

На основании полученных данных для населения Волгоградской области рекомендуется проводить профилактику дефицита витамина D. Профилактику следует проводить с сентября по май, в соответствии с международными рекомендациями. Особенно данные рекомендации актуальны для лиц старшей возрастной группы.

Литература

1. Дорофейков В.В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины / Дорофейков В.В., Зазерская И.В., Хазова Е.Л. - СПб.: Эко Вектор, 2017. - 151 с.
2. Dorofeykov V.V. Vitamin D and women's reproductive health / Dorofeykov V.V., Zazerskaya I.V., Khazova E.L. - Saint Petersburg: Jeko-Vektor; 2017. - 151 p.
3. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин-D-зависимой патологии / Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К. [и др.] // Практическая медицина. - 2017;5(106):4-10.
4. Vitamin D metabolites: a role in the diagnosis and therapy of vitamin D-dependent pathology / Gromova O.A., Torshin I.Y., Tomilova I.K. [et al.] // Practical Medicine. - 2017;5(106):4-10.
5. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России. - М.: ПедиатрЪ, 2018. - 96 с.
6. National program "Vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction" / Union of pediatricians of Russia. - Moscow: "Pediatri Publ.", 2018. - 96 p.
7. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российской модель FRAX / О.М. Лесняк, О.Б. Ершова, К.Ю. Белова [и др.] // Остеопороз и остеопатия. - 2014. - 3. - С.3-8.
8. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Russian Federation and the Russian model of FRAX / O.M. Lesnyak, O.B. Yershova, K.Y. Belova [et al.] // Osteoporosis and osteopathy. - 2014. - 3. - P.3-8.
9. Bae S.C., Lee Y.H. / Association between Vitamin D level and/or deficiency, and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). - 2018;64(1):7-13. DOI: 10.14715/cmb/2018.64.1.2.
10. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis / F. Cosman, S. de Beur, M. LeBoff [et al.] // Osteoporosis Int. - 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
11. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. [et al.] // Osteoporosis Int. - 2019 Jan;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
12. Pavic R., Hnatesen D., Margetic P. / Epidemiology of Adult Fractures in Eastern Croatia by Cause of Injury, Fracture Location and Type of Treatment // Acta Clin Croat. - 2017;56(3):494-504.
13. Vitamin D levels in systemic sclerosis patients: a meta-analysis / L. An, M.H. Sun, F. Chen [et al.] // Drug Des Devel Ther. - 2017;11:3119-25. DOI: 10.2147/DDDT.S144860.
14. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) / Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.-L. // Current Medical Research & Opinion. - 2013;29(4):1-9.

О.И. Кит, Н.В. Коваленко, А.Ю. Максимов, Е.В. Вереникина, С.В. Рыжков, А.А. Демидова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ОНКОМАРКЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕДКИХ ФОРМ РАКА ТЕЛА МАТКИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.02

УДК 618.14-006.6

В статье с целью дооперационной дифференциальной диагностики эндометриального и неэндометриального рака тела матки проведен сравнительный анализ концентрации онкомаркеров СА-125, HE4 и DJ-1 в сыворотке крови до начала противоопухолевого лечения. Обследованы больные эндометриальным раком тела матки и пациентки с серозным и со светлоклеточным раком тела матки II-IV стадий. Выявлено статистически значимое повышение уровня белковой гликоза DJ-1 у больных с неэндометриальной карциномой, что позволяет определить контингент больных с высоким злокачественным потенциалом опухоли до лечения.

Ключевые слова: рак тела матки, эндометриальная карцинома, серозный рак тела матки, светлоклеточный рак тела матки, онкомаркеры.

In the article, for the purpose of preoperative differential diagnosis of endometrial and non-endometrial cancer of the uterine body, a comparative analysis of the concentration of oncomarkers CA-125, HE4 and DJ-1 in blood serum before the start of antitumor treatment was carried out. 249 patients with endometrial cancer of the uterine body and 33 patients with serous and 24 with clear cell cancer of the uterine body of II-IV stages were examined. A statistically significant increase in the level of protein deglycase DJ-1 was found in patients with non-endometrial carcinoma, which makes it possible to determine the contingent of patients with a high malignant potential of the tumor before treatment.

