

УДК 578.7:616.36-002

DOI: 10.14427/jipai.2026.1.52

Вирус гепатита С как триггер В-клеточной малигнизации

М.С. Карягина¹, С.А. Смакотина¹, Н.Ю. Осяев²¹ Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово² Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, Кемерово

Hepatitis C virus as a trigger for B-cell malignancy

M.S. Karyagina¹, S.A. Smakotina¹, N.Yu. Osyayev²¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia² Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

Аннотация

Инфекция вирусом гепатита С рассматривается как системное заболевание, при котором поражение печени сочетается с внепечёночными нарушениями, влияющими на клинический прогноз и качество жизни пациентов. В статье анализируется роль вируса гепатита С как фактора риска В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний, включая хронический лимфолейкоз, исследуются ключевые механизмы лимфоонкогенеза: хроническая антигенная стимуляция В-лимфоцитов и прямое онкогенное действие вирусных белков (Core, NS3) посредством рецептора CD81.

Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее, что достижение устойчивого вирусологического ответа не всегда сопровождается регрессией гематологических нарушений: к моменту начала противовирусной терапии злокачественный В-клеточный клон может приобрести свойства автономности, независимые от вирусной стимуляции. Подчёркивается необходимость длительного динамического наблюдения пациентов с инфекцией ВГС даже после эрадикации вируса для своевременного выявления отдалённых последствий инфекции.

Ключевые слова

Вирус гепатита С, хронический лимфолейкоз, В-клеточные лимфомы, противовирусная терапия, устойчивый вирусологический ответ, внепечёночные проявления.

Введение

Инфекция, вызываемая вирусом гепатита С (ВГС), представляет собой значимую проблему глобального здравоохранения, что обусловлено высокой распространённостью, существенным уровнем смертности и склонностью к хронизации патологического процесса. По данным литературы, хроническая форма инфекции формируется приблизительно у 85% инфицированных,

Summary

Hepatitis C virus infection is considered as a systemic disease in which liver damage is combined with extrahepatic disorders affecting the clinical prognosis and quality of life of patients. The article analyzes the role of hepatitis C virus as a risk factor for B-cell lymphoproliferative diseases, including chronic lymphocytic leukemia (CLL). The key mechanisms of lympho-oncogenesis are considered: chronic antigenic stimulation of B lymphocytes and direct oncogenic action of viral proteins (Core, NS3) via the CD81 receptor.

A clinical observation is presented, demonstrating that achieving a sustained virological response is not always accompanied by regression of hematological disorders: by the time antiviral therapy begins, a malignant B-cell clone may acquire autonomous properties independent of viral stimulation. The need for long-term dynamic monitoring of patients with HCV infection is emphasized even after virus eradication, in order to timely identify the long-term consequences of infection.

Keywords

Hepatitis C virus, chronic lymphocytic leukemia, B-cell lymphomas, antiviral therapy, sustained virological response, extrahepatic manifestations.

что создаёт предпосылки для развития тяжёлых осложнений, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. Глобальная эпидемиологическая ситуация по ВГС-инфекции характеризуется значительной распространённостью хронических форм (оценочно 71 млн человек) и устойчивым притоком новых случаев (приблизительно 1,75 млн в год) [1]. Российская Федерация (РФ) занимает лидирующее положение в Европе по числу

пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (4,1%), что определяет значимость данной проблемы для национального здравоохранения. Достоверная распространённость хронического вирусного гепатита С в РФ остаётся неизвестной, расчётное число пациентов может достигать 4,9 млн. По данным Роспотребнадзора, в субъектах РФ по состоянию на 1 января 2017 года на диспансерном учёте состояло 591 830 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С [2,3].

Несмотря на доступность высокоэффективных схем противовирусной терапии препаратами прямого действия, обеспечивающих достижение устойчивого вирусологического ответа практически у 100% больных, реализация глобальной инициативы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по элиминации ВГС-инфекции как угрозы общественному здоровью к 2030 году сталкивается с системными трудностями, включающими эпидемиологические, организационные, финансовые и социальные детерминанты [4]. Международное моделирование сроков достижения целей ВОЗ по элиминации хронического гепатита С свидетельствует о существенном отставании от плановых показателей 2030 года. В работе Н. Razavi и соавт., основанной на применении Марковской модели для 45 стран с высоким уровнем дохода, продемонстрировано, что 80% государств не смогут достичь целевых индикаторов по заболеваемости, смертности, диагностике и лечению к 2030 году, а для 67% стран этот срок сдвигается более чем на два десятилетия. РФ, согласно данным прогнозам, относится к группе стран, способных достичь пороговых значений элиминации лишь к 2050 году. Аналогичные выводы приводятся в отчётах лаборатории POLARIS: при моделировании на базе текущих показателей скрининга и терапии (без учёта коррекции периода пандемии COVID-19) наиболее оптимистичный сценарий для РФ предполагает достижение целей элиминации не ранее 2051 года [5–8].

