



Адамян Л. В., Гусаева Х. З.

ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН  
Москва, Россия

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ ТЕЛОМЕРАЗЫ (hTERT) В НОРМАЛЬНОМ И ГИПЕРПЛАЗИРОВАННОМ ЭНДОМЕТРИИ

**Цель.** Изучение роли теломеразы в конверсии нормального эндометрия в гиперплазированный. Была исследована экспрессия гена *hTERT* и альтернативный сплайсинг первичного транскрипта гена *hTERT*.

**Материал и методы.** Экспрессию гена *hTERT* определяли в образцах нормального и гиперпластического эндометрия (гиперплазия эндометрия), полученных в секреторную фазу менструального цикла. Изучение экспрессии гена *hTERT* проводили с помощью совмещенных реакций обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). РНК выделяли с помощью метода, предложенного P. Chomczynsky и N. Sacchi.

**Результаты.** Теломераза человека состоит из каталитической субъединицы (*hTERT*), РНК-субъединицы (*hTR*) и ассоциированных белков. Фермент активен в период развития зародыша, но затем происходит репрессия и/или инактивация этого фермента. Его реактивация наблюдается при опухолевой трансформации. Эндометрий — одна из немногих соматических тканей, в которых обнаружена теломераза. Активность теломеразы в эндометрии изменяется в зависимости от фазы менструального цикла: возрастает в пролиферативную фазу, достигая максимума в позднюю пролиферативную фазу, и уменьшается в секреторную фазу, достигая минимума на 7 день лютеиновой фазы. В период пролиферации эндометрия высокий уровень экспрессии гена *hTERT*, по-видимому, предотвращает укороче-

ние теломер, наблюдаемое при делении клеток. Пролиферацию эндометрия преимущественно контролируют эстрогены. Известно, что эстрогены увеличивают уровень транскрипции гена *hTERT*: в промоторном участке гена имеется сайт связывания с комплексом эстроген-эстрогеновый рецептор. Из 8 образцов нормального эндометрия в секреторной фазе в 6 образцах не обнаружен полноразмерный транскрипт гена *hTERT*, однако присутствует вариант сплайсинга, выражающийся в полной потере 7 и 8 экзонов. Во всех образцах гиперпластического эндометрия (исследовано 10 образцов) обнаружены как полноразмерный первичный транскрипт, так и  $\beta$ -вариант сплайсинга.

**Заключение.** В эндометрии регуляция активности теломеразы происходит на нескольких уровнях, включая транскрипцию гена *hTERT* и управление сплайсингом первичного транскрипта. Отсутствие в нормальном секретирующем эндометрии полноразмерного первичного транскрипта и его обнаружение в гиперпластическом эндометрии свидетельствует о том, что существующие механизмы репрессии активности теломеразы путем изменения транскрипции гена и альтернативного сплайсинга, обнаруженные в нормальной ткани, оказываются дисрегулированными при гиперпластических процессах в эндометрии. Теломераза может быть важным диагностическим маркером трансформации гиперпластических клеток эндометрия в опухолевые, однако этот вопрос требует дальнейших исследований.

<sup>3</sup>Байлюк Е.Н., <sup>1</sup>Айламазян Э.К., <sup>2</sup>Семиглазов В.Ф., <sup>1,3</sup>Ниаури Д.А., <sup>2</sup>Костючек И.Н.

<sup>1</sup>НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН;

<sup>2</sup>НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова;

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## ВЛИЯНИЕ ОВАРИЭКТОМИИ НА СОСТОЯНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ МАСТОПАТИЕЙ

**Материал и методы.** Обследованы 109 больных, оперированных по поводу миомы матки в воз-

расте от 40 до 55 лет (средний возраст  $47,3 \pm 3,8$ ). Всем больным была выполнена гистерэктомия.