Keywords: uterine body cancer, endometrial carcinoma, serous uterine body cancer, clear cell uterine body cancer, tumor markers.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ: **КИТ Олег Иванович** – д.м.н., чл.-корр. РАН, проф., ген. директор, onko-sekretar@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, **МАКСИМОВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., проф., зам. ген. директора, <https://orcid.org/0000-0002-1397-837X>, **ВЕРЕНИКИНА Екатерина Владимировна** – к.м.н., зав. отделением, <https://orcid.org/0000-0002-1084-5176>, **ДЕМИДОВА Александра Александровна** – к.м.н., доцент, докторант, alald@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3545-9359>; **КОВАЛЕНКО Надежда Витальевна** – к.м.н., гл. врач ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», <https://orcid.org/0000-0001-6375-9039>; **РЫЖКОВ Сергей Владимирович** – к.м.н., гл. врач МБУЗ «Городская больница №8 г. Ростов-на-Дону».

Введение. В практике онкологов определение сывороточных уровней онкомаркеров СА-125 (Cancer Antigen-125) и HE4 используют при скрининге и прогнозе рака тела матки (РТМ). Повышенный уровень СА-125 перед операцией сопровождается плохим прогнозом для больных с эндометриальной карциномой, что требует

более высокой кратности послеоперационного обследования пациенток [6]. Маркер HE4 (Human epididymis protein 4) отличается высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении ранних форм рака эндометрия, отмечена корреляция его уровня с летальностью пациентов при низкодифференцированном РТМ [5]. В послед-

ние годы появилась обнадеживающая информация о перспективности белковой дегликазы DJ-1, также известной под названием PARK7 (Parkinson's disease-associated protein 7) для диагностики рака тела матки. DJ-1 представляет собой многофункциональный белок, активирующий пролиферативные клеточные процессы и играющий важную роль в патогенезе и прогрессировании онкологических заболеваний путем модуляции опухолевого супрессора PTEN. Сопряжение уровня DJ-1 в крови с течением заболевания авторы связывают с повышением экспрессии генов, кодирующих данный белок, в клетках низкодифференцированного рака тела матки и при неэндометриальных карциномах [3,7].

Как известно, II тип рака тела матки отличается плохим прогнозом ввиду высокой степени злокачественности [1]. Информацию о степени дифференцировки и о гистологическом типе РЭ в основном получают при морфологическом исследовании биоптатов эндометрия перед операцией. Однако результаты гистологического исследования предоперационных биоптатов эндометрия и хирургических образцов рака тела матки у пациентов при высоком риске (G3 либо неэндометриальных форм рака тела матки) не совпадают в трети случаев [4,8]. Такое несовпадение может повлечь за собой неправильную хирургическую тактику. В связи с этим врачи-онкологи нуждаются в лабораторной предоперационной поддержке при оценке риска прогрессирования рака тела матки посредством определения концентрации молекулярных маркеров в крови. Это расширит возможности выявления пациенток с неблагоприятным прогнозом в отношении течения заболевания.

Цель исследования - сравнительный анализ предоперационного уровня концентрации онкомаркеров CA-125, HE4 и DJ-1 в сыворотке крови при эндометриальном и неэндометриальном раке тела матки.

Материалы и методы исследования. Обследованы 249 больных эндометриальной карциномой (ЭК), 33 пациентки с серозным (СР) и 24 со светлоклеточным раком (СКР) тела матки II-IV стадий по FIGO. Стадии рака тела матки определяли по итогам ревизии органов во время операции и результатам гистологического исследования операционных образцов тканей по классификации FIGO. Критериями включения в исследование явились: подтвержденный гистологически диагноз эндометриальной аденокарцино-

мы, светлоклеточного или серозного рака тела матки; отсутствие до операции специализированного противоопухолевого лечения. Критерии исключения: декомпенсация сопутствующих соматических заболеваний, онкологические заболевания иной локализации, гормональное лечение перед гистерэктомией. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие для участия в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России.

