Anna Ilyinichna,**

3rd year student, Ural State Medical University,  
Russia, Yekaterinburg  
ankayakurnova@gmail.com

**Aleksandrova Anastasia Dmitrievna,**

Assistant of the Department of Pathological Physiology,  
Ural State Medical University,  
Yekaterinburg

---

**ABSTRACT**

---

The article discusses the role of microRNA in the regulation of T-cells in severe aplastic anemia. Small non-coding RNAs (microRNAs) control gene expression, which affects many physiological and pathophysiological processes in the human body. They play a key role in maintaining vital functions of the body, influencing proliferation, cell differentiation, cell cycle and apoptosis. The study of various microRNA expressions opens up new possibilities in understanding the role of microRNAs in the pathology of autoimmune diseases and may become a new therapeutic strategy for many diseases, including acquired AA.

---

**Keywords:** aplastic anemia, microRNA, T cells, gene expression, molecular targets.

---

**Введение.**

Апластическая анемия (АА) — заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией, обусловленной аплазией костного мозга, связанной с нарушением иммунных механизмов регуляции кроветворения, количественным дефицитом и функциональными дефектами стволовых кроветворных клеток [1].

Одним из ведущих механизмов поражения кроветворения при АА считается иммунная агрессия, направленная на клетки-предшественницы гемопоэза [2]. Костномозговая недостаточность при АА развивается в результате подавления пролиферации гемопоэтических клеток-предшественниц активированными Т-лимфоцитами и естественными киллерами [3]. Активация Т-лимфоцитов, экспансия цитотоксических Т-клонов и выброс медиаторов иммунной супрессии кроветворения (интерферон  $\gamma$ , фактор некроза опухолей  $\alpha$  и другие цитокины) или стимулирующих пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов (интерлейкин-2) приводят к нарушению процессов пролиферации и к стимуляции апоптоза клеток-предшественниц. Происходит значительное уменьшение пула гемопоэтических клеток и развитие аплазии костного мозга [4].

Проведенные исследования показали, что возникновение нарушений иммунных механизмов регуляции кроветворения, ассоциированных с последующим развитием апластической анемии, имеет связь с трансформациями в микроРНК. Эти молекулы занимают центральное место в множестве жизненно важных процессов, включая эмбриональное развитие, поддержку стабильности внутренней среды организма, специализацию и деление клеток. Считается, что микроРНК так же могут регулировать дифференцировку и пластичность Т-клеток, воздействуя на соответствующие им матричные РНК (мРНК), которые играют важную роль во многих аутоиммунных заболеваниях, однако их роль в аАА изучена недостаточно [5].

Цель. Обзор литературных источников базы данных PubMed, Web of Science, Scopus, eLibrary, посвященных изучению влияния микроРНК на дифференцировку и пластичность Т-клеток при приобретенных апластических анемиях.

Результаты.

МикроРНК (миРНК) – это небольшие некодирующие молекулы РНК длиной примерно 18-25 нуклеотидов, которые регулируют экспрессию генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях посредством деградации целевой мРНК и/или подавления трансляции посредством связывания с 3'-нетранслируемой областью (3'-UTR) [6]. Синтез микроРНК начинается с создания первоначальной длинной молекулы, которая под воздействием фермента Дроша в ядре превращается в предшественник микроРНК со шпильчатой структурой. Затем, после переноса в цитоплазму, микроРНК подвергается расщеплению ферментом Дайсер-1, что ведет к образованию зрелых однонитевых микроРНК [7]. Эти микроРНК могут либо подавлять трансляцию, либо инициировать разложение целевых микроРНК, в зависимости от уровня их комплементарности и наличия связывающих сайтов. Высокая комплементарность между микроРНК и целевой РНК усиливает вероятность деградации последней [8].

МикроРНК можно назвать перспективными биомаркерами, благодаря тому, что обнаружены существенные изменения уровня экспрессии микроРНК при различных заболеваниях. Они соответствуют критериям биомаркера благодаря: специфичности к определенным заболеваниям, изменчивости уровней экспрессии при различных патологиях, доступности в биологических образцах (кровь, слюна, ткани), стабильности при хранении и обработке, а также важной роли в регуляции генов, что способствует пониманию патогенеза заболеваний [9].

