**Таблица 1. Обобщенные данные по образцам опухолей яичников (N = 122)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинико-гистологический параметр** | **Количество, абс.** |
| Тип опухоли яичников: |  |
| пограничная опухоль | 18 |
| злокачественная опухоль | 104 |
| Гистологический тип: |  |
| серозная аденокарцинома | 85 |
| эндометриоидная аденокарцинома | 15 |
| другие | 22 |
| Стадия: |  |
| I | 26 |
| II | 19 |
| III | 68 |
| IV | 9 |
| Размер и распространенность опухоли: |  |
| Т1 | 26 |
| Т2 | 21 |
| Т3 | 75 |
| Степень дифференцировки: |  |
| G1 | 25 |
| G2 | 31 |
| G3 | 48 |
| Гематогенное метастазирование: |  |
| M0 | 113 |
| M1 | 9 |
| Лимфогенное метастазирование: |  |
| N0 | 101 |
| N1–3 | 21 |
| Диссеминация по брюшине: |  |
| нет | 77 |
| есть | 45 |
| Метастазирование в большой сальник: |  |
| нет | 61 |
| есть | 61 |
| Метастазирование всех типов: |  |
| нет | 43 |
| есть | 79 |
| Наличие асцита: |  |
| нет | 53 |
| есть | 49 |

**Таблица 2. Праймеры и условия метил-специфичной полимеразной цепной реакции, использованные в данной работе**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ген днРНК / праймер, нуклеотидная последовательность** | **Длина, п.н.** | **Температура отжига, ºС** |
| *GAS5* |  |  |
| MF: CGTTATCGTCGGTATTGGAGGGG | 185 | 60 |
| MR: CGCCCGACGCCTTATCCC |
| UF: TGTTATTGTTGGTATTGGAGGGGTGAG | 179 | 60 |
| UR: CAACACCTTATCCCCATCTTCTCCA |
| *HOTAIR* |  |  |
| MF: CGGGTTTTTATTTTTTCGTTATTGCG | 258 | 54 |
| MR: CGACTACTCTCGCCAAATTTCACTACTTC |
| UF: TGGGTTTTTATTTTTTTGTTATTGTGTTATTTTG | 258 | 52 |
| UR: CAACTACTCTCACCAAATTTCACTACTTCACAC |
| *LINC00472* |  |  |
| MF: AAGGCGTTTTAAGTCGAGGGTA | 224 | 60 |
| MR: AACGACTCCGACAACACACC |
| UF: AAGGTGTTTTAAGTTGAGGGTAAAG | 228 | 59 |
| UR: AACAACTCCAACAACACACCCAC |
| *LINC00886* |  |  |
| MF: CGTGCGATCGTAGTTCGGTAGGTTA | 172 | 60 |
| MR: CGCCGAATTACGCGACGAAA |
| UF: CGTGCGATCGTAGTTCGGTAGGTTA | 181 | 60 |
| UR: CCTCACCAAATTACACAACAAAATCAACAC |
| *MAFG-DT* |  |  |
| MF: CGGATTTTCGGGCGTTTCG | 232 | 60 |
| MR: ATTTCGAATCTACCGCGCAC |
| UF: TGTGGATTTTTGGGTGTTTTGTTTG | 236 | 60 |
| UR: ATTTCAAATCTACCACACACCC |
| *PLUT* |  |  |
| MF: CGGGGATTTGGTATTGTGTGGC | 201 | 60 |
| MR: CTAAACCTAACCTCTTAATACGACCAACCA |
| UF: TGTTGGAATGTGTATGGGTTTTTGTAAAGTT | 339 | 61 |
| UR: CACAAATACCTAAACCTAACCTCTTAATACAACCA |
| *SNHG1* |  |  |
| MF: CGGCGATCGAGGTTTTAGGA | 210 | 60 |
| MR: ACTAACTCACCGACCGCATT |
| UF: TGGTGATTGAGGTTTTAGGA | 210 | 55 |
| UR: ACTAACTCACCAACCACATT |
| *SNHG6* |  |  |
| MF: TTGAGTTATCGCGTTCGGTTT | 295 | 61 |
| MR: CTCTTCCGATACGCGACCC |
| UF: CTCTTCCAATACACAACCC | 295 | 58 |
| UR: CAAAAACCATAAACCACCCTCC |
| *SNHG12* |  |  |
| MF: CGCGTTTAGTAAAATTATATATTAGTGGAAGAGATAAG | 239 | 60 |
| MR: CCCGACGCTAAACCCACGC |
| UF: TGTGTTTAGTAAAATTATATATTAGTGGAAGAGATAAG | 245 | 56 |
| UR: TCAATACCCAACACTAAACCCACAC |
| *SNHG17* |  |  |
| MF: GCGCGAAACGAGCGTA | 168 | 59 |
| MR: CGACGCCCTAACGTCGAATA |
| UF: TTGGTGTGAAATGAGTGTA | 170 | 57 |
| UR: CAACACCCTAACATCAAATAACA |
| *TINCR* |  |  |
| MF: GCGGACGAGGCGTTGTTGTTAT | 193 | 60 |
| MR: CGCTAACGAACAACAACACCGAAC |
| UF: GTGGATGAGGTGTTGTTGTTATTGTTGATT | 194 | 60 |
| UR: TCACTAACAAACAACAACACCAAACCATC |
| *TP53TG1* |  |  |
| MF: TCGTTTCGTGTTTGACGTC | 137 | 55 |
| MR: ACTCATTTAACACCCGACGA |
| UF: GTTTTGTTTTGTGTTTGATGTT | 137 | 55 |
| UR: ACTCATTTAACACCCAACAAACC |
| *TUG1* |  |  |
| MF: CGGGTTTCGGTTTCGTGGTC | 199 | 60 |
| MR: CGACGAAAACGACAACAACACATAATT |
| UF: TGGTTTTTAAGGATTGGATTGAGGGTAG | 159 | 60 |
| UR: CAACAACAACAAAAACAACAACAACACATAAT |