Всем пациенткам выполняли экстирпацию матки с придатками. Тазовая и поясничная лимфодиссекция, оментэктомия выполнялись по показаниям.

Образцы крови собирали за сутки перед операцией путем венепункции локтевой вены натощак. Кровь помещали в пробирки с сывороткой S-Monovette® Serum Gel (Sarstedt). Свертывание крови происходило при комнатной температуре, образцы центрифугировали при 3000 g в течение 10 мин. Далее из сыворотки от каждого больного отбирали три аликвоты по 300 мкл и хранили при -80°C до лабораторного этапа.

Определение концентрации DJ-1 осуществляли с помощью иммунофер-

ментного анализа с помощью специфических тест-систем CircuLex Human DJ-1 / PARK7 ELISA Kit («CycLex Co., Ltd.» Япония) на аппарате iMARK («Bio-Rad Laboratories», США). Уровни CA-125 и HE4 в сыворотке измеряли с применением электрохемилюминесцентного иммуноанализа на аппаратах UniCel DxI 800 («Beckman Coulter», США) и Roche Cobas e411 («Roche Group Ltd», Швейцария) соответственно. Для измерения CA-125 использовали диагностический набор ARCHITECT Ca125 II (CN 2K45-24, «Abbott»), а при определении HE4 - тест-систему ARCHITECT HE4 (CN 2P51-25, «Abbott»).

Иммуногистохимическую оценку экспрессии белка DJ-1 в ткани опухолевых образцов проводили на парафиновых срезах толщиной 5 мкм по стандартной технологии. Для идентификации белка использовали антитела к DJ-1 (Anti-DJ-1 antibody, 1:500, «Cell Signaling Technology», Danvers, США, 5933). Ядерное и ядерно/цитоплазматическое окрашивание оценивали с помощью рангов 0, 1, 2, 3: 0 – отсутствие окрашивания, 1 балл – число окрашенных клеток менее 10%, 2 балла – 10-50, 3 балла – ≥50%.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0

Таблица 1

Общая характеристика больных раком тела матки

Показатель	ЭК (n=249)	СКР (n=24)	СР (n=33)	p
Менопаузальный статус, абс.(%): пре-/перименопауза постменопауза	31 (12,4) 218 (87,6)	1 (4,2) 23 (95,8)	2 (6,1) 31 (93,9)	0,29
Индекс массы тела, кг/м ² (M±m)	31,4±1,8	29,7±1,5	29,4±1,9	0,83
Стадия FIGO, абс.(%): II III IV	134 (53,8) 75 (30,1) 40 (16,1)	9 (37,5) 10 (41,7) 5 (20,8)	16 (48,5) 12 (36,4) 5 (15,1)	0,61
Степень дифференцировки, абс.(%): G1 G2 G3	40 (16,1) 173 (69,5) 36 (14,4)	1 (4,2) 16 (66,6) 7 (29,2)	1 (3,1) 21 (63,6) 11 (33,3)	0,01
Инвазия миометрия, абс.(%): <50% ≥50%	65 (26,1) 184 (73,9)	4 (16,7) 20 (83,3)	2 (6,1) 31 (93,9)	0,027
Метастазы в лимфоузлы, абс.(%): -есть -нет	96 (38,6) 153 (61,4)	15 (62,5) 9 (37,5)	17 (51,5) 16 (48,5)	0,037

Примечание. Доверительную вероятность, p определяли путем сравнения трех долей по критерию Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность, количественных показателей - по критерию Краскела-Уоллиса.