МикроРНК участвуют регуляции экспрессии генов, отвечающие за дифференцировку, пролиферацию, апоптоз специфических субпопуляций Т-лимфоцитов, включая CD4+ и CD8+ Т-клетках [10]. Эти регуляторные механизмы обеспечивают гомеостаз иммунной системы и её адаптивные функции. В контексте патологических состояний, дисрегуляция экспрессии микроРНК может привести к значительным нарушениям в гемопоэзе, что, в свою очередь, может вызвать развитие костномозговой недостаточности. Этот патологический процесс является характерным и патогномичным проявлением ряда гематологических заболеваний, подчёркивая важность детального изучения микроРНК в контексте их влияния на гемопоэтические стволовые клетки и их микроокружение.

Обнаружено несколько микроРНК, функции которых связаны с пролиферацией Т-клеток и развитием АА (Таблица 1).

МикроРНК-23а

Ван и его коллеги провели детальный анализ экспрессии микроРНК-23а в субпопуляции CD4+ Т-лимфоцитов у пациентов с апластической анемией и в контрольной группе здоровых индивидов. Результаты исследования продемонстрировали значительное повышение уровня миРНК-23а у больных АА по сравнению с физиологической нормой. Это повышение оказывает влияние на функциональную активность TIGIT - домен ингибирования иммунорецепторов на основе тирозина, ключевого регулятора иммунных сигналов, что, в свою очередь, приводит к дисрегуляции Т-клеток, ингибируя дифференцировку наивных Т-клеток. В периферической крови пациентов с АА наблюдалось увеличение количества Th17- и Th1-клеток, а также повышение уровней провоспалительных цитокинов TNF-α и INF-γ [11].

МикроРНК-34а

В исследовании, проведенном Сун и соавторами, было продемонстрировано, что микроРНК-34а играет важную роль регуляции клеточного цикла, апоптоза и при

избыточной экспрессии способствует усилению пролиферации и выживаемости Т-клеток [12]. Напротив, DGK  $\zeta$  - ген-мишень микроРНК-34а, который участвует в метаболизме диацилглицеринов и регуляции сигнальных путей, таких как NF- $\kappa$ B, при сниженной экспрессии нарушает ингибирование воспалительных процессов, что приводит к усилению активации иммунных клеток. Таким образом гиперэкспрессия микроРНК-34а и дефицит экспрессии DGK  $\zeta$  в мононуклеарных клетках костного мозга создает условия для патологической активации Т-клеточного звена, что является ключевым фактором в развитии АА.

#### МикроРНК-139-5р

В одном исследовании, проведенном на мышах, обнаружена повышенная экспрессия микроРНК-139-5р в внеклеточных везикулах (EV) стромальных клеток костного мозга (BM-MSC) при АА [13]. Эта микроРНК значительно подавляла пролиферацию через посттранскрипционные регуляторные механизмы гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток (HSPC) и повышала их апоптоз, однако при ингибировании микроРНК-139-5р с помощью ингибитора микроРНК-139-5р miRVana (Ambion, Invitrogen) у мышей с АА BM-MSC значительно восстановило потенциал пролиферации культивируемых совместно HSPC и снизило их апоптоз.

#### МикроРНК-146b-5р

Было обнаружено, что микроРНК-146b-5р чрезвычайно сильно экспрессируется в мезенхимальных стволовых клетках костного мозга (МСКК), полученных от детей с апластической анемией. Кроме того, сверхэкспрессия микроРНК-146b-5р в нормальных МСК, полученных от здорового человека, способствовала адипогенной дифференцировке МСК, отрицательно регулировала активность SIAH2 - лигазы, которая катализирует убиквитинирование и протеасомную деградацию белковых субстратов, а ингибирование микроРНК-146b-5р снижало стабильность белка PPAR $\gamma$  и подавляло опосредованное SIAH2 убиквитинирование белка PPAR $\gamma$  [14].

PPAR $\gamma$  — это основной фактор транскрипции, который влияет на дифференцировку адипоцитов и способствует адипогенной дифференцировке МСК. Сообщалось, что PPAR $\gamma$  чрезвычайно сильно экспрессируется в МСК пациентов с АА, и ингибирование экспрессии PPAR $\gamma$  может облегчить течение АА за счёт подавления адипогенной дифференцировки МСК [15].

Дальнейшие исследования показали, что вмешательство в работу микроРНК-146b-5р может ослабить проявления АА, способствуя опосредованному SIAH2 убиквитинированию белка PPAR $\gamma$ .

#### МикроРНК-30a-5р

Результаты одного исследования показали, что уровни экспрессии микроРНК-30a-5р были значительно выше в МСК костного мозга пациентов с АА. Уровни экспрессии микроРНК-30a-5р также значительно повышались в индуцированных жировой тканью МСК костного мозга в зависимости от времени. МикроРНК-30a-5р значительно способствовала адипогенной дифференцировке МСК костного мозга, индуцированных жировой тканью, а также накоплению липидных капель [16].

