

ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2018  
DOI:10.23888/HMJ20181144-156

**МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ:  
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**

Д.О. УТКИН<sup>1,2</sup>, Н.М. ПОПОВА<sup>2</sup>, О.В. ВЫБОРНОВА<sup>1</sup>, И.А. ДАНИЛИНА<sup>1</sup>,  
М.В. БОЛДЫРЕВА<sup>1</sup>

Областной клинический онкологический диспансер, ул. Спортивная, 13,  
390046, г. Рязань, Российская Федерация (1)  
Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
ул. Высоковольтная, 9, 390026, г. Рязань, Российская Федерация (2)

В структуре злокачественных опухолей репродуктивной системы доля рака эндометрия (рака тела матки) достигает 7,1%, занимая второе место после рака молочной железы. В России ежегодно регистрируется более 19,8 тысяч новых больных раком эндометрия. Выделяют два патогенетических варианта рака тела матки. Увеличение заболеваемости раком эндометрия диктует необходимость не только раннего выявления данного заболевания, но и адекватного лечения с учетом его молекулярно-биологической природы. В обзоре представлен ряд работ отечественных и зарубежных авторов, посвященный данной проблеме. Показана роль микросателлитной нестабильности (MSI) в развитии рака эндометрия. Так при I стадии рака тела матки частота выявления MSI составляет 30,8% в зависимости от распространенности опухоли. При оценке экспрессии мембранного белка PD-1 выявлено увеличение экспрессии PD-L1 у 92% больных раком эндометрия. Установлено, что снижение функции PTEN регистрируется в 55% случаев атипичной гиперплазии и 83% случаев карциномы эндометрия, а активирующие мутации в киназе PI3K наблюдаются в 25-30% случаев рака тела матки. Гиперэкспрессия EGFR выявлена у 50-80% пациентов раком эндометрия 2 типа. Установлено повышение экспрессии гена ингибитора апоптоза Bcl-2 в опухолевых тканях матки по сравнению с нормальными тканями, а так же увеличение экспрессии генов IL8 и MMP3, MMP. Показано повышение экспрессии адренормедулина в группах больных с раком эндометрия. Установлено, что циклооксигеназы часто выявляются при раке тела матки, что сопровождается ухудшением выживаемости больных после хирургического лечения. При исследовании полиморфных локусов генов детоксикации ксенобиотиков CYP1A1, GSTM1, GSTP1 показано увеличение частоты мутантных форм данных генов при раке эндометрия. Следует отметить, что в настоящее время к широкому клиническому использованию при раке эндометрия не рекомендован ни один из опухолевых маркеров. Детальное изучение данной проблемы позволит оптимизировать диагностику и лечение рака тела матки, а исследование генетических особенностей двух вариантов рака эндометрия будет способствовать персонализации подходов его терапии.

*Ключевые слова:* рак эндометрия, молекулярно-биологические аспекты, опухолевые маркеры, противоопухолевая терапия.

В структуре злокачественных опухолей репродуктивной системы доля рака эндометрия (РЭ) достигает 7,1%, занимая второе место после рака молочной железы. В России ежегодно регистрируется более 19,8 тысяч новых больных РЭ [1]. В Рязанской области в 2007 г. в ГБУ РО "Областной клинический онкологический диспансер" пролечено 227 женщин с диагнозом рак тела матки (РТМ), а в 2012 г. – 252 женщины, что в 1,1 раза больше. Представленные статистические данные позволяют прийти к неутешительному выводу, что в целом заболеваемость РЭ растет как в Рязанской области, так и в целом, по стране [2,3]. Однако при росте заболеваемости РТМ отмечается тенденция к постепенному снижению смертности: в Рязанской области с 6% в 2007 году до 5,4% в 2012 году. Наибольшее число случаев РЭ приходится на I стадию – 73,4%, на II стадию – 14,3%, на III стадию – 9,2%, на IV стадию – 3,2%.

Основное лечение РТМ – хирургическое. Однако больные с местно распространенным и диссеминированным процессом нуждаются в комплексном лечении. Как правило, после расширенных операций, программ лучевой терапии качество жизни снижается, а прогноз остается неблагоприятным, и пациенты нуждаются в социальной реабилитации.

