

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.24

УДК 616-006.04-021.3

Ю.М. Падеров, Х.Л. Мавиди, Л.Д. Жуйкова, Л.В. Пикалова,
М.В. Завьялова, Д.С. Письменный, А.В. Завьялов,
Г.А. Кононова, О.А. Ананина

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ НЕНАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕН- НЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

ПАДЕРОВ Юрий Михайлович – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2874-0193>, SPIN-код (РИНЦ): 3260-1308, AuthorID (РИНЦ): 633353, yurii_paderov@mail.ru; **МАВИДИ Харлампий Леонидович** – студент 5 курса ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7714-788X>, mavidi.harik@mail.ru; **ЖУЙКОВА Лилия Дмитриевна** – д.м.н., зав. лаб. НИИ онкологии Томского НИМЦ, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3536-8473>, SPIN-код (РИНЦ): 3260-1308; AuthorID (РИНЦ): 633353, ScopusID: 56626111900, Researcher ID (WOS): C-8293-2012, zhuikovailili@mail.ru; **ПИКАЛОВА Лидия Валентиновна** – к.м.н., н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1453-2254>, SPIN-код (РИНЦ): 3631-4547, AuthorID (РИНЦ): 917980, ScopusID: 57190937921, Researcher ID (WOS): E-5347-2017, l.v.pikalova@tomonco.ru; **ЗАВЬЯЛОВА Марина Викторовна** – д.м.н., проф., в.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ, зав. кафедрой ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9429-9813>, SPIN-код (РИНЦ): 1229-0323, AuthorID (РИНЦ): 323615, ScopusID: 36711031100, Researcher ID (WOS): C-8580-2012, zavyalova.mv@ssmu.ru; **ПИСЬМЕННЫЙ Дмитрий Сергеевич** – к.м.н., врач НИИ онкологии Томского НИМЦ, ассистент кафедры ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8973-8439>, SPIN-код (РИНЦ): 7441-0790, AuthorID (РИНЦ): 913773, ScopusID: 57218625147; **ЗАВЬЯЛОВ Александр Васильевич** – студент 3 курса ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0266-6707>, SPIN-код (РИНЦ): 8509-5156, AuthorID (РИНЦ): 1157261; **КОНОНОВА Галина Александровна** – м.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6010-6462>, SPIN-код (РИНЦ): 4784-3108, AuthorID (РИНЦ): 1104711, ScopusID: 57861019700; Researcher ID (WOS): GVU-3963-2022, kononovaga@onco.tnims.ru; **АНАНИНА Ольга Александровна** – к.м.н., с.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8002-3189>, SPIN-код (РИНЦ): 3697-1111, AuthorID (РИНЦ): 555590, ScopusID: 56366338100, Researcher ID (WOS): D-8708-2012, ananina.olga@bk.ru.

В основе канцерогенеза первично-множественных злокачественных новообразований находится многоступенчатый процесс изменений, злокачественной трансформации и прогрессирования, что включает повреждение ДНК и нарушение функции иммунной системы. Повреждение определенных участков генов, участвующих в митозе, гибели клеток или репарации участков ДНК отражается в увеличении мутационной нагрузки. После накопления достаточного количества мутаций нарушается контроль над функцией клетки, что приводит к развитию рака. В последние годы отмечено увеличение частоты первично-множественных новообразований. В обзоре приведены основные факторы риска, в той или иной степени влияющие на развитие полинеоплазий.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, полинеоплазия, факторы риска.

Carcinogenesis is based on a multistage process of changes, malignant transformation and progression, which includes DNA damage and dysfunction of the immune system. Damage to certain parts of genes involved in mitosis, cell death or DNA repair is reflected in an increase in the mutation load. After accumulation of a sufficient number of mutations, control over cell function is disrupted, which leads to the development of cancer. In recent years, an increase in the frequency of multiple primary neoplasms has been noted. The review presents the main risk factors that to one degree or another affect the development of polyneoplasia.

Keywords: multiple primary malignant neoplasms, polyneoplasia, risk factors.

