

# Роль онкогена K-RAS у женщин с фоновыми заболеваниями в Актюбинской области.

**6D110100 – «Медицина».**

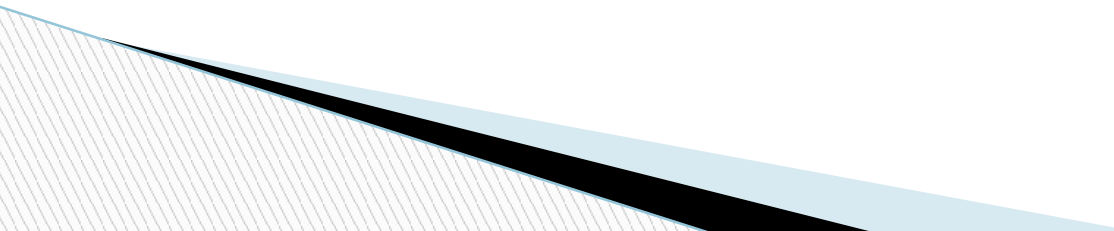
**Исполнитель: Phd докторант  
Айтмагамбетова М.А.**

**Научный руководитель: к.м.н. Изтлеуов Е.М.**

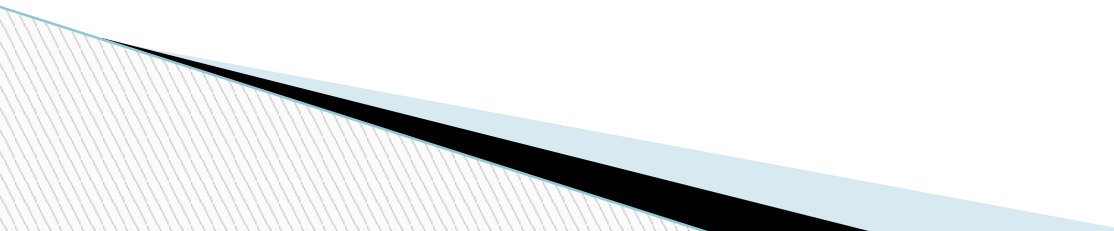
- ? Р-Женщины с заболеванием рака тела матки и женщины с фоновыми заболеваниями в Актюбинской области.
- ? I- пациенты с фоновыми заболеваниями (гиперплазия эндометрия, аденомиоз, миома матки, гиперпластические процессы эндометрия).
- ? С- Пациенты состоящие на учете с раком эндометрия
- ? О- У пациентов с фоновыми заболеваниями эндометрия выявлено мутированный онкоген К-RAS.
- ? Вопрос: Выявляются ли онкоген К-RAS у больных и с фоновыми заболеваниями эндометрия и с у пациенток с раком эндометрия?

? Цель: Определить у пациентов с фоновыми заболеваниями онкоген K-RAS, для эффективного лечения, своевременной верификации (определение рака *in situ*).

- ? Задача: - Изучить пациенток на уровне ПМСП с фоновыми заболеваниями
- ? Провести УЗИ малого таза, с результатом обследования начинать исследование
- ? - Изучить онкоген K-RAS у пациентов с фоновыми заболеваниями эндометрия ( с помощью ИГХ исследование или FINISH исследование путем диагностического выскабливания или аспирата).

- ? Дизайн исследования: поперечное  
одномоментное
  - ? Обоснование: данные собираются в  
определенный момент времени за период  
2014-2016гг., распространенность.
  - ? Отвечает на вопрос «сколько?»
- 

- ? Выборка: Вероятностный метод- простая случайная выборка
- ? Изучаемая совокупность:- женщины с фоновыми заболеваниями эндометрия в возрасте с 45 лет 2014-2016гг по Актыбинской области.
- ? Территория – Актыбинская область
- ? Время – 2014-2016гг
- ?
- ? Обоснование: при помощи методов случайного отбора. Метод заключается в нумерации каждого объекта генеральной совокупности и выборе номеров объектов при помощи случайных чисел в компьютере.
- ?
- ?
- ?

- ? Этика: получение рецензии Этического комитета (ЭК).
  - ? получение Информированного согласия (ИС).
- 

?  
?  
? Форма – Информированное согласие Утверждена приказом Ректора ЗКГМУ  
? имени М. Оспанова

? № 01-07-17/69 «12» февраля 2013 г.  
?