Увеличение заболеваемости РЭ диктует необходимость не только раннего выявления этого заболевания, но и адекватного лечения с учетом его молекулярно-биологической природы.

Согласно теории Я.В. Бохмана имеют место 2 патогенетических варианта РТМ. Первый вариант (60-70% больных) отличается сочетанием признаков гипоталамо-гипофизарной и овариальной гиперактивности, выражающихся в гиперэстрогении и нарушениях липидного и углеводного обмена. Ярво выражена клиническая симптоматика: ановуляторные маточные кровотечения, гиперплазия гормонопродуцирующих тканей яичников и эндометрия, миома матки, внутренний эн-

дометриоз, эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в постменопаузе, а также ожирение, сахарный диабет и гипертония. При втором патогенетическом варианте (30-40%) эндокринно-обменные нарушения не выявляются, анамнез заболевания короткий, отсутствуют нарушения менструальной и генеративной функций, жирового и углеводного обмена, признаки гиперэстрогении, наблюдается фиброз стромы яичников, атрофия эндометрия, гипострогенный тип кольпоцитологической реакции в постменопаузе [4].

Особое место в современной онкологии отводится микросателлитной нестабильности (MSI) как диагностическому признаку дефекта пострепликативной репарации. Причиной MSI является инактивация генов, ответственных за репарацию ДНК: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

Установлено, что при мутации хотя бы одного из генов системы репарации (MSH2, MLH1, MSH3, PMS2) риск развития РТМ составляет около 30% [5]. Выявлено, что MSI в большей степени характерна для РЭ I типа [4,6].

Методом флюорисцентного анализа было показано, что имеется 2 типа микросателлитных изменений у пациенток с РТМ: тип А и тип В, связанные с молекулярными и клинико-патологическими характеристиками опухолей. При этом тип В MSI коррелирует с наследственным непוליпозным колоректальным раком [7].

При исследовании MSI у 342 больных РЭ I–IV стадий в возрасте 30-80 лет выявлено, что при РТМ I стадии частота выявления MSI составляла 30,8% в зависимости от распространенности опухоли [8]. В группе пациенток с локализацией опухоли в области дна матки частота встречаемости MSI была выше, чем в группах с другой локализацией опухоли – 89,8%. Частота выявления MSI у больных эндометриодными формами РЭ составила 40,4% случаев, а в группе пациенток с неэндометриодными формами – 6,0% [8]. Показано, что при высокодифференцированных формах РЭ MSI встречается в

19,0% случаев, при умеренно дифференцированных – 41,5%, а при низкодифференцированных в – 59,2% [8]. Таким образом, показатель MSI можно применять для определения агрессивности злокачественного роста опухоли в качестве дополнительного критерия прогноза РЭ.

Важную роль в дифференцировке иммунных клеток играет мембранный белок PD-1. При оценке экспрессии PD-L1, PDL2 (лиганды запрограммированной гибели клеток 1 и 2) было выявлено увеличение экспрессии PD-L1 у 92% больных РТМ, а экспрессия PDL2 оставалась на низком уровне [9].

При исследовании уровней экспрессии IDO (индоламин 2,3 – диоксигеназы), PD-L1, PD-L2, B7-H4, галектинов 1 и 3 в образцах ткани пациенток с РЭ (72 больных в возрасте от 39 до 74 лет) было выявлено увеличение экспрессии IDO в 38%, 63% и 43% первичных опухолей, рецидивирующих карцином и метастатических карцином соответственно. Положительная экспрессия PD-L1 отмечалась в 83% первичных опухолей, 68% рецидивирующих и 100% метастатических карцином, а экспрессия B7-H4 выявлена в 100% первичных и рецидивирующих карцином и 96% метастатических карцином. При этом уровни экспрессии галектина 1 и 3 существенно не отличались в нормальных и опухолевых образцах [10].

Ингибирование PD-L1 / PD-1 является перспективным путем в терапии РЭ, поскольку будет приводить к активации клеток иммунной системы, особенно Т-лимфоцитов, оказывающих цитотоксическое действие на раковые клетки. Была доказана клиническая эффективность и низкая токсичность антител antiPD-L1/ antiPD (BMS-936559, MPDL3280A и MEDI-4736) в лечении РТМ [11]. Установлено, что сочетание химиотерапии РЭ (паклитаксел, доксорубицин и карбоплатин) с анти-PD-L1/PD-1 позволяет снизить дозировку химиотерапевтических препаратов и, таким образом, уменьшить их побочные эффекты [12].

