



Содержание стероидных гормонов в митохондриях неизмененной и опухолевой ткани тела матки

Е. М. Франциянц¹, В. А. Бандовкина^{1✉}, Т. И. Моисеенко¹, А. П. Меньшенина¹, Ю. А. Петрова¹, И. В. Нескубина¹, Л. К. Трепитаки¹, Е. И. Сурикова¹, М. А. Рогозин¹, Н. Д. Черярина¹, Е. А. Озеркова¹, О. Е. Женило¹, Н. А. Максимова¹, О. В. Быкадорова¹, А. А. Верескунова², А. О. Адамян²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ valerryana@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Митохондрии регулируют множество процессов, включая стресс, метаболизм, иммунитет, дифференцировку, окислительно-восстановительный баланс и синтез стероидов, а также являются основным внутриклеточным источником активных форм кислорода (АФК). Нарушение митохондриальной функции связано с развитием различных патологических состояний, включая рост доброкачественных и злокачественных опухолей.

Цель исследования. Определение уровня стероидных гормонов в митохондриях различных тканей тела матки.

Материалы и методы. В исследование включены 65 больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями матки: 25 больных с эндометриоидной аденокарциномой матки (ЭАК) низкой степени дифференцировки (G3) II–III стадии; 15 больных с лейомиосаркомой матки I–III стадии и 25 больных с миомой матки. Митохондрии из нативных образцов опухолей матки выделяли методом дифференциального центрифугирования на высокоскоростной рефрижераторной центрифуге Avanti J-E, Beckman Coulter. Для группы сравнения митохондрии выделяли из интактной ткани матки. В митохондриях, выделенных из указанных тканей, с использованием стандартных ИФА наборов Monobind (США) определяли уровни эстрадиола (E2), тестостерона (T), прогестерона (P4) и кортизола. Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. Независимо от характера опухолевого процесса (доброкачественного или злокачественного), в митохондриях опухолей матки выявлено снижение уровня P4 в 2,7–9,1 раза, но повышение содержания кортизола в 1,3–3,7 раза и T в 2,1–3,7 раза. Концентрация E2 в митохондриях миомы матки была повышена в 2,2 раза по сравнению с показателями в митохондриях интактной матки, не имела значимых отличий в митохондриях ЭАК, и снижалась в 1,4 раза в митохондриях саркомы матки.

Заключение. В митохондриях опухолей матки происходит изменение содержания стероидных гормонов, заключающееся в повышении концентраций кортизола и тестостерона и прогестероном дефиците вне зависимости от типа патологии, но относительном или абсолютном дефиците эстрогенов только в митохондриях злокачественных опухолей. Изменение стероидного фона митохондрий опухолей, по сравнению с митохондриями интактной матки, вероятно оказывает существенное влияние как на энергетический баланс клеток и выработку активных форм кислорода (АФК), так и на пролиферативные процессы.

Ключевые слова: митохондрии, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кортизол, аденокарцинома матки, миома матки, лейомиосаркома матки

Для цитирования: Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Моисеенко Т. И., Меньшенина А. П., Петрова Ю. А., Нескубина И. В., Трепитаки Л. К., Сурикова Е. И., Рогозин М. А., Черярина Н. Д., Озеркова Е. А., Женило О. Е., Максимова Н. А., Быкадорова О. В., Верескунова А. А., Адамян А. О. Содержание стероидных гормонов в митохондриях неизмененной и опухолевой ткани тела матки. Южно-Российский онкологический журнал. 2025; 6(4): 6-15.

Для корреспонденции: Бандовкина Валерия Ахтямовна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: valerryana@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, SPIN-код: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). От всех пациентов получено подписанное информированное согласие на взятие и передачу биологического материала для проведения научных исследований, государственных заданий в общественно и социально-полезных целях. Протокол этического комитета ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России № 22 утвержден 05.09.2023.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 11.04.2025; одобрена после рецензирования 28.10.2025; принята к публикации 28.11.2025.

© Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Моисеенко Т. И., Меньшенина А. П., Петрова Ю. А., Нескубина И. В., Трепитаки Л. К., Сурикова Е. И., Рогозин М. А., Черярина Н. Д., Озеркова Е. А., Женило О. Е., Максимова Н. А., Быкадорова О. В., Верескунова А. А., Адамян А. О., 2025

The content of steroid hormones in the mitochondria of unchanged and tumor tissue of the uterine body

E. M. Frantsiyants¹, V. A. Bandovkina^{1✉}, T. I. Moiseenko¹, A. P. Menshenina¹, Yu. A. Petrova¹, I. V. Neskubina¹, L. K. Trepitaki¹, E. I. Surikova¹, M. A. Rogozin¹, N. D. Cheryarina¹, E. A. Ozerkova¹, O. E. Zhenilo¹, N. A. Maximova¹, O. V. Bykadorova¹, A. A. Vereskunova², A. O. Adamyan²

¹ National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ valerryana@yandex.ru

ABSTRACT

Mitochondria regulate a wide range of processes, including stress responses, metabolism, immunity, differentiation, redox homeostasis, and steroidogenesis, and also serve as the principal intracellular source of reactive oxygen species (ROS). Mitochondrial dysfunction has been linked to the development of various pathological conditions, including the growth of both benign and malignant tumors.

Purpose of the study. Determination of the level of steroid hormones in the mitochondria of various tissues of the uterine body.

