

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

---

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ  
КАФЕДРА ЗООЛОГИИ И ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ  
Направление подготовки 06.04.01 Биология  
Профиль «Биоресурсы и биоразнообразие»

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА  
(МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ)  
ЗАРИПОВОЙ МАРИНЫ АМИРОВНЫ

РНК-БИОМАРКЕРЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В ЛИМФОУЗЛЫ ПРИ  
РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Работа завершена:

« 25 » 05 2021 г.  (М. А. Зарипова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

Кандидат биологических наук, доцент

« 28 » 05 2021 г.  (Е. И. Шагимарданова)

Заведующий кафедрой

Кандидат биологических наук, доцент

« 01 » июня 2021 г.  (Р. М. Сабиров)

Казань – 2021

## РЕФЕРАТ

*Ключевые слова:* рак эндометрия, РНК-маркеры, лимфатические узлы, лимфогенное метастазирование, SEMA3D, TACC2.

Рак эндометрия – это злокачественное новообразование, возникающее в эпителиальном слое тела матки. При постановке диагноза одной из главных задач является определение состояния лимфатических узлов (наличие/отсутствие метастаз). Целью нашей работы была валидация молекулярных РНК-маркеров лимфогенного метастазирования в когорте больных раком эндометрия в Российской Федерации.

В исследование было включено 96 пациентов с раком эндометрия. Из опухолевых образцов тканей проводилось выделение тотальной РНК. После, была осуществлена оценка её концентрации, качества (спектрофотометрически на приборе NanoPhotometer) и целостности (с помощью метода капиллярного электрофореза на платформе Bioanalyzer 2100).

Полученная РНК использовалась в качестве матрицы для синтеза комплементарной ДНК методом обратной транскрипции. Далее был определен уровень экспрессии маркерных генов SEMA3D и новой изоформы TACC2 с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени. Затем были сопоставлены данные экспрессии маркерных генов с данными гистологического исследования.

Выпускная квалификационная работа состоит из 75 страниц, включает 4 рисунка и 6 таблиц. Список литературы включает 124 источника, из которых 110 на иностранном языке.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	7
1.1 Рак эндометрия: статистика, факторы риска.....	7
1.2 Классификация рака эндометрия.....	10
1.3 Лечение рака эндометрия .....	16
1.4 Метастазирование в лимфатические узлы – лечение, способы определения .....	17
1.5 Биомаркеры лимфогенного метастазирования рака эндометрия .....	25
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....	39
2.1 Реактивы и расходные материалы:.....	39
2.2 Объекты исследования.....	40
2.3 Выделение РНК.....	40
2.4 Проверка концентрации и качества РНК.....	41
2.5 Обратная транскрипция.....	42
2.6 ПЦР в реальном времени .....	43
2.7 Анализ данных ПЦР в реальном времени .....	44
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	45
3.1 Клинические данные.....	45
3.2 Получение РНК .....	46
3.3 Оценка экспрессии маркерных генов.....	52
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	56
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	57

## ВВЕДЕНИЕ

В XXI веке онкологические заболевания стоят на втором месте по смертности среди всех заболеваний в Российской Федерации (после болезней кровообращения) (Статистика смертности по данным Росстат, 2021).

Рак эндометрия – это злокачественное новообразование в эпителиальном слое тела матки (эндометрии), которое является одним из самых распространенных видов онкологий среди женщин.

Чаще всего, рак эндометрия диагностируется на ранних стадиях благодаря выраженным симптомам. Около 73% пациентов с раком эндометрия диагностируется на стадии I, а 5-летняя общая выживаемость после операции составляет от 85% до 91% (Zhang *et al.*, 2020).

Как правило, у пациентов на ранних стадиях не развиваются метастазы в лимфатические узлы, но лимфаденэктомию (удаление лимфоузлов) проводят практически у всех пациентов по рекомендации Международной Федерации Акушеров-Гинекологов. Это происходит из-за того, что на данный момент не существует достоверного и практичного метода предоперационной оценки состояния лимфатических узлов.

Вместе с тем, лимфаденэктомия – не безопасная процедура, ассоциированная с развитием постоперационных осложнений, таких как нарушение транспорта лимфы, кровопотери, повреждение нервов и т.д. (Bodurtha Smith *et al.*, 2017; Orr *et al.*, 1997; Mariani *et al.*, 2006). В связи с этим своевременная диагностика наличия либо отсутствия метастаз позволит предотвратить излишнее хирургическое вмешательство для тех пациенток, которым это не требуется и избежать возможного развития осложнений.

Таким образом, поиск метода оценки состояния лимфатических узлов непосредственно перед или во время операции при раке эндометрия является актуальной задачей.

Цель работы: валидация молекулярных РНК-маркеров лимфогенного

метастазирования в когорте больных раком эндометрия в Российской Федерации.

В соответствии с данной целью были поставлены следующие задачи:

- 1) Выделение РНК из образцов опухолевых тканей эндометрия;
- 2) Оценка концентрации и качества выделенной РНК;
- 3) Определение экспрессии маркерных генов SEMA3D и новой изоформы TACC2.
- 4) Сопоставление гистологических данных пациентов и данных экспрессии маркерных генов для определения специфичности исследуемых биомаркеров.



## ВЫВОДЫ

- 1) Выделена тотальная РНК из опухолевых образцов тканей эндометрия.
- 2) Проведена оценка концентрации и качества выделенной РНК с использованием спектрофотометра и методом капиллярного электрофореза.
- 3) Определена экспрессия маркерных генов SEMA3D и новой изоформы TACC2 при помощи ПЦР в реальном времени.
- 4) Сопоставление данных по экспрессии исследуемых генов с результатами гистологического исследования показали низкую специфичность предложенного биомаркера для диагностики лимфогенного метастазирования при раке эндометрия.