

Дифференциальные возможности определения молекулярных маркеров в маточном аспирате при эндометриальном и неэндометриальном раке тела матки

Н. В. Коваленко¹, А. Ю. Максимов², Е. В. Вереникина², А. А. Демидова³

¹ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить диагностическую информативность определения концентрации маркера пролиферации MCM5 в маточном аспирате для выявления рака тела матки и дифференциального выделения группы риска больных с подозрением на неэндометриодный рак эндометрия.

Материалы и методы. Обследованы 104 пациентки с диагнозом РТМ и 32 здоровые пациентки контрольной группы. По гистологическому типу у 79 (76%) пациенток выявлен эндометриальный рак, у 16 (15%) – серозный и у 9 (9%) – светлоклеточный рак. Аспирационный биопат эндометрия получали при пайпель-биопсии с использованием двухканального катетера Pipelle. Определение концентрации MCM5 в клеточном гомогенате маточного аспирата осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью специфических тест-систем MCM5 ELISA.

Результаты. Установлено, что при превышении концентрации MCM5 в маточном аспирате выше 11,38 пг/мл выявление РТМ ранних стадий возможно с диагностической чувствительностью 96,12% и специфичностью 78,79%. При превышении концентрации MCM5 в маточном аспирате выше 56,9 пг/мл относительный риск выявления редких форм РТМ повышается ($p < 0,0001$) в 59,7 раза.

Вывод. Определение концентрации белка семейства минихромосомной защиты MCM5 в аспирате полости матки информативно для раннего выявления РТМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриальная аденокарцинома, серозный рак тела матки, светлоклеточный рак тела матки, аспират полости матки, дифференциальная диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Differential possibilities of determination of molecular markers in uterine aspirate in endometrial and non-endometrial cancer of uterine body

N. V. Kovalenko¹, A. Yu. Maksimov², E. V. Verenikina², A. A. Demidova³

¹Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary, Volgograd, Russia

²National Medical Research Centre of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the diagnostic informativeness of determining the concentration of the MCM5 proliferation marker in the uterine aspirate for the detection of uterine body cancer (UBC) and the differential identification of the risk group for patients with suspected non-endometrioid endometrial cancer.

Materials and methods. 104 patients diagnosed with UBC and 32 healthy patients of the control group were examined. According to the histological type, 79 (76%) patients had endometrial cancer, 16 (15%) had serous and 9 (9%) clear cell cancer. Endometrial aspiration biopsy was obtained by Pipelle biopsy using a two-channel Pipelle catheter. Direct quantitative determination of the concentration of MCM5 in the uterine aspirate cell homogenate was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay using specific MCM5 ELISA test systems.

Results. It was found that when the concentration of MCM5 in the uterine aspirate exceeds 11.38 pg/ml, the detection of early-stage UBC is possible with a diagnostic sensitivity of 96.12% and a specificity of 78.79%. When the concentration of MCM5 in the uterine aspirate exceeds 56.9 pg/ml, the relative risk of detecting rare forms of UBC increases ($p < 0.0001$) by 59.7 times.

Conclusions. Determination of the concentration of the protein of the minichromosomal protection family MCM5 in the aspirate of the uterine cavity is informative for the early detection of UBC.

KEYWORDS: endometrial adenocarcinoma, serous uterine body cancer, clear cell uterine body cancer, uterine cavity aspirate, differential diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости раком тела матки (РТМ) более чем на 20 тысяч новых случаев в год [1], что, вероятно, связано со старением населения и увеличением распространенности ожирения в развитых странах мира как фактора риска рака эндометрия [2]. Эндометриальная карцинома (ЭК) является наиболее распространенным гистологическим подтипом РТМ, на который приходится 85–90% случаев [3], и, как правило, течение ЭК ассоциируется с более низким риском прогрессирования и благоприятным прогнозом [3]. Среди неэндометриодной карциномы эндометрия чаще встречаются серозный рак (СР),

на долю которого приходится около 10% всех случаев рака эндометрия, а также недифференцированный (5%) и светлоклеточный (2–4%) рак (СКР) [4]. Больные с неэндометриодным РТМ, по сравнению с ЭК, находятся в группе повышенного риска рецидива и в целом имеют худший прогноз [4]. Важно отметить, что рост заболеваемости редкими формами РТМ, а также тот факт, что он является причиной 40% общего числа смертей, связанных с раком эндометрия [5], привели к повышению значимости изучения биологических, диагностических и клинических особенностей неэндометриодного рака. На ранней стадии заболевания (даже в случае

