

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.233-002.3-036.12-091.818:615.371

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.4.7 EDN: ELNQGQ

**СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ АННЕКСИН V МОНОНУКЛЕАРОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ АПОПТОЗА У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ОТ ГРИППА И ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СЛИЗИСТО-ГНОЙНОГО БРОНХИТА****© Вязовой А.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В.***Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121**Резюме*

**Цель.** Изучить содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров на разных стадиях апоптоза у вакцинированных против гриппа и пневмококковой инфекции при обострении хронического слизисто-гнойного бронхита и у соматически здоровых лиц.

**Методика.** Проведено наблюдение за 92 пациентами с обострением ХСГБ и 30 соматически здоровыми лицами. Мононуклеары, находящиеся в апоптозе, исследовали с использованием набора реагентов «Annexin-V-FITC/7AAD» («Beckman Coulter», США). В результате исследования определялся удельный вес интактных клеток, клеток на ранней и поздней стадиях апоптоза и некротизированных клеток. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, версия 26.0 (США).

**Результаты.** На основании проведенного исследования нами было установлено, что при обострении хронического слизисто-гнойного бронхита отмечается интенсификация апоптотических процессов, что проявляется увеличением содержания как общего количества апоптотических клеток, так и клеток на каждой стадии апоптоза.

**Заключение.** Не было обнаружено межполовых различий ни по одному из показателей апоптоза в обеих группах наблюдения. Также нами не было выявлено статистически значимых различий в зависимости от вакцинации от гриппа и против пневмококковой инфекции как среди пациентов с хроническим слизисто-гнойным бронхитом, так и в группе контроля.

**Ключевые слова:** апоптоз, вакцинация, циркулирующие аннексин V мононуклеары, воспаление, хронический слизисто-гнойный бронхит, бронхоэктазы

**CONTENT OF CIRCULATING ANNEXIN V MONONUCLEAR CELLS AT DIFFERENT STAGES OF APOPTOSIS IN VACCINATED AGAINST INFLUENZA AND PNEUMOCOCCAL INFECTION DURING EXACERBATION OF CHRONIC MUCOPURULENT BRONCHITIS****Vyazovoy A.V., Polunina O.S., Polunina E.A., Prokofieva T.V.***Astrakhan State Medical University, 121, Bakinskaya St., 414000, Astrakhan, Russia**Abstract*

**Objective.** To study the content of circulating annexin V mononuclear cells at different stages of apoptosis in individuals vaccinated against influenza and pneumococcal infection during exacerbation of chronic mucopurulent bronchitis and in somatically healthy individuals.

**Methods.** Observation of 92 patients with exacerbation of chronic mucopurulent bronchitis and 30 somatically healthy individuals was carried out. Mononuclei in apoptosis were investigated using the reagent set «Annexin-V-FITC/7AAD» («Beckman Coulter», USA). The specific weight of intact cells, cells at early and late stages of apoptosis and necrotic cells was determined. Statistical analysis was performed using SPSS program, version 26.0 (USA).

**Results.** On the basis of the conducted research we found out that at exacerbation of chronic mucopurulent bronchitis there is an intensification of apoptotic processes, which is manifested by an increase in the content of both the total number of apoptotic cells and cells at each stage of apoptosis.

**Conclusion.** We found no intersex differences in any of the apoptosis indicators in both observation groups. We also found no statistically significant differences depending on influenza and pneumococcal vaccination both among patients with chronic mucopurulent bronchitis and in the control group.

**Keywords:** apoptosis, vaccination, circulating annexin V mononuclear cells, inflammation, chronic mucopurulent bronchitis, bronchiectasis

## Введение

Апоптоз представляет собой строго регулируемый и энергозатратный процесс запрограммированной гибели клеток. Он играет огромную роль в различных физиологических процессах, включая эмбриогенез, гомеостаз и старение [4, 5].

