

Т.Ш. Садеков, О.Г. Жиленкова, Э.Р. Мехтиев

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ НЕОПЛАЗИИ ПО КОНЦЕНТРАЦИЯМ МИНОРНЫХ ЛИПИДНЫХ КОМПОНЕНТОВ В КРОВИ

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»
Роспотребнадзора, Москва, Россия

Контактное лицо: Тимур Шамилевич Садеков: timur-sadekov@mail.ru

Резюме

Колоректальный рак и другие неоплазии кишечника остаются одной из ведущих причин онкологической смертности во всем мире. Заболевание часто диагностируется на поздних стадиях, что ограничивает возможности терапии и ухудшает прогноз. В связи с этим актуальной задачей является поиск новых, неинвазивных и высокочувствительных методов ранней диагностики. Одним из перспективных направлений считается исследование липидного профиля крови, в частности минорных липидных компонентов (МЛКК), отражающих метаболические изменения, связанные с опухолевым процессом.

Цель: разработать методику определения липидного профиля биомаркеров при неоплазии по минорным липидным компонентам крови.

Материал и методы: в исследование включено 497 пациентов, из которых 151 с подтвержденными неоплазиями кишечника и 346 составили клинически здоровую контрольную группу. Взятие венозной крови проводилось натощак. Определение жирно-кислотных соединений выполнялось методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики и кластерный анализ по методу Варда (STATISTICA 8.0).

Результаты: установлены достоверные различия концентраций МЛКК между группами ($p < 0,05$). Кластерный анализ выявил наиболее информативные соединения (10h18, 10Me16, i17:1d9, 17:1d9, i16, i15), характеризующиеся высокой корреляцией и различной кратностью изменений. ROC-анализ подтвердил диагностическую значимость ряда метаболитов. Наибольшую ценность показала изопентадеценная кислота i17:1d9 (AUC = 0,978, Se = 92,1%, Sp = 95,7%, PPV = 90,3%, NPV = 96,5%). Высокие показатели также получены для 10-гидроксистеариновой кислоты 10h18 (AUC = 0,861, Se = 90,1%, Sp = 73,1%). Другие соединения: 10Me16, 17:1d9, i16, i15 продемонстрировали умеренные или низкие значения AUC, что ограничивает их применение в диагностике.

Заключение: минорные липидные компоненты крови отражают характерные метаболические сдвиги при неоплазии кишечника и могут служить информативными биомаркерами ранней диагностики. Наибольшую значимость показали изопентадеценная кислота i17:1d9 и гидроксистеариновая кислота 10h18, которые потенциально могут быть включены в состав мультипараметрических диагностических панелей. Внедрение анализа МЛКК в скрининговые программы позволит повысить эффективность раннего выявления колоректального рака и реализовать персонализированный подход к диагностике и мониторингу онкопатологии.

Ключевые слова: неоплазия, колоректальный рак, липидный профиль, минорные липидные компоненты, газовая хроматография–масс-спектрометрия (ГХ-МС), биомаркеры, метаболомика

Для цитирования: Садеков Т.Ш., Жиленкова О.Г., Мехтиев Э.Р. Биотехнологические подходы изучения липидного профиля при неоплазии по концентрациям минорных липидных компонентов в крови /Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №4. С. 65–70. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-65-70

T.Sh. Sadekov, O.G. Zhilenkova, E.R. Mekhtiev

Biotechnological Approaches to Studying Lipid Profile in Neoplasia by Concentrations of Minor Lipid Components in Blood

G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Russia

Contact person: SadekovTimur Shamil'evich: timur-sadekov@mail.ru

Abstract

Colorectal cancer and other intestinal neoplasms remain among the leading causes of cancer-related mortality worldwide. The disease is often diagnosed at advanced stages, which limits therapeutic options and worsens prognosis. Therefore, the development of novel, non-invasive, and highly sensitive methods for early detection is of paramount importance. One promising approach involves the study of the blood lipid profile, particularly minor lipid components (MLCs), which reflect tumor-associated metabolic alterations.

Purpose: To develop a methodology for determining the lipid profile of biomarkers in intestinal neoplasms based on minor lipid components of blood.