ограниченной инвазии миометрия) у пациентов с СР и СКР чаще выявляют инвазию в лимфатические сосуды, поражение лимфоузлов, брюшины, что приводит к увеличению риска смерти в 2,5 раза [5]. На современном этапе тестируется все большее число молекулярных маркеров, которые позволили бы своевременно на ранних стадиях выявить РТМ и провести начальную дифференциальную диагностику эндометриального и неэндометриального гистотипа [6]. В этом направлении перспективным видится использование онкомаркеров пролиферации и, как биологической среды, аспирационного биоптата эндометрия. Аспирационная биопсия эндометрия по Пайпелло относится к амбулаторным, малоинвазивным, быстрым по реализации и неболезненным для пациенток манипуляциям. При этом в аспирате полости матки попадают эпителиальные клетки эндометрия, что является прямой биологической средой для выявления злокачественных заболеваний [7]. Перспективным маркером пролиферации опухолевых клеток может выступать белок семейства минихромосомной защиты MCM5, который регулирует репликацию ДНК и активно экспрессируется в раковых клетках [8]. Его высокий диагностический потенциал был отмечен для злокачественных заболеваний разных локализаций [9–11], но не изучен при РТМ.

В связи с вышеизложенным **целью работы** явилось оценить диагностическую информативность определения концентрации маркера пролиферации MCM5 в маточном аспирате для выявления рака тела матки и дифференциального выделения группы риска больных с подозрением на неэндометриальный рак эндометрия.

Материалы и методы

Обследованы 104 пациентки с диагнозом РТМ и 32 здоровые пациентки контрольной группы. Критерием для включения пациенток в клиническую группу был диагноз «рак тела матки» в соответствии с кодом C54 по МКБ-10, выставленный при гистологическом исследовании соскоба эндометрия после гистероскопии с раздельным выскабливанием полости и шейки матки.

Критерии исключения: злокачественные опухолевые заболевания иной локализации, терапия женскими половыми гормонами и (или) противоопухолевыми препаратами перед забором биологического материала. Все пациентки получили разъяснение о ходе проведения исследования и давали добровольное информированное согласие. Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России получено разрешение для проведения работы.

Средний возраст пациенток клинической группы с диагнозом РТМ имел величину $63,7 \pm 2,1$ года и варьировал в диапазоне от 53 до 76 лет. Возрастные параметры обследуемых здоровых женщин контрольной группы не отличались ($p > 0,05$) от клинической группы: средний возраст $60,3 \pm 1,5$ года, пределы колебания – от 51 до 73 лет. По гистологическому типу у 79 (76%) пациенток выявлен ЭК, у 16 (15%) – серозный и у 9 (9%) – светлоклеточный рак. Среди 79 больных с ЭК I стадия диагностирована у 53 (67%), II стадия – у 26 (33%). Все пациентки с СР и СКР имели II стадию. Результаты дооперационного гистологического исследования соскобов эндометрия и опухолевых образцов, полученных при операции, совпадали.

Аспирационный биоптат эндометрия получали при пайпель-биопсии с использованием двухканального катетера Pipelle. На катетере имелись два боковых отверстия, к которым присоединяли два шприца. Один шприц, предварительно заполненный стерильным физиологическим раствором в объеме 3 мл, служил для нагнетания жидкости, другой – для вакуумной аспирации содержимого полости матки. Полученную смывную жидкость центрифугировали при 1000 об./мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость сливали, осадок оставляли для исследования. Фрагменты ткани эндометрия замораживали.

При пробоподготовке образцов для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) на начальном этапе при использовании жидкого азота гомогенизировали замороженный фрагмент эндометрия в количестве 100 мг. На следующем этапе препарат ресуспендировали путем постоянного помешивания в фосфатном буфере объемом 500 мкл в изотемпературном режиме (4°C) при pH 7,4. Длительность приготовления ресуспензии – 15 минут. Затем проводили центрифугирование в режиме 10000 об./мин при температуре 4°C , после чего супернатант сливали для проведения ИФА. На лабораторном этапе использовали специфические тест-системы MCM5 ELISA (Arquer Diagnostics, Великобритания) на аппарате iMARK (Bio-Rad Laboratories, США).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью модулей описательной статистики Statistica 12.0 (StatSoft, США) и ROC-анализа программы MedCalc (Software, США).

