

Научная статья

УДК 616–091.816

doi:10.18499/2225-7357-2026-15-2-37-43

1.5.22 – клеточная биология

3.3.2 – патологическая анатомия



## Экспрессия белка MGMT в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите как возможный маркер оценки риска развития рака желудка

В. А. Рубцов, М. Н. Парыгина<sup>✉</sup>, С. И. Мозговой, А. Г. Шиманская,  
М. В. Маркелова, Е. Г. Поморгайло, А. В. Кононов

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Аннотация.** Рак желудка представляет собой гетерогенную группу опухолей, различающихся молекулярными механизмами развития. Одним из множества молекулярно-генетических изменений, обнаруженных при раке желудка, является инактивация гена O<sup>6</sup>-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT). **Цель** исследования – оценка экспрессии белка MGMT при хроническом гастрите как возможного предиктивного маркера риска развития рака желудка. **Материал и методы.** Объект исследования – биопсийный и операционный материал слизистой оболочки желудка (СОЖ). Первая группа – 62 случая sporadicического рака желудка, представленных одним фрагментом ткани опухоли и одним фрагментом дистантной зоны опухолевого роста, вторая группа – 58 образцов СОЖ, взятых при эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с диспептическими жалобами. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафинных срезах всех образцов с использованием мышиных моноклональных антител к белку MGMT (Diagnostic Bio Systems, США; клон МТ3.1, разведение 1:100), системы детекции PolyVuePlus HRP/DAV (Diagnostic Bio Systems, США). **Результаты.** В образцах рака желудка отмечено выраженное снижение индекса белка MGMT до 4 [2; 8] баллов. Во фрагментах СОЖ дистантной зоны первой группы также обнаружено выраженное снижение индекса белка MGMT до 4 [2; 6] баллов. Во второй группе биоптатов СОЖ значение индекса белка MGMT сохранялось на высоком уровне – 9 [9; 12] баллов. Сравнение распределения значений индекса белка MGMT продемонстрировало отсутствие различий между образцами рака желудка и СОЖ дистантной зоны ( $p=0,56$ ). При этом снижение индекса белка MGMT в образцах дистантной зоны статистически значимо ( $p<0,001$ ) отличалось от сохранного уровня экспрессии белка MGMT в биоптатах второй группы. **Заключение.** Статистически значимое снижение уровня белка MGMT в дистантной зоне опухолевого роста в сравнении с морфологически сопоставимой СОЖ при хроническом гастрите может служить потенциальным предиктором риска развития рака желудка.

**Ключевые слова:** белок MGMT; хронический гастрит; рак желудка; предикция риска развития рака желудка

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Рубцов В.А., Парыгина М.Н., Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Маркелова М.В., Поморгайло Е.Г., Кононов А.В. Экспрессия белка MGMT в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите как возможный маркер оценки риска развития рака желудка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2026. Т. 15, №2. С. 37–43. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2026-15-2-37-43>

## ORIGINAL ARTICLES

Original article

### MGMT Protein Expression in Chronic Gastritis as a Possible Marker for the Gastric Cancer Development Risk Assessment

V. A. Rubtsov, M. N. Parygina<sup>✉</sup>, S. I. Mozgovo, A. G. Shimanskaya, M. V. Markelova,  
E. G. Pomorgailo, A. V. Kononov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Abstract.** Gastric cancer represents a heterogeneous group of tumors with distinct molecular mechanisms of development. One of the many molecular genetic alterations found in gastric cancer is inactivation of the O<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) gene. **The aim** of the study was to evaluate MGMT protein expression in chronic gastritis as a potential predictive marker for gastric cancer risk. **Material and methods.** The study material consisted of biopsy and surgical specimens of the gastric mucosa. The first group included 62 cases of sporadic gastric cancer, each represented by one tumor tissue fragment and one fragment from a distant zone of tumor growth. The second group comprised 58 gastric mucosal samples obtained during esophagogastroduodenoscopy from patients with dyspeptic complaints. Immunohistochemical staining was performed on paraffin sections of all specimens using mouse monoclonal antibodies against the MGMT protein

© Рубцов В.А., Парыгина М.Н., Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Маркелова М.В., Поморгайло Е.Г., Кононов А.В., 2026

(Diagnostic Bio Systems, USA; clone MT3.1, dilution 1:100) and the PolyVuePlus HRP/DAB detection system (Diagnostic Bio Systems, USA). **Results.** In the gastric cancer samples, a marked decrease in the MGMT protein index was observed, down to 4 [2; 8] points. In the gastric mucosal fragments from the distant zone in the first group, a pronounced reduction in the MGMT protein index was also found, down to 4 [2; 6] points. In the second group of gastric mucosal biopsies, the MGMT protein index value remained at a high level — 9 [9; 12] points. Comparison of the distribution of MGMT protein index values demonstrated no differences between the gastric cancer samples and the distant-zone gastric mucosa ( $p = 0.56$ ). At the same time, the decrease in the MGMT protein index in the distant-zone samples was statistically significantly different ( $p < 0.001$ ) from the preserved level of MGMT protein expression in the biopsies of the second group. **Conclusion.** The statistically significant decrease in the MGMT protein level in the distant zone of tumor growth compared with morphologically comparable gastric mucosa in chronic gastritis may serve as a potential predictor of gastric cancer risk.

