

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.64> EDN: JFZBXH

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ РОЛИ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССАХ МАТКИ (СДПМ)

Научная статья

Симрок В.В.^{1,*}, Мельникова Д.В.²¹ ORCID : 0000-0002-2721-715X;² ORCID : 0000-0002-7252-9427;¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация² ООО «ЛИНИЯ ЖИЗНИ», Севастополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (partus7[at]yandex.ru)

Предложена: 26.08.2026; Принята: 02.10.2026; Опубликовано: 16.10.2026

Аннотация

В последние годы проблема доброкачественных процессов матки, к которым относятся гиперпластические процессы эндометрия, миома и эндометриоз матки, а также их сочетание, приобрела особую актуальность, что обусловлено ростом частоты данной патологии, нарушением генеративной и других функций, а кроме того, возможностью развития рака из гиперпластических процессов матки. Ученые продолжают изучать различные звенья патогенеза СДПМ, пытаясь воздействовать на них, и остановить развитие прогрессирования гиперплазии. Одним из таких звеньев является циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), принимающий участие в межклеточных взаимодействиях, и раньше всех реагирующий на поломку в клеточных структурах.

Целью нашего исследования было изучение роли циклических нуклеотидов у женщин при сочетанной доброкачественной патологии матки.

Для решения поставленных задач комплексно обследовано 563 женщины с сочетанными доброкачественными процессами матки (СДПМ), включающими миому, эндометриоз матки и их сочетание. Специальные методы исследования включали определение уровня цАМФ в плазме периферической крови больных и здоровых женщин.

У больных с сочетанием миомы и эндометриоза матки отмечен высокий уровень цАМФ в крови, у этих больных в сравнении со здоровыми женщинами, уровень цАМФ возрастает более чем в 50 раз, а в сравнении с группой больных миомой матки — в 30 раз, и в сравнении с больными эндометриозом матки почти в 20 раз.

Полученные данные свидетельствуют о значительной роли циклических нуклеотидов в патогенетических звеньях развития СДПМ, что диктует необходимость определения их уровня наравне с гормональным профилем, что может служить ранним скрининговым тестом при СДПМ.

Ключевые слова: циклический аденозинмонофосфат, миома матки, эндометриоз матки, сочетанные доброкачественные процессы матки.

CLINICAL ASPECTS OF THE STUDY OF THE ROLE OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN MULTIPLE BENIGN UTERINE PROCESSES (MBUP)

Research article

Simrok V.V.^{1,*}, Melnikova D.V.²¹ ORCID : 0000-0002-2721-715X;² ORCID : 0000-0002-7252-9427;¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation² LIFELINE LLC, Sevastopol, Russian Federation

* Corresponding author (partus7[at]yandex.ru)

Suggested: 26.08.2026; Accepted: 02.10.2026; Published: 16.10.2026

Abstract

In recent years, the issue of benign uterine processes, which include endometrial hyperplasia, uterine fibroids and endometriosis, as well as their combination, has become particularly pressing. This is due to the increasing incidence of this condition, the impairment of reproductive and other functions, and, furthermore, the potential for hyperplastic processes of the uterus to develop into cancer. Scientists continue to study the various links in the pathogenesis of benign uterine conditions, seeking to influence them and halt the development and progression of hyperplasia. One such link is cyclic adenosine monophosphate (cAMP), which is involved in intercellular interactions and is the first to respond to damage to cellular structures.

The aim of our study was to examine the role of cyclic nucleotides in women with combined benign uterine pathologies.

To achieve the set objectives, a complex examination was carried out on 563 women with combined benign uterine conditions (CBUC), including fibroids, endometriosis and a combination of the two. Specific examination methods included the measurement of cAMP levels in the peripheral blood plasma of both patients and healthy women.

Patients with a combination of uterine fibroids and endometriosis have been found to have high levels of cAMP in their blood; in these patients, compared with healthy women, cAMP levels are more than 50 times higher; compared with a group of

patients with uterine fibroids, they are 30 times higher; and compared with patients with endometriosis, they are almost 20 times higher.