Результаты и обсуждение

В работе пролиферативный статус опухолевых клеток определяли с помощью такого маркера пролиферации, как белок семейства минихромосомной защиты 5 (MCM5).

При проведении предварительного протеомного анализа маточного аспирата протеин MCM5 был идентифицирован среди мажорных белков.

В общем по группе больных с РТМ, независимо от гистологического типа, уровень концентрации MCM5 в маточном аспирате колебался от 27,70 до 83,60 пг/мл, составив в среднем $69,85 \pm 21,40$ пг/мл (табл. 1). По сравнению со здоровыми пациентками содержание онкомаркера было повышено в 5,4 раза ($p < 0,001$).

Далее концентрацию маркера пролиферации определяли в зависимости от гистологического типа опухоли. При ЭК ранних стадий содержание MCM5 в клеточном гомогенате маточного аспирата превышало аналогичный показатель в контрольной группе здоровых женщин в 4,6 раза ($p < 0,001$) и составило $42,2 \pm 6,7$ пг/мл (табл. 2).

Таблица 1
Результаты определения концентрации MCM5 (пг/мл) в маточном аспирате больных РТМ и в контрольной группе здоровых

Параметр	РТМ, n = 104	Контроль, n = 32	p
Min-max	27,7–83,6	7,2–11,9	
ДИ 95%	46,3–51,9	8,7–9,4	
M ± SD	49,1 ± 14,4	9,1 ± 1,1	< 0,001
Me	45,5	9,05	
[25–75]	38,9–54,7	8,3–9,7	

Примечание: p – различие между группами определяли по критерию Манна – Уитни.

Таблица 2

Результаты определения концентрации МСМ5 (пг/мл) в маточном аспирате больных РТМ в зависимости от гистологического типа

Параметр	ЭК, n = 79	СР, n = 16	СКР, n = 9	$p_{\text{ми}}$
Min-max	27,7–56,9	67,8–83,6	45,8–70,9	
ДИ 95%	40,7–43,8	74,4–79,3	54,2–65,5	
$M \pm SD$	$42,2 \pm 6,7$	$76,9 \pm 4,6$	$59,8 \pm 7,4$	< 0,0001
Me	42,9	77,6	59,4	
[25–75]	37,5–46,1	73,5–80,9	57,8–65,4	

Примечание: $p_{\text{ми}}$ – различие между группами определяли по результатам дисперсионного анализа и применения критерия Краскела – Уоллиса.

У пациентов с СР концентрация МСМ5 в клеточном гомогенате маточного аспирата превышала содержание маркера в контрольной группе здоровых женщин многократно – в 8,4 раза ($p < 0,001$) и составила $76,9 \pm 4,6$ пг/мл (табл. 2). По сравнению с пациентками при ЭК у больных с СР содержание МСМ5 в маточном аспирате возрастало в 1,8 раза ($76,9 \pm 4,6$ против $42,2 \pm 6,7$ пг/мл; $p < 0,001$).

У пациенток со СКР концентрация МСМ5 в клеточном гомогенате маточного аспирата также была высокой ($59,8 \pm 7,4$ пг/мл) и превышала содержание маркера в контрольной группе здоровых женщин в 6,6 раза ($p < 0,001$), а по сравнению с маточным аспиратом больных ЭК была выше в 1,4 раза ($59,8 \pm 7,4$ против $42,2 \pm 6,7$ пг/мл) ($p < 0,001$) (табл. 2).

Результаты сравнительного анализа содержания МСМ5 в маточном аспирате у больных РТМ с различным гистотипом на ранних стадиях болезни и у здоровых пациентов контрольной группы представлены на рис. 1.

Уровни онкомаркера в маточном аспирате статистически значимо различались в четырех группах больных ($p < 0,0001$). Попарное сравнение между группами показало, что концентрация МСМ5 в маточном аспирате у пациенток всех трех групп была выше, чем в контрольной группе ($p < 0,0010$). Величины онкомаркера у пациенток при СР и СКР превышали аналогичный показатель при ЭК ($p < 0,0010$). Однако при СР и СКР концентрация МСМ5 в маточном аспирате у больных не различалась ($p > 0,0500$) (рис. 1).

Учитывая установленные различия изучаемого онкомаркера как при РТМ в целом, так и при различных гистологических типах злокачественного поражения эндометрия, на следующем этапе определяли разделительные дифференциальные уровни для раннего выявления патологии с помощью ROC-анализа. Установлено, что при условии превышения концентрации МСМ5 в аспирате полости матки выше 11,38 пг/мл выявление РТМ ранних стадий происходит с чувствительностью 96,12% и специфичностью 78,79% (рис. 2). При достижении и превышении уровня МСМ5 в изучаемой среде относительный риск выявления злокачественной эпителиальной опухоли тела матки повышался ($p < 0,001$) в 4,53 раза.