**Keywords:** MGMT protein; chronic gastritis; gastric cancer; gastric cancer risk prediction

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Rubtsov V.A., Parygina M.N., Mozgovoi S.I., Shimanskaya A.G., Markelova M.V., Pomorgailo E.G., Kononov A.V. MGMT protein expression in chronic gastritis as a possible marker for the gastric cancer development risk assessment. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2026. V. 15, №2. P. 37–43. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2026-15-2-37-43>

## Введение

Рак желудка представляет собой гетерогенную группу опухолей, различающихся молекулярными механизмами развития [1, 7, 9, 16]. Одним из множества молекулярно-генетических изменений, обнаруженных при раке желудка, является инактивация гена O<sup>6</sup>-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT) [12, 13, 15, 18]. MGMT — репарационный фермент, который удаляет мутагенные и цитотоксические аддукты из положения O<sup>6</sup> гуанина и переносит их на активный цистеин в собственной последовательности. После переноса MGMT становится неактивной, убиквитинируется и подвергается протеасомной деградации; таким образом, на восстановление одного повреждения требуется одна молекула MGMT [3]. Инактивация гена MGMT, чаще реализующаяся за счет метилирования CpG-островка его промотора [6, 14], вероятно, приводит к сохранению метилированных аддуктов в положении O<sup>6</sup> гуанина. Это, в свою очередь, индуцирует транзиции G:C в A:T, в том числе в ключевых генах, ассоциированных с опухолевым ростом, таких как KRAS и TP53. Способность клетки противостоять повреждениям напрямую связана с количеством молекул MGMT, которые она содержит, и со скоростью синтеза MGMT de novo [18].

При этом метилирование промотора MGMT может регистрироваться не только в ткани опухоли, но и в морфологически малоизмененной слизистой оболочке дистантной зоны опухолевого роста — «опухолевом поле», и практически не встречается в малоизмененной ткани, не ассоциированной с раком [2].

Цель исследования — оценка экспрессии белка MGMT при хроническом гастрите как возможного предиктивного маркера риска развития рака желудка.

## Материал и методы исследования

**Место проведения исследования.** Исследование проводилось на базе Омского государственного медицинского университе-

та, ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства».

**Характеристика объекта исследования.** Объект исследования — биопсийный и операционный материал слизистой оболочки желудка (СОЖ). Первая группа — 62 случая sporadic рака желудка, представленных одним фрагментом ткани опухоли и одним фрагментом СОЖ дистантной зоны опухолевого роста (макроскопически неизмененной слизистой оболочки антрального отдела на расстоянии  $\geq 1,0$  см от визуализируемого края опухоли). Возрастная медиана пациентов (42 женщин, 20 мужчин) — 59 [46; 79] лет. Вторая группа — 58 образцов СОЖ антрального отдела, взятых при эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с диспептическими жалобами. Возрастная медиана пациентов (34 женщины, 24 мужчин) — 62 [37; 74] года. При сравнении двух групп отличий распределения по возрасту ( $p=0,78$ ) и половому соотношению ( $p=0,30$ ) не обнаружено.

**Способ формирования выборки.** Исследование проведено одномоментно методом поперечного среза.

**Методы.** Гистологическую проводку материала, заливку в парафин, приготовление парафиновых срезов и окраску гематоксилином и эозином проводили по общепринятой методике.

Гистологическую форму, степень дифференцировки опухолей оценивали в соответствии с классификацией опухолей системы пищеварения Всемирной организации здравоохранения 5-го пересмотра [9]. 49 случаев соответствовало тубулярной аденокарциноме (МКБ-О код 8211/3) (27 опухолей низкой степени злокачественности (высоко- и умеренно дифференцированные), 22 — высокой степени злокачественности (низкодифференцированные)), 2 случая — папиллярной аденокарциноме (МКБ-О код 8260/3) (2 опухоли низкой степени злокачественности (высокодифференцированные), дискогезивная карцинома выявлена в 10 случаях, карцинома с лимфоидной стромой — в 1 случае).