Определение первично-множественных злокачественных опухолей, история изучения. Первично-множественные опухоли – одномоментное или последовательное возникновение точек опухолевого роста, патогенетически не связанных друг с другом [8]. Под термином первично-множественные злокачественные опухоли или новообразования (ПМЗО, ПМЗНО) понимается наличие или учет лишь точек опухолевого роста со злокачественным фенотипом [28].

Проблема развития ПМЗО многогранна и очень сложна. Острота вопросов изучения закономерностей развития полинеоплазий набирает обороты, в том числе и по причине значимого роста их распространенности: в России с 2015 до 2023 г. увеличились заболеваемость ПМЗО и доля пациентов с полинеоплазиями от общего количества онкобольных – на 97,0% (с 26,8 до 52,8^{0/0000}) и 56,8% (с 4,4 до 6,9^{0/0000}) [1].

Первым упоминанием ПМЗО считается описание случая последовательного возникновения карцином обеих молочных желез и матки лондонским хирургом Д. Пирсоном в 1793 г. [6]. В

1889 г. немецкий хирург Т. Billroth первым предложил критерии ПМЗО, которые О. Goetze адаптировал для клинической практики в целях единообразного накопления данных [6, 7]. Первое отечественное исследование по анализу мировых литературных данных о ПМЗО было выполнено Г.Г. Непряхиным с попыткой их классификации. В 1974 г. В.Г. Бебякиным (таблица) была предложена классификация, которая включала в себя и доброкачественные образования [6]. С самой первой классификации и до настоящего времени критерии ПМЗО оставались примерно одинаковыми: опухоли должны иметь злокачественный фенотип, располагаться отдельно друг от друга и не должны являться метастазами одной опухоли [4, 7].

Интерпретация ПМЗО проводится на основании двух основных рекомендаций: программы эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) с редакцией в 2012 г., и используемой в большинстве Европейских стран классификации международного агентства по изучению рака (IARC) от 2005 г. [27]. Обе рекомендации направлены на единообразие представ-

Классификация первично-множественных опухолей (В.Г. Бебякин)

	Признак классификации		Вид опухоли
I	По сочетаниям (характеру проявления)	1	доброкачественные
		2	доброкачественные и злокачественные
		3	злокачественные
II	По последовательности выявления	1	синхронные
		2	метахронные
		3	синхронно-метахронные
		4	метахронно-синхронные
III	По функциональным взаимосвязям	1	функционально-зависимые
		2	гормонально-зависимые
		3	несистематизированные
IV	По тканевой принадлежности	1	одной тканевой принадлежности
		2	разной тканевой принадлежности
V	По гистологической структуре	1	одной гистологической структуры
		2	разной гистологической структуры
VI	По локализации	1	одного и парных органов
		2	различных органов одной системы
		3	органов различных систем

ления статистики ПМЗО с общими определением временного интервала для характеристики метахронности (6 и более месяцев) и указанием, что опухоли, склонные к мультиорганному поражению, не должны регистрироваться как первично-множественные (саркома Капоши, лейкозы и лимфомы) [23, 27].

Этиология и патогенез первично-множественных злокачественных опухолей. С точки зрения нескольких авторов феномен возникновения ПМЗО во многом объясним с позиции теории «опухолевого поля» W. Willis (1967 г.), описывающей вероятность возникновения множественных точек злокачественного роста в результате создания «поля» одним канцерогеном, в результате которого может появиться несколько сайтов злокачественного роста [7].

Факторы риска развития ПМЗО можно разделить на наследственные и ненаследственные. К наследственным причинам относят не менее 29 семейных опухолевых синдромов [29] с наиболее частыми сочетаниями полинеоплазий желудочно-кишечного тракта [18, 19], которые сами по себе являются одними из часто диагностируемых. Помимо стандартного скрининга на синдром Линча сопоставлением критериев Amsterdam II или других оригинальных критериев, одним из предикторов стал фенотип микросателлитной нестабильности при гистологическом исследовании [2]. Ненаследственные новообразования обусловлены влиянием урбанизации и

индустриализации, привычных интоксикаций (алкоголь, курение), иммунодефицитных состояний, онковирусных инфекций, радио-, химиотерапии первых новообразований, внешних источников ионизирующего излучения и наличием злокачественных новообразований в анамнезе. Однако отмечено, что и в этих случаях пациенты должны иметь предрасполагающие генетические признаки [5, 7, 41].