Materials and methods. The study included 65 patients with benign and malignant diseases of the uterus: 25 patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus (EAC) of low differentiation (G3) stage II–III; 15 patients with leiomyosarcoma of the uterus stage I–III; and 25 patients with uterine myoma. Mitochondria from native samples of uterine tumors were isolated by differential centrifugation in a high-speed refrigerated centrifuge Avanti J-E, Beckman Coulter. For the comparison group, mitochondria were isolated from intact uterine tissue. The levels of estradiol (E2), testosterone (T), progesterone (P4), and cortisol were determined using standard ELISA kits (Monobind, USA) in mitochondria isolated from the indicated tissues. A statistical analysis of the results was conducted using the Statistica 10.0 software package.

Results. Irrespective of the nature of the tumor process (benign or malignant), a decrease in the P4 level by 2.7 to 9.1 times, but an increase in the content of cortisol by 1.3 to 3.7 times and T by 2.1 to 3.7 times were detected in the mitochondria of uterine tumors. Conversely, the concentration of E2 in the mitochondria of uterine fibroids exhibited an increase of 2.2 times compared to the indicators in the mitochondria of the intact uterus. No significant differences were observed in the mitochondria of EAC, while a decrease of 1.4 times was noted in the mitochondria of uterine sarcoma.

Conclusion. There is a change in the content of steroid hormones in the mitochondria of uterine tumors, consisting in an increase in the concentrations of cortisol and testosterone and progesterone deficiency regardless of the type of pathology, but a relative or absolute deficiency of estrogens only in the mitochondria of malignant tumors. Changes in the steroid background of tumor mitochondria, compared with the mitochondria of the intact uterus, probably have a significant effect on both the energy balance of cells and the production of ROS, as well as on proliferative processes.

Keywords: mitochondria, estradiol, progesterone, testosterone, cortisol, uterine adenocarcinoma, uterine myoma, uterine leiomyosarcoma

For citation: Frantsiyants E. M., Bandovkina V. A., Moiseenko T. I., Menshenina A. P., Petrova Yu. A., Neskubina I. V., Trepitaki L. K., Surikova E. I., Rogozin M. A., Cheryarina N. D., Ozerkova E. A., Zhenilo O. E., Maximova N. A., Bykadorova O. V., Vereskunova A. A., Adamyan A. O. The content of steroid hormones in the mitochondria of unchanged and tumor tissue of the uterine body. South Russian Journal of Cancer. 2025; 6(4): 6-15.

<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-4-1> EDN: MCANNID

For correspondence: Valerija A. Bandovkina – Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher at Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: valerryana@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, eLibrary SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Written informed consent was obtained from all patients for the collection and transfer of biological material for scientific research and state-funded projects conducted for public and socially beneficial purposes. The protocol of the Ethics Committee of the National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 22), was approved on September 5, 2023.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 11.04.2025; approved after reviewing 28.10.2025; accepted for publication 28.11.2025.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Митохондриальные внутриклеточные и внеклеточные коммуникационные сети контролируют огромное количество процессов, включая стресс, метаболизм, иммунитет, дифференцировку, окислительно-восстановительный баланс и синтез стероидов, отвечают за генерацию активных форм кислорода (АФК) [1]. Кроме того, митохондрии являются одним из основных факторов поддержания целостности хроматина и осуществления акросомных реакций [2]. Митохондрии содержат свою собственную кольцевую ДНК (мтДНК), которая, благодаря отсутствию ДНК-связывающих белков, таких как гистоны, примерно в 100 раз более восприимчива к повреждениям и мутациям большим количеством АФК, чем ядерная ДНК (нДНК), защищенная гистонами. Кроме того, процессы репарации в мтДНК менее эффективны, чем для нДНК, и частота мутаций мтДНК в 10–17 раз выше [3]. Нарушение митохондриальной активности неразрывно связано с рядом патологических состояний, таких как неврологические и метаболические заболевания, а также опухолевый рост [1].

Опухоли матки являются одной из наиболее распространенных патологий женской репродуктивной системы. В случае развития злокачественного процесса одним из самых ранних метаболических изменений является перепрограммирование энергетического обмена клетки [4]. Митохондрии принимают непосредственное участие в метаболическом перепрограммировании, поддерживая выживание и пролиферацию опухолевых клеток, а митохондриальная дисфункция проявляется в нарушении гомеостаза Са²⁺, повышении уровня АФК, а также стероидного баланса, влияющего на генетические дефекты [5].

Митохондрии тканей матки содержат все необходимые ферменты, участвующие в синтезе гормональных стероидов. Внутри митохондрий фермент расщепления боковой цепи цитохрома P450 выполняет ключевую функцию в разрушении алифатического хвоста молекулы холестерина, который стимулирует стероидные пути производства прогненолона [1].

Стероидные гормоны, такие как эстрогены, прогестерон, андрогены и глюкокортикоиды, оказывают влияние на митохондриальную функцию через свои рецепторы, локализованные в митохондриях. Эти гормоны регулируют экспрессию генов, уча-

ствующих в энергетическом метаболизме, апоптозе и окислительно-восстановительном балансе [6, 7].

Добропачественные и злокачественные образования матки характеризуются различными метаболическими особенностями, которые оказывают влияние на их прогрессию и ответ на терапию. Стероидные гормоны модулируют митохондриальную активность, включая продукцию АТФ и продукцию внутриклеточных АФК, регулирующих поддержание клеток, жизнеспособность и общую физиологическую целостность [8]. Известно, что ткани пораженного эндометрия демонстрируют повышенное накопление окислительных повреждений и делеций мтДНК, что связано с изменением содержания половых гормонов и их рецепторов [9].