Морфологические признаки хронического гастрита определяли на основе визуально-аналоговой шкалы модифицированной Сиднейской системы. В первой группе в образцах дистантной зоны отсутствие воспалительной инфильтрации отмечено в 5 образцах, слабая степень выраженности воспаления – в 22 случаях, умеренная – в 26, выраженная – в 9; активность отсутствовала в 28 случаях, была слабой в 20 образцах, умеренной – в 12, выраженной – в 2; атрофия отсутствовала в 10 образцах, соответствовала слабой градации в 23 образцах, умеренной – в 20, выраженной – в 9. В СОЖ второй группы отсутствие воспалительной инфильтрации отмечено в 12 образцах, слабая степень воспаления – в 22 случаях, умеренная – в 16, выраженная – в 8; активность отсутствовала в 34 случаях, слабая активность выявлена в 16 образцах, умеренная – в 8; атрофия отсутствовала в 12 образцах, соответствовала слабой градации в 24 образцах, умеренной – в 14, выраженной – в 8 фрагментах.

*Гистохимическое исследование* с окраской альциановым голубым, диамином железа и проведением ШИК-реакции применяли для типирования кишечной метаплазии за счет комбинированной гистохимической методики. Кишечная метаплазия в образцах СОЖ дистантной зоны первой группы отсутствовала в 29 случаях, в 24 случаях отмечена полная тонкокишечная метаплазия, тип I, в 6 – неполная тонкокишечная, тип II, в 3 – неполная толстокишечная, тип III. Во второй группе кишечная метаплазия отсутствовала в 39 случаях, соответствовала полной тонкокишечной, тип I в 13 образцах, неполной тонкокишечной, тип II – в 5, неполной толстокишечной, тип III – в 1.

*Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование* проводили на парафиновых срезах всех образцов исследуемых групп с использованием мышиных моноклональных антител к белку MGMT (Diagnostic Bio Systems, США; клон MT3.1, разведение 1:100), системы детекции PolyVuePlus HRP/DAB (Diagnostic Bio Systems, США). Депарафинирование и перигидратацию, высокотемпературную демаскировку антигенов с использованием EDTA буфера (pH 6,0), инкубацию с антителами проводили в соответствии с протоколом производителя. Результаты ИГХ исследования анализировали в соответствии с методикой, предложенной Bettington M. и соавт. [5]. Как положительный результат реакции расценивали диффузное окрашивание ядер эпителиоцитов. Долю MGMT-положительных эпителиоцитов оценивали в инвазивном фронте в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ . Распространенность положительной метки ранжировали по шкале от 0 до 4: 0 баллов – 0%, 1 балл – 1–10%, 2 балла – 11–50%, 3 балла – 51–90%, 4 балла – >90%. Интенсивность окрашивания сравнивали с интенсивностью внутренне-

го (ядра лимфоцитов воспалительного инфильтрата) и внешнего (ядра клеток эпителия миндалины) положительного контроля и оценивали по шкале от 0 до 3: 0 баллов – отсутствие окрашивания, 1 балл – слабое окрашивание (менее интенсивное, чем в ядрах клеток контроля), 2 балла – умеренно выраженное (равное по интенсивности окрашиванию ядер клеток контроля), 3 балла – выраженное (более интенсивное, чем в ядрах клеток контроля). Суммарный полуколичественный индекс белка MGMT рассчитывали, как произведение балльной оценки распространности и интенсивности ИГХ окрашивания.

**Статистический анализ.** Статистическую обработку данных выполняли в Microsoft Office Excel (Microsoft, США), пакете Statistica 10.0 (StatSoft, США). Проверку соответствия распределения полученных переменных нормальному проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Описательную статистику представляли в виде медианы, межквартильного интервала, максимального и минимального значения (количественные данные, распределение, отличающееся от нормального). Для анализа полученных данных использовали хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, точный критерий Фишера, критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса.

**Этическая экспертиза.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 16 от 28.12.2023 г.).

## Результаты и их обсуждение

При оценке результатов ИГХ исследования белка MGMT в образцах 1-й группы отмечено вариабельное снижение интенсивности и распространенности ядерного окрашивания в фрагментах ткани рака желудка (рис. 1, 2).

Несмотря на высокую вариабельность индивидуальных значений, индекс белка MGMT в образцах рака желудка составил 4 [2; 8] балла (рис. 6). Между образцами аденокарциномы высокой, умеренной и низкой степени дифференцировки статистически значимых различий значений индекса белка MGMT не обнаружено ( $p=0,38$ ). Индекс белка MGMT демонстрировал более высокие значения в образцах дискогезивной карциномы 8 [6; 9] ( $p<0,001$ ) по сравнению с аденокарциномой желудка 4 [2; 8] (рис. 3).