Известно, что ключевыми передатчи-ками сигналов при переносе генети-

ческой информации считаются EGFR (epidermal growth factor receptor) и RAS-RAF-MAP (mitogen-activated protein kinase). Выявлено 3 гена данного класса: PIK3R1, PIK3R2 и PIK3R3, которые активируются в опухолевых клетках человека под влиянием соматических мутаций. Киназный каскад 1A PI3K-mTOR запускается через рецепторы тирозинкиназ. Киназа PI3K может также активироваться белком RAS или рецепторами G-белков. Образовавшийся продукт реакции PIP3 является гидроксильным по 3-й позиции PIP2. Раковый супрессор PTEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10) дефосфорилирует PIP3 до PIP2, терминируя, таким образом, PI3K-сигнальный путь. PTEN функционирует как липидная фосфатаза, дефосфорилирующая фосфоинозитол 3,4,5-фосфат по 3'-позиции, а выключение функции PTEN ведет к нерегулируемой активации PI3K.

Установлено, что снижение функции PTEN регистрируется в 55% случаев атипичной гиперплазии и 83% случаев карциномы эндометрия, а активирующие мутации в киназе PI3K наблюдаются в 25-30% случаев РЭ [13]. Выявлено, что мутация PTEN определяется при 1 типе РЭ в 57-83% случаев, а при 2 типе – в 10% случаев [14].

Основной функцией EGFR является метаболизм фосфатидилинозитола и участие в системе гена RAS. Гиперэкспрессия EGFR выявлена у 50-80% пациентов РЭ 2 типа [15]. Показано, что частота выявления EGFR у больных РТМ существенно снижается в возрасте старше 65 лет, а максимально часто обнаруживается у пациентов в возрасте до 55 лет, при этом не выявлено линейной корреляционной зависимости между возрастом пациентов и содержанием EGFR в опухолевой ткани [16].

Весьма часто при 2 типе РТМ обнаруживаются мутации TP53 – в 9-54% неэндометриоидных карцином и более чем в 90% серозных карцином – а при РЭ 1 типа они выявляются лишь в 2-20% случаев [13].

Установлено повышение экспрессии гена ингибитора апоптоза Bcl-2 в опухолевых тканях матки по сравнению с нор-

мальными тканями, а так же увеличение экспрессии генов интерлейкина 8 (IL8) и матриксных металлопротеиназ – MMP3, MMP [13], которые участвуют в ангиогенезе, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, апоптозе, сдерживании роста опухолей и могут рассматриваться как маркеры онкогенеза РЭ.

При изучении роли экспрессии адrenomедуллина (AM) и Vcl-2 в канцерогенезе РЭ 1 типа было показано повышение экспрессии AM в группах больных с РТМ и снижение экспрессии Vcl-2, а также обратная корреляционная зависимость между ними [17]. Выявлено, что экспрессия AM увеличивается в прогрессии от доброкачественных заболеваний эндометрия до интраэпителиальных неоплазий и аденокарцином 1 типа, в то время как экспрессия Vcl-2 снижается при переходе от интраэпителиальных неоплазий до карциномы [17].

Установлено, что FGF (fibroblast growth factor) наравне с тирозинкиназным путем участвует в регуляции жизнедеятельности клеток [18]. Поэтому в настоящее время активно изучаются возможности применения ингибиторов рецепторов к FGF (FGFR). Однако в настоящее время анти-FGFR-терапия находится на начальном этапе изучения, поскольку реализовать данный подход весьма сложно из-за высокой токсичности препаратов, не всегда валидированной мишени воздействия и необходимости отбора больных в зависимости от активности FGF–FGFR-пути и наличия мутаций в молекулах нижележащих сигнальных путей. Так исследование препарата FP-1039, в которое предполагалось включить больных РЭ с мутациями в гене *FGFR2*, пришлось закрыть, поскольку из 70 скринированных пациенток никого не удалось включить в исследование [19].

Показано достоверное повышение экспрессии c-erbB-2, кодирующего белок p185 (трансмембранный рецептор из семейства рецепторов к эпидермальному фактору роста) и MIF (macrophage migration inhibitory factor) у больных с карциномой эндометрия и отсутствие ее корреляции с возрастом, стадией опухоли, уровнем диф-

ференцировки, инвазией миометрия и метастазированием опухоли в лимфоузлы [20].