Имеются данные о том, что в митохондриях миомы матки наблюдается повышенная активность (о чем свидетельствуют увеличение митохондриальной массы и мембранный потенциала), что связано с высокой чувствительностью к прогестерону, который через митохондриальный рецептор RP4-M усиливает окислительное фосфорилирование [10]. В отличие от этого, злокачественные опухоли часто переключаются на гликолиз (эффект Варбурга), что приводит к снижению активности митохондрий и изменению влияния стероидных гормонов [11, 12].

Цель исследования: определение уровня стероидных гормонов в митохондриях ткани тела матки, не пораженной опухолевым процессом (интактные митохондрии), и при различных опухолевых образованиях матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 65 больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями матки, оперированные в гинекологическом отделении НМИЦ онкологии в 2023–2024 гг.: 25 больных с эндометриодной аденокарциномой матки (ЭАК) низкой степени дифференцировки (G3) II–III стадии; 15 больных с лейомиосаркомой матки I–III стадии и 25 больных с миомой матки. Все пациентки имели морфологическую верификацию заболевания, подтвержденную послеоперационным заключением. Возраст пациенток во всех группах составлял от 52 до 84 лет.

Исследование проведено на нативных интактных и патологических тканях, полученных при удалении маток у 65 пациенток в ходе операций. Для изучения при ЭАК и лейомиосаркоме тела матки

использовали ткани опухоли, а при миоме матки для исследования производили забор миоматозного узла и фрагмент визуально и морфологически неизмененной матки (интактная ткань матки).

Из всех тканей, полученных во время хирургического этапа, были выделены митохондрии с применением дифференциального центрифугирования на высокоскоростной рефрижераторной центрифуге Avanti J-E, Beckman Coulter, USA по методу М. В. Егоровой, С. А. Афанасьева (2011) [13] и А. П. Гуреева и соавт. (2015) [14]. Для разрушения межклеточных связей, клеточной стенки и плазматических мембран применяли механическую обработку тканей с измельчением ножницами и гомогенизацией в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком (гомогенизатор Поттера – Эльвегейма). На каждый грамм ткани добавляли по 10 мл среды выделения (0,22 М маннитол, 0,3 М сахарозы, 1ММ ЭДТА, 2 mM TRIS-HCL, 10ММ HEPES, pH 7,4). Ткани гомогенизировали и центрифугировали первый раз 10 мин при скорости 3000 г, температура 0–2 °C, второе и третье центрифугирование осуществляется при 20 000 г, 20 мин, температура 0–2 °C. Между центрифугированием проводили процедуру ресуспензирования осадка митохондрий в среде выделения. Митохондрии дополнитель но очищали от лизосом, пероксисом, меланосом и т. п., центрифугируя в 23 % градиенте Перколла. Суспензию субклеточных структур насылали на градиент Перколла, центрифугировали 15 мин при 21 000 г, после этого наблюдалось разделение на 3 фазы, оставляли нижний слой митохондрий и ресуспензировали средой выделения. Следующую промывку митохондрий осуществляли путем центрифугирования в течение 10 мин при 15 000 г, температура 0–2 °C. Митохондриальные образцы (концентрация белка 4–6 г/л) до анализа хранили при –80 °C в среде выделения. Перед проведением ИФА-анализа митохондриальные образцы подвергали замораживанию-оттаиванию для разрушения митохондриальных мембран и высвобождения внутримитохондриального содержимого. Чистота митохондриальных фракций, выделяемых описаным методом, была подтверждена при помощи электронно-микроскопического контроля, который не выявил ядерного и клеточного компонентов, а также с помощью исследования на проточном цитофлуориметре. В митохондриях, выделенных из указанных тканей, с использованием стандартных ИФА наборов фирмы Monobind (США) и иммунофер-

ментного анализатора Infinite F50 (Австрия), определяли уровни эстрадиола (E2), тестостерона (T), прогестерона (P4) и кортизола.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0. Полученные данные подвергали анализу на соответствие нормальному закону распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка (для малых выборок). Сравнение количественных данных в группах проводили с использованием t-критерия Стьюдента и Манна – Уитни. Данные таблиц представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего, за уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Полученные результаты статистически обрабатывали с соблюдением общих рекомендаций для медицинских исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание стероидных гормонов в митохондриях интактной ткани тела матки и при различных опухолевых процессах представлено в табл. 1. Оказалось, что уровень E2 в митохондриях миомы матки был выше в 2,2 раза, а в митохондриях лейомиосаркомы матки ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в митохондриях интактной ткани тела матки. Не установлено значимых отличий в содержании E2 в митохондриях ЭАК (G3).

Содержание P4 оказалось в разной степени снижено в митохондриях опухолей матки, по сравнению с митохондриями интактной матки: при миоме в 4,9 раза, при ЭАК низкой степени дифференцировки в 9,1 раза, а при саркоме в 2,7 раза. В то же время митохондрии опухолей матки оказались перенасыщены T. Его уровень был выше, чем в митохондриях интактной матки: при миоме в 2,1 раза, при ЭАК в 3,7 раза и при саркоме в 2,1 раза. Содержание кортизола в митохондриях миомы матки, ЭАК и саркомы матки было выше, чем в митохондриях интактной матки в 2,6, 3,7 и 1,3 раза ($p < 0,05$) соответственно.

