

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.05

УДК 618.11-006.6

М.Ю. Графская, Е.В. Вереникина, А.Ю. Максимов,
А.А. Демидова, Е.В. Бова, М.И. Нажева, И.В. Дубатова

ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ГЕНЕТИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ АСПИРАТА ИЗ ПОЛОСТИ МАТКИ

В статье у больных серозной карциномой яичников проведено генетическое исследование биологических образцов из аспирата полости матки с целью выявления мутаций генов, характерных для опухолевого поражения яичников. Доказано, что в аспирате из полости матки присутствуют диагностически значимые количества клеток или фрагментов клеток рака яичников, необходимых для проведения молекулярно-генетического анализа и обнаружения мутаций генов *TP53*, *FAT3*, *CSMD3*, *BRAF*, *KRAS*. Мутации генов *BRCA1/2* встречаются редко. Обнаружение мутаций генов *TP53*, *FAT3*, *CSMD3*, *BRAF*, *KRAS* в клетках аспирата из полости матки требует проведения активного диагностического поиска в отношении выявления серозной карциномы яичников.

Ключевые слова: рак яичников, серозная карцинома, морбидное ожирение, онкогенные мутации, аспирационная биопсия

In the article, a genetic study of biological samples from uterine cavity aspirate was performed in patients with serous ovarian carcinoma in order to identify gene mutations characteristic of ovarian tumor lesions. It has been proven that the aspiration from the uterine cavity contains diagnostically significant numbers of cells or fragments of ovarian cancer cells necessary for molecular genetic analysis and detection of mutations in the *TP53*, *FAT3*, *CSMD3*, *BRAF*, and *KRAS* genes. Mutations of the *BRCA1/2* genes are rare. The detection of *TP53*, *FAT3*, *CSMD3*, *BRAF*, and *KRAS* gene mutations in uterine aspirate cells requires an active diagnostic search for the detection of ovarian serous carcinoma.

Keywords: ovarian cancer, serous carcinoma, morbid obesity, oncogenic mutations, aspiration biopsy

Для цитирования: Графская М.Ю., Вереникина Е.В., Максимов А.Ю., Демидова А.А., Бова Е.В., Нажева М.И., Дубатова И.В. Перспективы выявления рака яичников при генетическом исследовании аспирата из полости матки. Якутский медицинский журнал. 2025; 91(3): 24-28. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.05>

Введение. Рак яичников является девятым по распространённости в России видом рака у женщин, на который приходится примерно 3,7% случаев от всех онкологических заболеваний и 4,7% смертей среди больных с онкологической патологией [2].

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63: **ГРАФСКОЯ Мария Юрьевна** – к.м.н., докторант, ORCID: 0009-0005-8204-705X, mariaagrafskaja@ya.ru, **ВЕРЕНИКИНА Екатерина Владимировна** – д.м.н., зав. отделением, ORCID: 0000-0002-1084-5176, ekat.veren@yandex.ru, **МАКСИМОВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., проф., зам. ген. директора, ORCID: 0000-0002-1397-837X, rnioi@list.ru. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29: **ДЕМИДОВА Александра Александровна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0003-3545-9359, alald@inbox.ru, **БОВА Елена Викторовна** – к.м.н., доцент, ORCID: 0009-0008-3611-6749, bova_ev@rostgmu.ru, **НАЖЕВА Марина Ибрагимовна** – к.м.н., доцент, nazheva@mail.ru, **ДУБАТОВА Ирина Владимировна** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-9374-6009, dubatova_iv@mail.ru.

Среди причин смерти женщин с онкогинекологической патологией злокачественные опухоли яичников занимают первое место [16]. Большинство случаев рака яичников впервые диагностируются на поздних стадиях, что связано с отсутствием эффективных методов ранней диагностики и практически бессимптомным течением заболевания [11]. Выявление отчетливых клинических признаков опухолей яичников крайне затруднительно, что объясняет интерес онкологов к факторам риска развития данной патологии и разработке эффективных методических подходов для ее раннего выявления [14].

