

с избыточной массой тела и ожирением. *Профилактическая медицина*. 2023; 26(6): 83-90 <https://doi.org/10.17116/profmed20232606183> /

Dadaeva VA, Eganyan RA, Gorshkov AYu, Fedorovich A.A. et al. Eating behavior and autonomous nervous system status in overweight and obese

women. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023; 26(6): 83-90 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed20232606183>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Вклад авторов:** Винокурова Е.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Колесова И.П. – поиск источников литературы по заявленной теме, написание текста; Харлапанова А.В. – анализ полученных данных, редактирование.

**Сведения об авторах.** Винокурова Елена Александровна – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, [vinokurovaelena@mail.ru](mailto:vinokurovaelena@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>, Колесова Ирина Павловна – студент Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0005-8629-8809>, Харлапанова Анастасия Владимировна – врач акушер-гинеколог, ГАУЗ Тюменской области «Городская поликлиника №12», <https://orcid.org/0009-0007-2089-5621>.

**Поступила:** 13.01.2026 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.21

УДК 616-006.6-033.2:577.112: 576.3

## Белки внеклеточного матрикса, опосредующие адгезию клеток карцином, роль в метастазировании

М.В. Завьялова<sup>1,2</sup>, Н.В. Литвяков<sup>2</sup>, О.Е. Ваизова<sup>1</sup>, В.А. Серебрякова<sup>1</sup>, Е.Л. Головина<sup>1</sup>, Е.В. Удут<sup>1</sup>, А.И. Хлебников<sup>3</sup>, А.В. Завьялов<sup>1</sup>, Д.С. Письменный<sup>1,2</sup>, В.М. Перельмутер<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук», пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», пр. Ленина, д. 30, г. Томск, 634050, Россия

**Аннотация.** В обзоре представлена основная характеристика белкам внеклеточного матрикса и соответствующим им рецепторам, экспрессирующимся опухолевыми клетками, принимающим участие в ключевых механизмах метастазирования. В соответствии с руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) из первоначально выявленных 8112 публикаций критериям включения соответствовали 479 работ (212 на английском, 267 на русском языках). Окончательный анализ включил 38 статей, релевантные теме настоящего обзора, три из которых были на русском языке. Представленные данные расширяют фундаментальные знания о молекулярных механизмах метастазирования и могут быть положены в основу разработки противоопухолевых соединений таргетного действия.

**Ключевые слова:** белки внеклеточного матрикса, интравасация, метастазирование, интегрин, онкология

**Abstract.** The review provides a basic description of extracellular matrix proteins and their corresponding receptors expressed by tumor cells that are involved in key mechanisms of metastasis. According to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, 479 of the initially identified 8,112 publications met the inclusion criteria (212 in English and 267 in Russian). The final analysis included 38 articles relevant to the topic of this review, three of which were in Russian. The presented data expand the fundamental knowledge about the molecular mechanisms of metastasis and can be used as a basis for the development of targeted anticancer compounds.

**Keywords:** extracellular matrix proteins, intravasation, metastasis, integrin, oncology

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования.** Завьялова М.В., Литвяков Н.В., Ваизова О.Е., Серебрякова В.А., Головина Е.Л., Удут Е.В., Хлебников А.И., Завьялов А.В., Письменный Д.С., Перельмутер В.М. Белки внеклеточного матрикса, опосредующие адгезию клеток карцином, роль в метастазировании. *Якутский медицинский журнал*. 2026. 93(1): 99-105. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.21>

**Введение.** Фокус современных исследований в области онкологии сосредоточен на изучении механизмов метастазирования – основной причи-

ны летальных исходов у больных злокачественными новообразованиями [1-4]. Большие усилия прилагаются к поиску потенциальных мишеней для

разработки таргетной терапии, направленной на предупреждение метастатического процесса. С этой точки зрения представляют интерес белки внекле-

точного матрикса, являющиеся компонентами опухолевого микроокружения.

**Цель обзора:** систематизировать современные данные о белках внеклеточного матрикса и их рецепторах, экспрессирующихся опухолевыми клетками, принимающих участие в ключевых механизмах метастазирования.

