

---

**ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК**

**4-СЪЕЗД ПАТОЛОГОАНАТОМОВ УЗБЕКИСТАНА С МЕЖДУНА-  
РОДНЫМ УЧАСТИЕМ, ПОСВЯЩЕННЫЙ 90-ЛЕТИЮ АКАДЕ-  
МИКА М.С. АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ**

ТАШКЕНТ - 2022

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ ВЫЯВЛЯЮТ ОНКОГЕННУЮ РОЛЬ МУТАЦИЙ ГЕНА APC**

Квиткова Е.М., Турсунов Х.З., Мухамедов Р.С.

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз, г. Ташкент  
«НИИ Стандартизации, сертификации и технического регулирования», г. Ташкент  
Институт Биоорганической химии АН РУз, г. Ташкент

Выявление новых морфологических биомаркеров генетических изменений и результатов лечения пациентов может быть основано на описании морфологии в сочетании с геномными данными.

Ранее, нами [Е.М.Квиткова, 2012, 2019, 2021] были представлены данные о наследственных мутациях в гене аденоматозного полипоза кишки (APC) при колоректальных полипах. Однако, в анализ не были интегрированы данные о морфологии опухоли.

Целью настоящего исследования было выявление соответствующих ассоциаций между наследственными изменениями гена APC при колоректальных аденоматозных полипах, охарактеризованных в рамках наших исследований и морфологическими особенностями этих опухолей.

**Материалы и методы:** Исследуемую группу составили 33 клинических случая с колоректальными аденоматозными полипами, которые были подвергнуты секвенированию в кодирующих регионах гена APC.

Морфологическая оценка, выполненная на основе стандартных критериев, рекомендованных ВОЗ, включала следующие признаки: размер, тип, степень дисплазии и малигнизации полипов.

Проведен корреляционный анализ между морфологическими признаками и наследственными изменениями гена APC. Анализ был выполнен в двух группах, стратифицированных в зависимости от наличия мутации: 1- «позитивный мутационный статус APC», 2- «негативный статус APC». Группа (1) с мутациями включала наследственные точечные не синонимичные изменения гена APC.

Оцениваемые молекулярные признаки также включали характер (тип) точковых мутаций APC. В частности, была оценена частота мутаций: (а) со сдвигом рамки считывания, (в) с образованием преждевременного стоп-кодона, (с) с заменой аминокислоты в белке, в корреляции с вышеуказанными морфологическими признаками озлокачествления полипов.

**Результаты:** Проведенный анализ, показал существование статистически значимой связи между «позитивным мутационным статусом APC» и малигнизацией аденомы ( $p=0.01$ ). Пациенты с идентифицированными наследственными мутациями в гене APC (48,4%, 16/33) имели значительно более высокую частоту дисплазии и малигнизации полипов (71%, 12/16), по сравнению с пациентами без выявленной мутации в гене APC (29%, 5/17).

Нами также была отмечена тенденция, при которой полипы с тяжелой степенью дисплазии и малигнизации были связаны с мутациями, сбивающими рамку считывания или образующими преждевременный кодон терминации. Мутации, приводящие к изменению аминокислоты в белке выявлены у пациентов, как с аденоматозными полипами без признаков озлокачествления, так и на разных стадиях прогрессирования опухоли. Однако, эта тенденция не была статистически значимой ( $p=0,2$ ).

**Выводы:** Полученные результаты показывают, что мутации гена APC играют существенную роль в прогрессировании колоректальных аденом. При этом, обнаружение мутаций APC в полипах без признаков малигнизации, подтверждает, что мутации в гене APC происходят на ранних стадиях канцерогенеза.

Таким образом, мутационный статус гена APC представляется важным элементом в ранней диагностике, прогностической стратификации, выборе таргетной терапии для семейного аденоматозного полипоза и колоректального рака в Узбекистане.