Использование ультразвуковых, томографических (рентгенологических и магнитно-резонансных) методов диагностики во многом помогает выявить злокачественную патологию яичников, но данные подходы нельзя рассматривать как общедоступные широкому контингенту женщин, особенно на этапе скрининга [8]. Определение концентрации антигена аденогенных раков СА-125, секреторного белка эпидидимиса человека 4 (HE4) в крови, к сожалению, для выявления рака яичников на начальных стадиях отличается малой информативностью [13].

В клинической практике кратное определение маркеров в крови используют преимущественно для мониторинга результатов лечения и своевременно выявления рецидивов [15].

В последнее время растёт число сторонников того, что скрининг следует проводить только для первичных эпителиальных серозных опухолей яичников, поскольку они являются основной причиной смертности от этого заболевания [16]. В настоящее время установлено, что большинство высокодифференцированных серозных карцином яичников возникают в фимбриях воронок маточных труб [12]. Доказано, что циркулирующие опухолевые клетки при раке яичников, а особенно при распространении опухолевого процесса на маточные трубы, попадают в полость матки через фаллопиевы трубы и концентрируются в полости матки [10]. По этой причине аспират из полости матки, полученный при Пайпель-биопсии, регулярно проводимой у женщин пре- и постменопаузального возраста, особенно при наличии факторов риска онкогинекологических заболеваний, становится ценной биологической средой и для выявления рака яичников. Биологические образцы, взятые вблизи опухоле-

вого процесса, всегда более информативны для выявления заболеваний, чем венозная кровь.

В научных работах доказано, что в биологической среде, полученной для выявления онкологической патологии шейки матки при жидкостной цитологии, рака тела матки при аспирационной биопсии обнаруживают ДНК раковых клеток яичникового происхождения [1,6]. Использование аспириата матки, в который попадает содержимое маточных труб и перитонеальной жидкости, контактируемой с яичниками, а также циркулирующие опухолевые клетки, можно рассматривать как альтернативную сыворотке крови среду. Учет стратификации рисков рака яичников также направлен на повышение эффективности скрининга за счёт выявления лиц, подверженных наибольшему риску заболевания [8].

В связи с этим **целью** работы явилось оценить в клетках аспириата из полости матки у больных серозной

карциномой яичников частоту мутаций генов, характерных для опухолевого поражения яичников с учетом степени злокачественности опухолевых клеток и коморбидной патологии.

Материалы и методы. Для проведения исследования формировали две группы: основную и контрольную. В основную группу включены 274 пациентки с впервые выявленным раком яичников. Контрольную группу составили 226 женщин того же возраста, что и основная группа, но без онкогинекологической патологии, посетившие профилактические гинекологические осмотры с проведением аспирационной биопсии по Пайпелю. В зависимости от наличия или отсутствия морбидного ожирения в основной и контрольной группах выделяли 1-ю и 2-ю подгруппы. Критерием морбидного ожирения выступало повышение ИМТ более 40 кг/м². Морбидное ожирение является известным фактором риска онкогинекологической патологии [7].

У пациенток основной группы морбидное ожирение встречалось у 67 чел. (1-я основная подгруппа), а у 207 женщин отсутствовало (2-я основная подгруппа). В контрольной группе морбидное ожирение выявлено у 47 (1-я контрольная подгруппа), а у 179 женщин отсутствовало (2-я контрольная подгруппа).

При включении пациенток в основную группу придерживались следующих критериев: первичная диагностика рака яичников; серозная карцинома яичников по гистологическому типу; отсутствие рака тела и шейки матки; сбор биологического образца до начала противоопухолевого лечения.

Критериями исключения явились следующие: онкологические заболевания иной локализации; декомпенсация соматических заболеваний с развитием функциональной недостаточности основных жизнеобеспечивающих систем (сердечная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность).