Полученные результаты несколько противоречат данным аналогичных исследований, где отмечено более значимое снижение или утрата экспрессии белка MGMT в низкодифференцированных аденокарциномах и раке желудка диффузного типа [4, 19]. Ведущим механизмом утраты экспрессии белка MGMT в большинстве работ представляется гиперметилирование промотора [3, 8, 11, 18]. Однако в

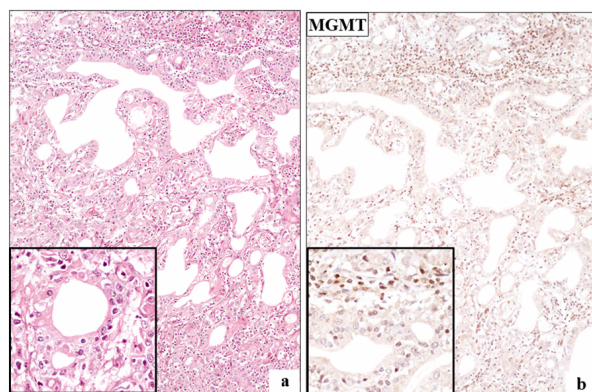


Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия белка MGMT в ткани аденокарциномы желудка: а – умеренно дифференцированная тубулярная аденокарцинома, почкующиеся и сливающиеся железы различной формы и величины, окраска гематоксилином и эозином; б – низкая интенсивность иммуногистохимического окрашивания (1 балл), распространенность метки – 15% (значения 11–50%, 2 балла), общее значение полуколичественного индекса MGMT – 2 балла;  $\times 200$  (врезки  $\times 400$ ).  
Fig. 1. Immunohistochemical expression of MGMT protein in gastric adenocarcinoma: a – moderately differentiated tubular adenocarcinoma, budding and merging glands of various shapes and sizes, hematoxylin and eosin staining; b – low intensity of immunohistochemical staining (1 point), prevalence – 15% (values 11–50%, 2 points), total value of the semiquantitative MGMT index is 2 points;  $\times 200$  (inserts  $\times 400$ ).

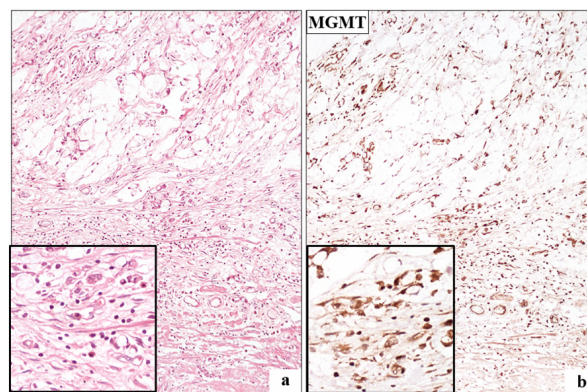


Рис. 2. Иммуногистохимическая экспрессия белка MGMT в дискогезивной карциноме с наличием перстневидных клеток: а – дискогезивная карцинома с наличием перстневидных клеток, инфильтрация отдельно лежащими клетками с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, часть из которых имеют эксцентричное смещение ядра за счет светлой и оптически пустой цитоплазмы, окраска гематоксилином и эозином; б – умеренная интенсивность иммуногистохимического окрашивания (2 балла), распространенность метки – более 90% (4 балла), общее значение полуколичественного индекса MGMT – 8 баллов;  $\times 200$  (врезки  $\times 400$ ).  
Fig. 2. Immunohistochemical expression of MGMT protein in discohesive carcinoma with signet ring cells: a – discohesive carcinoma with signet ring cells, infiltration by isolated cells with pronounced cellular and nuclear polymorphism, some of which have an eccentric displacement of the nucleus due to light and optically empty cytoplasm, hematoxylin and eosin staining; b – moderate intensity of immunohistochemical staining (2 points), prevalence is more than 90% (4 points), the total value of the semiquantitative MGMT index is 8 points;  $\times 200$  (inserts  $\times 400$ ).

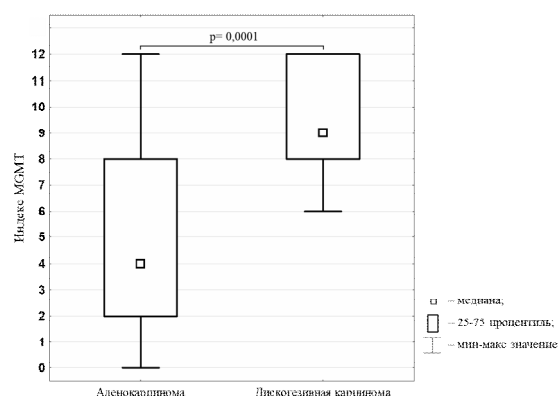


Рис. 3. Сравнение распределения значений индекса белка MGMT в образцах тканей рака желудка и слизистой оболочки дистантной зоны первой группы, образцов слизистой оболочки желудка второй группы.  
Fig. 3. Comparison of the distribution of MGMT protein index values in tissue samples of gastric cancer and the mucous membrane of the distant zone of the first group, and samples of the gastric mucosa of the second group.