? **ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ**

? **на проведение гистероскопии и выскабливание полости матки**  
?

? **Я,**

? *(Ф.И.О. пациента)*

? **с датой рождения:** \_/ \_/ \_ г.

? *(число, месяц, год рождения пациента)*

? по моему добровольному желанию прошу провести мне гистероскопии для диагностики патологии эндометрия.

? Необходимость проведения данного вмешательства мне разъяснена врачом в доступной для меня форме. Я информирован/-а о последствиях невыполнения или несвоевременного выполнения данного медицинского вмешательства.

? В случае обнаружения каких-либо патологических процессов эндометрия прошу произвести диагностическое выскабливание полости матки.

? Мне разъяснен порядок проведения и возможные **осложнения** процедуры.  
?  
?



- ? Я заявляю, что изложила врачу все известные мне данные о состоянии своего здоровья, наследственных, венерических, психических и других заболеваний в моей семье.
- ? Я подтверждаю, что я внимательно ознакомилась и поняла всю информацию о процедуре, предоставленную мне сотрудниками МЦ ЗКГМУ им. М. Оспанова, и имела возможность обсудить с врачом все интересующие или непонятные мне вопросы о данной процедуре. На все заданные вопросы я получила удовлетворившие меня ответы. Мое решение является свободным и представляет собой информированное согласие на проведение данной процедуры.
- ? Адрес и/или телефон, по которым МЦ ЗКГМУ им. М. Оспанова может сообщить важную для меня информацию:

?

?

?

?

?

Подпись пациента:

?

Дата заполнения:

?

/ /201 г.

?

?

Врач:

? (фамилия, инициалы)

# Литературный обзор

- ? Gehrig PA, Van Le L, Olatidoye B, Geradts J. Статус рецептора эстрогена, определяемый иммуногистохимией, как предиктор рецидива карциномы I стадии эндометрия. Рак. 1999; 86 (10): 2083-9. [ [PubMed](#) ]
- ? Gonzalez-Rodilla I, Aller L, Llorca J, Munoz AB, Verna V, Estevez J, et al. Экспрессия E-Cadherin против парадокса пролиферации опухолевых клеток при раке эндометрия. Anticancer Res. 2013; 33(11): 5091-5. [ [PubMed](#) ]
- ? Zou J, Fan YJ, Meng YQ, Xu H, Fan J. Исследовательский анализ экспрессии гамма-синуклеина в эндометриоидном раке эндометрия. BMJ Open. 2012; 2 (2): e000611. [ [Бесплатная статья PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- ? Voss MA, Gordon N, Maloney S, Ganesan R, Ludeman L, McCarthy K, et al. Tetraspanin CD151 является новым прогностическим маркером при плохом раке эндометрия. Br J Рак. 2011; 104 (10): 1611-8. [ [Бесплатная статья PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- ? Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Мета-анализ обсервационных исследований в области эпидемиологии: предложение для отчетности. Анализ метаанализа обсервационных исследований в эпидемиологии (MOOSE). JAMA. 2000; 283 (15): 2008-12. [ [PubMed](#) ]
- ? Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Предвзятость в метаанализе, обнаруженная простым графическим тестом. BMJ. 1997; 315 (7109): 629-34. [ [Бесплатная статья PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
- ? Zannoni GF, Monterossi G, De Stefano I, Gargini A, Salerno MG, Farulla I, et al. Соотношения экспрессии рецептора эстрогена  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) с рецептором эстрогена  $\beta$ 1 (ER $\beta$ 1) и ER $\alpha$  до ER $\beta$ 2 выявляют плохой клинический результат при эндометриоидном раке эндометрия. Hum Pathol. 2013; 44 (6): 1047-54. [ [PubMed](#) ]