Material and methods: the study included 497 participants, comprising 151 patients with confirmed intestinal neoplasms and 346 clinically healthy controls. Venous blood samples were collected after overnight fasting. Fatty acid compounds were analyzed using gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC–MS). Statistical analysis involved descriptive methods and Ward’s hierarchical clustering (STATISTICA 8.0).

Results: significant differences in MLC concentrations were identified between groups ($p < 0.05$). Cluster analysis highlighted the most informative compounds (10h18, 10Me16, i17:1d9, 17:1d9, i16, i15), characterized by strong correlations and varying degrees of change. ROC analysis confirmed the diagnostic value of several metabolites. The highest performance was demonstrated by isopentadecanoic acid i17:1d9 (AUC = 0.978, Se = 92.1%, Sp = 95.7%, PPV = 90.3%, NPV = 96.5%). High diagnostic accuracy was also shown for 10-hydroxystearic acid 10h18 (AUC = 0.861, Se = 90.1%, Sp = 73.1%). Other compounds – 10Me16, 17:1d9, i16, and i15 – showed moderate or low AUC values, limiting their utility in diagnostics.

Conclusion: minor lipid components of blood reflect characteristic metabolic shifts associated with intestinal neoplasms and may serve as informative biomarkers for early detection. The most significant diagnostic potential was observed for isopentadecanoic acid i17:1d9 and 10-hydroxystearic acid 10h18, which could be incorporated into multiparametric diagnostic panels. Integration of MLC analysis into screening programs may improve early colorectal cancer detection and support personalized approaches to diagnosis and disease monitoring.

Keywords: neoplasia, colorectal cancer, lipid profile, minor lipid components, gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS), biomarkers, metabolomics

For citation: Sadekov TSh, Zhilenkova OG, Mekhtiev ER. Biotechnological Approaches to Studying Lipid Profile in Neoplasia by Concentrations of Minor Lipid Components in Blood. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.4:65-70. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-4-65-70

Введение

Колоректальный рак (КР) и другие неоплазии кишечника остаются одной из ведущих причин онкологической смертности во всем мире. Заболевание часто диагностируется на поздних стадиях, что существенно ограничивает терапевтические возможности и ухудшает прогноз. Несмотря на использование современных методов диагностики, таких как ультразвуковое исследование и биопсия, существует острая потребность в неинвазивных, высокочувствительных и специфичных подходах к раннему выявлению опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В условиях отсутствия массовых скрининговых программ и неспецифичности ранних симптомов КР разработка новых диагностических инструментов становится приоритетной задачей современной медицины.

Метабомика, основанная на газовой хроматографии масс-спектрометрии, открывает новые перспективы для изучения молекулярных изменений, связанных с онкологическими процессами. Особое внимание уделяется минорным липидным компонентам крови (МЛКК), таким как сфинголипиды, лизофосфолипиды и оксипипины, которые могут служить биомаркерами для ранней диагностики, оценки риска и мониторинга терапии. Данные метаболиты отражают изменения в микросреде опухоли и системные метаболические сдвиги, что делает их перспективными для разработки диагностических панелей в рамках персонализированной медицины. Целью исследования является разработка методики определения липидного профиля биомаркеров при неоплазии по минорным липидным компонентам крови.

Материал и методы

В исследование были включены 497 пациента, включая 151 пациента с установленным диагнозом неоплазии кишечника (в том числе аденокарцинома толстой кишки) и 346 пациентов из клинически здоровой контрольной группы. Пациенты были ото-

браны в рамках плановых осмотров в ГАУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62». Диагноз и стадия опухолевого процесса у всех пациентов были подтверждены гистологически в соответствии с адаптированной классификацией TNM, используемой в онкологии.

Для анализа отбирали цельную кровь пациентов с неоплазией толстого кишечника в пробирки с ЭДТА. Для анализа цельной крови использовали 40 мкл образца, переносили в вials, объемом 1,5 мл с тефлоновой прокладкой, добавляли 40 мкл метанола и сушили при 80 °С. Затем в образец добавляли 400 мкл 1М HCl в метаноле, плотно закрывали и проводили метанолиз при 80 °С в течение 1 часа.