**Материалы и методы.** Систематический поиск литературы проводился в базах данных PubMed и eLIBRARY.ru в соответствии с руководством PRISMA. Критерии включения: описание механизмов метастазирования, влияния внеклеточного матрикса на опухолевые клетки и прогностической ценности биомолекул. Включены статьи за 2018-2025 гг. на английском и русском языках. Этап 1 – Идентификация. По ключевым словам, ("extracellular matrix", "intravasation", "metastasis", "integrin" и их русскоязычные аналоги) выявлено 8112 публикаций (7266 на английском, 846 на русском языке). Этап 2 – Скрининг. Для углубленного анализа отобрано 479 работ (212 на английском, 267 на русском языке), доступных в полном тексте. Этап 3 – Отбор по релевантности. После анализа аннотаций исключено 424 публикации как не соответствующих тематике обзора. Этап 4 – Оценка полных текстов. Для подготовки обзора в анализ включены 34 (включая 3 русскоязычные)

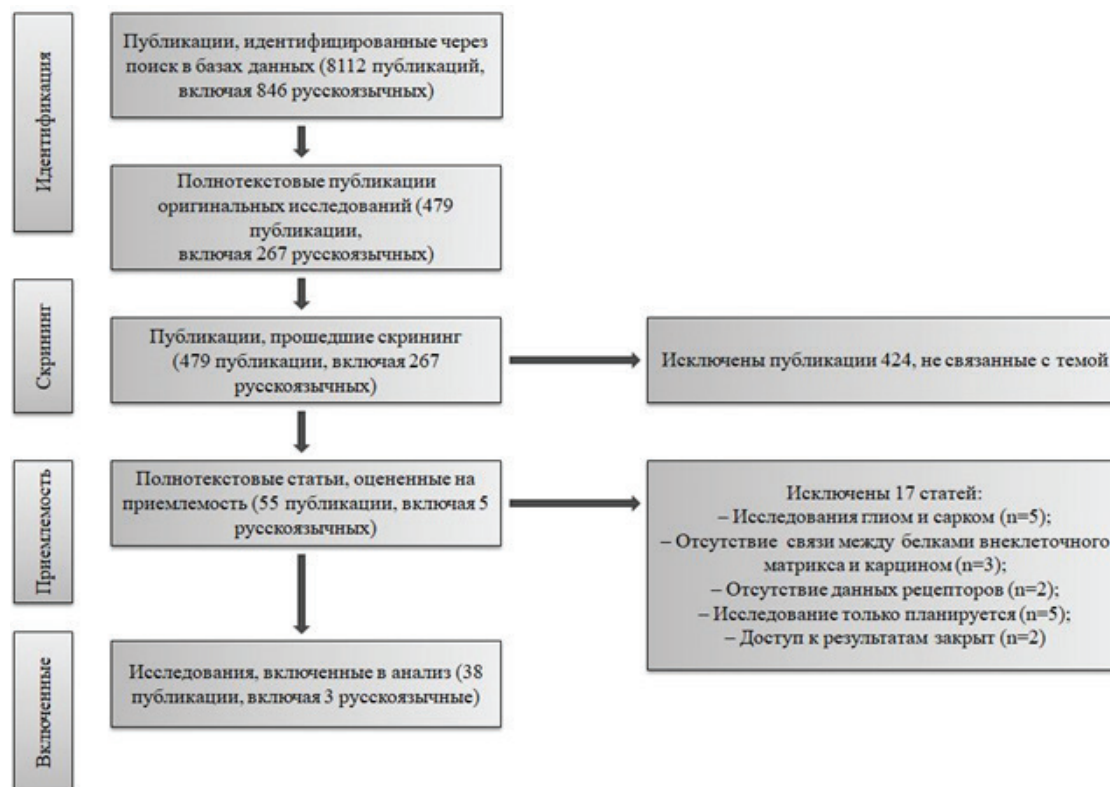
статьи, соответствующие заявленной теме (рисунок).

Согласно современным представлениям, внеклеточный матрикс – это сложная трехмерная динамичная белково-гликопротеиновая сеть, регулирующая механические свойства клеток, их пролиферацию, дифференцировку и миграцию [5-7]. Белки внеклеточного матрикса по расположению и функции подразделяются на белки базальной мембраны и белки интерстициального матрикса (таблица).