Площадь по ROC кривой составила $0,824 \pm 0,061$ (доверительный интервал: 0,740–0,884) ($p < 0,001$).

Для выявления редких форм РТМ дифференциальная разделительная точка концентрации МСМ5 составила 56,9 пг/мл (диагностическая чувствительность 78,57% и специфичность 98,68%) (рис. 3).

Площадь по ROC-кривой составила $0,862 \pm 0,058$ ($p < 0,0001$), что свидетельствовало о статистически значимом отличии кривой от опорной линии. При превышении

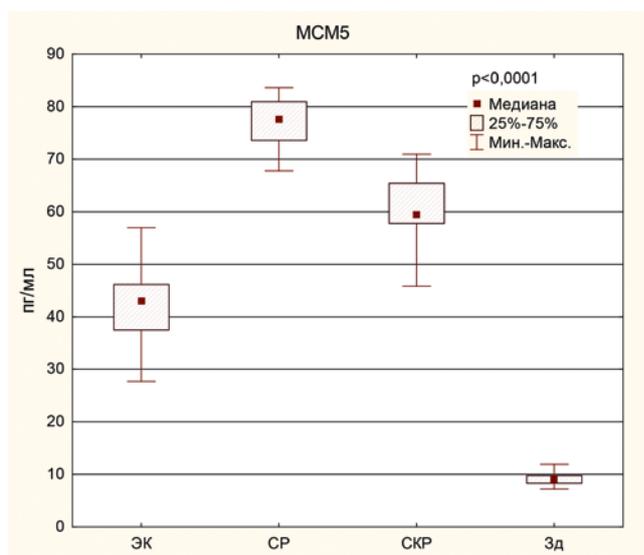


Рисунок 1. Медиана, межквартильный диапазон и размах концентрации МСМ5 в маточном аспирате у больных РТМ с различным гистотипом; p – доверительная вероятность различия между четырьмя группами по результатам дисперсионного анализа и применения критерия Краскела – Уоллиса.

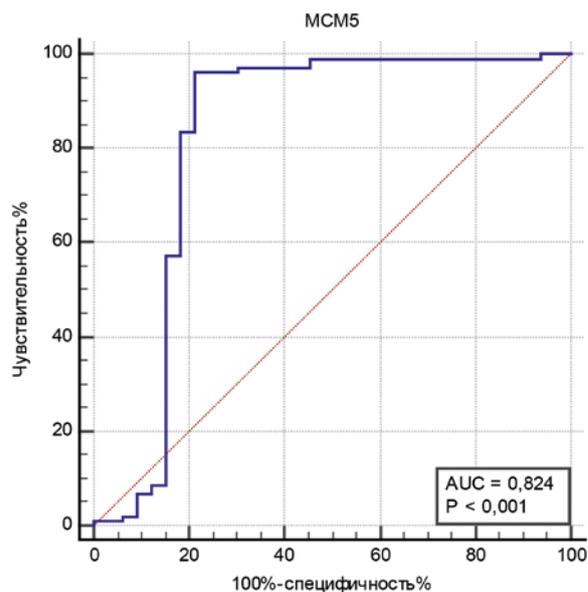


Рисунок 2. ROC-кривая, диагональная опорная линия и площадь под ROC кривой (AUC) с доверительной вероятностью p для выявления РТМ по концентрации МСМ5 в маточном аспирате.

содержания МСМ5 в клеточном гомогенате маточного аспирата уровня 56,9 пг/мл относительный риск выявления редких форм РТМ повышался в 59,7 раза (доверительный интервал: 48,5–75,9) ($p < 0,0001$).

