

Е. П. Михаленко<sup>1</sup>, А. Н. Щаюк<sup>1</sup>, Ю. С. Станкевич<sup>1</sup>, М. Н. Шепетько<sup>2</sup>, А. В. Кильчевский<sup>1</sup>

## ГЕНОМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии НАН Беларуси

Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27

e-mail: michalenko75@mail.ru

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Республика Беларусь, 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

Рак легких представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения из-за высоких показателей заболеваемости и смертности. Понимание молекулярных механизмов развития и метастазирования опухоли способствует разработке новых диагностических и терапевтических подходов.

Цель исследования: изучить вклад молекулярных особенностей опухоли в развитие и течение немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ).

В исследование включены 165 пациентов с НМРЛ. Оценка мутационного статуса и уровня экспрессии генов-онкосупрессоров и протоонкогенов в опухоли легкого выполнялась методом таргетного секвенирования. С применением технологии таргетного бисульфитного ПЦР-секвенирования (TBPseq) проанализировано метилирование CpG-сайтов промоторных областей генов-супрессоров опухоли и протоонкогенов в опухолевой и неопухолевой ткани легкого. Полученные данные подвергали биоинформатическому анализу, обработанные данные сопоставляли с GRCh38. Анализ данных метилирования произведен алгоритмом Bismark. Для изучения выживаемости использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса.

При анализе CpG-сайтов промоторов 15 генов были получены данные о метилировании 291 позиции и выделены значимые различия частот метилирования CpG-регионов в опухолевой и неопухолевой тканях. Метилирование CpG-сайтов в позиции 112706953 на хромосоме 5 (ген *APC*), в позиции 22009566 на хромосоме 9 (ген *CDKN2B*), в позиции 129466294 на хромосоме 10 (ген *MGMT*) в позициях 2140215 и 2140257 на хромосоме 11 (ген *IGF2-3*) и в позиции 51029437 на хромосоме 18 (ген *SMAD4*) может рассматриваться как маркеры опухолевого процесса в ткани легкого и использоваться как дополнительный критерий в диагностике.

Биоинформатический анализ результатов таргетного РНК секвенирования установил достоверные различия в уровнях дифференциальной экспрессии генов в опухолевой ткани пациентов с аденокарциномой (АК) и плоскоклеточным раком (ПКРЛ) легкого: у пациентов с АК повышен уровень экспрессии *ROS1*, *ALK*, *ERG* и *MET*; у пациентов с ПКРЛ повышен уровень экспрессии *FGFR1*.

Выявлены статистически значимые ассоциации соматических мутаций в генах *CSF1R*, *KRAS*, *IDH1*, *CDH1*, *STK11* с выживаемостью пациентов с АК и ПКРЛ. У пациентов с АК общая выживаемость ниже у носителей мутаций G12C гена *KRAS* ( $p = 0,039$ ) и S940\* гена *CSF1R* ( $p = 0,037$ ) по сравнению с пациентами, имеющими нормальную форму этих генов. У пациентов с ПКРЛ общая выживаемость ниже у носителей мутаций V392T гена *CDH1* ( $p = 0,027$ ), R82K гена *IDH1* ( $p = 0,028$ ) и D53Tfs\*11 гена *STK11* ( $p = 0,028$ ) по сравнению с пациентами, имеющими нормальную форму этих генов.

Таким образом, детекция молекулярных характеристик опухоли у пациентов с НМРЛ является необходимым инструментом диагностики заболевания, а также повышает точность прогнозирования выживаемости.

Государственное научное учреждение  
«Институт генетики и цитологии  
Национальной академии наук Беларуси»

Общественное объединение  
«Общество генетиков и селекционеров»

## **VI Международная научная конференция**

**«ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ XXI ВЕКА:  
ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ»**  
посвященная 60-летию Института генетики и цитологии НАН Беларуси

**Материалы конференции**

**18–20 ноября 2025 г.**

Минск, 2025