Анализ включал прямое извлечение жирнокислотных соединений с последующим определением их в виде метиловых и триметилсилильных эфиров. После охлаждения добавляли 300 нг дейтерометилированного внутреннего стандарта (тридекановой кислоты в гексане), экстрагировали 400 мкл гексаном, отстаивали, высушивали, и обрабатывали BSTFA (20 мкл, 80 °С, 10 мин) для получения триметилсилильных производных.

После добавления 80 мкл гексана проба была готова к анализу. При использовании автосемплера смесь переносили в коническую вставку, которую помещали в исходную вial [1].

Для анализа 2 мкл вводили вручную или автосемплером в инжектор MAESTRO 7820A с масс-селективным детектором Agilent 5975. Использовалась капиллярная колонка HP-5ms (25 м × 0,25 мм), газ-носитель – гелий. Температурная программа: от 135 до 320 °С со скоростью 7 °С/мин, выдержка при 135 °С – 1,5 мин. Температура испарителя – 250 °С, интерфейса – 250–300 °С. Масс-спектрометр – квадрупольный, в режиме селективного ионного мониторинга (SIM) или масс-фрагментографии (МФ) [3].

Обработка данных осуществлялась на основании масс-спектров и времени удерживания. Качественную и количественную идентификацию маркеров выполняли с помощью программного обеспечения

и электронных таблиц с учётом калибровок по внутреннему стандарту [2].

Образцы венозной крови отбирались у пациентов натошак, с соблюдением этических норм Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Аналитический протокол предусматривал применение метода газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС), адаптированной для выявления минорных липидных и метаболических компонентов в венозной крови [4].

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, кластерный анализ по методу Варда, с использованием программы STATISTICA 8.0. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В выборке сравнили уровни липидных минорных компонентов у двух групп: пациентов с неоплазией толстого кишечника (ОГ) и здоровых контрольных пациентов, которые составляли группу сравнения (ГС). На основе представленной табл. 1, содержащей данные о концентрациях минорных липидных компонентов в цельной крови пациентов, была проведена оценка их диагностической значимости для раннего выявления неоплазий кишечника.

Каждый компонент представлен в виде медианных значений с межквартильным размахом (Me [Q1–Q3]), что отражает вариативность концентраций в обеих группах. Статистическая значимость различий между группами определялась по p -значению, где значения ниже 0,05 указывают на достоверные различия.

В ходе сравнительного анализа концентраций микробных маркеров между группами РК и ГС было выявлено, что распределение биомаркеров существенно различается. Для группы РК характерно более высокое содержание отдельных специфичных соединений, таких как 18:1d9a (олеиновая кислота), Coprostanol, что может указывать на особенности метаболической активности и микробиоты в этой когорте. В то же время в группе ГС наблюдались повышенные концентрации преимущественно липидных маркеров, включая Cholesterol, Cholesten-diol, Cholestadienon, а также 18:1d11 (цис-вакценовая кислота), a17 (антеизогептадекановая кислота) и 20:1 (арахиновая кислота), что отражает более выраженные изменения липидного обмена.

Таким образом, группа РК демонстрирует акцент на микробные и специфические метаболические маркеры, тогда как группа ГС характеризуется усиленными проявлениями липидных метаболитов.

Многие МЛКК имеют p -Value $< 0,001$, что говорит о достоверной разнице концентраций между пациентами с онкологическими заболеваниями и здоровыми пациентами.

При изучении видно, что концентрации i16a, i14 повышены у пациентов с онкологическими заболеваниями, отмечается снижение концентраций a13, 14:1d9, i13, i7.

Это позволяет предположить, что опухолевый процесс сопровождается характерными изменениями МЛКК.

Такая разнонаправленность свидетельствует о липидном дисбалансе, характерном для онкопроцессов [5].

МЛКК потенциально связаны с патогенезом опухолей ЖКТ.

Изменение концентраций МЛКК может быть реакцией организма на опухоль (например, воспаление или иммунный ответ), следствием воздействия опухоли на микробиом или даже участником онкогенеза, т.е. способствующим развитию неоплазий. Они пригодны как биомаркеры для скрининга и диагностики.