The obtained data indicate that cyclic nucleotides play a significant role in the pathophysiological mechanisms underlying the development of SDPM, which highlights the need to measure their levels alongside the hormonal profile; this could serve as an early screening test for MBUP.

Keywords: cyclic adenosine monophosphate, uterine fibroid, endometriosis, combined benign uterine processes.

Введение

В настоящее время молекулярные подходы все больше используются в изучении патогенеза, диагностике и лечении заболеваний. Особый интерес для медицины представляют универсальные для всех клеток молекулярные механизмы передачи внеклеточного сигнала (гормоны, нейротрансмиттеры, факторы микроокружения, например, фибронектин, факторы роста и др.) в клетку и реализация его в виде функционального специфического ответа: сокращение — расслабление, адгезия, агрегация — дезагрегация, экзоцитоз — эндоцитоз, экспрессия — репрессия генов и др. Таким универсальным механизмом регуляции функций клеток являются, так называемые, вторичные посредники, к которым относятся прежде всего, циклические нуклеотиды — цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) и цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат), взаимодействующие с другими вторичными посредниками: кальцием, диацилглицеридом и инозитолтрифосфатом, продуктами циклооксигеназного преобразования арахидоновой кислоты, системами транسمетилирования и синтеза 2,5-олигоаденилата [1], [2], [3], [4].

На моделях различной сложности — от индивидуальных ферментов и генов до экспериментов на животных и людях — добровольцах, с помощью изменения концентрации циклических нуклеотидов и других вторичных посредников, показана возможность регуляции биохимических процессов и функций клеток, моделирования и исправления нарушений пролиферации и дифференцировки, иммунных реакций, эндокринных, сердечно-сосудистых и неврологических расстройств [1], [5], [6]. Исследования показали, что нарушение регуляции циклических нуклеотидов приводит к серьезным патологиям человека, включая воспалительные, эндокринные, метаболические, репродуктивные заболевания. И, несмотря на более чем полувековой опыт исследования циклических нуклеотидов, интерес к их изучению продолжает расти, углубляясь в самые тонкие звенья патогенеза различных нарушений на уровне ионных каналов [7]. Возможно, поэтому FASEB (Федерация научных обществ), которая способствует укреплению здоровья и благополучия, продвигая исследования и образование в области биологических и биомедицинских наук посредством совместной информационно-просветительской деятельности, запланирована в 2027 году научная конференция по последним достижениям в понимании участников передачи сигналов циклических нуклеотидов в нанодоменах клеток, новейшим методологическим разработкам для многомерного обнаружения сетей передачи сигналов циклических нуклеотидов со сверхразрешением [8]. Учитывая данные исследований, указывающих на коморбидность миомы и эндометриоза матки, а также патологии эндометрия [9], [10], целесообразно проводить изучение отдельных звеньев патогенеза этих сочетанных доброкачественных процессов в совокупности, так как эти заболевания связаны общей, частично эстроген-зависимой патофизиологией, что приводит к повышенному риску коморбидности у женщин с эндометриозом и миомой матки, и наоборот. Учитывая полученные ранее данные о значении циклических нуклеотидов в патогенезе сочетанных доброкачественных процессов матки [11], мы решили оценить их роль в сложном патогенетическом каскаде формирования этой патологии репродуктивной системы.

Целью нашего исследования было изучение роли циклических нуклеотидов у женщин при сочетанной доброкачественной патологии матки.

Методы и принципы исследования

Для решения поставленных задач комплексно обследовано 563 женщины с сочетанными доброкачественными процессами матки (СДПМ). Диагностику СДПМ основывали на анамнестических данных и результатах клинико-лабораторных и специальных исследований, включающих цитологический, гистологический, кольпоцитологический, эхографический, эндоскопический и радиоиммунологический методы. Комплексное обследование пациенток позволило выявить миому и эндометриоз матки у 201 (35,7%) пациентки, составивших основную группу (М+ВЭ); миома матки была диагностирована у 179 (31,8%) женщин, они составили I группу сравнения (ММ); у 183 (32,5%) обследованных женщин установили эндометриоз матки (ВЭ — II группа сравнения). Контрольную группу составили 50 здоровых женщин (КГ).