МикроРНК-30a-5р воздействует на FAM13A в МСК костного мозга, индуцированных жировой тканью. FAM13A - ген, который активирует ГТФазу, участвует в регуляции передачи сигналов, опосредованной малыми ГТФазами, значительно снижал адипогенную дифференцировку МСК костного мозга, активируя сигнальный путь Wnt/ $\beta$ -катенин - механизм регуляции развития и поддержания гомеостаза тканей за счет контроля пролиферации, дифференциации, миграции и апоптоза клеток. Таким образом, было показано, что miR-30a-5р играет роль в адипогенной дифференцировке МСК костного мозга при АА, воздействуя на сигнальный путь FAM13A/Wnt/ $\beta$ -катенин.

## МикроРНК-335-5р

В ходе исследования, проведенном на группе пациентов с апластической анемией разной степени тяжести - образцы крови были собраны у 22 здоровых добровольцев и 50 пациентов с АА, включая 38 с тяжелой АА и 12 с нетяжелой АА, тяжесть заболевания определяли по уровню гемоглобина, выявлено, что экспрессия микроРНК-335-5р была значительно снижена при АА, и это коррелирует с тяжестью заболевания. Потенциальной молекулярной мишенью микроРНК-335-5р является ген ADCY3, который кодирует аденилатциклазу 3, которая является мембрано-ассоциированным ферментом и катализирует образование вторичного мессенджера циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Выявлено, что повышение экспрессии микроРНК-335-5р в АА может значительно подавить активацию CD4 + и CD8 + Т-клеток, таким образом можно предположить, что повышение экспрессии микроРНК-335-5р может исправить гипериммунный статус у пациентов с АА путем воздействия на ADCY3 [17].

Таблица 1. Роль микроРНК в процессах пролиферацией Т-клеток и развитии АА

МикроРНК	Молекулярные мишени	Биологические эффекты	Проводившееся исследования
микроРНК-23а	TIGIT	дисрегуляция Т-клеток, усиливают продукцию IFN- $\gamma$ клетками Th1 и ингибируют дифференцировку наивных Т-клеток	[11]
микроРНК-34а	DGK $\zeta$	патологическая активация Т-клеток	[12]
микроРНК-139-5р	HSPC	подавление пролиферации через апоптоз гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток	[13]
микроРНК-146b-5р	PPAR $\gamma$	способствуют адипогенной дифференцировке МСК, отрицательно регулируют активность SIAH2	[14]
микроРНК-30а-5р	FAM13A	способствует адипогенной дифференцировке МСК костного мозга, индуцированных жировой тканью, а также накоплению липидных капель	[16]

микроРНК-335-5p	ADCY3	подавление активации CD4 + и CD8 + Т-клеток, что может способствовать исправлению гипериммунного статуса у пациентов с АА	[17]
-----------------	-------	---	------

#### Заключение.

МикроРНК – уникальный класс биологически активных молекул, участвующий в эпигенетической регуляции экспрессии большинства генов организма человека.

Исследования роли микроРНК в регуляции Т-клеток при тяжелой апластической анемии выявили значительное влияние на прогресс и исход заболевания. Повышенная экспрессия изученных микроРНК, в большей степени, отрицательно сказывается на течении и прогнозе пациентов с АА, способствуя дисрегуляции и патологической активации Т-клеток, подавлению пролиферации через апоптоз гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток, адипогенной дифференцировке МСК костного мозга. Однако, есть и такие микроРНК, как, например, микроРНК-335-5p, которые могут способствовать исправлению гипериммунного статуса у пациентов с АА, путем подавления активации CD4 + и CD8 + Т-клеток.

Дальнейшее изучение микроРНК может привести к созданию и интегрированию новых терапевтических стратегий в лечении и позволит улучшить уровень жизни пациентов с тяжелой апластической анемией, путем повышения или снижения экспрессии необходимых микроРНК, создания ингибиторов микроРНК, а также технологий РНК-интерференции (RNAi).