Финал жизненного клеточного цикла характеризуется стадийностью. На начальном этапе изменяется фосфолипидный состав мембраны, хотя анатомически она ещё сохранена и функционирует. Фосфолипид фосфатидилсерин (ФС), в условиях физиологии находящийся на внутренней поверхности мембраны, перемещается на её наружную поверхность, где связывается с белком аннексином A5 (ANXA5) [7, 8, 10, 11]. Соответственно, идентификация ANXA5 при помощи специфического красителя 7-аминоактиномицина D (7AAD) позволяет оценивать лимфоциты на ранних этапах апоптоза [9, 12].

Апоптотический процесс запускается при различных патологических состояниях в организме человека, особенно при хронических заболеваниях, например, при хроническом слизисто-гнойном бронхите (ХСГБ).

Хронический бронхит занимает лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости населения с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, как по числу осложнений, так и по инвалидности, и наносит большой ущерб здоровью людей и государству в целом [3, 6].

Известно, что грипп, пневмококковая инфекция и другие острые респираторные инфекции пагубно влияют на течение ХСГБ. Влияние острых респираторных инфекций на течение ХСГБ можно предотвратить или снизить тяжесть их течения за счёт своевременной вакцинации от гриппа и против пневмококковой инфекции. Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики острых и обострений болезней органов дыхания, снизить риск летальных исходов (класс рекомендаций 1, уровень доказательств А) [1, 2].

Огромный интерес представляет выявление и анализ процессов апоптоза у пациентов с ХСГБ в зависимости от вакцинации от гриппа и против пневмококковой инфекции. Выявление механизмов нарушения регуляции апоптоза позволит определить клинические и функциональные особенности течения ХСГБ, роль вакцинации пациентов и, как следствие, возможность коррекции нарушений регуляции запрограммированной гибели клетки. Исследование частоты встречаемости интактных клеток и патологических форм (ANXA5+7AAD- клетки) у лиц данной группы позволит оценить течение воспалительного процесса, предупредить прогрессирование заболевания и других осложнений.

Цель исследования – изучить содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров на разных стадиях апоптоза у вакцинированных против гриппа и пневмококковой инфекции при обострении ХСГБ и у соматически здоровых лиц.

## Методика

В рамках данного исследования было проведено наблюдение за 92 пациентами с обострением ХСГБ и 30 соматически здоровыми лицами. Соматически здоровые лица проходили диспансеризацию в поликлиниках г. Астрахани в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2015 №36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определённых групп взрослого населения».

Критериями включения пациентов в основную группу наблюдения являлись: больные с ХСГБ в фазе обострения, документально подтверждённое согласие участвовать в исследовании и соблюдать врачебные рекомендации; отсутствие иной значимой соматической патологии на момент обследования, способной оказать влияние на результаты исследования. Критериями невключения явились: бронхоэктатическая болезнь, онкопатология; психические заболевания; значительное снижение когнитивных способностей.

Обследование пациентов с ХСГБ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСГБ (от 2022 г.). Мононуклеары, находящиеся в апоптозе, исследовали с использованием набора реагентов «Annexin-V-FITC/7AAD» («Beckman Coulter», США). Образцы клеток анализировали в течение 30 мин на проточном цитофлуориметре «Navios» («Beckman Coulter», США). Результаты исследования представлены двухпараметрической диаграммой, которая разделена на квадранты. В каждом из квадрантов регистрируются определенные популяции мононуклеаров: 1) живые клетки (дают низкие сигналы FITC и 7-AAD), 2) клетки раннем апоптозе (высокий сигнал FITC и низкий 7-AAD), 3) клетки с признаками позднего апоптоза (низкий сигнал FITC и высокий 7-AAD), 4) некротические клетки (высокие сигналы FITC и 7-AAD).