Диагностические и терапевтические способности в современной онкологии обширны, что, несомненно, отражается на уровне выживаемости онкологических пациентов [32] и риске появления других сайтов опухолевого роста. Показано, что наличие одного злокачественного новообразования в анамнезе увеличивает на 23% шанс возникновения последующей опухоли, а в случае двух и более – на 47% [7, 10].

Усиливают развитие ПМЗО канцерогенные агенты окружающей среды, контаминирующие ингаляционным, водным и алиментарным путями, регулярное воздействие которых, особенно на горожан, связано с неоднократным развитием опухолевых трансформаций [11].

К ассоциативным факторам ПМЗО ученые относят канцерогенную роль химио- и лучевой терапии [7, 9, 42] с повышением вероятности возникновения полинеоплазии до 5-8% через 5 лет после лечения со значимым возрастанием риска при одновременном использовании этих методов [9]. Выявлена корреляция развития «второй»

опухоли в анатомически близлежащих органах к пораженному с местным лучевым воздействием на опухоль, например с развитием карциномы прямой кишки при радиотерапии рака предстательной железы [33]. Однако на примере крупного метаанализа с охватом 1,6 млн подвергшихся лучевой терапии женщин с раком молочной железы не подтверждена статистически значимая достоверность риска развития рака легкого [33]. После лечения больных раком молочной железы циклофосфамидом, цисплатином и тамоксифеном показано дозозависимое повышение вероятности индукции развития повторных злокачественных опухолей эндометрия в течение 5 лет [44], циклофосфамидом – карциномы почки, мочевого пузыря и лейкоза.

Отмечено, что степень риска возникновения в том числе повторных опухолей в ассоциации с потреблением алкоголя является дозозависимой. Исследования по роли алкоголя (низкий – до 12,5, умеренный – 12,5-50 и высокий – более 50 г/день) в канцерогенезе продемонстрировали повышение риска развития плоскоклеточной карциномы пищевода (независимо от объема потребления), колоректального рака (при умеренном и высоком потреблении) и незначительно – для рака молочной железы [12, 13, 15, 37, 43].

К основным локализациям-мишеням злокачественных новообразований при курении являются: полость рта, глотка, гортань и легкие [17, 35-37]. Канцерогенез реализуется и после лечения первого новообразования – посредством производных никотина бензпирена и нитрозаминов, вызывающих мутации в генах k-ras и p53: нитрозамины, являющиеся более сильными лигандами n-холинорецепторов, чем сам никотин [35, 37]. У курильщиков риск развития метахронных опухолей выше, чем у никогда не куривших, с доказанной дозозависимостью [14, 31].

Отмечено взаимное потенцирование различных факторов канцерогенеза на примере влияния радона, волокон асбеста и курения на легочную ткань. Увеличение длительности экспозиции канцерогенных веществ на легочную ткань усиливает их мутагенную активность de novo (спонтанно возникающие в процессе репликации ДНК во время деления клетки) с индуцированием стойкой резистентности к апоптозу и инфильтрации опухолевых клонов [24, 39].

На протяжении многих лет изучается канцерогенный потенциал вирусов с ростом вероятности их влияния на

повторное развитие онкопатологии. К онковирусам относят: вирусы гепатита В и С, вирус Эпштейн-Барр, вирус Т-клеточного лейкоза 1, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус герпеса-8, полиомавирус клеток Меркеля [5, 20, 26, 34, 40]: из 400 известных видов ВПЧ доказана канцерогенная роль 12-и: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 [30, 40]. Связываясь с ДНК клетки-хозяина, ВПЧ реализует свой онкогенный потенциал за счет белков Е6 и Е7. Е6 вызывает деградацию p53, Е7 - pRB тем самым блокируя один из механизмов апоптоза [30]. При этом отмечена гетерогенность по полу - с более высоким риском проявления последующей опухоли у мужчин. Статистически значимой вероятностью развития «повторных» опухолей были ЗНО пищевода, гортани, носовой полости, легких и мочевого пузыря [16]. Однако авторы подчеркивают вероятность повышения риска развития ПМЗО этих локализаций в связи с привычными интоксикациями пациентов (алкоголя и курение).