Это делает такие показатели перспективными для клинической диагностики, особенно на ранних этапах, когда симптомы еще отсутствуют.

В табл. 2 вошли только кластеры А и С. Кластеры В, D и E исключили по объективным причинам (низкая корреляция, низкая кратность изменений, высокая вариабельность и отсутствие специфичности). В кластере А наблюдаются высокие коэффициенты корреляции ($r = 0,689 - 0,996$), что указывает на сильные взаимосвязи между уровнями концентраций МЛКК. Наиболее высокая корреляция отмечена у 10-гидроксистеариновой кислоты (10h18, $r = 0,996$) и 10-метилгексадекановой кислоты (10Me16, $r = 0,961$) – они могут быть ключевыми маркерами. Значения «кратности» варьируют: от относительно низкой у гептадеценной кислоты (17:1d9, 0,09768) до достаточно высокой у изопентадеценной кислоты (i17:1d9, 0,52905). В целом, для кластера А характерна комбинация высокой корреляции и умеренных/высоких кратностей, что говорит о стабильных и значимых изменениях МЛКК.

Кластер С демонстрирует очень высокие коэффициенты корреляции ($r = 0,703-0,989$), большинство $> 0,9$, что указывает на тесные взаимосвязи. Особенно выделяются изостеариновая кислота (i16, $r = 0,989$) и изопентадекановая кислота (i15, $r = 0,956$). При этом «кратность» у большинства соединений низкая (0,029–0,046), то есть изменения выражены значительно слабее, чем в кластере А.

Представленные значимые МЛКК при неоплазии толстого кишечника свидетельствуют о нарастающих метаболических изменениях в крови с прогрессирующей онкологического процесса и рассматриваются как потенциально универсальные биомаркеры и могут быть использованы при создании диагностических панелей в рамках персонализированного подхода.

Благодаря кластерному анализу были получены 6 значимых 10h18 (10-гидроксистеариновая кислота), 10Me16 (10-метилгексадекановая кислота), i17:1d9 (изопентадеценная кислота), 17:1d9 (гептадеценная кислота), i16 (изостеариновая кислота), i15 (изопентадекановая кислота) (табл. 3).

Распределение ROC-кривых позволило оценить модель по чувствительности (Se), специфичности (Sp) и прогностической значимости (Ip).

Это подтверждает, что метаболический профиль в крови может служить мощным предиктором опухоли.

Таблица 1

Минорные липидные компоненты крови в группах
Minor lipid components of blood in groups