**Белки базальной мембраны и рецепторы к ним.** Коллаген IV типа является структурной частью темной пластинки базальной мембраны, участвующей в адгезии, миграции, выживании, пролиферации и дифференцировке эпителиальных клеток. Белок синтезируется фибробластами, эпителиальными клетками и состоит из трех доменов NC1, инициирующих молекулярные взаимодействия между тремя  $\alpha$ -цепями. Молекулы коллагена IV кодируются генами *COL4A1* (13q34), *COL4A2* (13q34), *COL4A3* (2q36.3), *COL4A4* (2q36.3), *COL4A5* (Xq22.3) и *COL4A6* (Xq22.3) и связываются друг с другом, образуя сложную белковую сеть. Рецептором к коллагену IV типа является интегрин  $\alpha\beta4$ . Интегрин  $\alpha\beta4$  кодируется генами *ITGA6* (2q31.1) и *ITGB4* (17q25.1), экспрес-

сируется в эпителиальных, эндотелиальных клетках и клетках Шванна [8]. Повышенная экспрессия  $\alpha\beta4$  наблюдается во многих эпителиальных опухолях, в т. ч. при раке желудка и яичников [9-11]. В исследовании D. Ohlund et al. (2013) установлено, что коллаген IV типа экспрессируется на поверхности опухолевых клеток и при взаимодействии с интегрином  $\alpha\beta4$  стимулирует миграцию, выживание, пролиферацию и дифференцировку опухолевых клеток [12].

**Коллаген VII типа** является основным компонентом закрепляющих фибрилл в базальной мембране эпителиальных клеток. По структуре – это белок, нефибриллярный член семейства коллагенов, состоящий из трех доменов: неколлагенового домена (NC1), коллагенового домена и второго неколлагенового домена (NC2). Синтезируется фибробластами и эпителиоцитами. Каждая фибрилла состоит из трех идентичных  $\alpha$ -цепей, которые кодируются геном *COL7A1* (3p21.31). Рецептором эпителиальных клеток к коллагену VII типа, также, как и к коллагену IV типа, является интегрин  $\alpha\beta4$ . Мутации в гене *COL7A1* вызывают все типы дистрофического буллезного эпидермолиза [13]. Исследование связи экспрессии коллагена VII, интегрин  $\alpha\beta$  и пролиферативной активно-



Алгоритм идентификации включенных в обзор исследований

### Клеточные рецепторы к белкам внеклеточного матрикса

Рецепторы	Клетки, носители рецепторов	Функция рецепторов	Экспрессия рецепторов в опухолях	Лиганды	Ссылки
<b>Базальная мембрана</b>					
$\alpha\beta4$	эпителий, эндотелий	выживание, адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка клеток эпителия	рак молочной железы, мочевого пузыря, желудка, яичников	коллаген IV типа	8-12
				коллаген VII типа	13; 14
				коллаген XVII типа	15
$\alpha\beta1$	эпителий, эндотелий, фибробласты	выживание, миграция, дифференцировка, поляризация клеток эпителия	рак молочной железы, эндометрия, поджелудочной железы, яичников	Ламинин 1 (ламнин-111)	16-18
				Ламинин-332 (ламнин-5)	9
				Ламинин-311 (ламнин-6)	21
$\alpha3\beta1$	эпителий	прочность дермо-эпидермального соединения, полярность расположения, подвижность клеток базальных слоев эпителия	немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, поджелудочной железы	Ламинин-332 (ламнин-5)	19
				ламнин-311 (ламнин-6)	20
$\alpha V\beta1$	активированные фибробласты	клеточная адгезия	рак молочной железы, поджелудочной железы	нидоген 1	22-24
<b>Интерстициальный матрикс</b>					
$\alpha1\beta1$	фибробласты, эпителиальные, эндотелиальные, мезенхимальные клетки, активированные Т-лимфоциты, макрофаги	адгезия, миграция, пролиферация клеток	рак молочной железы, желудка, яичников	коллаген I типа	23; 26
$\alpha2\beta1$	фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки, клетки бронхиального эпителия	адгезия к коллагену, пролиферация, миграция клеток, организация синтезированного матрикса	меланома, рак молочной железы, желудка, яичников	коллаген I типа	27; 28
$\alpha11\beta1$	фибробласты, миофибробласты, эпителиальные клетки, клетки поперечнополосатой сердечной и скелетной мускулатуры	дифференцировка фибробластов в миофибробласты	рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак яичников, желудка	коллаген I типа	29
GRP56 (ADGRG1)	кардиомиоциты, гепатоциты, олигодендроциты, тромбоциты, цитотоксические Т-лимфоциты, естественные киллеры, гемопоэтические стволовые клетки	клеточная адгезия и ориентация	меланома, колоректальный рак	коллаген III типа	16;30,- 32
$\alpha V\beta3$	активированные эндотелиоциты, фибробласты, миофибробласты, клетки эндометрия, клетки трофктодермы эмбриона, макрофаги, дендритные клетки	ангиогенез, фагоцитоз	рак молочной железы, желудка, яичников,	эластин	33;34
$\alpha V\beta5$	фибробласты, эндотелиоциты, эпителиальные клетки	ангиогенез, рост, миграция, дифференцировка клеток	рак молочной железы, желудка, яичников	витронектин	35
Галектин - 3	фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги, остеокласты, ткани легких, желудка, кишечника, матки, надпочечников, в сердца, печени, почек, головного мозга, поджелудочной железы и в гладкомышечных клетках сосудов	адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка, апоптоз	рак толстого кишечника, фолликулярный рак щитовидной железы, рак желудка, яичников	эластин	36;37