Специальные методы исследования включали определение уровня цАМФ в плазме периферической крови больных и здоровых женщин радиоиммунологическим методом с использованием наборов фирмы «MMUNOTECH» (Чехия). Для изучения базальных уровней исследуемых показателей гуморальных систем забор крови для исследования проводили натощак, в охлажденную пробирку, в утреннее время, в положении лежа. Полученные плазму и сыворотку помещали в полихлорвиниловые пробирки для микропроб и замораживали. Хранили при температуре -40 градусов по Цельсию в низкотемпературном холодильнике до непосредственного исследования.

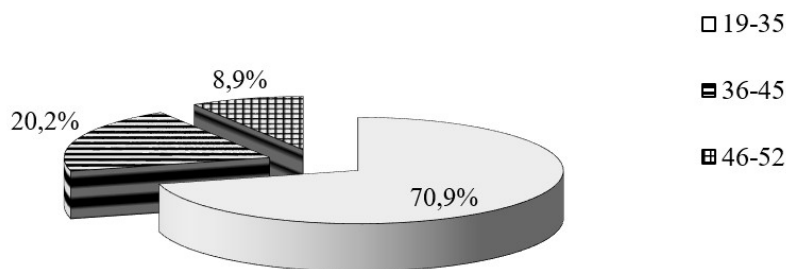
Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. При нормальном распределении для сравнения аналогичных цифровых показателей использовали критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия при проверке статистических гипотез считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Основные результаты

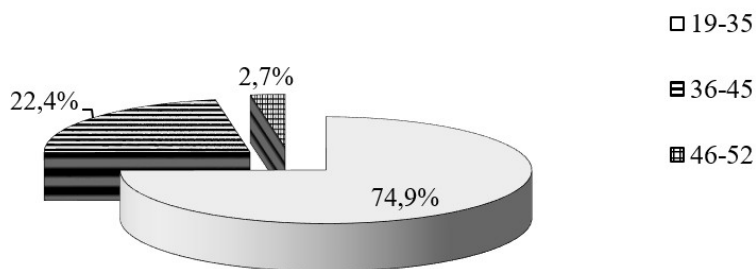
Нами установлено, что женщины с сочетанием миомы и эндометриоза матки — это пациентки с более выраженной клинической симптоматикой, чем при наличии миомы или эндометриоза матки. Сочетанные доброкачественные процессы матки (СДПМ) имеют тяжелое клиническое течение с частыми рецидивами (59,2%), выраженным болевым синдромом (98,1%), нарушением менструальной (75,6%) и репродуктивной функции (22,4%).

Состояние молочных желез у больных с СДПМ характеризуется высокой частотой гиперпластических изменений (86,9%). Довольно часто доброкачественные процессы в матке сочетаются с диффузионными (68,7%) и узловыми (7,1%) формами изменений в матке. Эти состояния развиваются и протекают на изменяемом гормональном и неблагоприятном психоэмоциональном фоне. Заболеваемость одновременно миомой и эндометриозом матки составляет 35,7%.

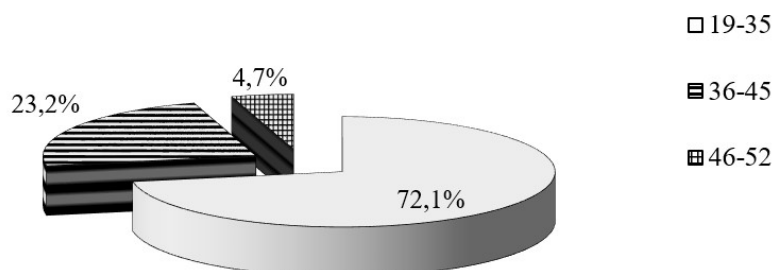
Как следует из данных, приведенных на рисунке 1, больные были в возрасте от 19 до 52 лет, в среднем $37,5 \pm 0,5$ года. Как в основной, так и в группах сравнения преобладали женщины репродуктивного возраста, в расцвете как биологических, так и социальных функций.



а. Миома матки



б. Внутренний эндометриоз



в. Сочетание миомы и эндометриоза матки

Рисунок 1 - Возраст обследованных женщин
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.64.1>

Согласно нашим данным (таблица 1), в крови женщин с миомой матки отмечено достоверное увеличение уровня цАМФ по сравнению со здоровыми женщинами ($3,42 \pm 0,35$ пмоль, против $1,93 \pm 0,41$ пмоль, $p < 0,05$).