Таблица 1

Исходные общие характеристики пациенток клинических групп

Показатель	Основная группа (n=274)		Контрольная группа (n=226)		p
	1-я подгруппа (n=67)	2-я подгруппа (n=207)	1-я подгруппа (n=47)	2-я подгруппа (n=179)	
Возраст, лет (M±m)	55,3±1,54	58,4±1,49	58,6±0,66	59,4±1,12	p1=0,81 p2=0,92 p3=0,84 p4=0,95
ИМТ, кг/м ² (M±m)	44,9±1,92	23,1±1,54	40,9 ±1,67	22,3±1,38	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,67 p4=0,85
Инсулинорезистентность, абс. (%)	67 (100)	4 (1,9)	47 (100)	2 (1,1)	p1<0,001 p2<0,001 p3=1,0 p4=0,98
Сахарный диабет, абс. (%)	31 (46,3)	3 (1,4)	16 (34)	1 (0,6)	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,19 p4=0,98
Градация злокачественности, абс.(%): low grade high grade	9 (13,4) 58 (86,6)	44 (21,3) 163 (78,7)	-	-	p1=0,16
Стадия, абс.(%): IIA IIB IIIA1 IIIA2 IIIB IV	8 (11,9) 13 (19,4) 19 (28,4) 15 (22,4) 11 (16,4) 1 (1,5)	24 (11,6) 39 (18,8) 63 (30,4) 48 (23,2) 31 (15) 2 (1)	-	-	p1=0,99

Примечание. p1 – значение p при сравнении показателей 1-й и 2-й основных подгрупп, p2 - значение p при сравнении показателей 1-й и 2-й контрольных подгрупп, p3 - значение p при сравнении показателей 1-й основной и 1-й контрольной подгрупп, p4 - значение p при сравнении показателей 2-й основной и 2-й контрольной подгрупп, low grade – низкая степень злокачественности опухолевых клеток, high grade – высокая степень злокачественности опухолевых клеток.

Таблица 2

Частота мутаций генов в образцах аспирата из полости матки у больных раком яичников и в контрольной группе

Ген	Основная группа (n=274)				Контрольная группа (n=226)				p
	1-я подгруппа (n=67)		2-я подгруппа (n=207)		1-я подгруппа (n=47)		2-я подгруппа (n=179)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<i>TP53</i>	63	94,0	202	97,6	1	2,1	2	1,1	p1=0,16 p2<0,001 p3<0,001 p4=0,95
<i>KRAS</i>	7	10,4	18	8,7	-	-	1	0,6	p1=0,67 p3<0,001
<i>BRAF</i>	7	10,4	20	9,7	-	-	-	-	p1=0,85
<i>CSMD3</i>	11	16,4	31	15,0	-	-	-	-	p1=0,78
<i>FAT3</i>	28	41,2	37	17,9	5	10,6	-	-	p1=0,49 p2=0,0001 p4<0,001
<i>BRCA1</i>	5	7,5	9	4,3	1	2,1	-	-	p1=0,32 p2=0,89
<i>BRCA2</i>	3	4,5	5	2,4	-	-	-	-	p1=0,38

Примечание. p1 – значение p при сравнении 1-й и 2-й основных подгрупп, p2 – значение p при сравнении 1-й основной и 1-й контрольной подгрупп, p3 – значение p при сравнении 2-й основной и 2-й контрольной подгрупп, p4 – значение p при сравнении показателей 2-й основной и 2-й контрольной подгрупп.

Таблица 3

Частота мутаций генов в образцах аспирата из полости матки у больных в основной группе в зависимости от степени злокачественности

Ген	Степень злокачественности				p
	низкая (n=55)		высокая (n=219)		
	абс.	%	абс.	%	
<i>TP53</i>	46	83,6	219	100,0	<0,001
<i>KRAS</i>	21	38,2	4	1,8	<0,001
<i>BRAF</i>	24	43,6	3	1,4	<0,001
<i>CSMD3</i>	-	-	42	19,2	0,002
<i>FAT3</i>	1	1,8	64	29,2	<0,001
<i>BRCA1</i>	1	1,8	13	5,9	0,33
<i>BRCA2</i>	-	-	8	3,7	0,15

Для проведения исследования получено одобрение комитета по этике ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ. Все больные ознакомились и дали письменное информированное согласие на включение в исследование.

