

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**Н.В. Артымук, Е.В. Иленко, Е.Л. Хоботкова, Ю.А. Магарилл, Л.Ф. Гуляева**

*Кемеровская государственная медицинская академия
Кемеровский онкологический клинический диспансер
НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск*

Цель – оценить клинико-метаболические и молекулярно-генетические особенности рака эндометрия у пациенток с гипоталамическим синдромом.

I (основную) группу составили 78 пациенток с раком эндометрия, страдающие нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома; во II группу (сравнения) вошли 37 женщин с раком эндометрия без нейроэндокринных нарушений; в III группу – 170 женщин без рака эндометрия и нейроэндокринных расстройств. Проводилось общеклиническое, антропометрическое обследование, генотипирование методом ПДРФ-анализа. Определение уровня лептина и ИРИ (иммунореактивного инсулина) проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «DSL» (США). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Epi6 и определением отношения шансов (OR). Значения OR более единицы указывали на возможность признака являться фактором риска.

Частота мутаций SULT1A у пациенток I группы составляла 64,7 %, что значительно превышало частоту мутаций генов других ферментов: CYP 1A1 – 25,0 %, CYP 1A2 – 33,0 %, CYP 19 – 29,0 % ($p < 0,001$). Значения OR (более единицы) наблюдались в I группе для цитохрома SULT1A – 3,0 и цитохрома CYP1A1 – 1,4. Частота мутаций SULT1A у пациенток II группы составляла 83,0 %, что встречалось также достоверно чаще мутаций других генов: CYP 1A1 – 16,5 %, CYP 1A2 – 50,0 %, CYP 19 – 33,3 % ($p < 0,001$). Значимые показатели OR

имелись во II группе для цитохрома CYP19 – 5,0, что было значительно выше, чем в основной группе ($p < 0,001$), и SULT1A – 1,6, что, напротив, было ниже, чем в I группе ($p < 0,001$). У здоровых женщин частота мутаций CYP19 встречалась достоверно реже, чем у пациенток I группы – 8 % ($p < 0,001$). Уровень лептина у женщин с ГС и РЭ был достоверно выше, чем у женщин с РЭ без ГС – $94,3 \pm 46,6$ и $31,9 \pm 6,2$ нмоль/л соответственно ($p < 0,001$). Однако отмечено, что у женщин, страдающих РЭ без ГС, уровень лептина был статистически значимо выше, чем у женщин без патологии эндометрия – $18,7 \pm 9,3$ нг/мл ($p = 0,005$). Содержание ИРИ у пациенток с ГС и РЭ было достоверно выше, чем у женщин II и III групп – $36,5 \pm 23,3$; $13,4 \pm 7,3$ ($p = 0,034$) и $11,2 \pm 8,1$ мМЕ/мл ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования показали, что для пациенток с раком эндометрия характерно увеличение частоты мутаций фермента ароматазы, что является наиболее типичным для пациенток без нейроэндокринных нарушений. Для женщин с гипоталамическим синдромом более характерны мутации в гене сульфотрансферазы. Оба механизма предполагают стимуляцию клеточной пролиферации по механизму рецептор-опосредованного канцерогенеза и, как следствие, приводят к развитию гормонально зависимых опухолей. Пациентки с раком эндометрия отличаются более высоким содержанием лептина и инсулина в сыворотке крови, что указывает на возможную их роль в развитии этой патологии.