МЛКК	Название МЛКК	(Ме [Q1–Q3])		p-Value
		ОГ	ГС	
i16a	изо-пальмитиновая кислота	1,62 [1,081 - 2,08]	1,358 [0,945 - 1,931]	0,031
a13	антеизодекановая кислота	0,127 [0,073 - 0,232]	0,029 [0,018 - 0,041]	<0,001
i14	изомирамистиновая кислота	0,24 [0,125 - 0,399]	0,227 [0,153 - 0,32]	0,491
14:1d9	9,10-тетрадеценная кислота	0,033 [0,021 - 0,055]	0,039 [0,024 - 0,068]	0,040
14:1d11	11,12-тетрадеценная кислота	0,358 [0,248 - 0,561]	0,414 [0,224 - 0,666]	0,220
i12	изолауриновая кислота	0,009 [0,005 - 0,016]	0,013 [0,008 - 0,021]	<0,001
3h12	3-гидроксилауриновая кислота	0,006 [0,003 - 0,009]	0,012 [0,008 - 0,019]	<0,001
2h12	2-гидроксилауриновая кислота	0,012 [0,008 - 0,021]	0,008 [0,006 - 0,013]	<0,001
i15	изопентадекановая кислота	0,739 [0,494 - 1,225]	0,868 [0,561 - 1,256]	0,072
a15	антеизопентадекановая кислота	1,018 [0,636 - 1,431]	1,031 [0,643 - 1,479]	0,980
15:1d9	9,10-пентадеценная кислота	0,032 [0,017 - 0,053]	0,045 [0,026 - 0,063]	<0,001
10Me15	10-метилпентадекановая кислота	0,076 [0,051 - 0,105]	0,092 [0,064 - 0,134]	0,001
i16:1d9	изогексадеценная кислота	0,047 [0,033 - 0,07]	0,047 [0,031 - 0,077]	0,696
i16	изостеариновая кислота	2,748 [2,115 - 4,048]	3,667 [2,626 - 5,043]	<0,001
16:1d7	7,8-гексадеценная кислота	3,515 [2,355 - 4,467]	3,219 [1,87 - 4,817]	0,191
3h14	3-гидроксирамиристиновая кислота	0,053 [0,038 - 0,071]	0,031 [0,021 - 0,045]	<0,001
2h14	2-гидроксилауриновая кислота	0,036 [0,027 - 0,055]	0,032 [0,021 - 0,048]	0,004
10Me16	10-метилгексадекановая кислота	0,356 [0,286 - 0,441]	0,315 [0,22 - 0,438]	0,001
i19	изононадекановая кислота	0,183 [0,124 - 0,239]	0,414 [0,292 - 4,798]	<0,001
a17	антеизогептадекановая кислота	3,94 [3,204 - 5,94]	5,101 [3,596 - 7,112]	0,001
18:1d11	цис-вакценовая кислота	30,329 [22,193 - 39,194]	35,666 [26,926 - 49,282]	<0,001
i17:1d9	изопентадеценная кислота	0,296 [0,17 - 0,581]	0,035 [0,018 - 0,059]	<0,001
17:1d9	гептадеценная кислота	0,354 [0,265 - 0,519]	0,335 [0,175 - 0,535]	0,013
17cyc	циклогептадекановая кислота	0,016 [0,009 - 0,023]	0,019 [0,013 - 0,029]	<0,001
12:0	лауриновая кислота	3,268 [2,188 - 5,501]	3,772 [2,462 - 5,6]	0,125
i18	изооктадекановая кислота	0,041 [0,031 - 0,068]	0,073 [0,038 - 0,117]	<0,001
3h16	3-гидроксигексадекановая кислота	0,198 [0,177 - 0,249]	0,268 [0,202 - 0,359]	<0,001
18:1d11a	цис-вакценовая кислота	5,097 [3,082 - 7,526]	6,823 [3,197 - 12,739]	<0,001
a19	антеизонанедекановая кислота	0,714 [0,577 - 0,971]	0,73 [0,522 - 0,974]	0,419
18:1d9a	олеиновая кислота	37,092 [22,457 - 49,286]	21,933 [11,629 - 40,742]	<0,001
3h18	3-гидроксиоктадекановая кислота	0,061 [0,043 - 0,08]	0,052 [0,036 - 0,082]	0,076
10h18	10-гидроксистеариновая кислота	0,229 [0,174 - 0,317]	0,098 [0,067 - 0,149]	<0,001
19cyc	циклононадекановая кислота	0,02 [0,016 - 0,025]	0,042 [0,027 - 0,068]	<0,001
Coprostanol	копростанол	0,074 [0,05 - 0,146]	0,033 [0,02 - 0,066]	<0,001
i17a	изостеариновая кислота	3,249 [2,076 - 3,89]	2,166 [1,293 - 3,336]	<0,001
20:1d11	11-эйкозановая кислота	0,331 [0,285 - 0,451]	0,653 [0,403 - 1,106]	<0,001
Cholestendiol	холестендиол	0,007 [0,004 - 0,012]	0,573 [0,186 - 1,569]	<0,001
Campesterol	кампестерол	0,188 [0,118 - 0,3]	0,27 [0,152 - 0,443]	<0,001
16:1d9t	9,10-гексадеценная кислота	0,609 [0,445 - 0,794]	0,747 [0,535 - 1,121]	<0,001
b-Sitosterol	бета-ситостерол	0,368 [0,197 - 0,628]	0,102 [0,055 - 0,204]	<0,001
i15a	изопентадекановая кислота	0,103 [0,065 - 0,179]	0,187 [0,066 - 0,353]	<0,001
16:1d11	11,12-гексадеценная кислота	0,189 [0,111 - 0,341]	0,265 [0,145 - 0,429]	0,001
14a	антеизомиристиновая кислота	0,498 [0,324 - 0,741]	0,587 [0,413 - 0,819]	0,005
14:1d7	7,8-тетрадеценная кислота	0,218 [0,116 - 0,363]	0,579 [0,305 - 0,959]	<0,001
a15a	антеизопентадекановая кислота	0,043 [0,025 - 0,08]	0,038 [0,028 - 0,061]	0,170
i14a	изомиристиновая кислота	0,506 [0,262 - 0,88]	0,443 [0,244 - 0,81]	0,198
Cholesterol	холестерол	0,542 [0,375 - 0,791]	0,444 [0,273 - 0,756]	0,039
Cholestadienon	холестадиенон	9,187 [7,47 - 11,556]	14,442 [9,369 - 19,587]	<0,001
20:1	арахиновая кислота	0,021 [0,01 - 0,154]	0,726 [0,361 - 1,676]	<0,001
2h24	2-гидрокси тетракозановая кислота	3,393 [2,712 - 4,336]	4,134 [2,902 - 6,516]	<0,001
2h26	2-гидрокси гексановая кислота	0,919 [0,638 - 1,495]	0,656 [0,367 - 1,09]	<0,001