Гендерное распределение в группе больных с ХСГБ было следующим: мужчины – 50 (54,3%) человек, женщины – 42 человека (45,7%). Среди группы контроля было 17 (56,7%) мужчин и 13 (43,3%) женщин. Медиана возраста в группе больных с ХСГБ составила: 44 [40; 47] года, в группе контроля – 43,5 [37; 49] лет. Продолжительность заболевания составила 10 [5,5; 14] лет. Средняя частота обострений за предыдущие 12 месяцев составила 1 [1; 2] раз, за предыдущие 5 лет составила 2 [2; 2] раза.

Клинически кашель и выделение мокроты отмечалось у 92 человек (в 100% случаев.). Увеличение объёма мокроты отмечалось у 42 человек (в 45,7% случаев.). Увеличение гнойности мокроты отмечалось у 18 человек (в 19,6% случаев.). Одышка выявлялась у 54 человек (58,7% случаев.). Слабость отмечали 37 человек (в 40,2% случаев.). Грудной дискомфорт отмечали 17 человек (в 18,5% случаев.). Запах изо рта отмечали 14 человек (в 15,2% случаев.). По данным компьютерной томографии органов грудной клетки в группе больных с ХСГБ сетчатая деформация выявлялась у 38 человек (в 41,3% случаев.), у остальных – норма.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом 25 декабря 2024 г. Лицами, включёнными в исследование, было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Формирование базы данных в соответствии с протоколом исследования проводилось в программе Microsoft Office Excel 2003. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, версия 26.0 (США). Для количественных показателей проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с непараметрическим распределением данные представлены с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп несвязанных совокупностей по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, их сопоставление осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Пороговое значение p-value было принято за 0,05.

## Результаты исследования

На первом этапе нашей работы было изучено и сопоставлено между собой содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров на разных стадиях апоптоза в обеих группах наблюдения.

Как видно из таблицы 1, медиана интактных циркулирующих аннексин V мононуклеаров в группе больных с ХСГБ составила: 93,7 [89,85-95,7]%, что было статистически значимо меньше ( $p < 0,001$ ), чем в группе контроля – 95,6 [94,9-95,9]%. Медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров с признаками апоптоза, на ранней и поздней стадиях апоптоза (аннексин V+/7AAD-) и на стадии некроза была статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем в группе контроля.

Представлялось интересным изучить содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров в зависимости от пола у больных с ХСГБ и в группе контроля.

Таблица 1. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в обследованных группах

Показатели	Больные с ХСГБ, n=92	Контроль, n=30	p
Интактные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	93,7 [89,85-95,7]	95,6 [94,9-95,9]	<0,001
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	5,9 [3,8-9,25]	3,1 [2,5-3,8]	<0,001
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	4,45 [2,95-6,75]	2,35 [2,1-3,0]	<0,001
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	1,0 [0,4-1,6]	0,5 [0,2-1,0]	0,001
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	1,4 [0,9-1,9]	0,5 [0,3-0,8]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между группой пациентов с ХСГБ и контрольной группой (критерий Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 2, межполовых различий ни по одному из показателей апоптоза в группе больных с ХСГБ выявлено не было.

Табл. 2. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров в зависимости от пола у больных с ХСГБ

Показатели	Мужчины	Женщины	p
Интактные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	92,65 [88,4-95,4]	94,35 [92,8-96,1]	0,063
Циркулирующие аннексин мононуклеары с признаками апоптоза, %	7,05 [3,8-11,6]	5,1 [3,6-6,7]	0,067
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	4,6 [2,7-10,1]	4,3 [3,0-5,4]	0,345
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	1,0 [0,6-1,9]	0,95 [0,4-1,7]	0,384
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	0,5 [0,2-0,8]	0,5 [0,3-0,8]	0,7

Примечание: p – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами в группе пациентов с ХСГБ (критерий Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3, аналогичные результаты, свидетельствующие об отсутствии гендерных различий в показателях апоптоза, получены и в группе контроля.

