

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИКЛООКСИГЕНАЗ И МУЦИНОВ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Н.А. БОЛДАРЯН

*ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», г. Санкт-Петербург*

**Актуальность.** Рак тела матки (РТМ) является наиболее частой злокачественной опухолью женских половых органов в экономически развитых странах, где им заболевают 16–23 женщины на 100 тыс. населения. К настоящему времени пересмотрена точка зрения на рак эндометрия как на онкологическое заболевание с благоприятным течением и прогнозом. Только у 65–67 % женщин продолжительность жизни составляет 5 лет, хотя запущенный РТМ выявляется всего лишь у 7–25 % среди впервые выявленных больных. Такая ситуация делает определение прогноза при раке эндометрия крайне актуальной проблемой для индивидуализации лечения больных в зависимости от их клинико-морфологических особенностей. Традиционно в этом отношении основное внимание уделяется стадии онкологического заболевания, гистологическому типу новообразования, степени его дифференцировки и патогенетическому варианту. В последнее время для предсказания клинического течения новообразований и исхода при них большое значение придаётся иммуногистохимическим маркерам. Обнадёживающие результаты в использовании таких факторов, отражающих различные функционально-метаболические особенности опухоли, для прогноза при эндометриальной аденокарциноме получены в последние годы. В настоящее время большое внимание уделяется изучению циклооксигеназ (COX-1, COX-2) и муцинов в качестве возможных прогностических факторов при различных новообразованиях (рак желудка, шейки матки, молочной железы, яичников, поджелудочной железы и др.). Циклооксигеназа-1 (COX-1) – ключевой фермент в преобразовании арахидоновой кислоты в простагландины, – необходима для нормальных физиологических функций и выявляется практически во всех тканях. В противоположность этому циклооксигеназа-2 (COX-2) сверхэкспрессируется в клетках многих разнообразно-

стей рака (в том числе и эндометрия), приводя к подавлению апоптоза, активации неоангиогенеза и повышению адгезии раковых клеток к экстрацеллюлярному матриксу, что ведёт к увеличению метастатического потенциала опухоли и неблагоприятному прогнозу онкологического заболевания. Муцины – гликопротеины высокомолекулярного веса, синтезируемые широким диапазоном эпителиальных тканей, в том числе и эндометрия.

**Целью** данного исследования является иммуногистохимическое изучение особенностей экспрессии COX-1, COX-2, MUC-1, MUC-2 при раке эндометрия для определения их прогностического значения, клинического течения и исхода заболевания.

**Материал и методы.** Обследовано 100 больных аденокарциномой эндометрия, получавших лечение в РНЦРХТ в 1989–2001 гг. Всем больным была выполнена экстирпация матки с придатками, в 34 случаях дополненная подвздошной лимфаденэктомией. Адьювантное лечение проводилось 86 больным и включало в себя лучевую, гормональную терапию, химиотерапию или комбинацию вышеперечисленных методов. Гистологические срезы окрашивали обычными способами и проводили иммуногистохимическое выявление COX-1, COX-2 с использованием поликлональных антител (фирма «DAKO») и MUC-1, MUC-2 с помощью моноклональных антител (фирма «Novocastro»).

**Результаты.** При иммуногистохимическом исследовании 100 аденокарцином эндометрия с выявлением циклооксигеназ COX-1, COX-2 обнаружено, что эти ферменты экспрессируются в 40 % и 72 % соответственно. При отсутствии экспрессии общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость равны 92 % и 88 % соответственно, а при отчетливой экспрессии этого фермента она снижается до 52 % и 48 % соответственно ( $p=0,0004$ ;  $0,0005$ ). Такие же закономерности отмечены для COX-1, но с

меньшей степенью достоверности ( $p=0,02$ ). Установлено, что 74 % опухолей эндометрия являются MUC-1-положительными и 31 % – MUC-2-положительными. В результате проведенного исследования мы не выявили влияния экспрессии MUC-1 и MUC-2 на уровень общей и безрецидивной 5-летней выживаемости больных раком тела матки. Не было выявлено корреляционной зависимости между экспрессией COX-2 и COX-1 и клинико-морфологическими особенностями заболевания, такими как возраст, менструальная функция, стадия, патогенетический вариант, инвазия миометрия и цервикального канала, степень дифференцировки, наличие МТС в лимфатических узлах таза. При многофакторном анализе выживаемости

выявлены факторы, достоверно снижающие выживаемость больных раком тела матки, где ведущую роль занимает экспрессия COX-2.

**Выводы.** COX-2 и в меньшей степени COX-1 являются независимыми прогностическими показателями, по своей значимости превосходящими такие традиционно рассматриваемые факторы прогноза, как распространение опухоли и степень ее дифференцировки. Высокая экспрессия COX-2 и COX-1 в аденокарциноме эндометрия – признак неблагоприятного прогноза заболевания. Экспрессия MUC-1, MUC-2 не является информативным фактором прогноза и не связана с клинико-морфологическими особенностями заболевания.

## УРОВЕНЬ НУКЛЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Е. БРЫЗГУНОВА<sup>1</sup>, С.Н. ТАМКОВИЧ<sup>1,2</sup>, А.В. ЧЕРЕПАНОВА<sup>1</sup>,  
С.В. ЯРМОЩУК<sup>3</sup>, В.И. ПЕРМЯКОВА<sup>4</sup>, А.А. ОТПУЩЕННИКОВ<sup>4</sup>,  
В.В. ЧЕРНЫШОВ<sup>4</sup>, В.В. ВЛАСОВ<sup>1</sup>, П.П. ЛАКТИОНОВ<sup>1</sup>

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск<sup>1</sup>  
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный университет»<sup>2</sup>  
МУЗ Городская клиническая больница № 1, г. Новосибирск<sup>3</sup>  
Центральная клиническая больница СО РАН, г. Новосибирск<sup>4</sup>*

**Актуальность.** Злокачественные опухоли предстательной железы характеризуются отсутствием ранних клинических симптомов и выявляются, как правило, на стадии генерализации онкологического процесса, когда современные методы терапии не позволяют добиться длительного лечебного эффекта. Это является одной из причин высоких показателей летальности больных раком предстательной железы. Актуальной проблемой при онкологических заболеваниях является разработка диагностических методов, обеспечивающих выявление предраковых заболеваний и ранних стадий развития злокачественной опухоли.

Известно, что концентрация внеклеточной ДНК в крови онкологических больных суще-

ственно выше, чем в норме. Физиологические механизмы, приводящие к повышению концентрации внеклеточной ДНК, и ее роль в патогенезе онкологических заболеваний окончательно не выяснены, хотя в ряде работ показано, что обработка клеток такой ДНК может приводить к их злокачественной трансформации. Дезоксирибонуклеазы крови являются основными ферментами метаболизма нуклеиновых кислот в крови, а при онкологических заболеваниях, по данным ряда авторов, их активность отличается от нормы. Вполне вероятно, что внеклеточные ДНК и ДНКазы крови могут быть вовлечены в патогенез онкологических заболеваний, а данные об их концентрации/активности могут быть использованы в диагностических целях.