MF/UF и MR/UR – прямые и обратные праймеры к метилированному/неметилированному аллелю соответственно. Олигонуклеотиды подобраны с использованием базы данных <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/> и программы <http://www.urogene.org/methprimer2/> c проверкой в программе SeqBuilder Pro, которая входит в пакет программ Lasergene 17.1 компании DNASTAR (США). Для гена *TP53TG1* использованы олигонуклеотиды из работы [19]

**Таблица 3. Уровни метилирования 2 генов днРНК в опухолях больных с метастазами в лимфоузлах и без лимфогенных метастазов**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Лимфогенное метастазирование** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *SNHG6* | N0 | 24,41 [12,14; 47,51] | 0,044 |
| N1–3 | 50,59 [12,12; 64,11] |
| *SNHG12* | N0 | 21,42 [7,49; 37,34] | 0,006 |
| N1–3 | 42,95 [37,38; 48,84] |

Исследованы 21 образец опухолей больных с метастазами в лимфатических узлах и 101 образец опухолей больных без лимфогенных метастазов; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]

**Таблица 4. Уровни метилирования 4 генов днРНК в опухолях больных с диссеминацией по брюшине и без таковой**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Диссеминация по брюшине** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *HOTAIR* | Нет | 4,49 [2,94; 5,64] | 0,001 |
| Есть | 6,39 [4,97; 7,83] |
| *TINCR* | Нет | 27,16 [5,86; 47,55] | 0,001 |
| Есть | 45,41 [37,69; 53,64] |
| *GAS5* | Нет | 4,46 [0,71; 9,68] | 0,026 |
| Есть | 8,60 [6,72; 9,60] |
| *LINC00472* | Нет | 2,14 [0,88; 5,44] | 0,041 |
| Есть | 5,20 [0,89; 8,30] |

Исследованы 45 образцов опухолей больных с диссеминацией по брюшине и 77 образцов опухолей больных без диссеминации по брюшине; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]