Таблица 3. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в зависимости от пола в группе контроля

Показатели	Мужчины	Женщины	p
Интактные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	95,0 [94,7-95,3]	95,9 [95,7-95,9]	0,051
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	3,1 [2,9-3,8]	3,1 [2,5-3,7]	0,449
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	2,2 [2,1-2,3]	2,4 [2,2-2,5]	0,893
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	0,7 [0,4-1,0]	0,2 [0,2-0,7]	0,14
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	1,5 [1,3-2,1]	0,9 [0,5-1,7]	0,066

Примечание: p – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами в группе контроля (критерий Манна-Уитни)

Для дальнейшего изучения влияния вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции мы изучили процент вакцинированных лиц в группах наблюдения.

В группах исследования 40 человек (32,8%) были вакцинированы от гриппа, не были вакцинированы 82 человека (67,2%). В группе больных с ХСГБ были вакцинированы от гриппа 27 человек (29,3%). Не проводилась вакцинация от гриппа у 65 человек (70,7%). В группе контроля были вакцинированы от гриппа 13 человек (43,3%), не были вакцинированы 17 человек (56,7%). Группы наблюдения были сопоставимы по вакцинации от гриппа (p=0,182), (рис. 1).

Как следует из данных, представленных на рис. 2, в группе больных с ХСГБ были вакцинированы против пневмококковой инфекции 14 человек (15,2%). Не проводилась вакцинация у 78 человек (84,8%). В группе контроля были вакцинированы против пневмококковой инфекции 6 человек (20,0%), не были вакцинированы 24 человека (80,0%). Группы наблюдения были сопоставимы по вакцинации против пневмококковой инфекции (p=0,574).