При сравнении показателей стероидных гормонов в образцах митохондрий при злокачественном и доброкачественном опухолевом процессе выявлены значимые отличия в уровне E2 – ниже его показатели в ЭАК и лейомиосаркоме, по сравнению с миомой матки в 2 раза и в 3,1 раза соответственно.

но. Концентрация P4 в митохондриях миомы матки была ниже, чем в митохондриях лейомиосаркомы в 1,8 раза, но выше, чем в митохондриях ЭАК в 1,8 раза. Содержание T в митохондриях миомы матки было ниже, чем в ЭАК в 1,7 раза и не имело значимых отличий от показателей в лейомиосаркоме. Уровень кортизола в митохондриях миомы матки оказался в 1,5 раза ниже, по сравнению с митохондриями ЭАК, но в 2 раза выше, по сравнению с образцами митохондрий лейомиосаркомы.

С учетом метаболических предшественников и продуктов в синтезе стероидных гормонов был проведен расчет коэффициентов соотношения P4/T, P4/кортизолу, а также E2/T и E2/P4 (табл. 2).

Установлено значимое снижение соотношения P4/кортизолу в митохондриях миомы матки в 12 раз, ЭАК (G3) в 32,7 раз и саркомы в 3,5 раза, что свидетельствует о преимущественном глюкокортикоидном синтезе. Коэффициент P4/T также демонстрировал существенное снижение по сравнению

с показателями в митохондриях интактной матки: в митохондриях миомы матки в 10,6 раза, в ЭАК (G3) в 33 раза и саркоме в 5,5 раза.

Коэффициент E2/T в митохондриях миомы матки не имел значимых отличий от показателей в митохондриях интактной матки, тогда как при ЭАК (G3) и саркоме был снижен в 3,3 раза и в 2,9 раза соответственно, демонстрируя дисбаланс половых стероидов в сторону гиперанддрогенеза. Коэффициент соотношения E2/P4 напротив, во всех образцах митохондрий оказался повышен: в миоме в 10,8 раза, при ЭАК (G3) в 10,1 раза и при саркоме в 2 раза.

По сравнению с митохондриями миомы матки в митохондриях ЭАК были снижены коэффициенты соотношения: P4/T в 3,2 раза, E2/T в 3,4 раза и P4/кортизолу в 2,7 раза. В митохондриях лейомиосаркомы по сравнению с показателями в митохондриях миомы оказались повышенены коэффициенты: P4/T в 1,9 раза, P4/кортизолу в 3,5 раза, но снижены E2/P4 в 5,8 раза и E2/T в 3,1 раза.

Таблица 1. Содержание стероидных гормонов в митохондриях тканей тела матки

Образцы митохондрий	E2, нмоль/г белка	P4, нмоль/г белка	T, нмоль/г белка	Кортизол, нмоль/г белка
Интактная ткань матки (n = 25)	0,10 ± 0,007	0,59 ± 0,05	0,18 ± 0,01	3,2 ± 0,23
Миома матки (n = 25)	0,22 ± 0,02 p ¹ = 0,0000	0,12 ± 0,009 p ¹ = 0,0000	0,38 ± 0,03 p ¹ = 0,0000	8,2 ± 0,71 p ¹ = 0,0000
ЭАК (G3) (n = 25)	0,11 ± 0,007 p ² = 0,0000	0,065 ± 0,005 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,66 ± 0,04 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	11,9 ± 0,91 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0023
Лейомиосаркома матки (n = 15)	0,07 ± 0,007 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,22 ± 0,02 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,37 ± 0,037 p ¹ = 0,0000	4,16 ± 0,35 p ¹ = 0,0230 p ² = 0,0001

Примечание: p¹ – статистически достоверно по отношению к показателю в интактной ткани; p² – статистически достоверно по отношению к показателю при миоме.

Таблица 2. Коэффициенты соотношения содержания стероидных гормонов в митохондриях тканей тела матки (y.e.)

Образцы тканей	P4/T	E2/P4	E2/T	P4/кортизол
Интактная ткань матки (n = 25)	3,3 ± 0,09	0,17 ± 0,005	0,56 ± 0,005	0,18 ± 0,003
Миома матки (n = 25)	0,32 ± 0,008 p ¹ = 0,0000	1,84 ± 0,05 p ¹ = 0,0000	0,58 ± 0,006	0,015 ± 0,0004 p ¹ = 0,0000
ЭАК (G3) (n = 25)	0,10 ± 0,003 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	1,72 ± 0,03 p ¹ = 0,0000	0,17 ± 0,004 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,0055 ± 0,00007 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000
Лейомиосаркома матки (n = 15)	0,6 ± 0,008 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,32 ± 0,005 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,19 ± 0,005 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000	0,052 ± 0,002 p ¹ = 0,0000 p ² = 0,0000