## TYPES OF

## ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

# FT ВЕРОЯТНОСТЬ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ

## ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

- ? Y5 гиперплазия эндометрия; эндометриоидная аденокарцинома; экспрессия мРНК
- ? генов; предикторы малигнизации
- ? AB Objective. To determine the probability of malignization of different types of endometrial hyperplasia, by using the most informative indicators of expression of the mRNA genes presumably involved in the development of hyperand neoplastic endometrial processes. Subject and methods. Clinical and laboratory examinations involving endometrial tissue sampling were made in 111 women. A study group included 58 patients with endometrial hyperplasia (31, 15, and 12 with simple, complex, and atypical hyperplasia, respectively); a comparison group consisted of 16 patients with low-grade endometrioid adenocarcinoma; a control group comprised 47 women with the morphologically unaltered endometrium in the stage of proliferation (n = 26) or secretion (n = 21). RT-PCR was used to study mRNA in 19 genes regulating the cell cycle, proliferation, apoptosis, invasion, cell receptor phenotype (PTEN, MKI67 (KI67), CCNB1, BIRC5, AURKA, MYBL2, CDKN2A (p16), NDRG1, BCL2, BAX, BAG1, CTSL2, MMP11, ESR1, PGR, CD68, PTGS2 (COX2), CYP19A1, and SCUBE2). Results. A statistical model including the expression levels in 5 genes, such as PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, and SCUBE2, was built to create an integral criterion for the probability of endometrioid adenocarcinoma by binary logistic regression. The area under the ROC curve was  $0.984 \pm 0.16$  ( $p < 0.0001$ ). The application of the developed model could classify correctly 93.8% of the morphologically verified endometrioid adenocarcinoma samples; 19, 20, and 42% of the simple, complex, and atypical endometrial hyperplasia samples were referred to as an area to be at high risk for neoplastic transformation of the endometrium. Conclusion. By using the mathematical criteria, the investigators identified 5 most significant genes out of 19 ones under study. These included PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, and SCUBE2 and were used to propose a statistical model as a linear equation that offered a means of objectively identifying a group of patients who were presumably at higher risk of cancer. They deserve special attention, diagnostic monitoring, risk factor modifications, long-term adequate hormone therapy or surgical treatment.
- ? FN Clarivate Analytics Web of Science

- ? Z4 Цель исследования. На основе наиболее информативных показателей экспрессии мРНК генов, предположительно участвующих в развитии гипер- и неопластических процессов эндометрия, определить вероятность малигнизации различных типов гиперплазии. Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование, включающее взятие образцов ткани эндометрия у 111 женщин. Основную группу составили 58 пациенток с гиперплазией эндометрия (31 — с простой, 15 — с комплексной, 12 — с атипической), группу сравнения — 16 с высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой эндометрия, группу контроля — 47 женщин с морфологически неизменным эндометрием стадии пролиферации (n=26) или стадии секреции (n=21). Методом ОТ-ПЦР произведено изучение мРНК 19 генов, регулирующих клеточный цикл, пролиферацию, апоптоз, инвазию, рецепторный фенотип клетки (PTEN, MKI67 (KI67), CCNB1, BIRC5, AURKA, MYBL2, CDKN2A (p16), NDRG1, BCL2, BAX, BAG1, CTSL2, MMP11, ESR1, PGR, CD68, PTGS2 (COX2), CYP19A1, SCUBE2). Результаты. Для создания интегрального критерия вероятности развития эндометриоидной аденокарциномы при помощи бинарной логистической регрессии построена статистическая модель, включающая уровень экспрессии 5 генов — PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, SCUBE2. Площадь под ROC-кривой составила  $AUC=0,984\pm 0,16$ ,  $p<0,0001$ . В результате применения разработанной модели 93,8% образцов морфологически верифицированной эндометриоидной аденокарциномы классифицированы верно, 19% образцов ПГЭ, 20% — КГЭ и 42% — АГЭ были отнесены в зону высокой вероятности неопластической трансформации эндометрия. Заключение. При помощи математических критериев из 19 изученных генов выделены 5 наиболее значимых: PTEN, PGR, NDRG1, CTSL2, SCUBE2. На их основе предложена статистическая модель в виде линейного уравнения, дающая возможность объективно определить группу пациенток с предположительно повышенным онкологическим риском. Они заслуживают особого внимания, диагностического мониторинга, модификации факторов риска, проведения длительной адекватной гормонотерапии или оперативного лечения.
- ? SC Obstetrics & Gynecology (provided by Clarivate Analytics)

? Благодарю за внимание