ведущих молекулярных классификациях – Атласа ракового генома [7] и Азиатской группы исследования рака [10] – представлены

данные, указывающие на преобладание гиперметилирования в молекулярных вариантах, ассоциированных с гистологическими формами дифференцированных аденокарцином, тогда как при вариантах диффузного рака желудка гиперметилирование встречалось относительно редко, что может объяснять отмеченные нами особенности распределения MGMT.

При оценке результатов ИГХ исследования белка MGMT во фрагментах СОЖ дистантной зоны первой группы отмечалось вариабельное снижение интенсивности и распространенности ядерного окрашивания в эпителиоцитах, сопоставимое с обнаруженным в образцах опухолевой ткани (рис. 4). Индекс белка MGMT также составил 4 [2; 6] балла (рис. 6).

По результатам внутригруппового сравнения в образцах дистантной зоны не обнаружено статистически значимых различий уровней экспрессии белка MGMT в зависимости от наличия и выраженности воспаления ( $p=0,22$ ), активности ( $p=0,11$ ), атрофии ( $p=0,61$ ). Несмотря на более выраженное снижение экспрессии MGMT в очагах кишеч-

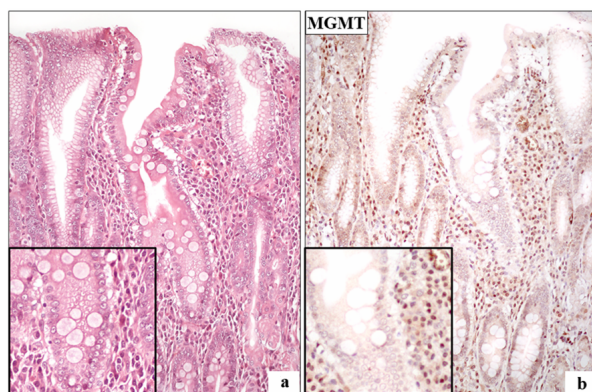


Рис. 4. Иммуногистохимическая экспрессия белка MGMT в тканях дистантной зоны слизистой оболочки желудка: а – слизистая оболочка антрального отдела желудка, полная (тип I) и неполная (тип II) кишечная метаплазия, выраженная метапластическая атрофия, умеренная мононуклеарная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, окраска гематоксилином и эозином; б – умеренная интенсивность иммуногистохимического окрашивания (2 балла), распространенность метки – 10% (значения 0–10%, 1 балл), общее значение полуколичественного индекса MGMT – 1 балл;  $\times 200$  (врезки  $\times 400$ ).

Fig. 4. Immunohistochemical expression of MGMT protein in gastric mucosa tissues of the distant zone group: a – antrum mucosa, complete (type I) and incomplete (type II) intestinal metaplasia, severe metaplastic atrophy, moderate mononuclear inflammatory infiltration of the lamina propria of the mucosa, hematoxylin and eosin staining; b – moderate intensity of immunohistochemical staining (2 points), prevalence – 10% (values 0–10%, 1 point), total value of the semiquantitative MGMT index is 1 point;  $\times 200$  (inserts  $\times 400$ ).

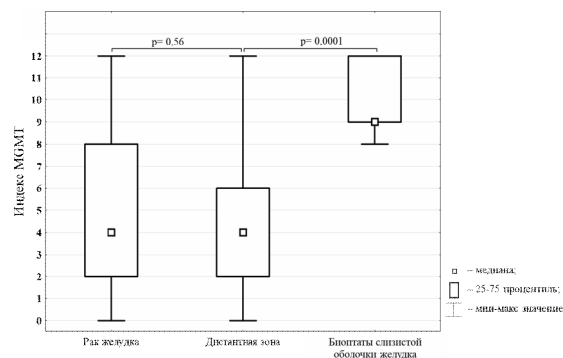


Рис. 6. Сравнение распределения значений индекса белка MGMT в образцах тканей рака желудка и слизистой оболочки дистантной зоны первой группы, образцов слизистой оболочки желудка второй группы.

Fig. 6. Comparison of the distribution of MGMT protein index values in tissue samples of gastric cancer and the mucous membrane of the distant zone of the first group, and samples of the gastric mucosa of the second group.

ной метаплазии, статистически значимой разницы в зависимости от наличия и типа кишечной метаплазии также не обнаружено ( $p=0,57$ ).