Примечание: p¹ – статистически достоверно по отношению к показателю в интактной ткани; p² – статистически достоверно по отношению к показателю при миоме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Митохондрии – это многофункциональные центры, управляющие синтетическими и энергетическими звенями гомеостаза, так как помимо выработки энергии являются местом синтеза различных гормонов, нейромедиаторов и биогенных аминов [1, 15]. Известно, что митохондрии способны динамически и обратимо адаптироваться к энергетическим, экологическим и другим стрессорным эндогенным и экзогенным факторам. В основе адаптации лежат временные изменения молекулярных особенностей и функций, а не обязательно признаки дисфункциональных процессов. Митохондрии являются системными сигнальными узлами, так как способствуют передаче информации как внутри, так и между клетками [16]. Полагают, что изменение функционирования митохондрий связано с патогенезом многих заболеваний, таких как рак, сердечно-сосудистые, нейродегенеративные и т.д, а понимание митохондриальных механизмов и реализация адаптационных стратегий может предложить целостный подход к лечению хронических заболеваний и восстановлению здоровья [17]. Так как фермент P450scc, ответственный за начало синтеза стероидных гормонов, локализуется на матричной стороне внутренней мембранных митохондрий, это делает их центральными в стероидогенезе [18].

В работе было изучено изменение содержания стероидных гормонов в митохондриях эндометрия в зависимости от того, какой патологический процесс в матке имел место быть – рост доброкачественной опухоли – миомы матки, или злокачественной (низкодифференцированная ЭАК матки G3 или лейомиосаркома матки). Оказалось, что в митохондриях всех опухолей матки обнаружены односторонние изменения уровня прогестерона, тестостерона и кортизола, по сравнению с митохондриями, выделенными из интактной матки, но, имеющие зависимость от типа опухолевого роста изменения уровня E2. Связаны изменения стероидного фона митохондрий могут быть с различными функциями изученных гормонов. Так, вне зависимости от доброкачественности или злокачественности процесса, в митохондриях опухолей матки выявлено снижение уровня прогестерона, но повышение содержания кортизола и тестостерона имеющее только количественные отличия. При этом в митохондриях аденокарциномы эндометрия (G3) установлены максимальные отличия по

показателям указанных гормонов от митохондрий, выделенных из интактной матки: минимальные концентрации прогестерона, но максимальное содержание тестостерона и кортизола.

Известно, что стероидные гормоны митохондрий, включая глюокортикоиды, андрогены и эстрогены, оказывают как физиологическое воздействие, так и патологическое, способствуя старению и возникновению различных заболеваний [19].

Глюокортикоидные гормоны проникают в митохондрии и напрямую взаимодействуют с мтДНК, что может усиливать окислительный стресс и высвобождение цитозольной мтДНК [20]. Повышенные концентрации кортизола в митохондриях опухолей матки могут способствовать накоплению содержания АФК. Митохондрии с одной стороны являются основной мишенью при повреждении эпителиальных клеток, вызванного АФК, а с другой стороны – основным продуцентом АФК в клетках, образующихся в результате окислительного фосфорилирования [21]. Научные исследования показали, что значительно более высокие уровни MDA и 8-OHdG (модифицированного нуклеозида, отражающего степень повреждения ДНК) были обнаружены при эндометриоидных поражениях, по сравнению с нормальным эндометрием. Возникновение мутаций мтДНК связывают с повышенными уровнями MDA и 8-OHdG, а E2 или ER β -селективный агонист, напротив, стимулирует повышение активности MnSOD и экспрессии гена MnSOD [22].

Предполагают, что P4 защищает эпителиальные клетки от окислительного повреждения и митохондриальной дисфункции посредством передачи сигналов с-MYC/SIRT1/PGC-1 α [23]. Сообщается, что P4, являясь вторым после эстрадиола основным эндогенным женским стероидным гормоном, который ингибирует хроническое воспаление и окислительный стресс в эксперименте на мышах [24]. Кроме того, широко известны противовоспалительные и антиоксидантные свойства P4 при различных заболеваниях [25]. Было показано, что P4 защищает различные типы клеток от окислительного повреждения [26].

Выявленный в настоящем исследовании дефицит прогестерона в митохондриях опухолей матки может свидетельствовать о возможном снижении защиты клеток от окислительного повреждения во всех исследованных образованиях.

Тестостерон влияет на функцию митохондрий несколькими способами, включая изменение структу-

ры этих органелл. Так, андрогены стимулируют митохондриальный биогенез за счет активации пути AR/PGC-1 α /TFAM, увеличивают содержание митохондрий за счет индукции, транскрипции и дупликации мтДНК, которая кодирует 13 важнейших компонентов дыхательной цепи [27]. Однако мутации в мтДНК или изменения в количестве их копий являются фактором риска митохондриальной дисфункции, заключающейся в чрезмерной продукции АФК и дефицита продукции АТФ, которые часто наблюдаются при наследственных метаболических заболеваниях [28]. Существуют данные об обнаружении рецепторов андрогенов в митохондриях, сверэкспрессия которых, в частности в клеточных линиях рака предстательной железы, снижает активность комплекса I, комплекса II и комплекса III в дыхательной цепи [29]. Однако следует отметить половые различия влияние тестостерона на митохондрии. У мужчин тестостерон в митохондриях способствует расходу энергии и предотвращает метаболические нарушения, такие как ожирение и сахарный диабет 2-го типа, тогда как у женщин, напротив, повышение уровня андрогена является фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа, а также выявляется у пациенток с синдромом поликистозных яичников [30].

Можно предположить, что с одной стороны, гиперандрогенизация митохондрий опухолей матки у обследованных пациенток способствует митохондриальному биогенезу и поддержанию энергетического баланса в клетках, а с другой стороны – избыточному образованию АФК и возникновению митохондриальной дисфункции.