сти опухолевых клеток показало, что в покоящихся клетках линии аденокарциномы молочной железы человека (MCF-7, Michigan Cancer Foundation-7) регистрировалась высокая экспрессия коллагена VII типа. Культивирование на среде с рекомбинантным коллагеном VII (ColVII) сопровождалось снижением пролиферативной активности клеток линии MCF-7 [14].

**Коллаген XVII** является компонентом светлой пластинки базальной мембраны, представляет собой гомо-тример из трех альфа1 (XVII) – цепей и трансмембранного белка в ориентации типа II. Кодирован геном *COL17A1* (10q25.1). Синтезируется клетками многослойного и псевдомногослойного (переходного) эпителия, фибробластами. Физиологическая роль коллагена XVII заключается в обеспечении адгезии базальных клеток многослойного и псевдомногослойного эпителия к базальной мембране. Рецепторную функцию для внутриклеточного домена коллагена XVII типа выполняет  $\beta 4$  субъединица интегрина  $\alpha \beta 4$ , белки плектин и десмоплакин (BP230). С-конец коллагена XVII связывается с ламинином 332 (ламинином 5), обеспечивая правильную интеграцию ламинина 5 в межклеточный матрикс. Изменения экспрессии гена *COL17A1* в опухолевой ткани связаны с локализацией злокачественного новообразования. Так, при раке молочной железы установлено снижение, а при раке головы и шеи, легкого и раке шейки матки, напротив, повышение экспрессии гена *COL17A1*. Предположительно, эктодомен коллагена XVII типа может принимать участие в обеспечении подвижности и, тем самым, способствовать инвазии клеток злокачественных новообразований [15].

**Ламинин-111 (Ламинин 1)** представляет собой белок изоформы, состоящей из трех субъединиц  $\alpha 1$ ,  $\beta 1$  и  $\gamma 1$ . Кодирован генами *LAMA1* (18p11.31), *LAMB1* (7q31.1) и *LAMC1* (1q25.3). Синтезируется фибробластами и эпителиоцитами. Рецептором к ламинину 1, располагающимся на эпителиальных клетках, является интегрин  $\alpha \beta 1$ , который кодируется генами *ITGA6* и *ITGB1* (10p11.22). Экспрессируется на эпителиальных, эндотелиальных клетках и фибробластах. Взаимодействие интегрин  $\alpha \beta 1$  с ламинином 1 приводит к активации сигнального пути PI3K/AKT, регулирующего выживание, миграцию, дифференцировку и поляризацию клеток эпителия [16, 17]. Вместе с тем, установлено, что при раке яичников, эндометрия, поджелудочной

и молочной железы, экспрессия ламинина 1 ассоциирована с усилением пролиферации, инвазии и метастазирования клеток злокачественного новообразования [18].

**Ламинин-332 (ламинин-5)** является компонентом базальной мембраны, участвующим в формировании гемидесмосом эпителиальных клеток. Представляет собой белок изоформы, включающей три субъединицы:  $\alpha 3$ ,  $\beta 3$  и  $\gamma 2$ . Кодирован генами *LAMA3* (18q11.2), *LAMB3* (1q32.2) и *LAMC2* (1q25.3). Экспрессируется эпителиальными клетками и фибробластами. Рецепторами эпителиальных клеток к ламинину-332 (ламинину-5) являются интегрин  $\alpha 3 \beta 1$ ,  $\alpha 6 \beta 1$  и  $\alpha 6 \beta 4$  [9]. Интегрин  $\alpha 3 \beta 1$  экспрессируется как на базальной, так и на латеральной поверхности клеток базального слоя эпителия разной локализации, в т. ч. в эпидермисе. Кодирован генами *ITGB1* и *ITGA3* (17q21.33). Взаимодействие с ламинином-5 активирует сигнальные пути, а также полярность расположения и подвижность эпителиальных клеток базальных слоев эпителиального пласта. Повышенная экспрессия интегрин  $\alpha 3 \beta 1$  в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого, раке молочной железы, раке поджелудочной железы опосредует инвазию и метастазирование [19].