Исходные общие характеристики пациенток представлены в табл. 1.

Пациентки соответствующих основных и контрольных подгрупп по возрасту, ИМТ, частоте сопутствующих заболеваний не различались. При морбидном ожирении ИМТ, частота инсулинорезистентности и сахарного диабета были выше как в основной, так и в контрольной группах. У всех женщин с морбидным ожирением присутствовал синдром инсулинорезистентности.

В основной группе частота высокой степени злокачественности (низкая степень дифференцировки раковых клеток) преобладала над низкой степенью злокачественности (высокая и умеренная дифференцировка) независимо от наличия или отсутствия морбидного ожирения. Запущенные стадии рака яичников (III-IV) встречались чаще по сравнению с ранними стадиями (I-II) как в 1-й (88,1% против 11,9%), так и во 2-й (88,4% против 11,6%) основных подгрупп.

Исследование заключалось в определении в клетках из аспирата полости матки соматических мутаций, характерных для рака яичников.

Из аспирата полости матки, полученного при Пайпель-биопсии, выделяли ДНК с помощью набора AllPrep (Qiagen) в соответствии с инструкциями производителя. К образцам маточного аспирата добавляли пять объемов буфера RLTM (Qiagen), когда количество жидкости составляло ≤3 мл. Когда количество жидкости превышало 3 мл, клетки и фрагменты клеток осаждали при центрифугировании со скоростью 1000 оборотов в минуту в течение 5 мин, а осадок растворяли в 3 мл буфера RLTM (Qiagen).

Очищенную ДНК амплифицировали в трех мультиплексных ПЦР с использованием праймеров для амплификации сегментов длиной от 110 до 142 п.н. изучаемых генов - *BRAF*, *KRAS*, *TP53*, *CSMD3*, *FAT3*, *BRCA1*, *BRCA2*. Для каждого образца от одного пациента выполняли три мультиплексные реакции, каждая из которых содержала неперекрывающиеся ампликоны. Каждый образец оценивали в двух дублирующих лунках. Для повышения эффективности обнаружения низкочастотных мутаций использовали технологию Safe-SeqS (Safe-Sequencing System) с присвоением уникального

идентификатора каждой молекулы матрицы. Фрагменты ПЦР с одинаковым уникальным идентификатором считали мутантными, только если в 95% и более содержали идентичную мутацию. Для характеристики каждой мутации гена рассчитывали частоту минорного аллеля (MAF).

Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение. Комплекс генов с повторяющимися соматическими мутациями, характерными

при серозных аденокарциномах яичников, был определен согласно мета-анализу результатов генетических исследований опухолевых клеток у 489 пациенток в рамках проекта «Атлас генома рака» [9]. Согласно обобщенным результатам при серозном раке яичников, особенно при высокой степени злокачественности, в 100% выявляются мутации гена *TP53*, а также с определенной частотой мутации обнаруживаются в генах *BRCA1/BRCA2*, *BRAF*, *KRAS*, *CSMD3*, *FAT3* [9].

У всех пациенток основной группы рак шейки и тела матки отсутство-

вал, диагноз серозная аденокарцинома яичников был верифицирован по результатам ультразвукового и томографического обследования. Все пациентки основной группы были прооперированы. По результатам гистологического исследования опухолевых образцов определен гистотип опухоли (серозная карцинома), уточнена градация злокачественности опухолевых клеток. Перед началом специфического противоопухолевого лечения пациенткам основной группы проводили стандартное жидкостное цитологическое исследование шейки матки и аспирационную биопсию по Пайпелю. Женщинам контрольной группы аспирационная биопсия по Пайпелю была проведена в рамках профилактических гинекологических осмотров.

В аспирате из полости матки у больных раком яичников в преобладающем числе случаев (265/274, 96,7%) встречались мутации гена *TP53*. В одной пятой наблюдений (65/274, 23,7%) у больных основной группы имели место мутации гена *FAT3*, в 15,3% (42/274) – гена *CSMD3*, в одной десятой случаев – генов *BRAF* (27/274, 9,9%) и *KRAS* (25/274, 9,1%). Мутации генов *BRCA1/2* встречались редко (22/274, 8%).