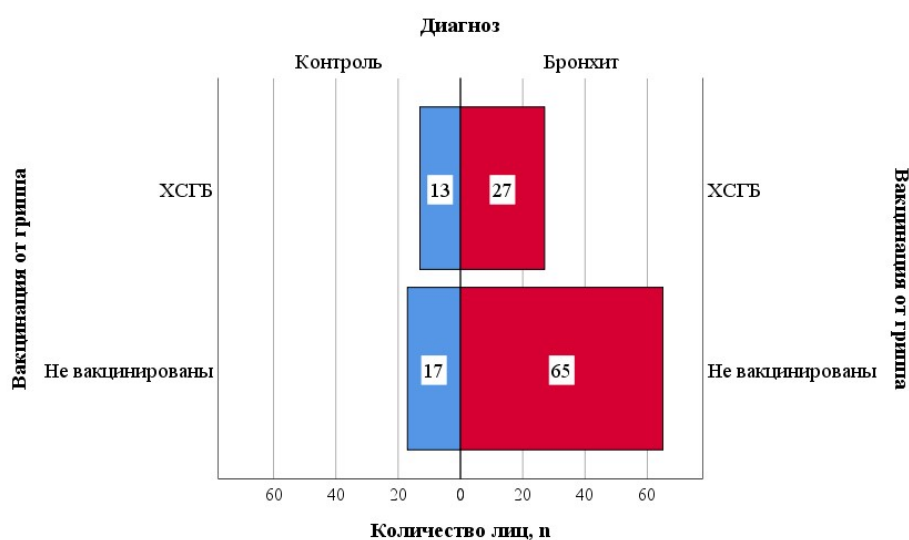


Рис. 1. Распределение вакцинированных против гриппа лиц в группах наблюдения

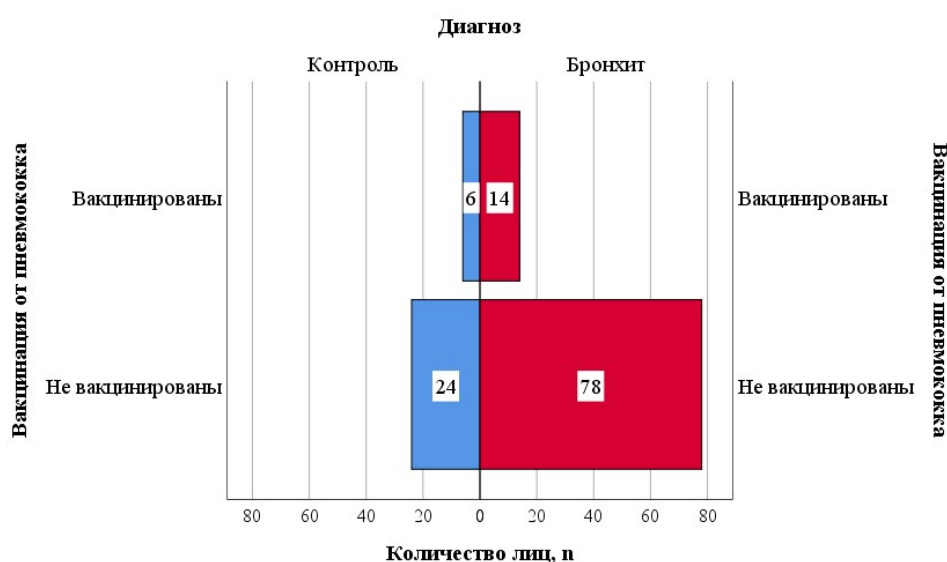


Рис. 2. Распределение вакцинированных против пневмококковой инфекции лиц в группах наблюдения

Были сопоставлены показатели апоптоза у вакцинированных и не вакцинированных лиц в группе пациентов с ХСГБ. Как следует из табл. 4, у больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, содержание циркулирующих интактных аннексин V мононуклеаров составило 94,4 [92,85-95,85]%. В группе больных, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 92,8 [88,7-95,4]%. Значения в данных подгруппах были сопоставимы ( $p=0,257$ ). У больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров с признаками апоптоза составила 4,9 [3,85-6,45]%. В группе больных, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 6,5 [3,8-10,4]%. Значения в данных подгруппах были сопоставимы ( $p=0,275$ ). У больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза составила 4,4 [2,55-5,45]%, что было статистически незначимо ( $p=0,555$ ) меньше данного показателя в группе больных, не вакцинированных от гриппа, где медиана составила 4,5 [3,1-8,1]%.

Таблица 4. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в зависимости от наличия вакцинации от гриппа у больных с ХСГБ

Показатели	Наличие вакцинации от гриппа, n=27	Отсутствие вакцинации от гриппа, n=65	p
Интактные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	94,4 [92,85-95,85]	92,8 [88,7-95,4]	0,257
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	4,9 [3,85-6,45]	6,5 [3,8-10,4]	0,275
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	4,4 [2,55-5,45]	4,5 [3,1-8,1]	0,555
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	1,0 [0,4-1,65]	1,0 [0,4-1,7]	0,76
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	0,4 [0,25-0,8]	0,5 [0,3-0,8]	0,773

Примечание: p – статистическая значимость различий между вакцинированными и не вакцинированными от гриппа лицами в группе пациентов с ХСГБ (критерий Манна-Уитни)

У больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на поздней стадии апоптоза составила 1,0 [0,4-1,65]%. В группе больных, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 1,0 [0,4-1,7]%. Значения в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,76). У больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на стадии некроза составила 0,4 [0,25-0,8]%. В группе больных, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 0,5 [0,3-0,8]%. Значения в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,773).

Аналогичное сопоставление показателей апоптоза в зависимости от вакцинации было проведено и в контрольной группе (табл. 5).

