

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.62 – 006.6 – 073.524 – 076.5:576.385.3

ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ *DE NOVO* ЭКСПРЕССИИ ВИМЕНТИНА В КЛЕТКАХ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРЕДИКТОРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ И ТАКСАНОВ

Татьяна Анатольевна Богуш¹, Анна Николаевна Гришанина¹, Елена Александровна Богуш², Александр Михайлович Щербаков^{1,3}, Екатерина Андреевна Огуречникова¹, Анна Борисовна Равчева¹, Евгения Михайловна Капура-Бреховских¹, Михаил Яковлевич Мельников⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

⁴ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Corresponding author: Татьяна Анатольевна Богуш, tatbogush@mail.ru

Аннотация. *De novo* экспрессия мезенхимального белка виментина в клетках, экспрессирующих эпителиальные цитокератины, оценена количественно методом двойного иммунофлуоресцентного окрашивания образцов серозного рака яичников ($n = 56$). Показано, что медиана показателя в 1,6 раза выше ($p = 0,006$) в группе резистентных по сравнению с чувствительными опухолями (возврат болезни после химиотерапии препаратами платины и таксанов в течение ≤ 6 мес. и ≥ 12 мес.). Заключение. Уровень *de novo* экспрессии виментина является предиктором эффективности препаратов платины и таксанов с расчетной специфичностью и чувствительностью анализа более 80% при границе деления на чувствительные и резистентные опухоли 42,5%.

Ключевые слова: иммунофлуоресцентный анализ, проточная цитометрия, серозный рак яичников, виментин, предиктор, препараты платины, таксаны

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2026-67-1-35-42

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2030 годы, Соглашение № 075-15-2025-493 от 30.05.2025).

Для цитирования: Богуш Т.А., Гришанина А.Н., Богуш Е.А., Щербаков А.М., Огуречникова Е.А., Равчева А.Б., Капура-Бреховских Е.М., Мельников М.Я. Иммунофлуоресцентный анализ уровня *de novo* экспрессии виментина в клетках серозного рака яичников как потенциального предиктора эффективности препаратов платины и таксанов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2026. Т. 67. № 1. С. 35–42.

ORIGINAL ARTICLE

IMMUNOFLUORESCENT ASSESSMENT OF VIMENTIN *DE NOVO* EXPRESSION IN SEROUS OVARIAN CANCER CELLS AS A POTENTIAL PREDICTOR OF PLATINUM AND TAXANE DRUGS EFFICACY

Tatiana A. Bogush¹, Anna N. Grishanina¹, Elena A. Bogush²,
Alexander M. Scherbakov^{1, 3}, Ekaterina A. Ogurechikova¹,
Anna B. Ravcheeva¹, Evgeniya M. Kapura-Brekhovskikh¹,
Mikhail Ya. Melnikov⁴

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Correspondence author: Tatiana Anatolievna Bogush, tatbogush@mail.ru

Abstract. *De novo* expression of the mesenchymal protein vimentin in cells expressing epithelial cytokeratins was quantified by double immunofluorescence staining of serous ovarian cancer samples ($n = 56$). It was shown that the median value was 1.6 times higher ($p = 0.006$) in the group of resistant compared to sensitive tumors (relapse of the disease after chemotherapy with platinum and taxanes for ≤ 6 mo. and ≥ 12 mo.). Conclusion. The level of *de novo* expression of vimentin is a molecular predictor of the effectiveness of platinum and taxanes with an estimated specificity and sensitivity of the analysis of more than 80% with a cutoff for sensitive and resistant tumors of 42.5%.

Keywords: immunofluorescence assay, flow cytometry, serous ovarian cancer, vimentin, predictor, platinum/taxane drugs

Financial Support. The work was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Federal Scientific and Technical Program for the Development of Genetic Technologies for 2019-2030, Agreement No. 075-15-2025-493 dated 05/30/2025).

For citation: Bogush T.A., Grishanina A.N., Bogush E.A., Scherbakov A.M., Ogurechikova E.A., Ravcheeva A.B., Kapura-Brekhovskikh E.M., Melnikov M.Ya. Immunofluorescent assessment of vimentin *de novo* expression in serous ovarian cancer cells as a potential predictor of platinum and taxane drugs efficacy // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya. 2026. T. 67. № 1. S. 35–42.