При изучении факторов локального клеточного иммунитета было выявлено, что содержание Т-лимфоцитов в ткани РЭ выше за счет CD3+CD4+ клеток, а NK-лимфоцитов – ниже, чем в непораженной ткани. При этом уровни CD3+CD8+ и В-лимфоцитов достоверно не различались. В образцах тканей больных миомой матки статистически достоверных различий от показателей клеточного иммунитета здоровой ткани также не было отмечено. Сравнение факторов локального иммунитета в ткани злокачественной и доброкачественной опухолей показало, что содержание Т-лимфоцитов было статистически достоверно выше в ткани РЭ по сравнению с тканью миомы матки, а содержание натуральных киллеров, напротив, выше в ткани миомы матки [21].

Известно, что циклооксигеназа-2 (COX-2) экспрессируется в раковых клетках, приводя к угнетению апоптоза, активации неоангиогенеза и увеличению адгезии клеток к экстрацеллюлярному матриксу, что ведёт к повышению метастатического потенциала опухоли и неблагоприятному прогнозу онкологического заболевания. Установлено, что циклооксигеназы, преимущественно COX-2, часто выявляются при РТМ, что сопровождается ухудшением выживаемости больных после хирургического лечения. Так при отсутствии экспрессии COX-2 общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет 92% и 88% соответственно, а при экспрессии данного белка снижается до 52% и 48% соответственно ( $p=0,0004$ ;  $0,0005$ ). Для COX-1 получены аналогичные результаты, но с меньшей степенью достоверности ( $p=0,02$ ). Крайне неблагоприятно протекал рак эндометрия при высокой экспрессии COX-2 и COX-1 [22].

Показано достоверное снижение общей 5-летней выживаемости больных РЭ при высоком содержании COX-2 вне зависимости от стадии (I–III), возраста, степени дифференцировки опухоли, глубины инвазии в миометрий [23]. При ис-

следовании роли COX-2 и COX-1, муцинов (MUC-1, MUC-2), рецепторов эстрогенов и прогестерона, антигена Ki-67, онкобелка HER2/neu было установлено, что единственным фактором, достоверно снижающим общую ( $p=0,04$ ) и безрецидивную ( $p=0,05$ ) 5-летнюю выживаемость больных РТМ является высокая экспрессия COX-2 в опухолевых клетках [23].

Следует отметить, что перспективным направлением в противоопухолевой терапии РЭ является применение ингибиторов COX-2. Показано, что нимесулид значительно ингибирует ангиогенез в клетках эндометриоидной аденокарциномы [24], а ацетилсалициловая кислота и рофекоксиб ускоряют их апоптоз [25].

Необходимо обратить внимание на исследования экспрессии генов, ответственных за активность эстрогенов. Установлено, что уровень экспрессии гена стероидной сульфатазы и активность фермента в 1,5–3 раза выше в опухолевой ткани эндометрия по сравнению с не трансформированной тканью [26]. Таким образом, повышение экспрессии гена стероидной сульфатазы и увеличение активности фермента в эндометрии необходимо рассматривать как предикторный фактор

риска развития РТМ.

При изучении ферментов метаболизма эстрогенов выявлено, что у пациенток с РТМ имеются мутации в генах CYP19 и SULT1A, а также в энзимах цитохрома P450 (CYP1A1 и CYP1A2) [27]. При исследовании полиморфных локусов генов детоксикации ксенобиотиков CYP1A1, GSTM1, GSTP1 показано увеличение частоты мутантных форм данных генов у женщин с РЭ, что подтверждает их значимость, как предикторов заболеваний эндометрия [28].