**Ламинин-311 (ламинин-6)** является белком светлой пластинки базальной мембраны, представляет собой гликопротеин. Кодирован генами *LAMA3*, *LAMB1* и *LAMC2*. Синтезируется эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками, фибробластами. Функция ламинина 311 заключается в обеспечении адгезии эпителиальных клеток к базальной мембране. Клеточным рецептором к ламинину-311 является интегрин  $\alpha 3 \beta 1$  [20]. Одним из перспективных направлений противоопухолевой терапии является использование фрагментов, полученных из ламининов, для целенаправленной доставки лекарств или генов в опухолевые клетки с высоким содержанием рецепторов к ламининам, например, применение пептидов I K V A V и A G - 7 3, нацеленных на интегрин  $\alpha 3 \beta 1$  и  $\alpha 6 \beta 1$  или пептида C16Y, нацеленного на эндотелиальный интегрин  $\alpha \nu \beta 3$ , участвующий в опухолевом ангиогенезе [21].

**Нидоген 1** является структурным белком плотной пластинки базальной мембраны. Синтезируется фибробластами и эндотелиальными клетками, кодируется геном *NID1* (1q42.3). Клеточными рецепторами к нидогену 1 являются интегрин  $\alpha 3 \beta 1$  и  $\alpha \nu \beta 1$ . Ин-

тегрин  $\alpha \nu \beta 1$  кодируется генами *ITGA V* (2q32.1) и *ITGB1*, экспрессируется на активированных фибробластах. Обеспечивает клеточную адгезию. В опухолевых клетках при раке молочной и поджелудочной желез экспрессия интегрин  $\alpha \nu \beta 1$  ассоциирована с увеличением метастатического потенциала злокачественных новообразований [22, 23].

J. Lee и соавт. в своем исследовании показали, что сверхэкспрессия *NID1* снижает пролиферацию, образование колоний, миграцию и инвазию клеток рака молочной железы *in vitro* и сверхэкспрессия *NID1* снижает рост опухоли *in vivo*. Кроме того, было, что эти опухолевые супрессивные эффекты обусловлены подавлением транскрипции HIF-1 $\alpha$ , которое происходит за счет ингибирования сигнальной оси интегрин  $\beta 1$ /FAK/Src/NF- $\kappa$ B p65. Что является перспективным фактом для разработки нового поколения прогностических тестов и комбинированных методов лечения [24].

**Белки интерстициального матрикса и рецепторы к ним.** Интерстициальный матрикс представляет собой сложную полифункциональную совокупность макромолекул, участвующих в процессах передачи сигнала, регуляции роста, дифференцировки и апоптоза клеток. Структурными частями межклеточного матрикса являются волокна и основное вещество [25].

**Коллаген I типа** – белок, состоящий из двух  $\alpha$  цепей, кодируемых генами *COL1A1* (17q21.33) и *COL1A2* (7q21.3). Синтезируется фибробластами. Является компонентом интерстициального матрикса, образует волокна плотной соединительной ткани и обуславливает их жесткость и эластичность. Клеточными рецепторами к коллагену I типа являются интегрин  $\alpha 1 \beta 1$ ,  $\alpha 2 \beta 1$  и  $\alpha 11 \beta 1$  [19].

Интегрин  $\alpha 1 \beta 1$  кодируется генами *ITGA1* и *ITGB1*, экспрессируется на эпителиальных, эндотелиальных, мезенхимальных клетках, фибробластах, а также на активированных Т-лимфоцитах и макрофагах. Функция интегрин  $\alpha 1 \beta 1$  заключается в регуляции адгезии, миграции и пролиферации клеток. Установлено, что экспрессия интегрин  $\alpha 1 \beta 1$  связана с метастазированием и показателями выживаемости при раке молочной железы, желудка и яичников [23, 26].