В настоящее время общепризнано, что эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) эпителиальных клеток является фактором, повышающим метастатический потенциал опухолевых клеток и резистентность к противоопухолевой терапии. Процесс ЭМП и механизмы его регуляции всесторонне изучены на культурах клеток *in vitro*, и исследования продолжаются по сей день [1–4].

Одной из ключевых характеристик ЭМП является экспрессия *de novo* в эпителиальных клетках мезенхимального белка виментина. Этот показатель используется как маркёр эпите-

лиально-мезенхимальной трансформации. Эта трансформация выявляется в опухолях разных локализаций – рак молочной железы, толстой кишки, поджелудочной железы, мочевого пузыря, желудка [5–10]. В ткани серозного рака яичников, который явился объектом настоящего исследования, также выявляются клетки со смешанным фенотипом ЭМП, однако клинические данные о prognostической и предиктивной значимости ЭМП при раке яичников малочисленны и неоднозначны. В ряде работ обнаружена корреляция с клинически значимым параметром, характеризующим агрессивность течения забо-

левания – продолжительностью жизни пациентов [11, 12], в других исследованиях такая зависимость не выявляется [13–15].

Противоречивы и сведения о значимости этой молекулярной характеристики рака как предиктора эффективности химиотерапии, которая остается важнейшей составляющей ведения онкологических больных. В первую очередь это относится к платиносодержащим комбинациям, резистентность к которым индуцируется не только в ходе проведения более или менее длительного лечения, но и достаточно часто регистрируется уже на первой линии химиотерапии. Так, установлено, что повышенная экспрессия виментина коррелирует с резистентностью серозного рака яичников к первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов [12]. С другой стороны, отсутствие корреляции уровня экспрессии виментина в опухоли с эффективностью химиотерапии с включением препаратов платины, а также с продолжительностью безрецидивной и общей выживаемости показано и для пациентов с трижды негативным раком молочной железы [16, 17].

Таким образом, анализ данных литературы демонстрирует, что результаты исследований ЭМП на культурах клеток *in vitro* и на хирургических образцах опухолей разнятся. Существенный вклад в противоречивость клинических корреляций уровня ЭМП в злокачественных новообразованиях с агрессивностью течения болезни и эффективностью химиотерапии вносит неточность оценки маркёра ЭМП белка виментина при диагностике молекулярного фенотипа полукалическим иммуногистохимическим методом – на небольшом числе клеток, при агрессивной преаналитической подготовке образца опухолевой ткани и при субъективной оценке результатов анализа.

В связи с этим необходимо отметить, что недостатки применения метода ИГХ именно для молекулярной диагностики обсуждаются во многих исследованиях с разными маркёрами и опухолями разных локализаций [18]. Их удается значительно нивелировать при проведении иммунофлуоресцентного анализа, ассоцииированного с проточным цитометрией. Преаналитическая подготовка исключает дегидратацию и реидратацию ткани. Исследование проводится в аликовте из интегральной суспензии клеток образца опухоли ≥ 2 см в диаметре при анализе на проточном цитометре флуоресцентной окраски ≥ 10 тыс. клеток, что нивелирует искажение ре-

зультатов из-за молекулярной «пространственной» и присущей ЭМП «временной» гетерогенности опухоли, при этом оценка результатов исключает субъективизм. Отметим, что методы оценки ЭМП и возможности их совершенствования обсуждаются вплоть до самого последнего времени [19].

В настоящем исследовании для иммунофлуоресцентной оценки уровня ЭПМ в ткани серозного рака яичников использован новый методический прием – проведен количественный анализ *de novo* экспрессии белка виментина в опухолевых клетках, экспрессирующих специфические эпителиальные цитокератины.

Материалы и методы

В работе исследованы образцы ткани рака яичников ($n = 56$), полученные в ходе хирургических операций в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Ткань фиксировали в 4%-м растворе формальдегида (рН 7,4). Спустя минимум двое суток каждый образец подвергали многоступенчатой процедуре подготовки одноклеточной суспензии, пригодной для работы на проточном цитометре.

Для приготовления одноклеточных суспензий образцы опухолей измельчали острыми ножницами и инкубировали в растворе Версена в течение 30 мин при 37 °C. Затем ткань гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе пятикратным осторожным движением пестика и фильтровали через фильтр с размерами пор 40 нм. Суспензию клеток центрифугировали в течение 5 мин на скорости 3000 об/мин, ресуспендировали в 4%-м растворе формальдегида (рН 7,4) и хранили в холодильнике.