### Заключение

Несмотря на большое количество работ, как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященных изучению молекулярно-биологических аспектов рака эндометрия, в настоящее время к широкому клиническому использованию при раке тела матки не рекомендован ни один из опухолевых маркеров, поскольку не достаточно информации для их внедрения в клиническую практику. Детальное изучение данной проблемы позволит оптимизировать не только диагностику, но и лечение рака эндометрия, а исследование генетических особенностей двух вариантов РЭ, будет способствовать персонализации подходов в его терапии.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. 2012. №1. С. 18-23.
2. Уткин Д.О., Баранова Е.А., Рязанцев М.Е., и др. Проблема скрининга рака шейки матки (на примере Рязанской области) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2015. №4. С. 82-90.
3. Куликов Е.П., Рязанцев М.Е., Зубарева Т.П., и др. Динамика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Рязанской области в 2004-2014 годах // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №4. С. 109-115.
4. Бохман Я.В. Руководство по онко-

гинекологии. М.: Медицина, 1989. 463 с.

5. Lippman S.M., Hawk E.T. Cancer prevention: from 1727 to Milestones of the past 100 years // Cancer Res. 2009. Vol. 69, №13. P. 5269-5284. doi: 10.1158/0008-5472.
6. Чернобровкина А.Е., Свириной Н.А. Рак эндометрия: гетерогенность и генетические маркеры // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2014. Т. 15, №3. С. 649-671.
7. Eto T., Zhao Y., Maruyama A., et al. Modal variety of microsatellite instability in human endometrial Carcinomas // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2016. Vol. 142. P. 353-363. doi: 10.1007/s00432-015-2030-2.
8. Карташов С.М., Олешко Е.М., Ивченко А.Л. Основные прогностические факторы микросателлитной нестабильно-

сти у больных раком эндометрия // Новообразование (Neoplasm). 2012. №1-2. С. 292-295.

9. Vanderstraeten A., Luyten C., Verbist G., et al. Mapping the immunosuppressive environment in uterine tumors: implications for immunotherapy // *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2014. Vol. 63, №6. P. 545-557. doi: 10.1007/s00262-014-1537-8

10. Liu J., Liu Y., Wang W., et al. Expression of immune checkpoint molecules in endometrial carcinoma // *Exp. Ther. Med.* 2015. Vol. 10, №5. P. 1947-1952. doi: 10.3892/etm.2015.2714.

11. Philips G.K., Atkins M. Therapeutic uses of anti-PD-1 and anti-PD-L1 antibodies // *Int. Immunol.* 2014. Vol. 27, №1. P. 39-45. doi: 10.1093/intimm/dxu095.

12. Galaal K., Moundhri M., Bryant A., et al. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com>. doi: 10.1002/14651858.CD010681.pub2.

13. Гуляева Л.Ф., Красильников С.Е. Молекулярные механизмы канцерогенеза эндометрия // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012. №3 (85), Ч.1. С. 111-112.

14. Coquard R., Chauvin F., Leblanc E., et al. PAIR-gynaecology: multi/ interdisciplinary for gynecologic cancer research. Problems needed to be resolved // *Bull. Cancer*. 2012. Vol. 99, №4. P. 479-498. doi: 10.1684/bdc.2012.1558.

15. Kudela M., Pilka R., Lubusky M., et al. Prognostic importance of selected molecular immunohistochemical markers and DNA ploidy in endometrial cancer // *Eur. J. of gynaecological oncol.* 2012. Vol. 33, №2. P.159-163.

16. Козгамбаева Л.Т., Бекмухамбетов Е.Ж. Клиническое значение рецепторов ЭФР у больных раком эндометрия // *Экспериментальные и клинические исследования*. 2007. № S51. С. 47-48.

17. Bozkurt K.K., Yalçın Y., Erdemoğlu E., et al. The role of immunohistochemical adrenomedullin and

Bcl-2 expression in development of type-1 endometrial adenocarcinoma: Adrenomedullin expression in endometrium // *Pathology – Research and Practice*. 2016. Vol. 1, №5. P. 450-455. doi.org/10.1016/j.prp.2016.02.021

18. Beenken A., Mohammadi M. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy // *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2009. Vol. 8, №3. P. 235-253. doi: 10.1016/j.prp.2016.02.021.

19. Федянин М.Ю., Хмелькова Д.Н., Серебрянская Т.С., и др. Перспективы терапевтического воздействия на сигнальный путь FGFR // *Успехи молекулярной онкологии*. 2015. Т. 2, №1. С. 27-38. doi: 10.17650/2313-805X.2015.2.1.027-038.

20. Xiao W., Dong X., Zhao H., et al. Expression of MIF and c-erbB-2 in endometrial cancer // *Mol. Med. Rep.* 2016. Vol. 13, №5. P. 3828-3834. doi: 10.3892/mmr.2016.4992.