В настоящее время инфекция ВГС рассматривается как системное заболевание, при котором поражение печени сочетается с экстрагепатическими нарушениями, влияющими на клинический прогноз и качество жизни пациентов. В структуре хронической инфекции, вызванной ВГС, внепечёночные проявления занимают существенное место: по данным литературы, они регистрируются у 70% пациентов. Нередко именно системные проявления становятся первым и единственным клиническим маркером инфекции, что затрудняет своевременную диа-

гностику. Совокупность экспериментальных и клинических данных подтверждает причинно-следственную связь между персистенцией ВГС и развитием ряда нозологий, включая смешанную криоглобулинемию, В-клеточные неходжкинские лимфомы, сердечно-сосудистую патологию, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, неврологические, психиатрические и ревматические заболевания. Наличие данных состояний существенно влияет на прогноз и качество жизни пациентов, увеличивая показатели заболеваемости и смертности [9]. Особую клиническую значимость в этом контексте приобретают лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ), в частности В-клеточные неходжкинские лимфомы (НХЛ). ЛПЗ чаще других экстрагепатических заболеваний ассоциированы с непосредственной угрозой для жизни и требуют своевременной диагностики и в некоторых случаях интенсивных режимов лечения.

Патогенез ВГС-ассоциированных лимфопролиферативных расстройств

Гипотеза о роли ВГС в патогенезе НХЛ была впервые сформулирована в 1994 году и впоследствии подтверждена данными международных эпидемиологических исследований и мета-анализами [10–12]. Систематизация результатов этих работ демонстрирует существенную гетерогенность оценок: распространённость ВГС-инфекции среди пациентов с НХЛ варьировала от 8,9% до 37,1%, при обобщённой оценке на уровне 19,8% [9].

Наиболее частой формой В-клеточной лимфомы, ассоциированной с ВГС, является лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ), которая выявляется у 35% пациентов с экстранодальным поражением. К другим ВГС-ассоциированным лимфопролиферативным заболеваниям относятся: лимфоплазмоцитарная лимфома/макроглобулинемия Вальденстрема, спленическая ЛМЗ, MALT-лимфома, фолликулярная лимфома, хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов и диффузная В-крупноклеточная лимфома. Среди пациентов с ВГС-индуцированными неходжкинскими лимфомами у 65% регистрируется экстранодальное поражение, преимущественно слюнных желёз и печени, что значимо чаще, чем при ВГС-негативных лимфомах (19%). Отдельно следует отметить моноклональную гаммапатию неопределённого значения (MGUS), которая обнаруживается у 11% больных с ВГС-инфекцией даже при отсутствии криоглобулинемии, а в отдельных случаях – множественную миелому [13].

Инфекция ВГС имеет доказанную связь со смешанной криоглобулинемией – лимфопролиферативным расстройством, обусловленным экспансией В-лимфоцитов, продуцирующих поликлональный IgG и моноклональный IgM с активностью ревматоидного фактора. Характерной чертой данных иммуноглобулинов является способность преципитировать при низких температурах. Около 10% случаев смешанной криоглобулинемии подвергается злокачественной трансформации.

В основе лимфоонкогенеза при ВГС лежит совокупность механизмов. Ключевую роль играют хроническая антигенная стимуляция, ведущая к моноклональной экспансии В-клеток, и прямое онкогенное действие вируса. Проникновение ВГС в В-клетки опосредовано рецептором CD81. Внутриклеточная репликация и экспрессия вирусных белков, в частности Core и NS3, индуцируют окислительный стресс. Это вызывает повреждение ДНК и сбои в системах репарации, что приводит к малигнизации клеток [14]. Помимо клинически манифестных форм В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний, инфекция ВГС оказывает более широкое воздействие на В-клеточный компартмент инфицированных пациентов, которое проявляется наличием моноклональных В-лимфоцитов в периферической крови, костном мозге и ткани печени, что подтверждается выявлением клонспецифичных перестроек гена тяжёлой цепи иммуноглобулина (IGH) во всех перечисленных тканях. Это состояние называется моноклональным В-клеточным лимфоцитозом (MBL) и связано с повышенным риском развития клинически явного расстройства, главным образом хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ). В исследовании Claudia Fazi с соавт. показано, что инфекция ВГС ассоциирована с высокой частотой MBL в периферической крови (около 30%), что достоверно превышает показатели в общей популяции. Наличие MBL у инфицированных пациентов не зависит от возраста, в отличие от здоровых лиц, что указывает на роль хронической антигенной стимуляции как ключевого драйвера клональной экспансии В-лимфоцитов. Корреляция частоты MBL с тяжестью поражения печени (цирроз, хронический гепатит) дополнительно подтверждает, что длительность вирусной персистенции способствует накоплению моноклональных популяций. Выявленная фенотипическая гетерогенность клонов (CLL-like, atypical-CLL и CD5⁺ MBL) объясняет широкий спектр ВГС-ассоциированных лимфо-