Иммунофлуоресцентное окрашивание проводили с использованием 100 мкл суспензии, имеющей концентрацию 200 тыс. клеток/мл. Клетки инкубировали с первичными антителами в течение 1 ч при комнатной температуре. После отмыки 20-кратным объемом 0,5%-го раствора бычьего сывороточного альбумина (BSA) к клеткам добавляли вторичные антитела и инкубировали в течение 1,5 ч при 4 °C. Для удаления из анализа разрушенных клеток, эритроцитов и конгломератов суспензию в течение 15 мин инкубировали с красителем ДНК Hoechst 33258 (Sigma, США) в концентрации 1,2 мкг/мл, после чего два раза проводили отмыкку 20-кратным объемом 0,5%-го раствора BSA.

Для перманентного контроля активности антител при проведении каждого иммунофлуо-

рессентного анализа использовали монослойные культуры клеток MCF-7 и HCC1937 для антител к цитокератинам и виментину соответственно (культуры депонированы в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). Подробный протокол проведения двойного иммунофлуоресцентного окрашивания описан ранее [20].

Флуоресценцию клеток измеряли на проточном цитометре Navios (Beckman Coulter, США). Сигнал флуоресценции флуорохромов DyLight 488, DyLight 650 и Hoechst 33258 регистрировали в каналах FL-1, FL-6 и FL-9 соответственно. Для визуализации распределения клеток в зависимости от интенсивности флуоресценции в различных каналах использовали точечные диаграммы, созданные с помощью программного обеспечения WinMDI 2.9. Уровень *de novo* экспрессии виментина в эпителиальных клетках определяли как отношение (%) числа клеток, коэкспрессирующих виментин и цитокератины, к общему числу опухолевых клеток, экспрессирующих цитокератины.

Статистический анализ данных проведен в программе GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, США) с применением критерия Шапиро-Уилка, U-критерия Манна-Уитни, t-критерия Стьюдента и анализа ROC-кривой. Статистически значимыми признавали различия, где $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Данные иммунофлуоресцентной оценки уровня *de novo* экспрессии виментина в клет-

ках серозного рака яичников, экспрессирующих эпителиальные цитокератины (ЦК), представлены на рис. 1. Напомним, что этот показатель является количественной характеристикой уровня эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), который выявлен во всех исследованных образцах рака яичников, однако уровень различался значительно и варьировал от 10 до 86%. Неоднородность выборки была подтверждена с помощью расчета коэффициента вариации, который составил 40% (выборка рассматривается как неоднородная, если коэффициент вариации $\geq 30\%$).

Медиана значений показателя составила 40%, среднее значение уровня ЭМП оказалось близким и составило $40,9 \pm 17,2\%$, распределение показателя в данной выборке является нормальным (критерий Шапиро-Уилка, $p = 0,2$).

Для последующей оценки предиктивной ценности количественных показателей уровня ЭМП результаты иммунофлуоресцентного анализа маркёра разделены на группы сравнения по медиане показателя для всей группы. В настоящем исследовании медиана количественных показателей коэкспрессии Вим и ЦК составила 40%. Средние значения в группах с низким (уровень ЭМП $< 40\%$) и высоким (уровень ЭМП $\geq 40\%$) показателями коэкспрессии маркёров составили $28,5 \pm 7,6$ и $56,3 \pm 11,8\%$ соответственно.

Для того чтобы оценить вклад уровня ЭМП в лечение включенных в исследование пациенток, данные о молекулярном фенотипе опухолей разделили на три группы сравнения в зависимости