Из неассоциированных с модифицируемыми факторами риска ПМЗО следует отметить данные о значительном повышении риска развития полинеоплазии у пациентов с плоскоклеточным раком пищевода [21].

Одними из важнейших точек приложения в канцерогенезе ПМЗО психологического стресса, впервые описанном Г. Селье, сопровождающего жизнь онкологического больного, являются снижение реактивности иммунной системы, ингибирования систем репарации ДНК, апоптоза и ускорения клеточного старения [3, 22, 25, 38].

Заключение. На данный момент литературные данные свидетельствуют в основном об аналогичности влияния факторов риска на развитие как единичного, так и множественного опухолевого процесса при продолжении их воздействия на организм: всё ещё нет исчерпывающей информации об особых характеристиках предикторов полинеоплазий, соотношения влияния наследственных и ненаследственных механизмов канцерогенеза. Представляет интерес детальное изучение синергизма ненаследственных механизмов и его молекулярной основы, которое позволит выявить специфические онкомаркеры с возможностью формирования групп риска развития первично-множественных опухолей для дальнейшей разработки необходимых профилактических мероприятий с учетом применения дополнительных методов обследования при наблюдении.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д. и др. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Ed. by Kaprin A.D. et al. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024.
3. Мусаелян А.А., Назаров В.Д., Будникова А.С. Клинико-морфологический портрет опухолей с микросателлитной нестабильностью // Успехи молекулярной онкологии. 2021. Т. 8, № 2. С. 52-59.
4. Musaelyan A.A., Nazarov V.D., Budnikova A.S. Clinical and morphological portrait of tumors with microsatellite instability. *Advances in Molecular Oncology* // 2021. Vol. 8, No. 2. P. 52-59. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-2-52-59>
5. Селье Г. Стресс без дистресса / Под ред. Е. М. Крепса. Москва: Прогресс, 1982.
6. Selye G. Stress without Distress / Ed. by E. M. Kreps. Moscow: Progress, 1982.
7. Стыжкина С.Н., Идиатуллин Р.М., Геворкян А.Г., Москвина Ю.В. Первично - множественные злокачественные опухоли // Столица науки. 2020. №1, (18). С. 15-21.
8. Styazhkina S.N., Idiatullin R.M., Gevorkyan A.G., Moskvina J.U.V. Primary-multiple malignant tumors // *Capital of science*. 2020. No. 1 (18). P. 15-21.
9. Султанбаев А.В., Меньшиков К.В., Мусин Ш.И. Предикторы первично-множественных злокачественных новообразований. Обзор литературы // Креативная хирургия и онкология. 2023. Т. 13, № 3. С. 221-228.
10. Sultanbaev A.V., Menshikov K.V., Musin Sh.I. Predictors of Multiple Primary Malignancies: Literature Review // *Creative surgery and oncology*. 2023. Vol. 13, No. 3. P. 221-228. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-3-221-228>.
11. Торба А.В., Рябцева О.Д., Перцова, Ю.Г. Первично - множественные опухоли // Новообразование. 2021. Т. 13, № 1 (32). С. 34-47.
12. Torba A.V., Ryabtseva O.D., Pertsova, Yu.G. Primary - multiple tumors // *Neoplasms*. 2021. Vol. 13, No. 1 (32). P. 34-47. <https://doi.org/10.26435/neoplasms.v13i1.363>
13. Хланта Д.А., Генс Г.П. Особенности ведения пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями в практике современного онколога. Клинический пример и обзор литературы // Сибирский онкологический журнал. 2022. Т. 21, № 4. С. 147-155.
14. Khlanta D.A., Gens G.P. Management of patients with multiple primary cancer in the practice of a modern oncologist. Case report and literature review // *Siberian Journal of Oncology*. 2022. Vol. 21, No. 4. P. 147-155. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-147-155>.
15. Чиссов В.И. Онкология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Чиссова В.И., Давыдова М.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 576 с. - ISBN 978-5-9704-3982-1.