Сравнительный анализ проведен в зависимости от объема оперативного вмешательства на придатках матки (моноклатеральная овариэктомия ( $n = 18$ ), билатеральная овариэктомия ( $n = 42$ )). В процессе предоперационной подготовки, а также после операции (через 9–12 месяцев) всем больным проведено комплексное обследование молочных желез (МЖ), включающее: оценку 5-летнего риска развития рака молочной железы (РМЖ) по модели Гейла; физикальное обследование МЖ; ультразвуковое и маммографическое исследование. Показатель 5-летнего риска (коэффициент Гейла) сопоставлен с аналогичным для больных РМЖ ( $n = 100$ ) и условно здоровых женщин ( $n = 98$ ). У женщин с показателем 5-летнего риска развития РМЖ  $\geq 1,7$ , независимо от выявления узловых образований в молочной железе, проводилась мультифокальная трепан биопсия МЖ под эхографическим контролем. Проллиферативная активность в ткани МЖ оценивалась гистологически и иммуногистохимическим методом с определением экспрессии тканевых маркеров Ki-67 и ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA).

**Результаты.** У 95 из обследованных женщин (87,2 %) 5-летний риск развития РМЖ, рассчитанный по модели Гейла ( $1,85 \pm 0,13$ ), был сопоставим с аналогичным показателем риска у больных РМЖ ( $1,93 \pm 0,17$ ;  $p < 0,01$ ) и достоверно отличался от 5-летнего риска, определяемого нормой для условно здоровых женщин ( $1,0 \pm 0,18$ ;  $p < 0,01$ ). При гистологическом исследовании материала биопсии МЖ, выполненной перед гинекологической операцией ( $n = 95$ ; коэффициент Гейла  $\geq 1,7$ ), у 42 пациенток (44,2 %) выявлена пролиферативная мастопатия без атипии. В 12 случаях (12,6 %)

диагностирована атипичная гиперплазия эпителия МЖ. РМЖ выявлен в 3 случаях в форме протоковой карциномы *in situ*. Средние величины оптической плотности ядер, окрашенных Ki-67, составили  $2,23 \pm 0,03$ ; относительная площадь экспрессии Ki-67 —  $29,32 \pm 0,13$ . Средние показатели оптической плотности ядер, окрашенных PCNA, были в пределах  $2,14 \pm 0,03$ ; относительной площади экспрессии PCNA —  $42,29 \pm 0,13$ . Через 9–12 месяцев после гинекологической операции у женщин с пролиферативными формами мастопатии ( $n = 54$ ) вторым этапом выполнялась секторальная резекция МЖ. При этом после билатеральной овариэктомии ( $n = 21$ ) атипичная гиперплазия эпителия МЖ гистологически повторно определена только в 8 первично выявленных случаях ( $n = 4$ ), пролиферативная форма мастопатии без атипии отмечена у 4 женщин с пролиферацией протокового / долькового эпителия, выявленного до операции на матке ( $n = 9$ ). Вместе с этим отмечено достоверное уменьшение показателей относительной площади экспрессии и оптической плотности Ki-67 и PCNA среди женщин, перенесших билатеральную овариэктомию ( $n = 42$ ;  $p < 0,01$ ). В то же время среди больных после моноклатеральной овариэктомии и/или без вмешательства на яичниках ( $n = 33$ ) положительной динамики гистологических и иммуногистохимических показателей активности пролиферативного процесса в ткани МЖ не наблюдалось.

**Вывод.** Таким образом, при решении вопроса об объеме оперативного вмешательства на придатках у больных миомой матки позднего репродуктивного и перименопаузального возраста необходимо учитывать состояние МЖ, оценивать прогнозируемый риск развития РМЖ.

Бушкова О. Н., Борисов А. А., Колчина М. А., Павлова С. А.

Клиническая больница № 6 ФМБА РФ,  
кафедра акушерства и гинекологии ГОУ ИПК ФМБА РФ,  
Москва, Россия

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

**Актуальность проблемы.** Рак яичников составляет 4–6 % среди злокачественных опухолей гениталий у женщин и занимает третье место среди гинекологических новообразований. За последние десятилетия в России отмечается тенденция роста данной патологии, при этом преобладают III и IV стадии заболевания. Несмотря на радикальное лечение, у 20–30 % больных возникают рецидивы и метастазы опухоли. Лечение злокачественных опухолей яичника всегда комп-

лексное. Хирургический метод лечения — ведущий, но несамостоятельный.

**Материал и методы.** С апреля 2004 по июнь 2006 г. в гинекологическое отделение Клинической больницы № 6 ФМБА России госпитализированы 128 пациенток со злокачественными опухолями женских половых органов. Из них у 31 женщины (24,2 %) выявлены злокачественные опухоли яичников. Возраст больных колебался от 29 до 75 лет. Средний возраст больных составил