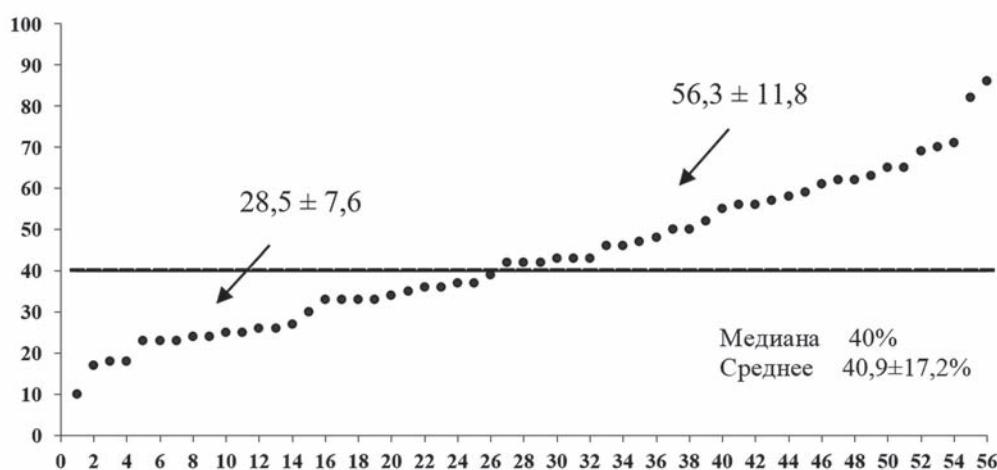


Рис. 1. Уровень *de novo* коэкспрессии виментина (Вим) в клетках рака яичников, экспрессирующих эпителиальные цитокератины (ЦК). По оси абсцисс указаны номера образцов опухолей, включенных в анализ, которые ранжированы от минимального до максимального значения уровня Вим (%), по оси ординат – показатели уровня экспрессии Вим (%). Горизонтальная сплошная линия – медиана показателя

от времени диагностирования рецидива заболевания после проведения курса первой линии химиотерапии с включением препаратов платины и таксанов (таблица). Продолжительность безрецидивного периода в случае резистентных опухолей ($n = 17$) составила 6 мес., чувствительных ($n = 23$) – более 12 мес., условно чувствительных ($n = 16$) – от 6 до 12 мес.

При сравнении показателей уровня экспрессии виментина в группах с разной продолжительностью безрецидивного течения болезни статистически значимые различия ($p = 0,006$) выявлены между чувствительными и резистентными опухолями. Средние значения уровня (37,6% vs 52,0%) и медианы показателя (33% vs 53%) были приблизительно в 1,5 раза выше в резистентной группе по сравнению с чувствительной.

Полученные результаты указывают на ассоциативную связь между ответом на первую линию химиотерапии с *de novo* экспрессией в эпителиальных опухолевых клетках мезенхимального белка виментина, т.е. с уровнем ЭМП в опухоли.

Расчет показателя экспрессии виментина, который может служить информативной границей для деления пациентов на группы неблагоприятного прогноза по продолжительности безрецидивного течения рака яичников после первой линии химиотерапии с включением препаратов платины и таксанов, проведен методом построения ROC-кривых (рис. 2).

В анализ включены только группы пациентов, чувствительных и резистентных к плати-

носодержащей химиотерапии, так как «условно чувствительная группа» не обладает прогностической информативностью (см. таблицу). Построение ROC-кривых позволило определить площадь под ROC-кривой (AUC), значения которой позволяют оценить информативность проведенного анализа и выявить наиболее достоверную границу деления (точку отсечения – cut off), которая соответствует максимально возможной чувствительности (вероятность истинно положительных результатов) и минимальному показателю «1-специфичность» (вероятность ложно положительных результатов).

В настоящем исследовании показатель AUC оказался равным $0,761 \pm 0,081$ ($p = 0,006$), что указывает на хорошую, близкую к очень хорошей, клиническую достоверность теста. Анализ ROC-кривой позволил также точно избрать точку пересечения (оптимальное сочетание чувствительности – 0,813 и 1-специфичности – 0,261) и определить величину расчетного показателя уровня *de novo* экспрессии виментина для информативного деления на группы сравнения, который составил 42,5%.

Заключение

В совокупности полученные результаты указывают на вклад эпителиально-мезенхимального перехода в патогенез рака яичников, при этом количественный показатель уровня *de novo* экспрессии мезенхимального белка Вим в клетках рака яичников, экспрессирующих эпителиальные цитокератины, является молекулярным

Показатели *de novo* экспрессии виментина (Вим) в клетках рака яичников, экспрессирующих цитокератины (ЦК)

Номера групп сравнения	Группы сравнения	Число образцов	Уровень <i>de novo</i> экспрессии Вим, %		Попарное сравнение	
			среднее значение*	медиана	группы сравнения	<i>P</i> **
I	резистентные	16	52,0±14,1	53,0	I vs II	0,125
II	условно чувствительные	17	42,4±20,3	42,0	I vs III	0,006***
II	чувствительные	23	37,6±15,3	33,0	II vs III	0,452

* ± стандартное отклонение; ** U-критерий Манна–Уитни и t-критерий Стьюдента; *** Статистически значимые различия между группами сравнения.