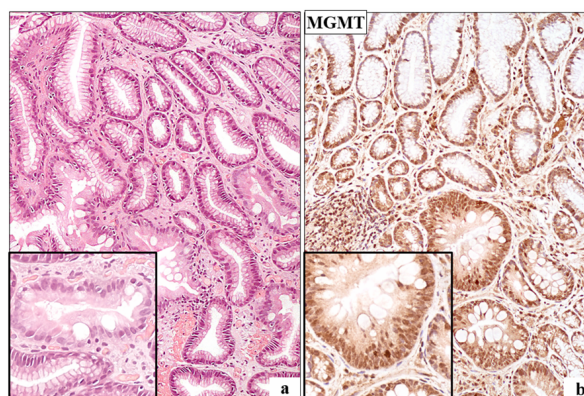


Рис. 5. Иммуногистохимическая экспрессия белка MGMT в слизистой оболочке желудка второй группы: а – слизистая оболочка антрального отдела желудка, полная (тип I) кишечная метаплазия, выраженная метапластическая атрофия, слабая мононуклеарная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, окраска гематоксилином и эозином; б – выраженная интенсивность иммуногистохимического окрашивания (3 балла), распространенность метки – более 90% (4 балла), общее значение полуколичественного индекса MGMT – 12 баллов;  $\times 200$  (врезки  $\times 400$ ).

Fig. 5. Immunohistochemical expression of MGMT protein in the gastric mucosa of the second group: a – antrum mucosa, complete (type I) intestinal metaplasia, severe atrophy, weak mononuclear inflammatory infiltration of the lamina propria, hematoxylin and eosin staining; b – pronounced intensity of immunohistochemical staining (3 points), prevalence > 90% (4 points), the total value of the semiquantitative MGMT index is 12 points;  $\times 200$  (inserts  $\times 400$ ).

Несмотря на противоречивость данных о связи понижения экспрессии белка MGMT при прогрессии и дедифференцировке опухолей, опубликованных в сопоставимых исследованиях, большая часть авторов сходится во мнении о нарушении продукции белка MGMT как о раннем событии в канцерогенезе при раке желудка. При этом в части работ описана утрата продукции MGMT уже на этапе хронического атрофического гастрита, в том числе при кишечной метаплазии, что соотносится с результатами, полученными нами для образцов дистантной зоны опухолевого роста [4, 8, 14, 17].

При ИГХ оценке MGMT в биоптатах второй группы (СОЖ при хроническом гастрите) выявлено диффузное распространенное ядерное окрашивание эпителиоцитов умеренной/выраженной интенсивности (рис. 5).

Высокое значение индекса белка MGMT сопровождалось низким разбросом индивидуальных показателей – 9 [9; 12] баллов (рис. 6). Статистически значимые различия уровней экспрессии белка MGMT в образцах СОЖ второй группы в зависимости от наличия и выраженности воспаления ( $p=0,18$ ), активности ( $p=0,65$ ), атрофии ( $p=0,53$ ), наличия

и типа кишечной метаплазии ( $p=0,49$ ) не обнаружены.

При сравнении распределения значений индекса белка MGMT между фрагментами ткани рака желудка, СОЖ дистантной зоны опухолевого роста и биоптатами СОЖ с хроническим гастритом выявлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ ). Последующее попарное сравнение продемонстрировало отсутствие различий в распределении значений индекса белка MGMT между образцами рака желудка и слизистой оболочки дистантной зоны ( $p=0,56$ ). При этом снижение индекса белка MGMT в образцах дистантной зоны статистически значимо ( $p<0,001$ ) отличалось от сохранного уровня экспрессии белка MGMT в биоптатах второй группы (СОЖ при хроническом гастрите) (рис. 6).

Полученные нами данные подтверждают предположения о том, что сохраненный уровень экспрессии MGMT выступает одним из маркеров состоятельности механизмов репарации генома. Снижение продукции MGMT в СОЖ дистантной зоны опухолевого роста в сравнении с морфологически сопоставимой СОЖ при хроническом гастрите представляет интерес в аспекте возможности использования MGMT для предикции развития рака желудка до гистологически выявляемых признаков дисплазии эпителия. Отсутствие существенных отличий в уровнях белка в СОЖ дистантной зоны и ткани опухоли может рассматриваться как подтверждение гипотезы о нарушении продукции MGMT как о раннем событии в канцерогенезе.