#### Список литературы:

1. Рыбас А. В. АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ // ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО. - 2016. - № 1. - С.45-49.
2. Young N.S. // Pathophysiologic mechanisms in acquired aplastic anemia // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. - 2006. - P.72-7.
3. Михайлова Е.А., Фидарова З.Т., Троицкая В.В., Клясова Г.А., Кулагин А.Д., Воронова Е.В., Двирный В.Н., Гальцева И.В., Ковригина А.М., Обухова Т.Н., Гапонова Т. В., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ // КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. - 2020. - Т. 65, №2. - С.208–226.
4. Zeng Y, Katsanis E. // The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia // Clin Exp Immunol. - 2015. - Vol. 180(3). - P. 361-70.
5. Li Y, Yu J, Wang F, Guo R, Xing H, Chen Y, Chen D, Xie X, Wan D, Jiang Z. // MiR-150-5p regulate T cell activation in severe aplastic anemia by targeting Bach2 // Cell Tissue Res. - 2021. - Vol. 384. No. 2. - P. 423-434.
6. Cary N. Weiss, Keisuke Ito // Chapter Three - A Macro View of MicroRNAs: The Discovery of MicroRNAs and Their Role in Hematopoiesis and Hematologic Disease // International Review of Cell and Molecular Biology. - 2017. - Vol. 334. - P. 99-175.

7. Borghetti G, de Lucia C, Komici K, Femminella GD, Bencivenga L, Cannavo A, Corbi G, Ferrara N, Houser SR, Koch WJ, Rengo G. // *microRNA in Cardiovascular Aging and Age Related Cardiovascular Diseases* // *Front Med (Lausanne)*. - 2017. - Vol. 12
8. Алиева А.М., Теплова Н.В., Резник Е.В. Биомаркеры в кардиологии: микроРНК и сердечная недостаточность // *Терапия*. - 2022. - №1. - С. 60-70.
9. Ромакина В.В., Жиров И.В., Насонова С.Н., Засеева А.В., Кочетов А.Г., Лянг О.В., Терещенко С.Н. МикроРНК как биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиология*. - 2018. - Т. 1, №58. - С.66-71.
10. Qiancheng Deng, Yangyang Luo, Christopher Chang, Haijing Wu, Yan Ding, Rong Xiao. // *The Emerging Epigenetic Role of CD8+T Cells in Autoimmune Diseases: A Systematic Review* // *Immunol*. - 2019. - Vol. 10
11. Wang, J., Liu, X., Hao, C. // *MEG3 modulates TIGIT expression and CD4 + T cell activation through absorbing miR-23a* // *Mol Cell Biochem*. - 2019. - Vol. 454. - P.67-76.
12. Sun YX, Li H, Feng Q, Li X, Yu YY, Zhou LW, Gao Y, Li GS, Ren J, Ma CH, Gao CJ, Peng J. // *Dysregulated miR34a/diacylglycerol kinase  $\zeta$  interaction enhances T-cell activation in acquired aplastic anemia* // *Oncotarget*. - 2017. - Vol. 8. No. 4. - P.6142-6154.
13. Srivastava J, Kundal K, Rai B, Saxena P, Katiyar S, Tripathy N, Yadav S, Gupta R, Kumar R, Nityanand S, Chaturvedi CP. // *Global microRNA profiling of bone marrow-MSC derived extracellular vesicles identifies miRNAs associated with hematopoietic dysfunction in aplastic anemia* // *Sci Rep*. - 2024. - Vol. 14. No. 1. - P. 19654.
14. Huanhuan Li, Xueju Xu, Dao Wang, Li Zeng, Bai Li, Yuan Zhang // *miR-146b-5p regulates bone marrow mesenchymal stem cell differentiation by SIAH2/PPAR $\gamma$  in aplastic anemia children and benzene-induced aplastic anemia mouse model* // *Cell Cycle*. - 2020. - Vol. 19. No. 19. - P. 2460-2471.
15. Wang X, Ma FX, Lu SH, Chi Y, Chen F, Li X, Li JJ, Du WJ, Feng Y, Cui JJ, Song BQ, Han ZC // *Effects of rapamycin on biological characteristics of bone marrow mesenchymal stem cells from patients with aplastic anemia* // *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*. - 2014. - Vol. 22. No. 3. - P. 762-766.
16. Wang E, Zhang Y, Ding R, Wang X, Zhang S, Li X. // *miR-30a-5p induces the adipogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by targeting FAM13A/Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in aplastic anemia* // *Mol Med Rep*. - 2022. - Vol. 25. No. 1.
17. Huo JL, Ren X, Li KX, Zhang LS, Zheng YZ. // *MiR-335-5p-Mediated Dysfunction of T Lymphocytes in Patients with Acquired Aplastic Anemia* // *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. - 2020. - Vol. 28. No. 3. - P. 909-917.