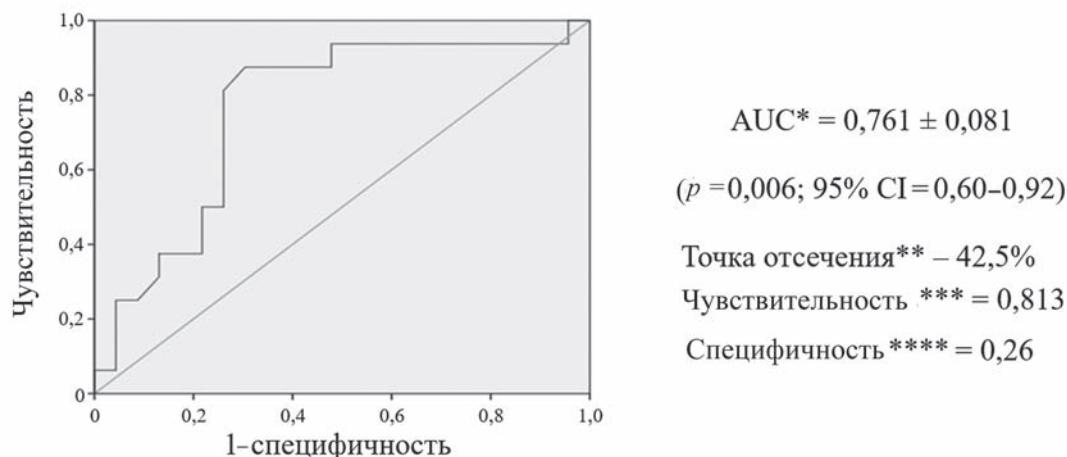


Рис. 2. ROC-анализ клинической значимости количественных показателей уровня *de novo* экспрессии Vim в клетках рака яичника, экспрессирующих цитокератины, как предикторов эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов. Прямая линия – ROC-кривая для показателей уровня экспрессии Vim; ломаная линия – нулевая степень прогностической значимости ($x = y$); AUC – площадь под ROC-кривой (AUC); точка отсечения** – граница деления на группы сравнения с максимально возможным числом истинно положительных результатов и с минимальным числом ложно положительных результатов; чувствительность*** – вероятность истинно положительных результатов; специфичность**** – вероятность ложно положительных результатов

предиктором эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов.

В частности, при сравнении показателей уровня экспрессии Vim в опухоли в группах пациенток с продолжительностью безрецидивного периода болезни ≤ 6 мес. vs ≥ 12 мес. выявлены статистически значимые различия. В резистентных опухолях средние значения и медианы показателя были приблизительно в 1,5 раза выше.

Анализ ROC-кривой, по существу, подтвердил этот вывод и показал, что уровень экспрессии виментина, который является наиболее точной границей для информативного выделения группы с неблагоприятным прогнозом эффективности химиотерапии с включением препарата платины и таксанов составляет 42,5%, что близко к медиане показателя 40,5%, выявленной в настоящем исследовании. Важно, что при этом реализуется высокая специфичность, чувствительность достигает более 80%, а достоверность данного методического подхода близка к показателю «очень хорошая».

Таким образом, серозный рак яичников представляет гетерогенную группу злокачественных новообразований с принципиальным различием метастатического потенциала опухолей у разных больных по процентному содержанию клеток с молекулярным фенотипом эпителиально-мезенхимального перехода – коэкспрессия в

опухолевых эпителиальных клетках, экспрессирующих цитокератины, мезенхимального белка виментина. Количественный показатель уровня *de novo* экспрессии Vim в опухоли является молекулярным предиктором эффективности химиотерапии на основе препаратов платины и таксанов у больных раком яичников. При этом средние значения и медиана показателей экспрессии маркёра в ткани опухоли в группе пациенток с резистентностью к лекарственной терапии (возврат болезни в течение ≤ 6 мес.) прогнозируют лекарственную резистентность и связанное с этим 1,5-кратное уменьшение продолжительности безрецидивного течения болезни после завершения лекарственной терапии по сравнению с группой чувствительных опухолей (возврат болезни в течение ≥ 12 мес.).