16. Chissov V.I. *Oncology: National Guidelines*. Short Edition. Ed. Chissova V.I., Davydova M.I. M.: GEOTAR-Media. 2017; 576 p. - ISBN 978-5-9704-3982-1.
17. Шунько Е.Л., Важенин А.В., Шаназаров Н.А. Эмпирические модели прогнозирования второй метастатической опухоли после химиолучевой терапии первой в диспансеризации онкологических больных // Радиация и риск. 2022. Т. 31, № 1. С. 74-82.
18. Shunko E.L., Vazhenin A.V., Shanazarov N.A. Empirical models for predicting the second metachronous tumor after chemoradiotherapy of the first in the clinical examination of cancer patients // *Radiation and Risk*. 2022. Vol. 31, No. 1. P. 74-82. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-1-74-82>
19. Alsulaimani A.I., Alkhaldi L.M., AlTawairqi S.A. [et al.]. A Single-Center Study of Patients With Synchronous Primary Malignancy: A Case Series. *Cureus*. 2022. Vol. 14, No. 12. P. e32839. <https://doi.org/10.7759/cureus.32839>
20. Huang Y, Zhu M, Ji M [et al.]. Air Pollution, Genetic Factors, and the Risk of Lung Cancer: A Prospective Study in the UK Biobank. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021. Vol. 204, No. 7. P. 817-825. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-4063OC>
21. Zhou X., Yu L., Wang L. [et al.]. Alcohol consumption, blood DNA methylation and breast cancer: a Mendelian randomisation study. *Eur J Epidemiol*. 2022. Vol. 37, No. 7. P. 701-712. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00886-1>
22. Zhou X., Wang L., Xiao J. [et al.]. Alcohol consumption, DNA methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis. *Int J Cancer*. 2022. Vol. 151, No. 1. P.83-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.33945>
23. Weng M.W., Lee H.W., Park S.H. [et al.]. Aldehydes are the predominant forces inducing DNA damage and inhibiting DNA repair in tobacco smoke carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018. Vol. 115, No. 27. P. E6152-E6161. <https://doi.org/10.1073/pnas.1804869115>
24. Nordenskjöld A., Fohlin H., Rosell J. [et al.]. Breast cancer survival and incidence of second primary cancers after 30 years in a randomized study of two versus five years of adjuvant tamoxifen therapy. *Breast*. 2023. Vol. 71. P. 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.07.010>
25. Kusakabe M., Taguchi A., Sone K. [et al.]. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. *Int J Clin Oncol*. 2023. Vol. 28, No. 8. P. 965-974. <https://doi.org/10.1007/s10147-023-02337-7>
26. Chimenos-Küstner E., Marques-Soares M.S., Schemel-Suárez M. Consideraciones sobre etiopatología y prevención del cáncer orofaríngeo [Aetiopathology and prevention of oropharyngeal cancer] // *Semergen*. 2019. Vol. 45, No. 7. P. 497-503. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.03.004>
27. Wang Y., Jiao F., Yao J. [et al.]. Clinical Features of Multiple Primary Malignant Tumors: A Retrospective Clinical Analysis of 213 Chinese Patients at Two Centers. *Discov Med*. 2021. Vol. 32, No. 166. P. 65-78.
28. Zheng Y., Sun Y., Kuai Y. [et al.]. Gene expression profiling for the diagnosis of multiple primary malignant tumors. *Cancer Cell Int*. 2021. Vol. 21, No. 1. P. 47. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01748-8>.
29. Haley C.T., Mui U.N., Vangipuram R. [et al.]. Human oncoviruses: Mucocutaneous manifestations, pathogenesis, therapeutics, and prevention: Papillomaviruses and Merkel cell polyomavirus. *J Am Acad Dermatol*. 2019. Vol. 81, No.1. P. 1-21. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.062>
30. Shen J., Zhou H., Liu J. [et al.]. Incidence and risk factors of second primary cancer after the initial primary human papillomavirus related neoplasms. *MedComm*. 2020. Vol. 1, No. 3. P. 400-409. <https://doi.org/10.1002/mco2.43>
31. Van de Ven S.E.M., Falger J.M., Verhoeven R.H.A. [et al.]. Increased risk of second primary tumours in patients with oesophageal squamous cell carcinoma: a nationwide study in a Western population. *United European Gastroen-*