### Заключение

Значимое снижение иммуногистохимической ядерной метки белка MGMT в слизистой оболочке желудка дистантной зоны опухолевого роста в сравнении с морфологически сопоставимой группой биоптатов слизистой оболочки желудка с признаками хронического гастрита может рассматриваться как подтверждение гипотезы о нарушениях в продукции MGMT как о раннем событии в канцерогенезе. В пользу этого также свидетельствует сопоставимость результатов оценки индекса белка MGMT в слизистой оболочки дистантной зоны и образцах рака желудка. Высокая вариабельность значений, отличия в уровнях экспрессии MGMT в зависимости от гистологической формы рака желудка не позволяет расценивать MGMT как единственный самостоятельный предиктивный маркер, однако свидетельствует о потенциале использования MGMT как компонента системы поддержки принятия решения оценки риска развития рака желудка.

### Список источников / References

1. Данилова Н.В., Чайка А.В., Хомяков В.М., Олейникова Н.А., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г. Микросателлитная нестабильность в раке желудка – предиктор благоприятного прогноза. Архив патологии. 2022; 84 (6): 5–15. Danilova NV, Chayka AV, Khomyakov VM, Oleynikova NA, Andreeva YuYu, Malkov PG. Microsatellite instability in gastric cancer is a predictor of a favorable prognosis. Arkhiv patologii. 2022;84(6):5. (In Russ.). doi: 10.17116/patol2022840615
2. Шахматова А.Д., Мирлина Е.Д., Бутрович Г.М., Вострюхина О.А., Вербенко В.Н. Прогностические и предиктивные молекулярные биомаркеры колоректального рака. Успехи молекулярной онкологии. 2025; 12 (2): 8–21. Shakhmatova AD, Mirlina ED, Butrovich GM, Vostriukhina OA, Verbenko VN. Prognostic and predictive molecular biomarkers of colorectal cancer. Advances in Molecular Oncology. 2025;12(2):8–21. (In Russ.). doi: 10.17650/2313-805x-2025-12-2-8-21
3. Ahmed Aglan S, Mohamad Zaki A, Sobhy El Sedfy A, Gaber El-Sheredy H, Hussein Elgaddar O. O6-Methylguanine-DNA Methyltransferase and ATP-Binding Cassette Membrane Transporter G2 Promotor Methylation: Can Predict the Response to Chemotherapy in Advanced Breast Cancer? Rep Biochem Mol Biol. 2022; 11 (1): 20–29. doi: 10.52547/rbmb.11.1.20.
4. Assumpção PP de, Genta RM, Camargo MC, Silva JMC da, Amieva MR, Rugge M. The Landscape of Helicobacter pylori-related Gastric Carcinogenesis. J Gastrointest Liver Dis. 2024; 33 (4): 524–534. doi: 10.15403/jgld-5959.
5. Bettington M, Walker N, Rosty C, Brown I, Clouston A, McKeone D, et al. Serrated tubulovillous adenoma of the large intestine. Histopathology. 2016;68(4):578–87. doi: 10.1111/his.12788.
6. Bouras E, Karakioulaki M, Bougioukas KI, Aivaliotis M, Tzimagiorgis G, Chourdakis M. Gene promoter methylation and cancer: An umbrella review. Gene. 2019; 710: 333–340. doi: 10.1016/j.gene.2019.06.023.
7. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive Molecular Characterization of Gastric Adenocarcinoma. Nature. 2014;513(7517):202–9 doi: 10.1038/nature13480.
8. Chen YX, He LL, Xiang XP, Shen J, Qi HY. O6-methylguanine DNA methyltransferase is upregulated in malignant transformation of gastric epithelial cells via its gene promoter DNA hypomethylation. World J Gastrointest Oncol. 2022; 14 (3): 664–677. doi: 10.4251/wjgo.v14.i3.664.
9. Cree IA, eds. WHO classification of tumours. Digestive system tumours. 5th ed. IARC; 2019. 635.
10. Cristescu R, Lee J, Nebozhyn M, Kim KM, Ting JC, Wong SS, et al. Molecular analysis of gastric cancer identifies subtypes associated with distinct clinical outcomes. Nat Med. 2015; 21 (5): 449–456. doi: 10.1038/nm.3850.
11. Jin J, Xie L, Xie CH, Zhou YF. Aberrant DNA methylation of MGMT and hMLH1 genes in prediction of gastric cancer. Genet Mol Res. 2014; 13 (2): 4140–4145. doi: 10.4238/2014.May.30.9.
12. Kang B, Lee HS, Jeon SW, Park SY, Choi GS, Lee WK, et al. Progressive alteration of DNA methylation of Alu, MGMT, MINT2, and TFP12 genes in colonic mucosa during colorectal cancer