Что касается методической базы для проведения подобных исследований, то иммунофлуоресцентный анализ, ассоциированный с проточной цитометрией, должен быть безусловным приоритетом. Важно также отметить, что проточные цитометры в настоящее время не являются редкостью и ими оснащены многие клинические лаборатории. Более того, возможна и доставка материала для молекулярного фенотипирования в ведущие клинические лаборатории. Эта практика активно применяется для генетических исследований опухолей, и для их использования

при молекулярном фенотипировании солидных новообразований, как нам кажется, нет никаких препятствий. Только добрая воля и консенсус позволяют исследователям осознать, что рутинный полуколичественный метод иммуногистохимии, который, несмотря на безусловную ценность

для морфологического исследования опухолей, не пригоден для количественного молекулярного фенотипирования. Надеемся, что дальнейший анализ результатов методом Каплана–Майера, который проводится в настоящее время, сделает это утверждение еще более убедительным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ghafoor S., Garcia E., Jay D.J., Persad S. // Int J Mol Sci. 2025. Vol. 26. N. 9. P. 4364 (DOI: 10.3390/ijms26094364).
2. Wei J.R., Lu M.Y., Wei T.H., Fleishman J.S., Yu H., Chen X.L., Kong X.T., Sun S.L., Li N.G., Yang Y. // Ni HW. Drug Resist Updat. 2025. Vol. 81. P. 101229 (DOI: 10.1016/j.drup.2025.101229).
3. Xie Y., Wang X., Wang W., Pu N., Liu L. // J Transl Med. 2025. Vol. 23. N 1. P. 386 (DOI: 10.1186/s12967-025-06422-5).
4. Mivehchi H., Eskandari-Yaghbastlo A., Emrahoglu S., Saeidpour Masouleh S., Faghihinia F., Ayoubi S., Nabi Afjadi M. // Pathol Res Pract. 2025. Vol. 268. P. 155873 (DOI: 10.1016/j.prp.2025.155873).
5. Purwanto I., Leo B., Hutajulu S.H., Kurnianda J., Taroeono-Hariadi K.W., Hardianti M.S., Satiti A.D., Dwianingsih E.K., Heriyanto D.S., Widodo I., Aryandono T. // Breast Cancer 2023. Vol. 15. P. 515 (DOI: 10.2147/BCTT.S418696).
6. Kalaei Z., Shekarchi A.A., Hojjat-Farsangi M., Jalali P., Jadidi-Niaragh F. // Mol. Biol. Rep. 2024. Vol. 51. N 1. P. 1027 (DOI: 10.1007/s11033-024-09965-w).
7. Zhang Z., Lu M., Shen P., Xu T., Tan S., Tang H., Yu Z., Zhou // J. Med. Oncol. 2025. Vol 42. N 6. P. 181 (DOI: 10.1007/s12032-025-02736-y).
8. Zhao J., Dong D., Sun L., Zhang G., Sun L. // Int Braz J Urol. 2014. Vol. 40. N 2 P. 179 (DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.02.07).
9. Yun S.J., Kim W.J. // Korean J Urol. 2013. Vol. 54. N 10. P. 645 (DOI: 10.4111/kju.2013.54.10.645).
10. Yin S., Chen F.F., Yang G.F. // Pathol Res Pract. 2018. Vol. 214. N. 9. P. 1376 (DOI: 10.1016/j.prp.2018.07.014).
11. Wu D.I., Liu L., Ren C., Kong D., Zhang P., Jin X., Wang T., Zhang G. // Oncol. Lett. 2016. Vol. 11. N 2. P. 1463 (DOI: 10.3892/ol.2016.4092).
12. Takai M., Terai Y., Kawaguchi H., Ashihara K., Fujiwara S., Tanaka T., Tsunetoh S., Tanaka Y., Sasaki H., Kanemura M., Tanabe A., Ohmichi M. // J Ovarian Res. 2014. Vol. 7. P. 76 (DOI:10.1186/1757-2215-7-76).
13. Vos M.C., Hollemans E., Ezendam N., Feijen H., Boll D., Pijlman B., van der Putten H., Klinthamer P., van Kuppelveld T., van der Wulf A.A., Massuger L.F. // J. Ovarian Res. 2016. Vol. 9. N 1. P. 53 (DOI: 10.1186/s13048-016-0262-7).
14. Szubert S., Koper K., Dutsch-Wicherek M.M., Jozwicki W. // Ginekol Pol. 2019. Vol. 90. N 1. P. 11 (DOI: 10.5603/GP.2019.0003).
15. Psilopatis I., Schaefer J.I., Arsenakis D., Bolovis D., Levidou G. // Biomedicines. 2023. Vol. 11. N 9. P. 2540 (DOI: 10.3390/biomedicines11092540).
16. Schmidt G., Solomayer E.F., Bohle R.M., Gerlinger C., Radosa J.C., Endrikat J., Kasoha M. // J Cancer Res Clin Oncol. 2020. Vol. 146. N 8. P. 2109 (DOI: 10.1007/s00432-020-03210-0).
17. Karim N.A., Eldessouki I., Yellu M., Namad T., Wang J., Gaber O. // Clin Lab. 2017. Vol. 63. N 10. P. 1575 (DOI: 10.7754/ClinLab.2017.170201).
18. Bogush T.A., Li A., Kalyuzhny S.A., Bogush E.A., Melnikov M.Ya., Kosorukov V.S. // Moscow University Chemistry Bulletin. 2024. Vol. 79. N 6. P. 435 (DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2024-65-6-534-543).
19. Allgayer H., Mahapatra S., Mishra B., Swain B., Saha S., Khanra S., Kumari K., Panda V.K., Malhotra D., Patil N.S., Leupold J.H., Kundu G.C. // Mol Cancer. 2025. Vol. 24. N 1. P. 167 (DOI: 10.1186/s12943-025-02338-2).
20. Bogush T.A., Basharina A.A., Eliseeva B.K., Kaliuzhny S.A., Bogush E.A., Kirsanov V.Y., Davydov M.M., Kosorukov V.S. // Biotechniques. 2020. Vol. 69 N 4 P. 257 (DOI:10.2144/btn-2020-0024).