Таблица 5. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в зависимости от наличия вакцинации от гриппа в группе контроля

Показатели	Наличие вакцинации от гриппа, n=13	Отсутствие вакцинации от гриппа, n=17	p
Интактные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	95,3 [94,9-95,7]	95,7 [95,1-96,1]	0,153
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	3,3 [2,8-4,0]	3,1 [2,5-3,7]	0,294
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	2,5 [2,1-3,3]	2,2 [1,9-2,5]	0,165
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	0,4 [0,3-0,9]	0,5 [0,2-1,0]	0,926
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	1,6 [0,9-2,0]	1,3 [0,9-1,8]	0,555

Примечание: p – статистическая значимость различий между вакцинированными и не вакцинированными от гриппа лицами в группе контроля (критерий Манна-Уитни)

В группе контроля среди пациентов, вакцинированных от гриппа, содержание циркулирующих интактных аннексин V мононуклеаров составило 95,3 [94,9-95,7]%. У пациентов данной группы, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 95,7 [95,1-96,1]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,153). Медиана в группе контроля у лиц, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров с признаками апоптоза составил 3,3 [2,8-4,0]%. В группе контроля среди пациентов, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 3,1 [2,5-3,7]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,294). В группе контроля среди пациентов, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза составила 2,5 [2,1-3,3]%, что было статистически не значимо (p=0,165) больше данного показателя в группе контроля среди лиц, не вакцинированных от гриппа, где медиана составила 2,2 [1,9-2,5]%. В группе контроля среди лиц, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на поздней стадии апоптоза составила 0,4 [0,3-0,9]%. В группе контроля среди лиц, не вакцинированных от гриппа, медиана составила 0,5 [0,2-1,0]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,926). В группе контроля среди лиц, вакцинированных от гриппа, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на стадии некроза составила 1,6 [0,9-2,0]%. В группе контроля среди лиц, не вакцинированных от гриппа, медиана составила – 1,3 [0,9-1,8]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,555).

Также были сопоставлены показатели апоптоза в группах наблюдения в зависимости от вакцинации против пневмококковой инфекции. Данные, полученные в группе пациентов с ХСГБ, представлены в таблице 6.

Таблица 6. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в зависимости от наличия вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с ХСГБ

Показатели	Наличие вакцинации от пневмококка, n=14	Отсутствие вакцинации от пневмококка, n=78	p
Интakтные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	94,85 [93,7-96,4]	93,1 [88,9-95,4]	0,069
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	4,8 [3,2-5,9]	6,2 [3,9-10,4]	0,075
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	4,05 [2,1-5,4]	4,5 [3,1-7,9]	0,244
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	0,8 [0,3-1,2]	1,0 [0,4-1,9]	0,125
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	0,5 [0,3-0,7]	0,5 [0,3-0,8]	0,963

Примечание: p – статистическая значимость различий между вакцинированными и не вакцинированными от пневмококка лицами в группе пациентов с ХСГБ (критерий Манна-Уитни)

У больных с ХСГБ, вакцинированных от пневмококка, содержание циркулирующих интактных аннексин V мононуклеаров составило 94,85 [93,7-96,4]%. В группе больных, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 93,1 [88,9-95,4]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,069). У больных, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров с признаками апоптоза составила 4,8 [3,2-5,9]%. В группе больных, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 6,2 [3,9-10,4]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,075). У больных, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза составила 4,05 [2,1-5,4]%, что было статистически незначимо (p=0,244) меньше данного показателя в группе больных, не вакцинированных от пневмококка, где медиана составила 4,5 [3,1-7,9]%. У больных, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на поздней стадии апоптоза составила 0,8 [0,3-1,2]%. В группе больных, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 1,0 [0,4-1,9] %. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,125). У больных, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на стадии некроза составила 0,5 [0,3-0,7]%. В группе больных, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 0,5 [0,3-0,8]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,963). Данные, полученные в группе контроля, представлены в табл. 7.