terol J. 2021. Vol. 9. No. 4. P. 497-506. <https://doi.org/10.1177/2050640620977129>

23. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition) // Eur J Cancer Prev. 2005. Vol. 14. No. 4. P. 307-8. <https://doi.org/10.1097/00008469-200508000-00002>.

24. Klebe S., Leigh J., Henderson D.W., Nurminen M. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An Update // Int J Environ Res Public Health. 2019. Vol. 17, No. 1. P. 258. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010258>

25. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Bernstein J., Gronostaj M.. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis // Oxid Med Cell Longev. 2019. P. 1270397. <https://doi.org/10.1155/2019/1270397>

26. Mui U.N., Haley C.T., Vangipuram R., Tyring S.K. Human oncoviruses: Mucocutaneous manifestations, pathogenesis, therapeutics, and prevention: Hepatitis viruses, human T-cell leukemia viruses, herpesviruses, and Epstein-Barr virus // J Am Acad Dermatol. 2019. Vol. 81, No. 1. P. 23-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.072>

27. Multiple primary and Histology Coding Rules Manual (SEER). URL: <https://seer.cancer.gov/tools/mphrules/download.html> (01.10.2024)

28. Zhang L., Feng L., Cong H. [et al.]. Multiple primary malignant neoplasms: A case report and literature review. Oncol Lett. 2019. Vol. 18, No. 4. P. 4210-4220. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10779>

29. Nosé, V. Diagnostic pathology: familial cancer syndromes, second edition. Philadelphia: Elsevier. 2020; 897 p. ISBN 978-0-323-71204-0.

30. Oyouni A.A. Human papillomavirus in can-

cer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines // J Infect Public Health. 2023. Vol. 16, No. 4. P. 626-631. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.02.014>

31. Phua Z.J., MacInnis R.J., Jayasekara H. Cigarette smoking and risk of second primary cancer: a systematic review and meta-analysis // Cancer Epidemiol. 2022. Vol. 78. P. 102160. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102160>

32. Santucci C., Carioli G., Bertuccio P. [et al.]. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. European journal of cancer prevention. 2020. Vol. 29, No. 5. P. 367-381.

33. Nugent T.S., Low E.Z., Fahy M.R. [et al.]. Prostate radiotherapy and the risk of secondary rectal cancer-a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2022. Vol. 37, No. 2. P. 437-447. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04075-6>

34. Maier A., Wiedemann J., Rapp F. [et al.]. Radon Exposure-Therapeutic Effect and Cancer Risk. Int J Mol Sci. 2020. Vol. 22, No. 1. P. 316. <https://doi.org/10.3390/ijms22010316>

35. Liberale C., Soloperto D., Marchioni A. [et al.]. Risk Factors and Oncogenesis. Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, No. 16. P. 12913. <https://doi.org/10.3390/ijms241612913>

36. Schuller H.M. The impact of smoking and the influence of other factors on lung cancer // Expert Rev Respir Med. 2019. Vol. 13, No. 8. P. 761-769. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1645010>

37. Starek-Świechowicz B., Budziszewska B., Starek A. Alcohol and breast cancer // Pharmacol Rep. 2023. Vol. 75, No. 1. P. 69-84. <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00426-4>

38. Afrisham R., Paknejad M., Soliemanifar O. [et al.]. The Influence of Psychological Stress on the Initiation and Progression of Diabetes and Cancer. Int J Endocrinol Metab. 2019. Vol. 17, No. 2. P. e67400. <https://doi.org/10.5812/ijem.67400>