Таблица 2

Концентрация онкомаркеров в сыворотке крови до операции у больных раком тела матки

Заболевание	Стат. величина	CA-125, Ед/мл	HE4, пмоль/мл	DJ-1, пг/мл
ЭК (n=249)	M±m	37,9±1,2	77,8±2,6	521,4±12,8
	Me	36	79	513
	[25-75]	33-41	74-83	451-592
СКР (n=24)	M±m	40,9±1,5	87,4±2,9	984,2±19,2
	Me	41	88	985
	[25-75]	37-43	84-92	897-1124
СР (n=33)	M±m	42,5±1,6	88,3±3,3	998,5±23,7
	Me	44	90	1005
	[25-75]	39-47	86-95	864-1207
P _{ЭК-СКР}		0,24	0,10	<0,001
P _{ЭК-СР}		0,09	0,08	<0,001
P _{СКР-СР}		0,82	0,91	0,87
P _{мн}		0,27	0,31	0,004

Примечание. М – средняя выборочная величина, m – ошибка средней величины, Me – медиана, [25-75] – межквартильный диапазон, доверительную вероятность при множественном сравнении между группами (р_{мн}) определяли с помощью критерия Краскела-Уоллиса, попарное сравнение между группами проводили по критерию Манна-Уитни с поправкой на число сравниваемых пар.

(«StatSoft», США). В работе использованы описательная статистика, дисперсионный анализ, ROC-анализ, сравнение долей с помощью критерия Пирсона с непараметрической поправкой.

Результаты и обсуждение. Общая характеристика больных клинических групп представлена в табл. 1.

Средний возраст пациенток с ЭК соответствовал 64,5±1,9 года, с диагнозом СКР – 63,4±2,4 и СР – 65,7±2,1 года. Диагноз рак тела матки у большинства пациенток, независимо от гистологического типа, был впервые поставлен в постменопаузальный период. Группы больных формировали со сходным распределением стадий заболевания, преимущественно включали пациенток со II-III стадиями по FIGO. Ожирение было частым сопутствующим заболеванием и встречалось при ЭК в 87,1% случаев (n=217), СКР – в 83,3% (n=20) и СР – в 78,8% (n=26), что сказалось на высоких значениях индекса массы тела. В большинстве наблюдений в трех группах больных отмечена умеренная степень дифференцировки опухолевых клеток. Однако при редких формах рака тела матки низкая дифференцировка опухолевых клеток встречалась чаще (СКР – 29,2%, СР – 33,3%) по сравнению с ЭК (14,4%). Данное обстоятельство сказалось на формировании статистически значимых отличий (р=0,01) в зависимости от степени дифференцировки опухоли. При редких формах рака тела матки опухоль была более инвазивной по сравнению с эндометриальным раком (р=0,027). Метастазы в лимфатические узлы при СКР (62,5%) и СР (51,5%) встречались чаще (р=0,037) по сравнению с пациентками с ЭК (38,6%).

Величины исходной концентрации онкомаркеров в сыворотке крови у больных раком тела матки представлены в табл. 2.

Концентрация CA-125 и HE4 статистически значимо не отличалась у пациенток в зависимости от гистологического типа рака тела матки (р>0,05). Сравнительный анализ показал, что различие между группами выявлено только в отношении маркера DJ-1 (р=0,004). У больных с ЭК средняя величина содержания в крови DJ-1 соответствовала 521,4±12,8 пг/мл, а при редких формах рака тела матки была выше. При СКР концентрация DJ-1 составила 984,2±19,2 пг/мл, а при СР – 998,5±23,7 пг/мл.

Применение ROC-анализа позволило уточнить, что до операции при превышении у больных PTM концен-

трации DJ-1 в крови выше дифференциально разделительного уровня 852 пг/мл, риск выявления редкой формы рака при гистологическом исследовании операционных образцов эндометрия был высоким (диагностическая чувствительность 86,7%, диагностическая специфичность 81,3%, р=0,001).

Отличие в содержании DJ-1 в крови при эндометриальной и неэндометриальной карциноме может быть обусловлено различной интенсивностью экспрессии белка в опухолевой ткани. Иммуногистохимическое исследование позволило выявить, что ядерная экспрессия DJ-1 в опухолевых клетках чаще (р=0,003) наблюдалась при ЭК (n=141, 56,6%) по сравнению с пациентками со СКР (n=8, 33,3%) и СР (n=10,

30,3%). Напротив, цитоплазматическая локализация протеина DJ-1 чаще (р=0,02) встречалась при СР (n=29, 87,9%) и СКР (n=20, 83,3%) в отличие от больных с ЭК (n=168, 67,5%).