В исследовании выявлены разнонаправленные изменения уровня эстрadiола в митохондриях опухолей в зависимости от патологического процесса. Так, концентрация E2 в митохондриях миомы матки была повышена, по сравнению с показателями в митохондриях интактной матки, но не имела значимых отличий в митохондриях ЭАК (G3), и снижалась в митохондриях саркомы матки. В норме, эстрогены защищают митохондрии от окислительного стресса, усиливают их биогенез и улучшают энергетический метаболизм, в то же время снижение уровня E2, например, в менопаузе, приводит к возникновению митохондриальной дисфункции, которая может способствовать развитию различных патологических состояний, включая нейродегенеративные расстройства и опухолевый рост [31, 32].

Каждая митохондрия содержит около 1200 различных типов белков, из которых 13 белков кодируются ДНК митохондриального генома, а остальные кодируются ядерной ДНК [33]. Перекрестные помехи между ядерным и митохондриальным геномами необходимы для митохондриального биогенеза. Биогенез контролируется сетью факторов транскрипции, которые включают в себя также рецепторы, связанные с эстрогенами [34].

Рецепторы эстрогенов и андрогенов имеют общее расположение и активность в митохондриях и ядре, что предполагает синергию между эстрогенами и андрогенами в регуляции митохондрий [35].

Расчет коэффициента соотношения эстрadiола к тестостерону показал значимое снижение этих показателей по сравнению с митохондриями в интактной матке только при злокачественных процессах, тогда как в митохондриях миомы матки E2/T не имел значимых отличий.

Имеются данные об изменении уровня эстрогеновых рецепторов в митохондриях эндометрия при различных гинекологических патологиях, в частности при аденомиозе. Предполагается, что митохондриальные эстрогеновые рецепторы- β (MtER β) продолжают эстроген-индуцированный сигнальный путь в митохондриях, который влияет на транскрипцию мтДНК, взаимодействует с митохондриальным дыхательным комплексом V и усиливает активность митохондриального дыхательного комплекса IV способствуя генерации АТФ. [10]. Кроме того, дефицит эстрогенов приводит к снижению экспрессии генов, участвующих в митохондриальной дыхательной цепи, окислительном фосфорилировании и метаболических путях глюкозы и липидов у овариэктомированных крыс [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило значимые изменения в содержании стероидных гормонов в митохондриях при опухолях матки. Полученные данные демонстрируют общую тенденцию для всех изученных новообразований, а именно снижение уровня прогестерона на фоне повышения концентраций тестостерона и кортизола по сравнению с интактной тканью. Ключевое различие между доброкачественным и злокачественным ростом, по-видимому, связано с балансом эстрadiола и тестостерона. Можно предположить, что выявленные специфические профили концентраций гормонов

создают в митохондриях различный метаболический фон. Сохранение баланса эстрадиола и тестостерона при миоме может благоприятствовать окислительному фосфорилированию, в то время

как выраженный дисбаланс в сторону андрогенов при злокачественных опухолях потенциально способствует окислительному стрессу и может ассоциироваться с переходом на гликолиз.

Список источников

1. Al-Suhaimi E, 2024. Al-Suhaimi E, AlQuwaie R, AlSaqabi R, Winarni D, Dewi FRP, AlRubaish AA, Shehzad A, Elaissari A. Hormonal orchestra: mastering mitochondria's role in health and disease. *Endocrine*. 2024;86(3):903–929. <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03967-1>
2. Vodicka P, Vodenkova S, Danesova N, Vodickova L, Zobalova R, Tomasova K, et al. Mitochondrial DNA damage, repair, and replacement in cancer. *Trends Cancer*. 2025 Jan;11(1):62–73. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2024.09.010>
3. Vahedi Raad M, Firouzabadi AM, Tofighi Niaki M, Henkel R, Fesahat F. The impact of mitochondrial impairments on sperm function and male fertility: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):83. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01252-4>
4. Liao RG, Wang JH, Zhang F, Fang YT, Zhou L, Zhang YQ. A novel mitochondrial-related risk model for predicting prognosis and immune checkpoint blockade therapy response in uterine corpus endometrial carcinoma. *Sci Rep*. 2025;15(1):1404. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85537-7>
5. Wang SF, Tseng LM, Lee HC. Role of mitochondrial alterations in human cancer progression and cancer immunity. *J Biomed Sci*. 2023;30(1):61. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00956-w>
6. Chen JQ, Yager JD. Estrogen's effects on mitochondrial gene expression: mechanisms and potential contributions to estrogen carcinogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1028:258–272. <https://doi.org/10.1196/annals.1322.030>
7. Кит О. И., Водолажский Д. И., Кутилин Д. С., Моисеенко Т. И., Никитин И. С., Франциянц Е. М. Изменение экспрессии эстроген-регуляторных генов при малигнизации тканей тела матки. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;157(2):84–90.
8. Lejri I, Grimm A, Eckert A. Mitochondria, Estrogen and Female Brain Aging. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:124. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00124>
9. Liao TL, Lee YC, Tzeng CR, Wang YP, Chang HY, Lin YF, Kao SH. Mitochondrial translocation of estrogen receptor β affords resistance to oxidative insult-induced apoptosis and contributes to the pathogenesis of endometriosis. *Free Radic Biol Med*. 2019;134:359–373. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.022>
10. Feng Q, Crochet JR, Dai Q, Leppert PC, Price TM. Expression of a mitochondrial progesterone receptor (PR-M) in leiomyomata and association with increased mitochondrial membrane potential. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):E390–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2008>
11. Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science*. 2009;324(5930):1029–1033. <https://doi.org/10.1126/science.1160809>
12. DeBerardinis RJ, Chandel NS. Fundamentals of cancer metabolism. *Sci Adv*. 2016;2(5): e1600200. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600200>
13. Егорова М. В., Афанасьев С. А. Выделение митохондрий из клеток и тканей животных и человека: Современные методические приемы. Сибирский медицинский журнал. 2011;26(1–1):22–28.
14. Гуреев А. П., Кокина А. В., Сыромятникова М. Ю., Попов В. Н. Оптимизация методов выделения митохондрий из разных тканей мыши. Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармация. 2015;4:61–65.
15. Midzak A, Papadopoulos V. Adrenal Mitochondria and Steroidogenesis: From Individual Proteins to Functional Protein Assemblies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7:106. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00106>
16. Shen K, Pender CL, Bar-Ziv R, Zhang H, Wickham K, Willey E, Durieux J, Ahmad Q, Dillin A. Mitochondria as Cellular and Organismal Signaling Hubs. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2022;38:179–218. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-120420-015303>
17. Casanova A, Wevers A, Navarro-Ledesma S, Pruijboom L. Mitochondria: It is all about energy. *Front Physiol*. 2023;14:1114231. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1114231>
18. Bassi G, Sidhu SK, Mishra S. The Expanding Role of Mitochondria, Autophagy and Lipophagy in Steroidogenesis. *Cells*. 2021;10(8):1851. <https://doi.org/10.3390/cells10081851>
19. Ham J, Song J, Song G, Lim W. Autophagy regulation and redox perturbation by transcrocetin suppress the growth of endometriosis. *Biomed Pharmacother*. 2024 Apr;173:116284. <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2024.116284>