Таблица 1 - Содержание цАМФ в плазме периферической крови у женщин с СДПМ ($M \pm m$)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.64.2>

Группы обследованных	Количество женщин, n	Уровень цАМФ, пмоль
Здоровые женщины	11	$1,93 \pm 0,41$
Миома матки	23	$3,42 \pm 0,35^*$

Группы обследованных	Количество женщин, n	Уровень цАМФ, пмоль
Эндометриоз матки	24	5,72±1,08*
Эндометриоз+миома	21	109,2±6,7*^

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой здоровых женщин; ^ – $p < 0,001$ в сравнении с группой здоровых женщин и показателями в группах сравнения

Наши исследования показали (таблица 1), что в крови больных эндометриозом, уровень цАМФ значительно выше, чем у здоровых женщин ($5,72 \pm 1,08$ пмоль, $p < 0,05$). Этот показатель был также в 1,6 раза выше у этих женщин, чем у пациенток с миомой матки. Полученные результаты указывают на еще большее напряжение циклазной системы при эндометриозе, чем при миоме.

Сочетание миомы и эндометриоза матки требует от организма женщины быстрой мобилизации защитных сил и вызывает активацию многих защитных механизмов [12], [13]. Это подтверждается и нашими исследованиями [11]. У больных с сочетанием миомы и эндометриоза матки отмечен высокий уровень цАМФ в крови. Как видно из приведенных данных (таблица 1), у этих больных в сравнении со здоровыми женщинами, уровень цАМФ возрастает более чем в 50 раз, в сравнении с группой больных миомой матки — в 30 раз, и в сравнении с больными эндометриозом матки почти в 20 раз.

Обсуждение

Очевидно, увеличение уровня цАМФ при СДПМ обусловлено многофакторностью патогенеза, что требует общего повышения жизнеспособности под влиянием увеличения циркулирующего внеклеточного цАМФ.

Поскольку внеклеточный цАМФ оказывает системное действие на физиологические и метаболические процессы, стимулируя их к повышенным нагрузкам, то его можно квалифицировать как сигнал тревоги на клеточном уровне [1], [14]. В соответствии с этим, полученные в нашей работе результаты о содержании циклического аденозинмонофосфата в крови больных доброкачественными процессами матки, можно оценить как «клеточный крик», призывающий к порядку все органы и системы. По мнению Дж.М.Томкинс [14], цАМФ является «символом» или «сигналом» бедствия в гемостазиологической бред, что позволяет клеткам выживать в экстремальных условиях. Получая в клинических условиях сигнал «клеточной тревоги», следует немедленно прибегать к медикаментозному реагированию, что характерно при СДПМ, а не наблюдать годами за ростом миомы и распространением эндометриоза, как это иногда бывает.

Учитывая тесную взаимосвязь циклических нуклеотидов со всеми звеньями нейроэндокринной системы [11], [14], является перспективным изучение циклазной системы во взаимосвязи с другими изменениями при доброкачественных процессах матки.

Сигнальный каскад, связанный с активностью цАМФ, используется огромным количеством агонистов, прежде всего тех, действие которых связано с экспрессией функций клеток, ростовыми процессами, пролиферацией. Вовлечение этого каскада в качестве одного из каналов переноса сигнала в оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники, образует механизм, на уровне которого обеспечивается взаимодействие гормонов с регуляторами, влияющими прежде всего на апоптоз. Иными словами, можно предположить, что имеет место совместное использование сигнального пути всеми системами, которым является цАМФ. Это может использоваться, как ранний скрининговый тест при СДПМ, и в случае повышения уровня цАМФ при миоме, эндометриозе матки, или при их сочетании, следует начинать патогенетическое лечение, не дожидаясь углубления поломки в сигнальной системе, и неукротимого роста миомы и очагов эндометриоза.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительной роли циклических нуклеотидов в патогенетических звеньях развития СДПМ, что диктует необходимость определения их уровня наравне с гормональным профилем, что может служить ранним скрининговым тестом при СДПМ.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Ефременко Е.С., Омский государственный медицинский университет, Омск Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.64.3>