#### References:

1. Rybas A. V. // *APLASTIC ANEMIA* // *BULLETIN OF THE YOUNG SCIENTIST*. - 2016. - No. 1. - P.45-49.
2. Young N.S. // *Pathophysiologic mechanisms in acquired aplastic anemia* // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. - 2006. - P.72-7.
3. Mikhailova E.A., Fidarova Z.T., Troitskaya V.V., Klyasova G.A., Kulagin A.D., Voronova E.V., Dvirnyk V.N., Galtseva I.V., Kovrigina A.M., Obukhova T.N., Gaponova T.V.,

- Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. // CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF APLASTIC ANEMIA // CLINICAL GUIDELINES. - 2020. - Vol. 65, No. 2. - P.208-226.
4. Zeng Y, Katsanis E. // The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia // Clin Exp Immunol. - 2015. - Vol. 180(3). - P. 361-70.
  5. Li Y, Yu J, Wang F, Guo R, Xing H, Chen Y, Chen D, Xie X, Wan D, Jiang Z. // MiR-150-5p regulate T cell activation in severe aplastic anemia by targeting Bach2 // Cell Tissue Res. - 2021. - Vol. 384. No. 2. - P. 423-434.
  6. Cary N. Weiss, Keisuke Ito // Chapter Three - A Macro View of MicroRNAs: The Discovery of MicroRNAs and Their Role in Hematopoiesis and Hematologic Disease // International Review of Cell and Molecular Biology. - 2017. - Vol. 334. - P. 99-175.
  7. Borghetti G, de Lucia C, Komici K, Femminella GD, Bencivenga L, Cannavo A, Corbi G, Ferrara N, Houser SR, Koch WJ, Rengo G. // microRNA in Cardiovascular Aging and Age Related Cardiovascular Diseases // Front Med (Lausanne). - 2017. - Vol. 12.
  8. Alieva A.M., Teplova N.V., Reznik E.V. Biomarkers in cardiology: microRNA and heart failure // Therapy. - 2022. - No. 1. - P. 60-70.
  9. Romakina V.V., Zhirov I.V., Nasonova S.N., Zaseeva A.V., Kochetov A.G., Lyang O.V., Tereshchenko S.N. MicroRNAs as biomarkers of cardiovascular diseases // Cardiology. - 2018. - T. 1, No. 58. - P.66-71.
  10. Qiancheng Deng, Yangyang Luo, Christopher Chang, Haijing Wu, Yan Ding, Rong Xiao. // The Emerging Epigenetic Role of CD8+T Cells in Autoimmune Diseases: A Systematic Review // Immunol. - 2019. - Vol. 10
  11. Wang, J., Liu, X., Hao, C. // MEG3 modulates TIGIT expression and CD4 + T cell activation through absorbing miR-23a // Mol Cell Biochem. - 2019. - Vol. 454. - P.67-76.
  12. Sun YX, Li H, Feng Q, Li X, Yu YY, Zhou LW, Gao Y, Li GS, Ren J, Ma CH, Gao CJ, Peng J. // Dysregulated miR34a/diacylglycerol kinase  $\zeta$  interaction enhances T-cell activation in acquired aplastic anemia // Oncotarget. - 2017. - Vol. 8. No. 4. - P.6142-6154.
  13. Srivastava J, Kundal K, Rai B, Saxena P, Katiyar S, Tripathy N, Yadav S, Gupta R, Kumar R, Nityanand S, Chaturvedi CP. // Global microRNA profiling of bone marrow-MSC derived extracellular vesicles identifies miRNAs associated with hematopoietic dysfunction in aplastic anemia // Sci Rep. - 2024. - Vol. 14. No. 1. - P. 19654.
  14. Huanhuan Li, Xueju Xu, Dao Wang, Li Zeng, Bai Li, Yuan Zhang // miR-146b-5p regulates bone marrow mesenchymal stem cell differentiation by SIAH2/PPAR $\gamma$  in aplastic anemia children and benzene-induced aplastic anemia mouse model // Cell Cycle. - 2020. - Vol. 19. No. 19. - P. 2460-2471.
  15. Wang X, Ma FX, Lu SH, Chi Y, Chen F, Li X, Li JJ, Du WJ, Feng Y, Cui JJ, Song BQ, Han ZC // Effects of rapamycin on biological characteristics of bone marrow mesenchymal stem cells from patients with aplastic anemia // Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi. - 2014. - Vol. 22. No. 3. - P. 762-766.
  16. Wang E, Zhang Y, Ding R, Wang X, Zhang S, Li X. // miR-30a-5p induces the adipogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by targeting FAM13A/Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in aplastic anemia // Mol Med Rep. - 2022. - Vol. 25. No. 1.

17. Huo JL, Ren X, Li KX, Zhang LS, Zheng YZ. // MiR-335-5p-Mediated Dysfunction of T Lymphocytes in Patients with Acquired Aplastic Anemia // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. - 2020. - Vol. 28. No. 3. - P. 909-917.