- development. *Cancer Biomark.* 2021; 32 (2): 231-236. doi: 10.3233/CBM-203259.
13. Lee CC, Kuo YC, Hu JM, Chang PK, Sun CA, Yang T, et al. MTNR1B polymorphisms with CDKN2A and MGMT methylation status are associated with poor prognosis of colorectal cancer in Taiwan. *World J Gastroenterol.* 2021; 27 (34): 5737-5752. doi: 10.3748/wjg.v27.i34.5737.
14. Lee KH, Lee JS, Nam JH, Choi C, Lee MC, Park CS, et al. Promoter methylation status of hMLH1, hMSH2, and MGMT genes in colorectal cancer associated with adenoma-carcinoma sequence. *Langenbecks Arch Surg.* 2011; 396 (7): 1017-1026. doi: 10.1007/s00423-011-0812-9.
15. Li C, Deng L, Shen H, Meng Q, Qian A, Sang H, et al. O-6-methylguanine-DNA Methyltransferase Inhibits Gastric Carcinoma Cell Migration and Invasion by Downregulation of Matrix Metalloproteinase 2. *Anticancer Agents Med Chem.* 2016; 16 (9): 1125-1132. doi: 10.2174/1871520615666150914114455.
16. Lin X, Zhao Y, Song W, Zhang B. Molecular classification and prediction in gastric cancer. *Comput Struct Biotechnol J* 2015; 13: 448-458. doi: 10.1016/j.csbj.2015.08.001.
17. Oue N, Sentani K, Sakamoto N, Uraoka N, Yasui W. Molecular carcinogenesis of gastric cancer: Lauren classification, mucin phenotype expression, and cancer stem cells. *Int J Clin Oncol.* 2019; 24 (7): 771-778. doi: 10.1007/s10147-019-01443-9.
18. Yousuf A, Bhat MY, Pandith AA, Afroze D, Khan NP, Alam K, et al MGMT gene silencing by promoter hypermethylation in gastric cancer in a high incidence area. *Cell Oncol (Dordr).* 2014; 37 (4): 245-252. doi: 10.1007/s13402-014-0179-3.
19. Zhang L, Zeng J, Zeng Z, Wang F, Wang D, Chen C, et al. MGMT in colorectal cancer: a promising component of personalized treatment. *Tumour Biol.* 2016; 37 (8): 11443-11456. doi: 10.1007/s13277-016-5014-1

#### Информация об авторах

✉ Рубцов Вячеслав Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Россия; rubtsov.omgmu@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1834-3629>  
SPIN 1134-9644

Парыгина Мария Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; mariyakern@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-8006-3260>  
SPIN 2544-7355

Мозговой Сергей Игоревич – д-р. мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; mariyakern@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7200-7082>  
SPIN 4641-2099

Шиманская Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; [shimanskaya.anna@yandex.ru](mailto:shimanskaya.anna@yandex.ru) <https://orcid.org/0000-0003-0949-8709>  
SPIN 2086-0620

Маркелова Марина Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; [marina.markelova@mail.ru](mailto:marina.markelova@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-5356-9669>  
SPIN 6341-3831

Поморгайло Елена Геннадьевна – д-р. биол. наук, профессор кафедры патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; [elenapom@bk.ru](mailto:elenapom@bk.ru) <https://orcid.org/0000-0002-9857-1674>  
SPIN 5574-8906

Кононов Алексей Владимирович – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии; Омский государственный медицинский университет; [ogmapath@mail.ru](mailto:ogmapath@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-8607-7831>  
SPIN 4399-0007

#### Information about the authors

✉ Aleksei V. Rubtsov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; ul. Lenina, 12, Omsk, 644099, Russia; [rubtsov.omgmu@mail.ru](mailto:rubtsov.omgmu@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1834-3629>  
SPIN 1134-9644

Mariya N. Parygina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [mariyakern@gmail.com](mailto:mariyakern@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0001-8006-3260>  
SPIN 2544-7355

Sergei I. Mozgovoi – Doct. Sci. (Med), Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [mariyakern@gmail.com](mailto:mariyakern@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0001-7200-7082>  
SPIN 4641-2099

Anna G. Shimanskaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [shimanskaya.anna@yandex.ru](mailto:shimanskaya.anna@yandex.ru) <https://orcid.org/0000-0003-0949-8709>  
SPIN 2086-0620

Marina V. Markelova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [marina.markelova@mail.ru](mailto:marina.markelova@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-5356-9669>  
SPIN 6341-3831

Elena G. Pomorgailo – Doct. Sci. (Med), Professor at the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [elenapom@bk.ru](mailto:elenapom@bk.ru) <https://orcid.org/0000-0002-9857-1674>  
SPIN 5574-8906

Aleksei V. Kononov – Doct. Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy; Omsk State Medical University; [ogmapath@mail.ru](mailto:ogmapath@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-8607-7831>  
SPIN 4399-0007

Статья поступила в редакцию 27.02.2026; одобрена после рецензирования 23.03.2026; принята к публикации 29.06.2026.  
Submitted 27.02.2026; Revised 23.03.2026; Accepted 29.06.2026.