Интегрин  $\alpha 2 \beta 1$  кодируется генами *ITGA2* (5q11.2) и *ITGB1*, экспрессируется фибробластами, макрофагами, эндотелиальными клетками, тромбоцитами, клетками бронхиального эпи-

теля. Принимает участие в адгезии клеток к коллагену, организации синтезированного матрикса, регуляции пролиферации и миграции. Взаимосвязь экспрессии интегрин  $\alpha 2\beta 1$  с пролиферативной активностью и инвазией опухолевых клеток описана при меланоме, раке молочной железы, желудка и яичников [27, 28]. Интегрин  $\alpha 11\beta 1$  кодируется генами *ITGA11* (15q23) и *ITGB1*, экспрессируется эпителиальными клетками, фибробластами, миофибробластами, кардиомиоцитами и клетками скелетной мускулатуры.

Интегрин  $\alpha 11\beta 1$  индуцирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты. В клетках рака молочной железы интегрин  $\alpha 11\beta 1$ , регулируя сигнальный путь PDGFR $\beta$ /JNK, способствует ремоделированию индуцированной ECM (ExtraCellular Matrix) и CAF (Cancer-Associated Fibroblasts) инвазии опухолевых клеток. Позитивная экспрессия интегрин  $\alpha 11\beta 1$  продемонстрирована в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого, раке яичников и желудка [29].

**Коллаген III типа** – компонент интерстициального матрикса, белок гомотример, состоящий из трех идентичных пептидных  $\alpha 1$  цепей. Кодируется геном *COL3A1* (2q32.2). Синтезируется фибробластами. Клеточным рецептором к коллагену III типа является GRP56 (G-Protein-Coupled Receptor 56), известный также как ADGRG1 (Adhesion G-Protein-Coupled Receptor G1) кодируемый геном *ADGRG1* (16q21). Рецептор GRP56 принимает участие в регуляции адгезии и ориентации клеток, в норме определяется на гепатоцитах, кардиомиоцитах, олигодендроцитах, тромбоцитах, цитотоксических Т-лимфоцитах, естественных клеток киллерах и на гемопозитических стволовых клетках. При злокачественных новообразованиях рецептор GRP56 обнаруживается на опухолевых клетках меланомы и колоректального рака [16, 30]. Повышенная экспрессия коллагенов I и III типов служит универсальным прогностическим маркером, ассоциированным с формированием агрессивного фенотипа опухоли, характеризующегося десмоплазией, иммуносупрессивным микроокружением и развитием резистентности к терапии. В связи с этим, перспективным терапевтическим направлением является модуляция данных компонентов внеклеточного матрикса, в частности, ингибирование ферментов созревания коллагена (LOX/LOXL) и блокада его клеточных рецепторов. Подобные подходы на-

правлены на ремоделирование опухолевой стромы, повышение ее проницаемости и, как следствие, улучшение доставки и эффективности химиотерапевтических агентов [31, 32].

**Эластин** является компонентом интерстициального матрикса, представляет собой фибриллярный белок, кодируемый геном *ELN* (7q11.23). Синтезируется фибробластами. Клеточными рецепторами к эластину являются интегрин  $\alpha \nu \beta 3$  и  $\alpha \nu \beta 5$ . Интегрин  $\alpha \nu \beta 3$  кодируется генами *ITGAV* и *ITGB3*. Презентируется нормальными клетками эндометрия, трофобластомы, активированными эндотелиоцитами, фибробластами, миофибробластами, макрофагами и дендритными клетками. Функция интегрин  $\alpha \nu \beta 3$  заключается в регуляции ангиогенеза и фагоцитоза. Экспрессия интегрин  $\alpha \nu \beta 3$  определяется в клетках злокачественных новообразований при раке молочной железы, яичников и раке желудка [33, 34].

Интегрин  $\alpha \nu \beta 5$  кодируется генами *ITGAV* (2q32.1) и *ITGB5* (3q21.2), располагается на эпителиальных клетках, фибробластах, эндотелиоцитах. Участие интегрин  $\alpha \nu \beta 5$  в физиологических процессах обусловлено стимуляцией ангиогенеза, регуляцией эффектов ростовых факторов (эндотелиального фактора роста, трансформирующего фактора роста  $\alpha$ , эпидермального фактора роста), процессов миграции и дифференцировки клеток. Позитивная экспрессия интегрин  $\alpha \nu \beta 5$  регистрируется в опухолевых клетках при раке молочной железы, яичников и желудка [35].

Галектин-3 является клеточным рецептором к эластину, кодируется геном *LGALS3* (14q22.3), экспрессируется в ткани легких, желудка, кишечника, печени, почек, матки, надпочечников, поджелудочной железы, кардиомиоцитами, миоцитами сосудов, остеокластами, фибробластами, нейтрофилами, эозинофилами и макрофагами. Участвует в регуляции клеточной адгезии, миграции, пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Гиперэкспрессия галектина-3 определяется в опухолевой ткани при раке толстого кишечника, фолликулярном раке щитовидной железы, раке желудка и яичников. Повышенный уровень экспрессии галектина-3 ассоциирован с риском развития перитонеального канцероматоза при аденокарциноме желудка и эпителиальной карциноме яичников [3637].