Морбидное ожирение не сказывалось на частоте мутаций генов у больных раком яичников, кроме гена *FAT3* (табл. 2). Мутации гена *FAT3* в основной группе чаще встречались у пациенток на фоне морбидного ожирения. В контрольной группе имели место единичные случаи мутаций изучаемых генов (табл. 2). При морбидном ожирении в 1-й контрольной подгруппе мутации гена *FAT3* были обнаружены в одной десятой случаев (10,6%). Следовательно, мутации гена *FAT3* были сопряжены как со злокачественной патологией яичников, так и с развитием морбидного ожирения.

Среди больных основной группы низкая степень злокачественности опухолевых клеток (low grade) встречалась у 55 (20,1%), а высокая степень злокачественности раковых клеток преобладала по частоте ($n=219$, 79,9%). Характеристика влияния степени злокачественности на распределение пациентов с мутациями генов представлена в табл. 3.

У пациентов с низкоквалифицированной серозной карциномой яичников в клетках аспирата из полости матки мутации обнаруживали в генах *TP53* (83,6%), *BRAF* (43,6%) и *KRAS* (38,2%). У больных с высококвалифицированной серозной карциномой яич-

ников число генов и частота их мутаций были выше: мутации гена *TP53* обнаружены у всех пациентов, *FAT3* в 29,2%, *CSMD3* в 19,2% и *BRCA1/2* в 9,6%.

Согласно литературным данным мутации в генах *BRAF*, *KRAS*, *CSMD3* активируют неконтролируемый рост опухолевых клеток, что приводит к увеличению опухоли в размерах и быстрому метастазированию [5]. Точечные мутации гена *FAT3* одновременно ассоциированы как с развитием рака яичников, так и с нарушением углеводного обмена [4]. Ген *TP53* выступает как онкосупрессор. Мутантный белок Р53 может активировать гены, стимулирующие рост опухоли, метастазирование и устойчивость к химиотерапии раковых клеток [5]. Мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2* приводят к повышению риска возникновения определенных злокачественных новообразований. Основная функция белков, кодируемых этими генами, заключается в поддержании целостности ДНК. При мутациях генов *BRCA1* и *BRCA2* способность клетки к восстановлению ДНК снижается, что приводит к накоплению генетических ошибок [3].

Таким образом, нами проведено целевое секвенирование определенных генов, часто мутирующих при раке яичников. Наиболее важным фактом проведенного исследования явилось доказательство, что при ранних и поздних стадиях рака яичников в аспирате из полости матки присутствуют диагностически значимые количества клеток или фрагментов опухолевых клеток, необходимых для проведения молекулярно-генетического анализа. Данное обстоятельство свидетельствует об эффективности проведения генетического теста при исследовании аспирата полости матки на предмет раннего обнаружения опухолевого поражения яичников. Если опухоли яичников при положительном генетическом тесте на мутации генов *BRAF*, *KRAS*, *TP53*, *CSMD3*, *FAT3*, *BRCA1*, *BRCA2* выявляются на поздней стадии, то данное обстоятельство также может принести пользу. Одним из наиболее важных прогностических показателей при раке яичников является размер остаточной опухоли после хирургического удаления. Чем раньше диагностируется рак яичников на поздней стадии, тем меньше общий объем опухоли и выше вероятность оптимального удаления опухоли. Кроме того, возможно, что небольшой объем опухоли будет более чувствителен к цитотоксической химиотерапии, чем большая, объемная

опухоль, характерная для симптоматической серозной карциномы высокой степени злокачественности.

Выводы

1. В биологических образцах при аспирационной биопсии по Пайпелю у больных серозной карциномой яичников в 96,7% выявляются мутации гена *TP53*, 23,7% гена *FAT3*, 15,3% гена *CSMD3*, 9,9% гена *BRAF* и в 9,1% гена *KRAS*. Мутации генов *BRCA1/2* встречаются редко (8%).