Frantsiyants E. M., Bandovkina V. A.✉, Moiseenko T. I., Menshenina A. P., Petrova Yu. A., Neskubina I. V., Trepitaki L. K., Surikova E. I., Rogozin M. A., Cheryarina N. D., Ozerkova E. A., Zhenilo O. E., Maximova N. A., Bykadorova O. V., Vereskunova A. A., Adamyan A. O. The content of steroid hormones in the mitochondria of unchanged and tumor tissue of the uterine body

20. Blalock ZN, Wu GWY, Lindqvist D, Trumpff C, Flory JD, Lin J, et al.; SBPBC; Doyle FJ 3rd, Marmor CR, Jett M, Yehuda R, Wolkowitz OM, Mellon SH. Circulating cell-free mitochondrial DNA levels and glucocorticoid sensitivity in a cohort of male veterans with and without combat-related PTSD. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):22. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02721-x>
21. Sachdeva K, Do DC, Zhang Y, Hu X, Chen J, Gao P. Environmental exposures and Asthma Development: Autophagy, Mitophagy, and Cellular Senescence. *Front Immunol*. 2019;10:2787. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02787>
22. Liu Z, Gou Y, Zhang H, Zuo H, Zhang H, Liu Z, Yao D. Estradiol improves cardiovascular function through up-regulation of SOD2 on vascular wall. *Redox Biol*. 2014; 3:88–99. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.11.001>
23. Xie B, Chen Q, Dai Z, Jiang C, Chen X. Progesterone (P4) ameliorates cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Mol Med*. 2024;30(1):123. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00883-y>
24. Zhang X, Bao W, Fei X, Zhang Y, Zhang G, Zhou X, et al. Progesterone attenuates airway remodeling and glucocorticoid resistance in a murine model of exposing to ozone. *Mol Immunol*. 2018;96:69–77. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.02.009>
25. Hall OJ, Limjyunawong N, Vermillion MS, Robinson DP, Wohlgemuth N, Pekosz A, et al. Progesterone-based therapy protects against influenza by promoting lung repair and recovery in females. *PLoS Pathog*. 2016;12(9):e1005840. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005840>
26. Gaignard P, Frechou M, Schumacher M, Therond P, Mattern C, Slama A, et al. Progesterone reduces brain mitochondrial dysfunction after transient focal ischemia in male and female mice. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(3):562–568. <https://doi.org/10.1177/0271678x15610338>
27. Yin L, Luo M, Wang R, Ye J, Wang X. Mitochondria in Sex Hormone-Induced Disorder of Energy Metabolism in Males and Females. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 20;12:749451. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749451>
28. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018(2):121–135. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95>
29. Bajpai P, Koc E, Sonpavde G, Singh R, Singh KK. Mitochondrial localization, import, and mitochondrial function of the androgen receptor. *J Biol Chem*. 2019;294(16):6621–6634. <https://doi.org/10.1074/jbc.ra118.006727>
30. Navarro G, Allard C, Morford JJ, Xu W, Liu S, Molinas AJ, et al. Androgen excess in pancreatic β cells and neurons predisposes female mice to type 2 diabetes. *JCI Insight*. 2018;3(12):e98607. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.98607>
31. Arjmand S, Ilaghi M, Sisakht AK, Guldager MB, Wegener G, Landau AM, Gjedde A. Regulation of mitochondrial dysfunction by estrogens and estrogen receptors in Alzheimer's disease: A focused review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2024;135(2):115–132. <https://doi.org/10.1111/bcpt.14035>
32. Wang Y, Ji Q, Cao N, Ge G, Li X, Liu X, Mi Y. CYP19A1 regulates chemoresistance in colorectal cancer through modulation of estrogen biosynthesis and mitochondrial function. *Cancer Metab*. 2024;12(1):33. <https://doi.org/10.1186/s40170-024-00360-4>
33. Rath S, Sharma R, Gupta R, Ast T, Chan C, Durham TJ, et al. MitoCarta3.0: an updated mitochondrial proteome now with sub-organelle localization and pathway annotations. *Nucleic Acids Res*. 2021 Jan 8;49(D1):D1541–D1547. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1011>
34. Jia Y, Yee JK, Wang C, Nikolaenko L, Diaz-Arjonilla M, Cohen JN, et al. Testosterone protects high-fat/low-carbohydrate diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in castrated male rats mainly via modulating endoplasmic reticulum stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018;314(4):E366–E376. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2017>
35. Yin L, Luo M, Wang R, Ye J, Wang X. Mitochondria in Sex Hormone-Induced Disorder of Energy Metabolism in Males and Females. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:749451. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749451>
36. Martínez-Reyes I, Chandel NS. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat Commun*. 2020;11(1):102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>