Ингибирование экспрессии интегрин рассматривается как метод пре-

одоления химиорезистентности. Показано, что антагонист интегрин  $\alpha \nu \beta 3$  (NDAT) подавляет экспрессию различных интегрин  $\alpha \nu \beta 1$ ,  $\alpha \nu \beta 3$ ,  $\alpha \nu \beta 5$ ,  $\alpha 5\beta 1$  и их сигнальные каскады (FAK/Src/Akt), что усиливает апоптоз, индуцированный цисплатином, и тормозит рост опухоли в экспериментальных моделях [38].

**Заключение.** Метастатический процесс реализуется в сложных условиях микроокружения опухоли, большую роль в котором играют молекулы внеклеточного матрикса, стимулирующие миграцию, выживание, пролиферацию и дифференцировку опухолевых клеток. Эффект влияния компонентов внеклеточного матрикса на опухолевую клетку определяется совокупностью репертуара рецепторных молекул и межмолекулярных взаимодействий. Комплексный анализ роли белковых биомеханических структур внеклеточного матрикса и рецепторного аппарата опухолевых клеток в механизмах метастазирования может послужить основой для разработки соединений-кандидатов для таргетной терапии, направленной на предупреждение метастатического процесса.

## Литература

- Каприна А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2024. 276 с. / Kaprina A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute; 2024. 276 p. (In Russian).
- Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(1): 12–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>. PMID: 38363123.
- Zavyalova M.V., Denisov E.V., Tashireva L.A., et al. Intravasation as a Key Step in Cancer Metastasis. *Biochemistry (Moscow).* 2019; 84(7): 762–772. <https://doi.org/10.1134/S0006297919070071>. PMID: 31509727.
- Dzobo K., Dandara C. The Extracellular Matrix: Its Composition, Function, Remodeling, and Role in Tumorigenesis. *Biomimetics (Basel).* 2023; 8(2): 146. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8020146>. PMID: 37092398.
- Naba A. Mechanisms of assembly and remodelling of the extracellular matrix. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2024; 25(11): 865–885. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00767-3>. PMID: 39223427.
- Yuan Z., Li Y., Zhang S., et al. Extracellular matrix remodeling in tumor progression and immune escape: from mechanisms to treat-