пролиферативных заболеваний – от смешанной криоглобулинемии и ХЛЛ до лимфом маргинальной зоны и диффузной крупноклеточной В-лимфомы. Эти данные согласуются с моделью многофакторного лимфоонкогенеза при ВГС, включающей как не прямые эффекты (устойчивая антигенная стимуляция), так и прямое онкогенное влияние вируса (опосредованное рецептором CD81 и вирусными белками Core/NS3) [15].

Большинство исследований ассоциации инфекции ВГС с лимфопролиферативными заболеваниями рассматривали НХЛ, объединяя различные подтипы, однако ХЛЛ анализировался отдельно от других подтипов НХЛ. Это обусловлено тем, что, несмотря на принадлежность ХЛЛ к группе зрелых В-клеточных неоплазий по классификации ВОЗ, его патогенез, клиническое течение и ответ на терапию имеют существенные отличия от других В-клеточных лимфом. НХЛ и ХЛЛ имеют патогенетическую общность, обусловленную способностью ВГС индуцировать хроническую антигенную стимуляцию В-клеточного звена, но уровень доказательности их ассоциации с инфекцией существенно различается. Если для большинства подтипов НХЛ причинно-следственная связь верифицирована в многочисленных эпидемиологических исследованиях, то в отношении ХЛЛ данные остаются предметом научных дискуссий [12]. Тем не менее, имеющиеся результаты подтверждают повышенный риск развития ХЛЛ у пациентов с хроническим гепатитом С, что делает данную нозологию важной частью спектра ВГС-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний [15].

ХЛЛ занимает лидирующее положение в структуре заболеваемости лейкозами среди взрослого населения. В странах Европы зарегистрированный уровень заболеваемости составляет приблизительно 5 случаев на 100000 населения в год. Клиническая картина заболевания характеризуется значительным полиморфизмом: от бессимптомного течения, выявляемого при лабораторном скрининге, до развёрнутых проявлений лимфопролиферативного синдрома (лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия, увеличение миндалин). Прогрессирование заболевания часто сопровождается развитием цитопенических синдромов (анемия, тромбоцитопения), иммунодефицитных состояний с присоединением инфекционных осложнений, а также конституциональных симптомов («В-симптомы»: лихорадка >38°C длительностью

более 2 недель, ночная потливость, снижение массы тела >10% за 6 месяцев) [16].

Представлено клиническое наблюдение пациентки, у которой ХЛЛ был диагностирован после достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) по вирусу гепатита С на стадии цирроза печени. Пациентка дала информированное согласие на публикацию клинического наблюдения. Данный случай демонстрирует особенности клинического течения и необходимость динамического наблюдения пациентов для мониторинга отдалённых последствий инфекции ВГС.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 68 лет, обратилась к гастроэнтерологу ГАУЗ Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи в марте 2019 года в связи с повышением «печёночных трансаминаз», существенных жалоб на самочувствие не отмечала. При обследовании впервые был выявлен вирус гепатита С генотип 1b с высокой вирусной нагрузкой ($1,2 \times 10^6$ МЕ/мл), давность инфицирования определить не удалось. По данным фиброэластометрии печени выявлен фиброз 4 по Metavir (13,6 кПа), пациентке был установлен диагноз цирроза печени вирусной этиологии (ВГС), класс А по Чайлд-Пью (5 баллов). При обследовании отмечался незначительный лейкоцитоз ($10,3 \times 10^9$ /л) и лимфоцитоз ($4,9 \times 10^9$ /л, референсный интервал 1,18– $3,74 \times 10^9$ /л), что можно было объяснить репликацией ВГС, анемии и тромбоцитопении не было. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости: печень неоднородной эхоструктуры, с бугристыми контурами и диффузно повышенной эхогенностью паренхимы, размеры правой доли – 140 мм, левой – 65 мм, воротная вена диаметром 11 мм, кровоток гепатопетальный, признаков асцита и коллатерального кровотока не выявлено, размеры селезёнки несколько увеличены (площадь 57 см²). В мае 2019 года пациентке был назначен курс противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия: софосбувир 400 мг и велпатасвир 100 мг в течение 12 недель. Терапия переносилась удовлетворительно, побочных эффектов не отмечено. По завершении курса был достигнут УВО: РНК вируса гепатита С методом ПЦР не обнаруживалась на 12-й и 24-й неделях после лечения, пациентка чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла. При динамическом контроле лабораторных данных в сентябре 2020 года, несмотря на отсутствие репликации ВГС,