Review

Efremenko E.S., Omsk State Medical University, Omsk Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.64.3>

Список литературы / References

1. Федоров Н.А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н.А. Федоров, М.Г. Радуловацкий, Г.Е. Чехович. — Москва: Медицина, 1990. — 176 с.
2. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов / Н.А. Федоров. — Москва: Медицина, 1979. — 184 с.
3. Berridge M.J. Cyclic Nucleotide: Part II / M.J. Berridge // Comprehensive Physiology. — Berlin: Springer, 1982. — P. 227–270. — URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-612-68393-0> (accessed: 20.08.2026).



4. Harbon S. Cyclic nucleotides in the regulation of rat uterus contractility / S. Harbon, M.F. Vesin, L. DoKhac // *Molecular Biology and Pharmacology of Cyclic Nucleotides*. — Amsterdam: Elsevier North-Holland, 1978. — P. 279–296. — URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4613-3368> (accessed: 20.08.2026).
5. Глушко Л.В. Антагонисты кальция и атерогенез / Л.В. Глушко // *Казанский медицинский журнал*. — 1991. — № 3. — С. 186–189.
6. Суджян Ц.М. Сравнительная оценка динамики сдвигов содержания цАМФ в крови, моче и клинических данных у больных при остром нарушении мозгового кровообращения / Ц.М. Суджян, И.Р. Делла-Росса // *Экспериментальная и клиническая медицина*. — 1991. — № 1. — С. 34–36.
7. Pan Y. Discrimination between cyclic nucleotides in a cyclic nucleotide-gated ion channel / Y. Pan, E. Pohjolainen, P.A.M. Schmidpeter [et al.] // *Nature Structural & Molecular Biology*. — 2023. — Vol. 30. — P. 512–520. — DOI: 10.1038/s41594-023-00955-3.
8. FASEB: Advancing Health and Well-Being Through Science. — URL: <https://www.faseb.org/contact> (accessed: 20.08.2026).
9. Бурова Н.А. Современное состояние вопроса о дисфункции эндометрия при сочетанной патологии матки (обзор литературы) / Н.А. Бурова, Н.А. Жаркин, О.Ю. Мурзина [и др.] // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. — 2021. — Т. 8. — № 4. — С. 191–198. — DOI: 10.17816/2313-8726-2021-8-4-191-198. — EDN: IAVKNU.
10. Uimari Outi. Endometriosis and Uterine Fibroids (Leiomyomata): Comorbidity, Risks and Implications / Outi Uimari, Hannah Nazri, Thomas Tapmeier // *Frontiers in Reproductive Health*. — 2021. — URL: <https://www.researchgate.net/publication/355597712> (accessed: 22.08.2026).
11. Симрок В.В. Клинико-патогенетическое обоснование лечебной тактики при сочетанных доброкачественных процессах матки : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Симрок. — Луганск, 2000. — 343 с.
12. Григорьянц А.А. Эндометриоз и фертильность: современное состояние вопроса / А.А. Григорьянц, Н.А. Бурова, В.В. Авруцкая [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. — 2025. — Т. 13. — № 1. — С. 86–92.
13. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Проект клинических рекомендаций по ведению больных / под ред. Л.В. Адамян. — Москва, 2015. — 92 с.
14. Гарднер Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 1 / Д. Гарднер, Д. Шобек ; пер. с англ. — Москва: БИНОМ, 2010. — 464 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Fedorov N.A. Ciklicheskie nukleotidy i ih analogi v medicine [Cyclic nucleotides and their analogues in medicine] / N.A. Fedorov, M.G. Radulovackij, G.E. Chehovich. — Moscow: Medicina, 1990. — 176 p. [in Russian]
2. Fedorov N.A. Biologicheskoe i klinicheskoe znachenie ciklicheskih nukleotidov [Biological and clinical significance of cyclic nucleotides] / N.A. Fedorov. — Moscow: Medicina, 1979. — 184 p. [in Russian]
3. Berridge M.J. Cyclic Nucleotide: Part II / M.J. Berridge // *Comprehensive Physiology*. — Berlin: Springer, 1982. — P. 227–270. — URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-612-68393-0> (accessed: 20.08.2026).