Примечание. ОГ – основная группа, ГС – группа сравнения

Таблица 2

Распределение значимых МЛКК при неоплазии толстого кишечника
Distribution of significant MLCCs in colon neoplasia

Кластер	МЛКК	Название МЛКК	r (коэффициент корреляции)	Кратность
A	2h14	2-гидроксилауриновая кислота	0,763	0,23379
A	10Me16	10-метилгексадекановая кислота	0,961	0,27554
A	i17:1d9	изопентадеценная кислота	0,689	0,52905
A	17:1d9	гептадеценная кислота	0,791	0,09768
A	10h18	10-гидроксистеариновая кислота	0,996	0,45906
A	2h24	2-гидрокситетракозановая кислота	0,768	0,28578
A	2h26	2-гидроксигексановая кислота	0,878	0,44345
C	i14	изомирамистиновая кислота	0,81	0,03497
C	14:1d11	11,12-тетрадеценная кислота	0,777	0,12278
C	i15	изопентадекановая кислота	0,956	0,04521
C	a15	антеизопентадекановая кислота	0,918	0,02989
C	i16	изостеариновая кислота	0,989	0,04255
C	a17	антеизогептадекановая кислота	0,912	0,03535
C	16:1d11	11,12-гексадеценная кислота	0,703	0,24003

Примечание. МЛКК – минорные липидные компоненты

Таблица 3

Распределение значимых МЛКК при неоплазии толстого кишечника
Distribution of significant MLCCs in colon neoplasia

МЛКК	AUC	Cut-off	Se	Sp	PPV	NPV
10Me16	0,596754	0,245737	0,874172	0,33237	0,363636	0,858209
i17:1d9	0,978084	0,109079	0,92053	0,956647	0,902597	0,965015
17:1d9	0,570302	0,213848	0,927152	0,33526	0,378378	0,913386
i16	0,39693	1,455136	0,97351	0,052023	0,309474	0,818182
i15	0,449278	2,293506	0,066225	0,971098	0,5	0,704403
10h18	0,86064	0,143055	0,900662	0,731214	0,593886	0,94403

Примечание. МЛКК – МЛКК – минорные липидные компоненты, AUC — площадь под кривой (обычно под ROC-кривой), Cut-off – пороговое значение (граница, разделяющая положительный и отрицательный результат теста), Se – чувствительность, Sp (Specificity) – специфичность, PPV – положительная прогностическая точность, NPV – отрицательная прогностическая точность, 10Me16 – 10-метилгексадекановая кислота, i17:1d9 – изопентадеценная кислота, 17:1d9 – гептадеценная кислота, i16 – изостеариновая кислота, i15 изопентадекановая кислота, 10h18 – 10-гидроксистеариновая кислота

На основании ROC-кривых можно утверждать, что, однако оба маркера показывают высокую диагностическую ценность и потенциально могут быть включены в состав мультипараметрической панели раннего скрининга.