Гиперэкспрессия белка DJ-1 в операционных образцах опухоли чаще наблюдалась при СР (63,7%), СКР (41,6%) по сравнению с больными с диагнозом ЭК (14,9%) (табл. 3).

DJ-1 активирует сигнальный путь PI3K/Akt/mTOR, способствуя росту опухоли, активации метаболизма, пролиферации раковых клеток, усилению их жизнеспособности, повышению метастатического потенциала, избеганию раковых клеток от апоптоза [2]. При редких формах рака тела матки, отличающихся от эндометриальной

Таблица 3

Оценка экспрессии DJ-1 в операционных образцах опухоли с учетом гистологического типа рака тела матки

Опухолевая экспрессия DJ-1, балл	ЭК (n=249), абс.(%)	СКР (n=24), абс.(%)	СР (n=33), абс.(%)	p
0	81 (32,5)	4 (16,7)	4 (12,1)	p<0,001 (χ ² =51,3)
1	56 (22,5)	1 (4,2)	1 (3,0)	
2	75 (30,1)	9 (37,5)	7 (21,2)	
3	37 (14,9)	10 (41,6)	21 (63,7)	

Примечание. Доверительную вероятность р определяли путем сравнения трех долей по критерию Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность.

карциномы высоким метастатическим потенциалом и неблагоприятным прогнозом, концентрация DJ-1 в крови была выше. Отличие концентрации DJ-1 в сыворотке крови у больных в зависимости от гистологического типа опухоли связано с различной интенсивностью экспрессии белка в опухолевой ткани. Дифференциальная информативность предоперационной оценки уровня DJ-1 в крови до операции в отношении выявления форм рака тела матки с высокой степенью злокачественности дополняет диагностические возможности биопсии эндометрия до начала специализированного лечения и позволяет рационально определить тактику хирургического вмешательства до получения окончательного заключения о гистологическом типе опухоли.

Выводы

1. Для дифференциальной диагностики эндометриального и неэндометриального типов рака тела матки

информативным является измерение в сыворотке крови концентрации белковой дегликазы DJ-1.

2. У больных при превышении концентрации DJ-1 в крови выше 852 пг/мл риск выявления редкой формы рака тела матки с высоким злокачественным потенциалом повышен, что требует проведения оперативного лечения в специализированных центрах силами мультидисциплинарной команды квалифицированных онкогинекологов и морфологов для выработки правильной хирургической тактики.

Литература

1. Braun M. M. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer / M.M. Braun, E.A. Overbeek-Wager, R.J. Grumbo // *Am. Fam. Physician*. 2016; 93: 468–474.
2. DJ-1 is a new prognostic marker and predicts chemotherapy efficacy in colorectal cancer / W. Wang, H. Wang, L. Xiang [et al.] // *Oncol. Rep*. 2020; 44: 77–90. doi: 10.3892/or.2020.7593.
3. DJ-1 is a reliable serum biomarker for dis-

criminating high-risk endometrial cancer / A. Di Cello, M. Di Sanzo, F.M. Perrone [et al.] // *Tumor Biol*. 2017; 39(6): 1010428317705746. doi: 10.1177/1010428317705746.

4. Failure to recognize preoperatively high-risk endometrial carcinoma is associated with a poor outcome / A. Di Cello, E. Rania, V. Zuccala [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 194: 153–160. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.004.

5. HE4 is superior to CA125 in the detection of recurrent disease in high-risk endometrial cancer patients / K. Abbink, P.L. Zusterzeel, A.J. Geurts-Moespot [et al.] // *Tumor Biol*. 2018; 40(2): 1010428318757103. doi: 10.1177/1010428318757103.

6. Improved preoperative risk stratification with CA-125 in low-grade endometrial cancer: A multicenter prospective cohort study / C. Reijnen, N.C. Visser, J.C. Kasius [et al.] // *J. Gynecol. Oncol*. 2019; 30: e70. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e70.

7. The clinical significance of DJ-1 and HE4 in patients with endometrial cancer / M. Benati, M. Montagnana, E. Danese [et al.] // *J. Clin. Lab. Anal*. 2018; 32: e22223. doi: 10.1002/jcla.22223.