Итак, определение концентрации белка семейства минихромосомной защиты МСМ5 в аспирате полости матки информативно для раннего выявления РТМ. Протеины семейства минихромосомной защиты, включая МСМ5, играют важную роль в инициации репликации ДНК [12]. Нарушение регуляции репликации ДНК приводит к нестабильности генома и способствует злокачественному перерождению клеток [12]. В терминально дифференцированных клетках ввиду отсутствия их деления экспрессия МСМ5 не выявляется [13]. Повышение экспрессии белков МСМ характерно для канцерогенеза эпителиальных клеток, что приводит к эксфолиации МСМ-позитивных опухолевых

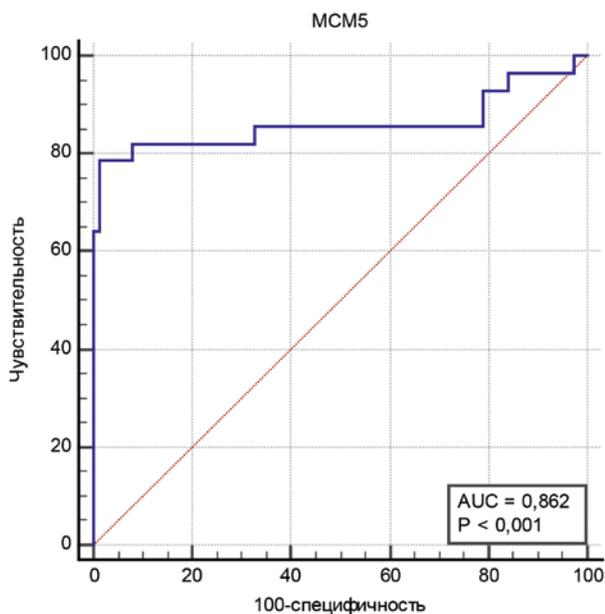


Рисунок 3. ROC-кривая, диагональная опорная линия и площадь под ROC кривой (AUC) с доверительной вероятностью p для выявления редких форм РТМ по концентрации МСМ5 в маточном аспирате.

клеток [13] и появлению их в контактных с опухолью биологических жидкостях. МСМ5, как маркер пролиферации, обладает большей информативностью, чем Ki-67. Так, при уротелиальной карциноме мочевого пузыря доля экспрессирующих МСМ5 раковых клеток составляла 78% для низкодифференцированных G3, 70% – для умеренно дифференцированных G2 и 45% – для высокодифференцированных опухолей G1 [14]. Между тем для Ki-67 число экспрессирующих данный маркер клеток составляло 16% для низкодифференцированных G3, 6% – для среднечувствительных G2 и 5% – для высокодифференцированных опухолей G1 [14]. Проведенное исследование позволило выявить информативность оценки концентрации МСМ5 в тканевом экстракте эндометрия, полученного при аспирационной биопсии, для выделения группы риска относительно редких гистотипов агрессивного течения.

Выводы

Определение концентрации белка семейства минихромосомной защиты МСМ5 в аспирате полости матки информативно для раннего выявления РТМ.

Сведения об авторах

Коваленко Надежда Витальевна, к.м.н., гл. врач, зав. кафедрой онкологии, гематологии и трансплантологии¹. E-mail: nadvitkovalenko@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6375-9039

Максимов Алексей Юрьевич, д.м.н., проф., зам. ген. директора². E-mail: aleksei.maximov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1397-837X

Вереникина Екатерина Владимировна, д.м.н., зав. отделением онкогинекологии². E-mail: ekat.veren@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1084-5176

Демидова Александра Александровна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой медицинской и биологической физики³. E-mail: alald@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-3545-9359

¹ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Автор для переписки: Демидова Александра Александровна. E-mail: alald@inbox.ru

Для цитирования: Коваленко Н.В., Максимов А.Ю., Вереникина Е.В., Демидова А.А. Дифференциальные возможности определения молекулярных маркеров в маточном аспирате при эндометриальном и неэндометриальном раке тела матки. Медицинский алфавит. 2023; (10): 25–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-10-25-28>.

При превышении концентрации МСМ5 в маточном аспирате выше 11,38 пг/мл диагностическая чувствительность выявления РТМ ранних стадий высокая и составляет 96,12% при специфичности теста 78,79%.

При превышении концентрации МСМ5 в маточном аспирате выше 56,9 пг/мл относительный риск выявления редких форм рака тела матки повышается ($p < 0,0001$) в 59,7 раза.