Обсуждение

Наше исследование демонстрирует, что специфические минорные липидные компоненты, включая i17:1d9, 10h18, 10Me16, i16 и i15, обладают потенциалом в диагностике колоректального рака, о чём свидетельствуют высокие значения площади под ROC-кривой (AUC), чувствительности и специфичности. Особенно выделяется i17:1d9 – маркер с особенно высокой диагностической точностью.

Эти результаты согласуются с данными современных исследований. Обзор исследований липид-

ных компонентов у пациентов, больных раком кишечника подчёркивает, что изменения в составе жирных кислот, глицерофосфолипидов и триацилглицеролах характерны для патогенеза онкологического заболевания и имеют потенциал как диагностические биомаркеры [5]. В частности, изменённые уровни плазмалогенов и специфических жирных кислот также были предложены как ранние диагностические биомаркеры [6].

Другие крупные исследования также выявили, что жировой метаболизм радикально изменён при колоректальном раке: активация синтеза и десатурации жирных кислот, а также изменения в энергетическом обмене и мембранной структуре оказывают клиническое влияние [6].

Результаты нашего анализа дополняют существующую картину. Изменения концентраций

изопентадеценивой кислоты i17:1d9 и 10-гидроксистеариновой кислоты 10h18, сопровождающиеся высокой чувствительностью и специфичностью, свидетельствуют об их клинической ценности. Высокая прогностическая точность (PPV и NPV) у i17:1d9 делает этот маркер особенно перспективным, возможно – как часть мультиплексных диагностических панелей.

Тем не менее важно отметить, что PPV и NPV зависят от распространённости заболевания в исследуемой популяции. Поэтому для подтверждения практической применимости маркеров необходимы исследования на большем количестве пациентов.

Дополнительный контекст дают современные исследования мультиомных подходов. Например, интеграция липидомики и транскриптомики позволила разработать прогностические сигнатуры с AUC ≈ 0.81 на 1-, 3-, 5-летней выживаемости пациентов с колоректальным раком [7]. Это подтверждает, что липидные метаболиты можно эффективно использовать не только как диагностические, но и как прогностические маркеры.

Заключение

Проведённое исследование позволило выявить спектр МЛКК, ассоциированных с неоплазией толстой кишки. На основе статистического анализа выделены ключевые метаболиты, обладающие высокой диагностической значимостью, подтвер-

ждённой с помощью ROC-анализа. Наибольшую значимость продемонстрировала изопентадециновая кислота (i17:1d9), которая характеризовалась высокими показателями AUC, чувствительности, специфичности и прогностической точности. Существенный вклад также внесла 10-гидроксистеариновая кислота (10h18), которая может быть использована в составе мультипараметрических диагностических панелей.

Полученные ROC-кривые продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность для раннего обнаружения онкопроцесса, что позволяет использовать данные МЛКК в качестве неинвазивных биомаркеров с помощью скрининговых программ.

Результаты подтверждают, что метаболический профиль крови способен служить информативным отражением онкологических изменений, задолго до появления клинических симптомов. Это открывает перспективы для создания персонализированных диагностических панелей, особенно актуальных в условиях отсутствия массового скрининга и высокой смертности от колоректального рака.