2. У больных с высокозлокачественной серозной карциномой яичников частота мутаций генов *TP53*, *FAT3*, *CSMD3* и *BRCA1/2* выше по сравнению с низкоквалифицированной опухолью.

3. У пациентов с серозной карциномой яичников при морбидном ожирении частота мутаций гена *FAT3* возрастает.

Обнаружение мутаций генов *TP53*, *FAT3*, *CSMD3*, *BRAF*, *KRAS* в клетках аспирата из полости матки требует проведения дальнейшего активного диагностического поиска в отношении выявления серозной карциномы яичников.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Возможности скрининга рака тела матки по содержанию молекулярных маркеров в моче и вагинально-цервикальном секрете / О.И. Кит [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2023. No 3(68). 141-145. doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-3-141-145
2. Possibilities of screening for cancer of the uterine body by the content of molecular markers in urine and vaginal-cervical secretion. / Kit O.I. [et al.] // Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2023. No 68 (3). 141-145.
3. Савинова А.Р., Гатауллин И.Г. Ранняя диагностика и скрининг рака яичников // Казанский медицинский журнал. 2022. № 3 (103). С. 476-483. doi: 10.17816/KMJ2022-476.
4. Savinova A.R., Gataullin I.G. Early diagnostics and screening for ovarian cancer. // Kazan medical journal. 2022. № 3 (103). С. 476-483.
5. Al-Moghrabi N., et al. Constitutional BRCA1 and MGMT Methylation Are Significant Risk Factors for Triple-Negative Breast Cancer and High-Grade Serous Ovarian Cancer in Saudi Women. Int J Mol Sci. 2024 Mar 7. No 25(6). 3108. doi: 10.3390/ijms25063108.
6. Talhouk A., et al. Development and validation of the gene expression predictor of high-grade serous ovarian carcinoma molecular Sub-TYPE (ProTYPE). Clin. Cancer Res. 2020. 26. 5411-5423. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0103.
7. Heitz F., et al. Dilution of molecular-pathologic gene signatures by medically associated factors might prevent prediction of resection status after debulking surgery in patients with advanced ovarian cancer. Clin. Cancer Res. 2020. No 26. 213-219. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1741. doi: 10.1016/j.bpgobgyn.2020.02.010

6. Kinde I., et al. Evaluation of DNA from the Papanicolaou test to detect ovarian and endometrial cancers. *Sci. Transl. Med.* 2013. No 5. 167ra4.

7. Friedenreich C.M., Ryder-Burbidge C., McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol. Oncol.* 2021. No 15. 790–800 (2021). doi: 10.1002/1878-0261.12772.

8. Gaona-Luviano P., Medina-Gaona L.A., Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020. No 9(4). 47. doi: 10.21037/cco-20-34.

9. Ramachandran D., et al. Genome-wide association analyses of ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery identify

candidate genes for residual disease. *NPJ Genom. Med.* 2024. No 9. 19 (2024). doi: 10.1038/s41525-024-00395-y

10. Cafforio P., et al. Liquid biopsy in cervical cancer: hopes and pitfalls. *Cancers.* 2021. No 13. 3968. DOI: 10.3390/cancers13163968.

11. Nash Z., Menon U. Ovarian cancer screening: current status and future directions. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020. No 65. 32–45.

12. Hanley G.E., et al. Outcomes from opportunistic salpingectomy for ovarian cancer prevention. *JAMA Netw Open.* 2022 Feb1. No 5(2). e2147343. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.47343.

13. Potenza E., et al. Prognostic and predictive value of combined HE-4 and CA-125 biomarkers

during chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer. *Int J Biol Markers.* 2020. No 35(4). 20–27. doi: 10.1177/1724600820955195.

14. Gersekowski K., et al. Risk Factors for Ovarian Cancer by BRCA Status: A Collaborative Case-Only Analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2024 Apr 3. No 33(4). 586–592. doi: 10.1158/1055-9965.