Таблица 7. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в зависимости от наличия вакцинации от пневмококка в группе контроля

Показатели	Наличие вакцинации от пневмококка, n=6	Отсутствие вакцинации от пневмококка, n=24	p
Интakтные циркулирующие аннексин V мононуклеары, %	95,3 [94,9-95,9]	95,65 [94,95-96,0]	0,534
Циркулирующие аннексин V мононуклеары с признаками апоптоза, %	3,15 [2,5-3,8]	3,1 [2,5-3,8]	0,909
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	2,95 [2,4-3,4]	2,2 [2,0-2,7]	0,058
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	0,25 [0,1-0,4]	0,7 [0,2-1,0]	0,062
Циркулирующие аннексин V мононуклеары на стадии некроза, %	1,65 [1,4-2,1]	1,3 [0,75-1,8]	0,244

Примечание: p – статистическая значимость различий между вакцинированными и не вакцинированными от пневмококка лицами в группе контроля (критерий Манна-Уитни)

В группе контроля среди лиц, вакцинированных от пневмококка, содержание циркулирующих интактных аннексин V мононуклеаров составило 95,3 [94,9-95,9]%, а среди лиц, не вакцинированных от пневмококка, – 95,65 [94,95-96,0]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы (p=0,534). В группе контроля среди лиц, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров с признаками апоптоза составила 3,3 [2,8-4,0]%. В группе контроля среди лиц, не вакцинированных от пневмококка,

медиана составила 3,1 [2,5-3,7]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы ( $p=0,294$ ). В группе контроля среди лиц, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза составила 3,15 [2,5-3,8]%, что было статистически незначимо ( $p=0,909$ ) больше данного показателя в группе контроля среди лиц, не вакцинированных от пневмококка, где медиана составила 3,1 [2,5-3,8]%. В группе контроля среди лиц, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на поздней стадии апоптоза составила 0,25 [0,1-0,4]%. В группе контроля среди лиц, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 0,7 [0,2-1,0]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы ( $p=0,062$ ). В группе контроля среди лиц, вакцинированных от пневмококка, медиана циркулирующих аннексин V мононуклеаров на стадии некроза составила 1,65 [1,4-2,1]%. В группе контроля среди лиц, не вакцинированных от пневмококка, медиана составила 1,3 [0,75-1,8]%. Значения показателей в данных подгруппах были сопоставимы ( $p=0,244$ ).

## Заключение

На основании проведённого исследования нами было установлено, что при обострении ХСГБ отмечается интенсификация апоптотических процессов, что проявляется увеличением содержания как общего количества апоптотических клеток, так и клеток на каждой стадии апоптоза. Не было обнаружено межполовых различий ни по одному из показателей апоптоза в обеих группах наблюдения. Также нами не было выявлено статистически значимых различий в зависимости от вакцинации от гриппа и против пневмококковой инфекции как среди пациентов с ХСГБ, так и в группе контроля. Полученные данные нуждаются в дальнейшем исследовании и клинической интерпретации.