Список литературы / References

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan; 70 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Simon M.S., Hastert T.A., Barac A., Banack H.R., Caan B.J., Chlebowski R.T. et al. Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer.* 2021 Feb 15; 127 (4): 598–608 <https://doi.org/10.1002/cncr.33295>.
3. Lu K.H., Broaddus R.R. Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Nov 19; 383 (21): 2053–2064. <https://doi.org/10.1056/nejmra1514010>.
4. Bogani G., Ray-Coquard I., Concin N., Ngoi N., Morice P., Enomoto T. Uterine Serous Carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2021 July; 162 (1): 4915–4928. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.04.029>.
5. Wang Y., Yu M., Yang J.X., Cao D.Y., Shen K., Lang J.H. Clinicopathological and survival analysis of uterine papillary serous carcinoma: a single institutional review of 106 cases. *Cancer Manag Res.* 2018 Oct 25; 10: 4915–4928. <https://doi.org/10.2147/cmar.s179566>.
6. Soslow R.A., Tamos C., Park K.J., Malpica A., Matias-Guiu X., Oliva E. et al. Endometrial Carcinoma Diagnosis: Use of FIGO Grading and Genomic Subcategories in Clinical Practice: Recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol.* 2019 Jan; 38 Suppl 1: S64–S74. <https://doi.org/10.1097/pgp.0000000000000518>
7. Карпова А.Е., Шабалова И.П., Созаева Л.Г., Тумгоева Л.Б. Значение комплексного цитологического исследования в диагностике патологии эндометрия (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2021; 66 (2): 87–94. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-2-87-94>
8. Karpova A.E., Shabalova I.P., Sozaeva L.G., Tumgoeva L.B. Comprehensive approach to diagnostic cytology in endometrial pathology (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2021; 66 (2): 87–94 [in Russ.]. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-2-87-94>
9. Ura B., Monasta L., Arrigoni G., Franchin C., Radillo O., Peterlunger I., Ricci G., Scrimin F. A proteomic approach for the identification of biomarkers in endometrial cancer uterine aspirate. *Oncotarget.* 2017; 8: 109536–109545. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22725>
10. Li S., Jiang Z., Li Y., Xu Y. Prognostic significance of minichromosome maintenance RNA expression in human lung adenocarcinoma. *Oncology Reports.* 2019; 42 (6): 2279–2292. <https://doi.org/10.3892/or.2019.7330>
11. Everson M., Magee C., Alzoubaidi D., Brogden S., Graham D., Lovat L.B. et al. Minichromosome maintenance component complex 5 (MCM5) as a marker of Barrett's esophagus-related neoplasia: A feasibility study. *Dig Dis Sci.* 2019; 64: 2815–2822. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05607-5>
12. Liao X., Han C., Wang X., Huang K., Yu T., Yang C. et al. Prognostic value of minichromosome maintenance mRNA expression in early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma patients after pancreaticoduodenectomy. *Cancer Management and Research.* 2018; 10: 3255–3271. <https://doi.org/10.2147/cmar.s171293>
13. Wang D., Li Q., Wang H. The role of MCM5 expression in cervical cancer: Correlation with progression and prognosis. *Biomed Pharmacother.* 2018 Feb; 98: 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.006>.
14. Deng L., Wu R.A., Sonnevile R., Kochenova O.V., Labib K., Pellman D., Walter J.C. Mitotic CDK promotes replisome disassembly, fork breakage, and complex DNA rearrangements. *Molecular Cell.* 2019; 73 (5): 915–929. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.12.021>
15. Dudderdige T., Stockley J., Nabi G., Mom J., Umez-Eronini N., Hrouda D. et al. A Novel, non-invasive Test Enabling Bladder Cancer Detection in Urine Sediment of Patients Presenting with Haematuria – A Prospective Multicentre Performance Evaluation of ADXBLADDER. *European Urology Oncology.* 2020; 3: 42–46. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.06.006>

Статья поступила / Received 25.01.23
Получена после рецензирования / Revised 08.02.23
Принята в печать / Accepted 15.02.23

About authors

Kovalenko Nadezhda V., PhD Med, chief physician, head of Dept of Oncology, Hematology and Transplantation¹. E-mail: nadvitkovalenko@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6375-9039

Maksimov Alexey Yu., DM Sci (habil.), professor, deputy CEO². E-mail: aleksei.maximov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1397-837X

Verenikina Ekaterina V., DM Sci (habil.), head of Dept of oncogynecology². E-mail: ekat.veren@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1084-5176

Demidova Alexandra A., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Medical and Biological Physics³. E-mail: alald@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-3545-9359

¹Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary, Volgograd, Russia

²National Medical Research Centre of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Demidova Alexandra A. E-mail: alald@inbox.ru

For citation: Kovalenko N.V., Maksimov A. Yu., Verenikina E.V., Demidova A.A. Differential possibilities of determination of molecular markers in uterine aspirate in endometrial and non-endometrial cancer of uterine body. *Medical alphabet.* 2023; (10): 25–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-10-25-28>.