сохранялся и нарастал лейкоцитоз ($12,8 \times 10^9$ /л) и лимфоцитоз ($6,3 \times 10^9$ /л). Кроме этого, отмечено увеличение в размерах селезёнки при отсутствии других проявлений портальной гипертензии (площадь селезёнки 70 см²), структура и размеры печени без изменений по сравнению с предыдущим исследованием, по данным фиброэластометрии печени определялись признаки уменьшения фиброза (12,4 кПа). В связи с выявленными гематологическими изменениями и спленомегалией в феврале 2021 года пациентка была проконсультирована гематологом. Для верификации диагноза было проведено иммунофенотипирование клеток периферической крови методом проточной цитометрии. Выявлена популяция моноклональных В-лимфоцитов с иммунофенотипом, характерным для хронического лимфолейкоза: CD19+, CD20(dim), CD5+, CD23+, FMC7, с рестрикцией экспрессии лёгких цепей иммуноглобулинов по λ -типу. Для оценки степени инфильтрации костного мозга выполнена стерильная пункция. В миелограмме обнаружено 42% лимфоцитов преимущественно зрелых форм, что подтвердило лимфопролиферативный генез заболевания. Молекулярно-генетическое исследование (FISH) выявило делецию 13q как единственную хромосомную аномалию, мутация TP53 не обнаружена, статус IGHV – мутантный, что соответствует благоприятному прогностическому профилю.

На основании полученных данных установлен окончательный диагноз: хронический лимфолейкоз (В-клеточный, CD5+, CD23+), стадия А по Binet, низкий риск по шкале CLL-IPI. С учётом ранней стадии заболевания, отсутствия симптомов прогрессии (В-симптомов), стабильного уровня гемоглобина и тромбоцитов, принято решение о выжидательной тактике ведения. Планом предусмотрено регулярное наблюдение гематолога каждые 3 месяца с контролем общего анализа крови и УЗИ органов брюшной полости. Показаниями к началу специфической терапии хронического лимфолейкоза определены: прогрессирование цитопений, значительное увеличение селезёнки с болевым синдромом или появление симптомов интоксикации. В настоящее время (2026 год) состояние пациентки удовлетворительное, жалоб нет. Устойчивый вирусологический ответ по вирусу гепатита С сохраняется, по данным фиброэластометрии печени отмечен регресс фиброза до 3 стадии (10,7 кПа), принимает урсодезоксихолевую кислоту в качестве гепатопротектора, лечение хронического лимфолейкоза не проводится.

Обсуждение

Несмотря на успешную эрадикацию вируса гепатита С, уровень лимфоцитов не только не нормализовался, но и прогрессировал в динамике. Параллельно с нарастанием лимфоцитоза отмечалось увеличение селезёнки при отсутствии инструментальных признаков портальной гипертензии, которая могла бы объяснить спленомегалию на фоне цирроза печени. При этом спленомегалия носила прогрессирующий характер, сочеталась со стойким абсолютным лимфоцитозом и нормальным уровнем тромбоцитов, а также регрессом фиброза по данным фиброэластометрии, что позволило исключить портальную гипертензию как основную причину спленомегалии и рассматривать увеличение селезёнки как проявление лимфопролиферативного процесса. Несмотря на достижение УВО, регрессии ХЛЛ получено не было, что согласуется с данными исследования Mazzaro et al.: моноклональная экспансия В-клеток может персистировать несмотря на эрадикацию вируса, что отражает приобретение клоном автономности от антигенной стимуляции [17].