Информация об авторах:

Францияц Елена Михайловна – д.б.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3618-6890>, eLibrary SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700

Бандовкина Валерия Ахтямовна ✉ – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, eLibrary SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288

Моисеенко Татьяна Ивановна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9683-2164>, eLibrary SPIN: 6341-0549, AuthorID: 705829, Scopus Author ID: 57194270696

Меньшенина Анна Петровна – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-5078>, eLibrary SPIN: 6845-4794, AuthorID: 715810, Scopus Author ID: 57191983118

Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Моисеенко Т. И., Меньшенина А. П., Петрова Ю. А., Нескубина И. В., Трепитаки Л. К., Сурикова Е. И., Рогозин М. А., Черярина Н. Д., Озеркова Е. А., Женило О. Е., Максимова Н. А., Быкадорова О. В., Верескунова А. А., Адамян А. О. Содержание стероидных гормонов в митохондриях неизмененной и опухолевой ткани тела матки

Петрова Юлия Александровна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2674-9832>, eLibrary SPIN: 2168-8737, AuthorID: 558241, Scopus Author ID: 37026863400

Нескубина Ирина Валерьевна – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>, eLibrary SPIN: 3581-8531, AuthorID: 794688, Scopus Author ID: 6507509066

Трепитаки Лидия Константиновна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9749-2747>, eLibrary SPIN: 2052-1248, AuthorID: 734359, Scopus Author ID: 55357624700

Сурикова Екатерина Игоревна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-7587>, eLibrary SPIN: 2401-4115, AuthorID: 301537, Scopus Author ID: 6507092816

Рогозин Марк Андреевич – аспирант отдела опухолей репродуктивной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7909-2883>, eLibrary SPIN: 3965-1806, AuthorID: 1238353

Черярина Наталья Дмитриевна – врач-лаборант лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3711-8155>, eLibrary SPIN: 2189-3404, AuthorID: 558243, Scopus Author ID: 56204439400

Озеркова Елена Александровна – врач-онколог клинико-диагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8658-8902>, eLibrary SPIN: 8708-7013, AuthorID: 1277468

Женило Оксана Евгеньевна – к.м.н., научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9833-8530>, eLibrary SPIN: 4078-7080, AuthorID: 732220

Максимова Наталья Александровна – д.м.н., профессор, заведующая радиоизотопной лабораторией с группой УЗИ диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0400-0302>, eLibrary SPIN: 1785-9046, AuthorID: 375005, Scopus Author ID: 57211495326

Быкадорова Оксана Владимировна – врач функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4644-5171>, eLibrary SPIN: 4814-9722, AuthorID: 961513

Верескунова Александра Алексеевна – студент ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7017-3781>, eLibrary SPIN: 9337-9697, AuthorID: 1161679

Адамян Алла Оганесовна – студент ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5101-7509>

Вклад авторов:

Франциянц Е. М. – написание текста статьи, научное руководство, концепция исследования, итоговые выводы;
Бандовкина В. А. – редактирование текста статьи, концепция и дизайн исследования;
Моисеенко Т. И. – проверка критически важного интеллектуального содержания, итоговые выводы;
Меньшенина А. П. – ведение больных, хирургические этапы лечения, критический анализ материала;
Петрова Ю. А. – сбор и обработка материалов, статистическая обработка;
Нескубина И. В. – статистический анализ полученных данных, анализ результатов;
Трепитаки Л. К. – сбор и обработка материалов, статистическая обработка;
Сурикова Е. И. – редактирование текста статьи, концепция и дизайн исследования;
Рогозин М. А. – ведение больных, хирургические этапы лечения, анализ клинических данных больных;
Черярина Н. Д. – проведение исследований, статистический анализ полученных данных;
Озеркова Е. А. – сбор и обработка материалов, концепция и дизайн исследования;
Женило О. Е. – ведение больных, хирургические этапы лечения, критический анализ материала;
Максимова Н. А. – концепция и дизайн исследования, техническое редактирование;
Быкадорова О. В. – техническое редактирование;
Верескунова А. А. – сбор и обработка материалов, оформление библиографии;
Адамян А. О. – сбор и обработка материалов, оформление библиографии.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.