Таким образом, МЛКК можно рассматривать как важное направление биотехнологических решений в сфере прогностической и диагностической онкологии ЖКТ, обеспечивая основу для персонализированного подхода к выявлению и мониторингу онкопатологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Безродный С.Л., Марданлы С.Г., Затевалов А.М., Терешина Е.В., Киселева В.А., Помазанов В.В. Предиктивная диагностика сахарного диабета 2-го типа и сочетанной дислипидемии по анализу экспосом человека: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Орехово-Зуево, 2021. 40 с.
2. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С., Аleshkin A.B., Миронов А.Ю., Гусарова М.Л., Гудова Н.В. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т.61. №2. С. 117–121.
3. Федоров Д.С., Калужин О.В., Афанасьев С.С., Затевалов А.М., Жиленкова О.Г. Скрининговая диагностика рака кишечника по результатам метаэкспозомного исследования // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т.29. №1. С. 58–64. Doi: 10.51620/EIB-2024-29-1-58-64. EDN: DPXKKGK.
4. Farshidfar F., Weljie A., Kopciuk K., et al. A Validated Metabolomic Signature for Colorectal Cancer: Exploration of the Clinical Value of Metabolomics // Br J Cancer. 2016. No.115. P.848-857. Doi: 10.1038/bjc.2016.271.
5. Pakiet A., Kobiela J., Stepnowski P., et al. Changes in Lipids Composition and Metabolism in Colorectal Cancer: a Review // Lipids Health Dis. 2019. No.18. P. 29. Doi: 10.1186/s12944-019-0977-8.
6. Răchieriu C., Eniu D.T., Moiş E., Graur F., Socaciu C., Socaciu M.A., Hajjar N.A. Lipidomic Signatures for Colorectal Cancer Diagnosis and Progression Using UPLC-QTOF-ESI+MS // Biomolecules. 2021. V.11. No.3. P. 417. Doi: 10.3390/biom11030417.
7. Sun Y., Liu B., Chen Y., Xing Y., Zhang Y. Multi-Omics Prognostic Signatures Based on Lipid Metabolism for Colorectal Cancer // Front Cell Dev Biol. 2022. No.9. P. 811957. Doi: 10.3389/fcell.2021.811957.

REFERENCES

1. Bezrodnyy S.L., Mardany S.G., Zatevalov A.M., Tereshina Ye.V., Kiseleva V.A., Pomazanov V.V. *Prediktivnaya Diagnostika Sakharного Diabeta 2 Tipa i Sochetannoy Dislipidemii po Analizu Eksposoma Cheloveka* = Predictive Diagnostics of Type 2 Diabetes Mellitus and Combined Dyslipidemia by Human Exposome Analysis. A Tutorial for the System of Postgraduate Professional Education of Doctors. Orekhovo-Zuyevo Publ., 2021. 40 p. (In Russ.).
2. Zatevalov A.M., Sel'kova Ye.P., Afanas'yev S.S., Aleshkin A.V., Mironov A.Yu., Gusarova M.L., Gudova N.V. Assessment of the Degree of Microbiological Disorders of the Microflora of the Oropharynx and Intestines Using Mathematical Modeling Methods. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* = Clinical Laboratory Diagnostics. 2016;61;2:117–121 (In Russ.).
3. Fedorov D.S., Kalyuzhin O.V., Afanas'yev S.S., Zatevalov A.M., Zhilenkova O.G. Screening Diagnostics of Bowel Cancer Based on the Results of Meta-Exposomal Study. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni* = Epidemiology and Infectious Diseases. 2024;29;1:58–64 (In Russ.). Doi: 10.51620/EIB-2024-29-1-58-64. EDN: DPXKKGK.
4. Farshidfar F., Weljie A., Kopciuk K., et al. A Validated Metabolomic Signature for Colorectal Cancer: Exploration of the Clinical Value of Metabolomics. *Br J Cancer*. 2016;115:848-857. Doi: 10.1038/bjc.2016.271.
5. Pakiet A., Kobiela J., Stepnowski P., et al. Changes in Lipids Composition and Metabolism in Colorectal Cancer: a Review. *Lipids Health Dis*. 2019;18:29. Doi: 10.1186/s12944-019-0977-8.
6. Răchieriu C., Eniu D.T., Moiş E., Graur F., Socaciu C., Socaciu M.A., Hajjar N.A. Lipidomic Signatures for Colorectal Cancer Diagnosis and Progression Using UPLC-QTOF-ESI+MS. *Biomolecules*. 2021;11;3:417. Doi: 10.3390/biom11030417.
7. Sun Y., Liu B., Chen Y., Xing Y., Zhang Y. Multi-Omics Prognostic Signatures Based on Lipid Metabolism for Colorectal Cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2022;9:811957. Doi: 10.3389/fcell.2021.811957.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 07.08.2025. **Принята к публикации:** 02.09.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 07.08.2025. **Accepted for publication:** 02.09.2025