**Таблица 5. Уровни метилирования 4 генов днРНК в опухолях больных с метастазами в большом сальнике и без таковых**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Метастазирование в большой сальник** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *HOTAIR* | Нет | 4,49 [3,06; 5,77] | 0,003 |
| Есть | 6,30 [4,78; 7,83] |
| *GAS5* | Нет | 4,92 [0,77; 9,04] | 0,033 |
| Есть | 8,94 [7,05; 9,53] |
| *LINC00472* | Нет | 1,52 [0,75; 4,24] | < 0,001 |
| Есть | 6,42 [2,77; 8,25] |
| *LINC00886* | Нет | 6,16 [0,84; 13,57] | 0,021 |
| Есть | 9,62 [7,83; 12,86] |

Исследованы 61 образец опухолей больных с метастазами в большом сальнике и 61 образец опухолей больных без метастазов в большом сальнике; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]

**Таблица 6. Сравнение уровней метилирования 8 генов днРНК в опухолях больных с метастазами и без таковых в целом с учетом всех типов метастазирования, включая отдаленные метастазы**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Мvетастазирование всех типов** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *HOTAIR* | Нет | 4,38 [3,01; 5,45] | 0,002 |
| Есть | 6,05 [3,73; 7,57] |
| *TUG1* | Нет | 4,66 [0,71; 5,52] | 0,024 |
| Есть | 5,455 [3,8; 6,48] |
| *SNHG6* | Нет | 16,95 [8,96; 35,08] | 0,005 |
| Есть | 35,44 [12,73; 60,29] |
| *TINCR* | Нет | 22,84 [6,05; 47,87] | 0,039 |
| Есть | 44,18 [25,0; 49,27] |
| *GAS5* | Нет | 3,3 [0,57; 8,97] | 0,022 |
| Есть | 8,44 [2,08; 9,64] |
| *LINC00472* | Нет | 1,4 [0,71; 2,78] | < 0,001 |
| Есть | 6,095 [1,375; 8,26] |
| *LINC00886* | Нет | 4,49 [0,83; 14,5] | 0,046 |
| Есть | 9,5 [6,34; 12,84] |
| *MAFG-DT* | Нет | 5,53 [1,93; 7,42] | 0,039 |
| Есть | 2,355 [1,22; 6,13] |

Исследованы 79 образцов опухолей больных с наличием любых метастазов и 43 образца опухолей больных без каких-либо метастазов; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]

**Таблица 7. Сравнение уровней метилирования 4 генов днРНК в макроскопических перитонеальных метастазах относительно парной первичной опухоли**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Опухоль / макрометастаз** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *MAFG-DT* | Опухоль | 2,41 [1,26; 4,96] | < 0,001 |
| Макрометастаз | 6,2 [5,38; 8,11] |
| *TP53TG1* | Опухоль | 2,85 [1,38; 5,46] | < 0,001 |
| Макрометастаз | 6,2 [4,56; 8,18] |
| *SNHG12* | Опухоль | 9,16 [7,67; 23,82] | 0,002 |
| Макрометастаз | 1,88 [0,23; 18,26] |
| *LINC00886* | Опухоль | 8,47 [6,38; 12,76] | 0,003 |
| Макрометастаз | 6,44 [3,82; 8,27] |

Исследованы 45 образцов макроскопических перитонеальных метастазов относительно 45 образцов парных первичных опухолей; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]

**Таблица 8. Уровни метилирования 2 генов днРНК в опухолях больных с асцитом и без асцита**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ген днРНК** | **Наличие асцита** | **Уровень метилирования, %** | **Значение p** |
| *LINC00472* | Нет | 1,99 [0,71; 6,09] | 0,022 |
| Есть | 5,80 [0,89; 8,51] |
| *LINC00886* | Нет | 5,34 [0,83; 9,49] | 0,022 |
| Есть | 9,04 [4,96; 12,75] |

Исследованы 49 образцов опухолей больных с наличием асцита и 53 образца опухолей больных без асцита; приведены медиана (Me) и квартили [Q1; Q3]