4. Harbon S. Cyclic nucleotides in the regulation of rat uterus contractility / S. Harbon, M.F. Vesin, L. DoKhac // *Molecular Biology and Pharmacology of Cyclic Nucleotides*. — Amsterdam: Elsevier North-Holland, 1978. — P. 279–296. — URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4613-3368> (accessed: 20.08.2026).
5. Glushko L.V. Antagonisty kal'cija i aterogenez [Calcium antagonists and atherogenesis] / L.V. Glushko // *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]*. — 1991. — № 3. — P. 186–189. [in Russian]
6. Sudzhjan C.M. Sravnitel'naja ocenka dinamiki sdvigoj soderzhanija cAMP v krvi, moche i klinicheskix dannyx u bol'nyh pri ostrom narushenii mozgovogo krovoobrashhenija [Comparative assessment of the dynamics of changes in cAMP content in blood, urine and clinical data in patients with acute cerebrovascular accident] / C.M. Sudzhjan, I.R. Della-Rossa // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja medicina [Experimental and Clinical Medicine]*. — 1991. — № 1. — P. 34–36. [in Russian]
7. Pan Y. Discrimination between cyclic nucleotides in a cyclic nucleotide-gated ion channel / Y. Pan, E. Pohjolainen, P.A.M. Schmidpeter [et al.] // *Nature Structural & Molecular Biology*. — 2023. — Vol. 30. — P. 512–520. — DOI: 10.1038/s41594-023-00955-3.
8. FASEB: Advancing Health and Well-Being Through Science. — URL: <https://www.faseb.org/contact> (accessed: 20.08.2026).
9. Burova N.A. Sovremennoe sostojanie voprosa o disfunkcii jendometrija pri sochetannoju patologii matki (obzor literatury) [Current state of the issue of endometrial dysfunction in combined uterine pathology (literature review)] / N.A. Burova, N.A. Zharkin, O.Ju. Murzina [et al.] // *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva [Archive of Obstetrics and Gynecology named after V.F. Snegirev]*. — 2021. — Vol. 8. — № 4. — P. 191–198. — DOI: 10.17816/2313-8726-2021-8-4-191-198. — EDN: IAVKNU. [in Russian]
10. Uimari Outi. Endometriosis and Uterine Fibroids (Leiomyomata): Comorbidity, Risks and Implications / Outi Uimari, Hannah Nazri, Thomas Tapmeier // *Frontiers in Reproductive Health*. — 2021. — URL: <https://www.researchgate.net/publication/355597712> (accessed: 22.08.2026).
11. Simrok V.V. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie lechebnoj taktiki pri sochetannyh dobrokachestvennyh processah matki [Clinical and pathogenetic substantiation of therapeutic tactics in combined benign uterine processes] : specialty 14.01.01 "Obstetrics and Gynecology" : diss. ... Doct. Med. Sci. / V.V. Simrok. — Lugansk, 2000. — 343 p. [in Russian]



12. Grigor'janc A.A. Jendometrioz i fertil'nost': sovremennoe sostojanie voprosa [Endometriosis and fertility: current state of the issue] / A.A. Grigor'janc, N.A. Burova, V.V. Avruckaja [et al.] // Akusherstvo i ginekologija: novosti, mnenija, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. — 2025. — Vol. 13. — № 1. — P. 86–92. [in Russian]
13. Sochetannye dobrokachestvennye opuholi i giperplasticheskie processy matki (mioma, adenomioz, giperplazija jendometrija). Proekt klinicheskikh rekomendacij po vedeniju bol'nyh [Combined benign tumors and hyperplastic processes of the uterus (fibroids, adenomyosis, endometrial hyperplasia). Draft clinical guidelines for patient management] / ed. by L.V. Adamjan. — Moscow, 2015. — 92 p. [in Russian]
14. Gardner D. Bazisnaja i klinicheskaja jendokrinologija. Kniga 1 [Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. Book 1] / D. Gardner, D. Shobek ; trans. from English. — Moscow: BINOM, 2010. — 464 p. [in Russian]