21. Златник Е.Ю., Никитин И.С., Никитина В.П., и др. Факторы локального иммунитета при раке эндометрия и миоме матки // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №4. С. 294.

22. Пожарисский К.М., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., и др. Иммуногистохимические маркеры в качестве прогностических критериев в онкогинекологии // *Вопросы онкологии*. 2008. Т. 54, №4. С. 463-469.

23. Болдарян Н.А. Прогностическое значение циклооксигеназ и муцинов при раке эндометрия // *Сибирский онкологический журнал*. 2008. №S1. С. 18-19.

24. Gen S., Attar E., Gürdöl F., и др. The effect of COX-2 inhibitor, nimesulide, on angiogenetic factors in primary endometrial carcinoma cell culture // *J. Clin. Exp. Med.* 2007. Vol. 7. P. 6-10. doi: 10.1007/s10238-007-0119-x.

25. Wood N.J., Quinton N.A., Burdall S., et al. Exploring the potential chemopreventative effect of aspirin and rofecoxib on hereditary nonpolyposis colorectal cancer like endometrial cancer cells in vitro through mechanisms involving apoptosis, the cell cycle, and mismatch repair gene expression // *J. Gynecol. Cancer*. 2007. Vol. 17. P. 447-454. doi:10.1111/j.1525-1438.2007.00867.x.

26. Герасимов А.В., Бабаянц Е.В., Красильников С.Э., и др. Исследование экспрессии гена стероидной сульфатазы в эндометрии у больных раком тела матки // Сибирский онкологический журнал. 2007. №S1. С. 126.

27. Артымук Н.В., Гуляева Л.Ф., Иленко Е.В., и др. Молекулярно-генетические аспекты рака эндометрия у

женщин с нейроэндокринными нарушениями // Сибирский онкологический журнал. 2007. №S1. С. 5-7.

28. Пушкарев В.А., Кулавский В.А., Викторова Т.В., и др. Генетические аспекты рака эндометрия // Опухоли женской репродуктивной системы. 2009. №1-2. С. 72-74. doi: <http://dx.doi.org/10.17650/1994-4098-2009-0-1-2-72-75>.

---

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Уткин Д.О. – врач-онколог, Областной клинический онкологический диспансер; ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация; SPIN 2368-7127; ORCID ID 0000-0002-6620-2073.

Попова Н.М. – к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом фармации ФДПО, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация; SPIN 7553-9852, ORCID ID 0000-0002-5166-8372.

E-mail: p34-66@yandex.ru

Выборнова О.В. – врач-онколог, Областной клинический онкологический диспансер, г. Рязань, Российская Федерация; SPIN 4978-8937; ORCID ID 0000-0002-1363-7575.

Данилина И.А. – врач-онколог, Областной клинический онкологический диспансер, г. Рязань, Российская Федерация; SPIN 1696-3496, ORCID ID 0000-0002-8761-5897.

Болдырева М.В. – врач-онколог, Областной клинический онкологический диспансер, г. Рязань, Российская Федерация; SPIN 3749-5576, ORCID ID 0000-0001-8541-6109.

---

#### MOLECULAR AND BIOLOGICAL ASPECTS OF ENDOMETRIAL CANCER: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

D.O. UTKIN<sup>1,2</sup>, N.M. POPOVA<sup>2</sup>, O.V. VYBORNOVA<sup>1</sup>, I.A. DANILINA<sup>1</sup>, M.V. BOLDYREVA<sup>1</sup>

Ryazan Regional clinical oncological clinic, Ryazan, Russian Federation (1)

Ryazan State Medical University, 9, Vysokovolt'naya str., 390026, Ryazan, Russian Federation (2)

**In structure of genesial system malignant tumors the share of endometrial cancer (hystero carcinoma) reaches 7.1%, taking the second place after a breast cancer. In Russia more than 19.8 thousand new patients with endometrial cancer annually are registered. Allocate two pathogenetic options of hystero carcinoma. The augmentation of endometrial cancer cases dictates need not only early detection of this disease, but also adequate treatment taking into account its molecular and biological nature. Are presented in the review a series of works of domestic and foreign authors, devoted to this problem. The role of mi-**