## Литература (references)

1. Баянова Т.А., Зарва И.Д., Кравченко Н.А. и др. Анализ заболеваемости гриппом и острыми инфекциями верхних дыхательных путей в условиях плановой вакцинации против гриппа // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т.9, №5. – С. 261-271. [Bayanova T.A., Zarva I.D., Kravchenko N.A. i dr. Analiz zabolevaemosti grippom i ostrymi infekciyami verhnih dyhatel'nyh putej v usloviyah planovoj vakcinacii protiv grippa. Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – V.9, N5. – P. 261-271. (in Russian)]
2. Игнатова Г.Л., Авдеев С.Н., Антонов В.Н. и др. Десятилетний анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких // Пульмонология. – 2023. – Т.33, №6. С. 750-758. [Ignatova G.L., Avdeev S.N., Antonov V.N. i dr. Desyatiletnij analiz effektivnosti vakcinacii protiv pnevmokokkovoj infekcii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni lyogkih. Pul'monologiya. – 2023. – V.33, N6. P. 750-758. (in Russian)]
3. Кодиров Д., Ахмедов А.К. Хронические неспецифические воспаления лёгких у лиц молодого возраста // Экономика и социум. – 2023. – Т.104, №1. – С. 305-308. [Kodirov D., Ahmedov A.K. Hronicheskie nespecificheskie vospaleniya lyogkih u lic molodogo vozrasta. Ekonomika i socium. – 2023. – V.104, N1. – P. 305-308. (in Russian)]
4. Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С. и др. Клинико-диагностическое значение маркёров апоптоза при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т.12, №4. – С. 46-53. [Naumov A.V., Prokofeva T.V., Polunina O.S. i dr. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie markyrovov apoptoza pri infarkte miokarda na fone hronicheskoy obstruktivnoj bolezni lyogkih. Medicinskij vestnik Yuga Rossii. – 2021. – V.12, N4. – P. 46-53. (in Russian)]
5. Саидов М.З. Аутофагия, апоптоз, некроптоз, пироптоз и нетоз в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний // Медицинская иммунология. – 2022. – Т.24, №4. – С. 659-704. [Saidov M.Z. Autofagiya, apoptoz, nekroptoz, piroptoz i netoz v patogeneze immunovospalitel'nyh revmaticheskikh zabolevanij. Medicinskaya immunologiya. – 2022. – V.24, N4. – P. 659-704. (in Russian)]
6. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М. и др. Влияние потребления табака на индивидуальный и популяционный риск развития неинфекционных заболеваний в Российской Федерации // Общественное здоровье. – 2024. – Т.4, №2. – С. 18-30. [Salagaj O.O., Antonov N.S., Saharova G.M. i dr. Vliyanie potrebleniya tabaka na individual'nyj i populyacionnyj risk razvitiya neinfekcionnyh zabolevanij v Rossijskoj Federacii. Obshchestvennoe zdorov'e. – 2024. – V.4, N2. – P. 18-30. (in Russian)]
7. Шляпина В.Л., Юртаева С.В., Рубцова М.П., Донцова О.А. На распутье: механизмы апоптоза и аутофагии в жизни и смерти клетки // Acta Naturae – 2021. – Т.13, №2 (49). – С. 106-115. [Shlyapina V.L.,



- Yurtaeva S.V., Rubcova M.P., Doncova O.A. Na rasput'e: mekhanizmy apoptoza i autofagii v zhizni i smerti kletki. Acta Naturae. – 2021. – V.13, N2 (49). – P. 106-115. (in Russian)]
8. Bertheloot D., Latz E., Franklin B.S. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death // Cell Mol Immunol. – 2021. – V.18, N5. P. 1106-1121.
9. Borst O., Geue S., Manke M.C. et al. Annexin A7 is a critical regulator of Ca<sup>2+</sup> mobilization and lipid metabolism during platelet activation and arterial thrombosis // European Heart Journal. – 2020. – V.41, N2. – P. 3774.
10. Demonbreun A.R., Fallon K.S., Oosterbaan C.C. et al. Recombinant annexin A6 promotes membrane repair and protects against muscle injury // The Journal of clinical investigation. – 2019. V.129, N11. P. 4657-4670.
11. Graier W., Bondarenko A., Oflaz F.E. et al. Annexin-A5 is fundamental for VDAC1-dependent mitochondrial Ca<sup>2+</sup> homeostasis and determines the susceptibility to apoptosis // Research Square. – 2023.
12. Kim H., Kim H.Y., Lee E.Y., Choi B.K., Jang H., Choi Y. A Quenched Annexin V-Fluorophore for the Real-Time Fluorescence Imaging of Apoptotic Processes In Vitro and In Vivo // Adv Sci (Weinh). – 2020. V.7, N24. P. 2002988.

### Информация об авторах

*Вязовой Артем Владимирович* – ординатор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: viazovoia@gmail.com

*Полунина Ольга Сергеевна* – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: admed@yandex.ru

*Полунина Екатерина Андреевна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gilti2@yandex.ru

*Прокофьева Татьяна Васильевна* – кандидат медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	09.04.2025
Принята к печати	28.11.2025