Информация об авторах

Татьяна Анатольевна Богуш – руководитель группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, докт. биол. наук, профессор (tatbogush@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7673-4284);

Анна Николаевна Гришанина – науч. сотр. группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, labmedchem@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4277-9222);

Елена Александровна Богуш – ассистент кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), канд. мед. наук (labmedchem@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5601-3669);

Александр Михайлович Щербаков – зав. лаб. онкопротеомики отдела экспериментальной биологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ст. науч. сотр. лаборатории химической трансформации антибиотиков НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе, канд. биол. наук (alex.scherbakov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2974-9555);

Екатерина Андреевна Огуречникова – студентка факультета биотехнологии и экологии МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, лаборант-исследователь группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (ekaterina.ogurechnikova@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-9047-7757);

Анна Борисовна Равчеева – науч. сотр. группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, канд. биол. наук (labmedchem@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5969-0219);

Евгения Михайловна Капура-Бреховских – лаборант-исследователь группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины НИИ ЭдиТО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (labmedchem@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6734-4258);

Михаил Яковлевич Мельников – зав. кафедрой химической кинетики химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор, докт. химических наук (melnikov46@mail.ru, ORCID:0000-0002-9712-8929).

Вклад авторов

Богуш Т.А.: идея и организация исследования, обработка полученных данных, написание статьи;

Гришанина А.Н.: преаналитическая подготовка хирургических образцов опухолей для анализа; редактирование статьи;

Богуш Е.А.: сбор образцов опухолей, формирование базы с клиническими характеристиками заболевания; научное редактирование;

Щербаков А.М.: обработка полученных данных; написание статьи;

Огуречникова Е.А.: обработка полученных данных, оформление статьи;

Равчеева А.Б.: проведение иммунофлуоресцентного анализа;

Капура-Бреховских Е.М.: проведение иммунофлуоресцентного анализа;

Мельников М.Я.: общее руководство работой, научное редактирование.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры, выполненные в данной работе, соответствуют этическим стандартам институционального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Статья поступила в редакцию 10.09.2025;
одобрена после рецензирования 16.09.2025;
принята к публикации 25.09.2025.