

Экспрессия генов стероидных рецепторов тирозиновой фосфатазы (PTEN) в патологических очагах матки и окружающего миометрия при пролиферативных заболеваниях

**С. В. Шрамко, Л. Ф. Гуляева,
Л. Г. Баженова, М. А. Сабанцев**

*Научно-исследовательский институт
молекулярной биологии и биофизики,
Новосибирск, Россия*

Определены уровни экспрессии генов стероидных рецепторов (ER α и ER β , PGR) и тирозиновой фосфатазы (PTEN) в патологических участках матки (**y**) и окружающего миометрия (**m**) удаленных в ходе хирургического вмешательства макропрепаратов. В исследование вошло: 11 больных с пролиферирующей миомой (МП); 15 – с простой миомой (М); 12 пациенток с изолированным аденомиозом (А); у 10 – с сочетанием миомы матки и аденомиоза (М и А); 6 женщин – с саркомой матки (С). Интраоперационно образцы ткани помещали в емкость с жидким азотом для процедуры выделения РНК. Выделение суммарной РНК из образцов и ДНКазную обработку проводили с использованием набора Qiagen (США). Уровень экспрессии исследуемых генов определяли с помощью ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе IQ5 («Bio-Rad Laboratories», США).

Нами установлено, что показатели экспрессии гена ER α yy больных миомой матки (М – $4,93 \pm 1,46$; $p = 0,002$; ПМ – $6,03 \pm 1,24$, $p = 0,004$), М и А ($6,68 \pm 1,22$, $p = 0,01$) и С ($3,24 \pm 1,7$, $p = 0,007$) были значимо ниже в сравнении с таковыми у больных А ($11,12 \pm 1,02$) и, сопоставимы между собой. Экспрессия гена ER α m была значимо высокой у пациенток с ПМ ($4,89 \pm 0,9$) в сравнении с сопоставимыми между собой показателями других групп сравнения: М ($2,59 \pm 0,63$, $p = 0,04$), М и А ($2,48 \pm 0,51$, $p = 0,03$), А ($2,65 \pm 0,52$, $p = 0,03$) и С ($1,93 \pm 0,33$, $p = 0,03$).

Экспрессия генов ER β y больных А ($7,35 \pm 2,46$) была максимально высокой, но при этом сопоставима с показателями в других группах: М ($3,34 \pm 1,02$); ПМ ($4,63 \pm 1,43$); М и А ($5,77 \pm 1,58$); С ($1,63 \pm 0,6$). Тогда как их экспрессия ER β m была значимо высока у больных ПМ ($3,95 \pm 1,47$) в сравнении с показателями больных М ($1,21 \pm 0,33$, $p = 0,04$) и А ($0,81 \pm 0,15$, $p = 0,03$), сопоставима с таковыми у больных М и А ($1,2 \pm 0,39$) и С ($2,34 \pm$

$0,9$). При этом показатели экспрессии генов ER β m больных С определялись значимо выше в сравнении с таковыми у больных А ($p = 0,03$). Экспрессия генов PGRm у больных ПМ ($6,3 \pm 1,13$) была значимо выше, в сравнении с показателями больных А ($2,15 \pm 0,59$, $p = 0,003$) и пациенток с С ($2,36 \pm 0,19$, $p = 0,003$), но при этом сопоставима с таковой у больных М ($5,87 \pm 0,87$) и пациенток с М и А ($3,14 \pm 1,01$). В свою очередь, экспрессия генов PGRm у больных М была значимо выше показателей больных С ($p = 0,02$) и А ($p = 0,002$). Показатели экспрессии PGRy в опухолевых узлах у больных С оказались самыми низкими ($1,41 \pm 0,53$), при этом значимо отличались в сравнении с таковыми в остальных группах сравнения: М ($6,83 \pm 1,36$, $p = 0,02$); М и А ($6,87 \pm 1,06$, $p = 0,02$); А ($7,16 \pm 1,06$, $p = 0,02$), ПМ ($9,48 \pm 1,69$, $p = 0,003$).

Самыми высокими показателями экспрессии гена PTEN в миометрии и в узле оказались у пациенток с пролиферирующей миомой. В узлах (PTENy – $3,44 \pm 0,58$) показатели были сопоставимы с таковыми у больных М ($2,45 \pm 0,6$) и значимо выше чем у больных М и А ($0,53 \pm 0,14$, $p = 0,0003$), А ($0,85 \pm 0,15$, $p = 0,002$) и С ($0,81 \pm 0,27$, $p = 0,005$). В миометрии экспрессия гена PTENm у больных ПМ была максимально высокой $2,7 \pm 0,52$, но при этом значимо ($p = 0,02$) отличалась только в сравнении с показателями больных С ($0,92 \pm 0,23$). Экспрессия PTENm у больных М $2,17 \pm 0,36$ была сопоставима с показателями ПМ, но при этом значимо выше в сравнении таковыми у больных М и А ($p = 0,001$), А ($p = 0,0004$) и С ($p = 0,004$).

Известно, что PTEN является опухолевым супрессором, индуцирует апоптоз и предотвращает развитие онкологического процесса, поэтому установленное нами значимое снижение экспрессии гена PTEN в тканях удаленных препаратов больных саркомой и, напротив, повышение его экспрессии у больных миомой матки подтверждает роль данного супрессора в развитии онкологического процесса. В свою очередь, значимое снижение экспрессии гена PTEN при аденомиозе и сочетанной патологии свидетельствует о наличии риска развития онкологической патологии у данной категории больных. Максимальная и значимо высокая экспрессия гена ER α в патологическом миометрии больных аденомиозом придает ведущую роль эстрогенам в патогенезе данной патологии. В свою очередь, экспрессия гена PGR

как в миометрии, так и патологических участках у больных миомой, особенно при наличии пролиферирующих узлов, свидетельствует о ведущей роли прогестерона в патогенезе миомы матки.