Заключение

Хроническая инфекция ВГС представляет собой системное заболевание с широким спек-

тром внепечёночных проявлений, среди которых особое место занимают В-клеточные лимфопролиферативные нарушения. Анализ литературы и представленное клиническое наблюдение подтверждают, что ВГС выступает значимым фактором риска развития В-клеточных злокачественных новообразований, включая ХЛЛ. Применение препаратов прямого противовирусного действия изменило прогноз пациентов с ВГС-ассоциированными лимфопролиферативными заболеваниями. Однако представленный клинический случай демонстрирует, что достижение устойчивого вирусологического ответа не всегда сопровождается регрессией гематологических нарушений. У пациентки с компенсированным циррозом печени эрадикация вируса гепатита С не привела к нормализации уровня лимфоцитов и уменьшению спленомегалии, что потребовало углублённого гематологического обследования и верификации диагноза хронического лимфолейкоза. Это свидетельствует о том, что к моменту начала противовирусной терапии злокачественный клон уже приобрёл свойства автономности, независимые от вирусной стимуляции. Ранняя верификация клонального процесса позволяет своевременно определить прогноз, выбрать оптимальную тактику ведения и при необходимости инициировать специфическую терапию.

Литература

1. Stoenescu AF, Florescu SA, Popescu C, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus: review of the literature. *Maedica (Bucur)*. 2024;19(2):365-372. doi:10.26574/maedica.2024.19.2.365.
2. Клинические рекомендации: Хронический вирусный гепатит С. 2025. Министерство здравоохранения РФ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/134_2. Дата доступа: 29.03.2026.
3. Пименов НН, Комарова СВ, Карандашова ИВ, и др. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. *Инфекционные болезни*. 2018;16(3):37-45.
4. Isakov V, Nikityuk D. Elimination of HCV in Russia: barriers and perspective. *Viruses*. 2022;14(4):790. doi:10.3390/v14040790.
5. Эсауленко ЕВ, Дземова АА, Трифонова ГФ, и др. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021;13(3):40-51. doi:10.22328/2077-9828-2021-13-3-40-51.
6. Razavi H, Blach S, Colombo M, et al. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(5):325-336. doi:10.1016/S2468-1253(17)30045-6.
7. Ющук НД, Ивахненко ОИ, Знойко ОО, и др. Результаты прогнозирования эпидемической ситуации по гепатиту

С в зависимости от стратегии противовирусной терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(4):60-71.

8. Pawlotsky JM. Hepatitis C virus elimination: so close, so far? *Antiviral Res*. 2026;247:106360. doi:10.1016/j.antiviral.2026.106360.

9. Mazzaro C, Quartuccio L, Adinolfi LE, et al. A review on extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection and the impact of direct-acting antiviral therapy. *Viruses*. 2021;13(11):2249. doi:10.3390/v13112249.

10. Ferri C, Caracciolo F, La Civita L, et al. Hepatitis C virus infection and B-cell lymphomas. *Eur J Cancer*. 1994;30A(11):1591-1595.

11. Dal Maso L, Franceschi S. Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(11):2078-2085.

12. Pozzato G, Mazzaro C, Dal Maso L, et al. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: meta-analysis of epidemiology data and therapy options. *World J Hepatol*. 2016;8(2):107-116. doi:10.4254/wjh.v8.i2.107.

13. Крюков ЕВ, Поп ВП, Рукавицын ОА. Влияние вирусов гепатитов на лимфоидную ткань и современные возможности терапии вирус-ассоциированных лимфом. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;(6):53-61. doi:10.24411/2305-3496-2017-00005.

14. Fu L, Yu J, Chen Z, et al. Shared genetic factors and causal association between chronic hepatitis C infection and diffuse

large B cell lymphoma. *Infect Agent Cancer*. 2024;19(1):15. doi:10.1186/s13027-024-00577-4.

15. Fazi C, Dagklis A, Cottini F, et al. Monoclonal B cell lymphocytosis in hepatitis C virus infected individuals. *Cytometry B Clin Cytom*. 2010;78B(Suppl 1):S61-S68.

16. Клинические рекомендации: Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов. 2024.

Министерство здравоохранения РФ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/134_2. Дата доступа: 29.03.2026.

17. Mazzaro C, Visentini M, Gragnani L, et al. Persistence of monoclonal B-cell expansion and intraclonal diversification despite virus eradication in patients affected by hepatitis C virus-associated lymphoproliferative disorders. *Br J Haematol*. 2023;203(2):237-243. doi:10.1111/bjh.19002.

Сведения об авторах

Карягина Мария Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово. E-mail: doctorssmock@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5416-0235.

Смакотина Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово. E-mail: smak67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0304-4263.

Осяев Николай Юрьевич – заведующий клинико-диагностической лабораторией №1 ГАУЗ Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, Кемерово. E-mail: osvaev.nikolai@tnail.ru. ORCID: 0000-0002-5186-7873.

Поступила 06.03.2026.