

вень экспрессии циклофилина А в опухолевой ткани желудка по сравнению с нормальной слизистой в большинстве проанализированных с помощью 2D-анализа парных образцов. Для подтверждения повышенного уровня генной экспрессии циклофилина у 18 пациентов с раком желудка проведено тестирование мРНК методом ОТ-ПЦР в замороженных парных образцах опухолей и нормальной слизистой. Средний уровень мРНК в опухолях составил 1,7 отн.ед. по сравнению с 1,4 отн.ед. в нормальной ткани (в пересчете на ген-рефери бета-актин), при этом сверхэкспрессия наблюдалась в 70 % образцов опухолей. Средний уровень белка по результатам вестерн-блот анализа (в пересчете на референсный белок бета-актин) составил 14,4 в опухоли и 1,4 в нормальной слизистой, при этом повышенная экспрессия (в 2,0 – 140 раз выше нормы) отмечена у 67 % пациентов. Для подтверждения наличия циклофилина в клетках опухоли *in situ* провели ИГХ анализ на срезах тканей из парафиновых блоков 37 пациентов с использованием коммерческих антител. В общей группе больных положительная реакция на циклофилин выявлена в 38 % случаев, при этом нет окраски в метастатических лимфатических узлах. При разделении пациентов на 2 группы по гистологическому типу опухоли на диффузный и интестинальный был отмечен более высокий процент циклофилин-положительных образцов по всем 3 видам тестирования в группе диффузного типа: 86 % для мРНК, 63 % для вестерн-блот анализа и 71 % для ИГХ по сравнению с 67, 57, 42 % соответствен-

но для опухолей интестинального типа ($p=0,1$). Оказалось, что направленность изменений экспрессии циклофилина в опухоли по сравнению с нормальной тканью (сверхэкспрессия, неизменность или снижение), оцениваемая разными методами, совпадала в 90 % случаев. В общей группе больных не выявлено связи экспрессии мРНК и синтеза белка, а также его детекции в ткани со стадийностью процесса. При диффузном типе РЖ есть определенная зависимость: сверхэкспрессия по результатам всех тестов наблюдается у больных T₃₋₄ стадии, при интестинальном такой зависимости не найдено.

Выводы. Показана сверхэкспрессия гена циклофилина и уровня белка в опухолях желудка, более выраженная при диффузном гистотипе по сравнению с кишечным. При иммуногистохимическом окрашивании реакция в опухолевых клетках была весьма слабой, что может свидетельствовать о недостаточной чувствительности коммерческих антител для детекции белка в ткани в единичных клетках. Это не позволило получить статистически значимых различий его экспрессии в опухолях у больных с диффузным и интестинальным типами РЖ, а также в зависимости от исхода заболевания. Для разработки методов диагностики и прогноза необходимо создание высокочувствительных антител для детекции циклофилина А.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (08-04-13705-офи_ц) и Международного научно-технического центра (# 3909).

К ВОПРОСУ О СТРУКТУРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ВЫСКАБЛИВАНИЯ

**В.Н. ГУЛИЕВА, Х.Т. ГОГОЛАДЗЕ, Н.Г. ЧИКОВАНИ, А.Х. БИШТАВИ,
А.М. ЧАБРОВ, А.Е. ИВАНОВ**

*Онкологический клинический диспансер № 1, г. Москва,
Кафедра акушерства и гинекологии МПФ I МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Данные о риске прогрессирования гиперплазии эндометрия (ГЭ) в рак эндометрия (РЭ) варьируют в широких пределах. Это обусловлено

отсутствием общепринятой классификации ГЭ и значительным числом расхождений в оценке одних и тех же гистологических препаратов

различными морфологами. Предложенная ВОЗ в 1994 г. классификация медленно внедряется в практику. Изменения, соответствующие сложной ГЭ без клеточной атипии (СГЭ), многими морфологами трактуются как атипическая ГЭ (АГЭ) I–II степени. В то время как диагноз АГЭ по классификации ВОЗ 1994 г. оправдан только при наличии клеточной атипии эпителия гиперплазированных эндометриальных желез. В результате многолетнего наблюдения за больными с различными формами ГЭ установлено, что риск возникновения РЭ у больных с простой и сложной гиперплазией эндометрия составляет 1–3 %, а у больных с АГЭ – 15–50 %.

С целью выяснения структуры морфологических изменений эндометрия мы проанализировали 460 историй болезни женщин, подвергнутых диагностическому выскабливанию (ДВ) в 2009 г. в одном гинекологическом отделении. Из них 299 больных были в возрасте до 50 лет, а 161 больная – 51 год и старше. Рак эндометрия выявлен у одной больной до 50 лет и у 27 больных старше 50 лет, сложная АГЭ – у 9 и 3, простая и сложная неатипическая ГЭ – у 132 и 37 соответственно. За этот же период времени в поликлинике Онкологического клинического диспансера № 1 были обследованы 122 больные в возрасте старше 45 лет, направленные с диагнозом АГЭ. Из них 104 больным ДВ произведено по поводу аномальных маточных кровотечений, а 18 – на основании данных УЗИ, указывающих на гиперпластические изменения эндометрия. Все гистологические препараты были пересмотрены в патоморфологическом отделении диспансера. Первичный диагноз АГЭ был подтвержден у 22 больных, в том числе у 3 – в полипе эндометрия. У 70 больных диагноз

АГЭ был изменен на сложную ГЭ без атипии, в том числе у 15 – в полипе, у 24 больных установлен диагноз простой ГЭ. У остальных больных имелись воспалительные изменения в атрофичном эндометрии или материал признан неинформативным из-за распада ткани, так как ДВ производилось на фоне кровотечения. Больным с АГЭ было рекомендовано хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками. При исследовании операционного материала РЭ обнаружен у 4 больных, АГЭ – у 8, сложная ГЭ – у 4, атрофия эндометрия без признаков гиперпластических изменений – у 3 больных. Больным сложной ГЭ, в том числе в полипе, рекомендовано динамическое наблюдение с обязательным контрольным обследованием через 4–6 мес с применением влагалищного УЗИ и аспирационной биопсии эндометрия с цитологическим и гистологическим исследованием материала аспирата. При отсутствии признаков рецидива (персистенции) АГЭ и полипа рекомендовано дополнительное исследование через один год. При повторном обнаружении СГЭ или полипа – абляция эндометрия. Заключение: диагноз АГЭ оказывается завышенным у значительного числа больных, поэтому необходимо консультирование гистологических препаратов в специализированном учреждении; после принятия решения о хирургическом лечении АГЭ целесообразно произвести гистероскопию с прицельной биопсией. Это позволит у части больных выявить РЭ или отсутствие АГЭ, то есть ее полное удаление при первом ДВ и внести соответствующие коррективы в лечение с учетом возраста и общесоматического состояния больных.

СПОСОБ МОДУЛЯЦИИ АПОПТОЗА И КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ КОЖИ

С.Н. ГЫРЫЛОВА

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

Актуальность. Меланома кожи является агрессивным злокачественным новообразованием, характеризующимся высокой химиорезистентностью в результате особой устойчивости

клеток меланомы к апоптоз-индуцирующим стимулам. Использование специфического ингибитора MEK UO126 является доказанно эффективным способом снижения роста