15. Funston G., et al. The diagnostic performance of CA-125 for the detection of ovarian and non-ovarian cancer in primary care: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 2020. 17(10). e1003295. doi: 10.1371/journal.pmed.1003295.

16. Webb P.M., Jordan S.J. Global epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024 May; No 21(5). 389–400. doi: 10.1038/s41571-024-00881-3.

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.06

УДК 616-006

Р.Д. Керимова, Ш.М. Полухова, М.Б. Зульфугарова,
Ф.Э. Гулиева, А.Ф. Рустамова, Э.М. Мусаева, З.Г. Алиева,
А.В. Асланова, Н.А. Панахова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИЗМЕНЕННОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЕЧЕНИ У БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

В статье представлены сведения о проведенном исследовании по изучению изменений уровня ферментов и свободных продуктов перекисного окисления липидов при нарушении метаболизма в печени экспериментальных животных, подвергшихся рентгеновскому облучению. Исследование проведено на 42 интактных белых крысах, которые были разделены на три группы. В первую группу (контрольную) вошли 6 белых крыс. Во вторую группу вошли 18 интактных белых крыс, подвергшихся рентгеновскому облучению. В третьей группе через 10 суток после прекращения рентгеновского облучения (18 животных) измеряли уровень печеночных ферментов в крови. В крови (сыворотке) подопытных животных определяли уровни перекисное окисление липидов (ПОЛ), малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), перекиси водорода (H_2O_2), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Ключевые слова: рентген, печень, биохимические маркеры

The article presents information about a study conducted to study changes in the level of enzymes and free products of lipid peroxidation in metabolic disorders in the liver of experimental animals exposed to X-ray radiation. The study was conducted on 42 intact white rats, which were divided into three groups. The first group (control) included 6 white rats. The second group included 18 intact white rats exposed to X-rays. In the third group, 10 days after the cessation of X-ray irradiation (18 animals), the level of liver enzymes in the blood was measured. Levels of lipid peroxidation (POL), malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), hydrogen peroxide (H_2O_2), creatine phosphokinase (CK), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH), gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST) were determined in the blood of experimental animals and alanine aminotransferase (ALT).

Keywords: X-ray, liver, biochemical markers

Для цитирования: Керимова Р.Д., Полухова Ш.М., Зульфугарова М.Б., Гулиева Ф.Э., Рустамова А.Ф., Мусаева Э.М., Алиева З.Г., Асланова А.В., Панахова Н.А. Определение биохимических маркеров измененного метаболизма печени у белых крыс, подвергшихся воздействию рентгеновских лучей. *Якутский медицинский журнал*, 2025; 91(3): 28–31. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.06>

Азербайджанский медицинский университет (1000, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Анвара Гасымзаде, д. 14, корпус 2): **КЕРИМОВА Рена Джаббар** – к.м.н., с.н.с. Научно-исследовательского центра, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4323-9625>, statya2021@mail.ru; **ПОЛУХОВА Шахзаде Муса** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4705-6363>; **ЗУЛЬФУГАРОВА Мехрибан Балабей** – к.б.н., ст. преп. кафедры фармакогнозии, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1106-378X>; **ГУЛИЕВА Фирангиз Эйваз** – к.б.н., доцент кафедры биохимии, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2206-1803>; **РУСТАМОВА Афаг Фатулла** – к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9953-2276>; **МУСАЕВА Эльнура Муса** – к.б.н., ассистент кафедры фармакологии, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5807-901X>; **АЛИЕВА Зинят Гошгар** – ассистент кафедры физиотерапии и медицинской реабилитации, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5513-6717>; **АСЛАНОВА Амина Вагиф** – гл. лаборант кафедры медико-биологических наук, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3130-6044>; **ПАНАХОВА Нурангиз Аладдин** – гл. лаборант 1-й кафедры внутренних болезней, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0346-7325>.

Введение. Печень является одним из крупнейших и наиболее важных органов в организме человека, выступая

в качестве основного места для метаболизма и детоксикации лекарственных средств [10]. В дополнение к этим