8. Time interval between endometrial biopsy and surgical staging for type I endometrial cancer: association between tumor characteristics and survival outcome / K. Matsuo, N.R. Oppel, M.A. Ciccone [et al.] // *Obstet Gynecol*. 2015; 125: 424–433. doi: 10.1097/AOG.0000000000000636.

Р.Д. Аль-Нсоур, Н.А. Петрусенко, В.В. Алексеенко,
А.Ю. Максимов, О.Н. Статешный

ВАРИАЦИЯ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК (14 ОНКОАССОЦИИРОВАННЫХ ГЕНОВ) ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.03

УДК 616-006.04

Целью работы было изучение относительной копийности 14 онкоассоциированных генов (*APC*, *AURCA*, *CCND1*, *GKN1*, *PIK3CA*, *NKX2-1*, *ERBB2*, *SOX2*, *EGFR1*, *BRCA1*, *BRCA2*, *TP63*, *CDKN2A*, *MDM2*) в образцах опухолевой ткани легкого как потенциальных онкомаркеров рака легкого. Статистически значимые события изменения CNV ($p < 0,05$) были зафиксированы нами для генов *CCND1*, *GKN1*, *PIK3CA*, *EGFR1*, *SOX2*, *BRCA2*, *TP63*, *MDM2* в образцах плоскоклеточного рака и *NKX2-1* в образцах аденокарциномы легкого. Таким образом, эти гены могут быть использованы в качестве дифференцирующих и диагностических биомаркеров при НМРЛ.

Ключевые слова: рак легкого, относительная копийность генов, плоскоклеточный рак легкого, аденокарцинома легкого, биомаркеры.

The aim of our work was to study the relative number of copies of 14 onco-associated genes: *APC*, *AURCA*, *CCND1*, *GKN1*, *PIK3CA*, *NKX2-1*, *ERBB2*, *SOX2*, *EGFR1*, *BRCA1*, *BRCA2*, *TP63*, *CDKN2A*, *MDM2*, in lung tissue samples as tumor markers of lung cancer. The study included 72 patients with Slavic and Crimean Tatar (Crimean) population, aged 46–78 (median 64) years with a diagnosis of lung cancer T1–1aNO–2MO–1 (stage I–IV). The relative copy number of genetic loci was assessed by the RT-qPCR method. In our study, statistically significant CNV change events ($p < 0,05$) were recorded for the *CCND1*, *GKN1*, *PIK3CA*, *EGFR1*, *SOX2*, *BRCA2*, *TP63*, *MDM2* genes in squamous cell carcinoma samples and *NKX2-1* in lung adenocarcinoma samples. Thus, these genes can be used as differentiating and diagnostic biomarkers in NSCLC.

Keywords: lung cancer, copy number variations, squamous cell lung cancer, lung adenocarcinoma, biomarkers.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»: **АЛЬ-НСОУР Рашед Д.** – аспирант кафедры онкологии, xitrlis@mail.ru, **ОЛЕКСЕЕНКО Виктор Валентинович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой; ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону: **ПЕТРУСЕНКО Наталья Александровна** – м.н.с., **МАКСИМОВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., проф., зам. ген. директора, **СТАТЕШНЫЙ Олег Николаевич** – врач-онколог.

Введение. Рак легкого связан с плохим прогнозом и является ведущей причиной смертности от рака [4]. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) составляет 85% всех видов рака легкого, 15–30% из которых – плоскоклеточный рак легкого, 54% – аденокарцинома легкого [16]. Несмотря на исследования различных вариантов лечения, у пациентов с диагнозом НМРЛ (все стадии) смертность составляет более

50% в течение 1 года, а общая 5-летняя выживаемость составляет менее 18% [20].

Молекулярной основой рака легкого является постепенное накопление генетических и эпигенетических изменений в ядре клетки. Эти изменения приводят к ослаблению структуры ДНК и ее большей восприимчивости к последующим мутациям. Из-за опухолевого процесса в клетках наруша-