39. Marchand L., Amos C.I., Hung R.J. [et al.]. Tobacco Smoking and Risk of Second Primary Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2021. Vol. 16, No. 6. P. 968-979. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.02.024>

40. Hatano Y., Ideta T., Hirata A. [et al.]. Virus-Driven Carcinogenesis. Cancers (Basel). 2021. Vol. 13, No. 11. P. 2625. <https://doi.org/10.3390/cancers13112625>

41. Yang T., Qiao Y., Xiang S. [et al.]. Work stress and the risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2019. Vol. 144, No. 10. P. 2390-2400. <https://doi.org/10.1002/ijc.31955>

42. Yang J., Wu F., An H., Gan H. Incidence and risk outcomes of second primary malignancy of patients with post-operative colorectal cancer // Int J Colorectal Dis. 2023. Vol. 38, No. 1. P. 88. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04366-0>

43. Yu X., Chen J., Jiang W., Zhang D. Alcohol, Alcoholic Beverages and Risk of Esophageal Cancer by Histological Type: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies // Alcohol. 2020. Vol. 55, No. 5. P. 457-467. <https://doi.org/10.1093/alcal/agaa047>

44. Zareie B., Rasouli M.A., Poorolajal J. Risk of primary lung cancer after breast cancer radiotherapy: a systematic review and meta-analysis // Breast Cancer. 2022. Vol. 29, No. 2. P. 361-367. <https://doi.org/10.1007/s12282-021-01318-w>

Е.В. Томтосова, Е.К. Румянцев, В.М. Николаев,
Н.К. Чирикова

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА *ROSACEAE*

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.25

УДК 577.19

Окислительный стресс рассматривается в качестве важного патогенетического звена при развитии более чем 200 заболеваний. В связи с этим становится наиболее актуальной задача поиска местного лекарственного растительного сырья с высоким содержанием фенольных соединений, обладающих антиоксидантной активностью для ингибирования окислительных процессов. В статье представлены данные по содержанию биологически активных соединений и общей антиоксидантной емкости экстрактов *Crataegus dahurica*, *Sanguisorba officinalis*, *Rosa acicularis*. Показано, что среди растений высокое содержание флавоноидов и суммарное содержание фенольных соединений было установлено в экстрактах *R. acicularis*, а фенилпропаноиды преобладали в листьях *S. officinalis*. Высокие показатели антиоксидантной емкости обнаружены в экстрактах листьев *R. acicularis*, что коррелирует с повышенным содержанием фенольных соединений в данном растении.

Ключевые слова: экстракты растений, антиоксиданты, общая антиоксидантная емкость, фенольные соединения, фенилпропаноиды, флавоноиды, хемилюминесценция

ЯНЦ комплексных медицинских проблем: **ТОМТОСОВА Евгения Викторовна** – м.н.с., ytomtsova@mail.ru, Orcid: 0000-0002-9037-9266, **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с., Orcid 0000-0001-9843-3098, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с., Orcid 0000-0003-4490-8910;

ЧИРИКОВА Надежда Константиновна – д.фарм.н., проф. Ин-та естеств. наук Северо-Восточного федеральн. ун-та им. М.К. Аммосова, Orcid: 0000-0003-1130-3253.

Oxidative stress is considered as an important pathogenetic link in the development of more than 200 diseases. In this regard, the search for local medicinal plant raw materials with a high content of phenolic compounds with antioxidant activity to inhibit oxidative processes becomes the current task. The article presents data on the content of biologically active compounds and total antioxidant capacity of extracts of *Crataegus dahurica*, *Sanguisorba officinalis*, *Rosa acicularis*. It was shown that among the plants the high content of flavonoids and total phenolic compounds was found in the extracts of *R. acicularis*, while phenylpropanoids were predominant in the leaves of *S. officinalis*. High antioxidant capacity was found in leaf extracts of *R. acicularis*, which correlates with the increased content of phenolic compounds in this plant.

Keywords: plant extracts, antioxidants, total antioxidant capacity, phenolic compounds, phenylpropanoids, flavonoids, chemiluminescence