- ments. *Mol Cancer*. 2023; 22(1): 48. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01744-8>. PMID: 36906534.
8. Борзых О.Б., Волкова А.А., Герда Б.А. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16(4): 443–450. / Borzykh O.B., Volkova A.A., Gerda B.A. Synthesis of collagen in the skin, its functional and structural features. *Medical News of the North Caucasus*. 2021; 16(4): 443–450 (In Russian). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16108>.
9. Hao N., Liu D., Liu T., et al. Laminin-integrin a6b4 interaction activates notch signaling to facilitate bladder cancer development. *BMC Cancer*. 2022; 22(1): 558. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09645-7>. PMID: 35585515.
10. Sharifi M., Zarrin B., Bahri Najafi M., et al. Integrin  $\alpha 6 \beta 4$  on Circulating Tumor Cells of Metastatic Breast Cancer Patients. *Adv Biomed Res*. 2021; 10: 16. [https://doi.org/10.4103/abr.abr\\_76\\_21](https://doi.org/10.4103/abr.abr_76_21). PMID: 34476224.
11. Yin H., Wang J., Li H., et al. Extracellular matrix protein-1 secretory isoform promotes ovarian cancer through increasing alternative mRNA splicing and stemness. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 4230. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24315-1>. PMID: 34244494.
12. Ohlund D., Franklin O., Lundberg E., et al. Collagen type IV stimulates pancreatic cancer cell proliferation, migration, and suppresses apoptosis via an autocrine loop. *BMC Cancer*. 2013; 13: 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-154>. PMID: 23530721.
13. Gretzmeier C., Pin D., Kern J.S., et al. Systemic Collagen VII Replacement Therapy for Advanced Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol*. 2022; 142(4): 1094–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.09.008>.
14. Pérez-Díaz S., Lindberg J., Aneurillas L.O., et al. The potential role of collagen type VII in breast cancer proliferation. *Cancer Cell Int*. 2024; 24(1): 254. <https://doi.org/10.1186/s12935-024-03449-4>. PMID: 39030607.
15. Jones V.A., Patel P.M., Gibson F.T., et al. The Role of Collagen XVII in Cancer: Squamous Cell Carcinoma and Beyond. *Front Oncol*. 2020; 10: 352. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00352>. PMID: 32266137.
16. Su T., Guan Q., Cheng H., et al. Functions of G protein-coupled receptor 56 in health and disease. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022; 236(2): e13866. <https://doi.org/10.1111/apha.13866>. PMID: 34636990.
17. Таширева Л.А., Алифанов В.В., Симанов Г.С. и др. LIMCH1: белок, регулирующий миграцию и пролиферацию клеток. *Журнал общей биологии*. 2020; 81(3): 234–240. <https://doi.org/10.31857/S0044459620030082>. / Tashireva L.A., Alifanov V.V., Simanov G.S., et al. LIMCH1: a protein regulating cell migration and proliferation. *Journal of General Biology*. 2020; 81(3): 234–240 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044459620030082>.
18. Gurung S.K., Shevde L.A., Rao S.S. Laminin I mediates resistance to lapatinib in HER2-positive brain metastatic breast cancer cells in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024; 720: 150142. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.150142>. PMID: 38788545.
19. Chen Y., Yang S., Tavormina J., et al. Oncogenic collagen I homotrimers from cancer cells bind to  $\alpha 3 \beta 1$  integrin and impact tumor microenvironment and immunity to promote pancreatic cancer. *Cancer Cell*. 2022; 40(8): 818–834. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.06.011>. PMID: 35868307.
20. Nirwane A., Yao Y. Cell-specific expression and function of laminin at the neurovascular unit. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2022; 42(11): 1979–1999. <https://doi.org/10.1177/0271678X221113027>. PMID: 35796497.
21. Steiger K., Altmann A., Wängler C., et al. There is a world beyond  $\alpha \nu \beta 3$ -integrin: multimeric ligands for imaging of the integrin subtypes  $\alpha \nu \beta 6$ ,  $\alpha \nu \beta 8$ ,  $\alpha \nu \beta 3$ , and  $\alpha 5 \beta 1$  by positron emission tomography. *EJNMMI Res*. 2021; 11(1): 106. <https://doi.org/10.1186/s13550-021-00842-2>. PMID: 34636990.
22. Kothari V., Tamakloe S., Magowan C., et al. Integrin  $\alpha \nu \beta 1$  is expressed in multiple solid tumor types and drives the adhesion of cancer associated fibroblast to latent TGF- $\beta$ . *J Immunother Cancer*. 2023; 11(1): e006753. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-SITC2023.0464>.
23. Zhang D.X., Dang X.T.T., Vu L.T., et al.  $\alpha \nu \beta 1$  integrin is enriched in extracellular vesicles of metastatic breast cancer cells: A mechanism mediated by galectin-3. *J Extracell Vesicles*. 2022; 11(8): e12234. <https://doi.org/10.1002/jev2.12234>. PMID: 35923105.
24. Lee J., Volkova N., Kim Y., et al. Nidogen-1 suppresses cell proliferation, migration, and glycolysis via integrin  $\beta 1$ -mediated HIF-1 $\alpha$  down-regulation in triple-negative breast cancer. *Sci Rep*. 2025; 15(1): 10633. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84880-5>. PMID: 40148359.
25. Karamanos N.K., Theocharis A.D., Piperigkou Z., et al. A guide to the composition and functions of the extracellular matrix. *FEBS J*. 2021; 288(24): 6850–6912. <https://doi.org/10.1111/febs.15776>. PMID: 33605520.
26. Heiserman J.P., Nallanthighal S., Gifford C.C., et al. Heat Shock Protein 27, a Novel Downstream Target of Collagen Type XI alpha 1, Synergizes with Fatty Acid Oxidation to Confer Cisplatin Resistance in Ovarian Cancer Cells. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(19): 4855. <https://doi.org/10.3390/cancers13194855>. PMID: 34638339.
27. Dötzer K., Schlüter F., Koch F.E.V., et al. Integrin  $\alpha 2 \beta 1$  Represents a Prognostic and Predictive Biomarker in Primary Ovarian Cancer. *Biomedicines*. 2021; 9(3): 289. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030289>. PMID: 33809043.
28. Moritz M.N.O., Merkel A.R., Feldman E.G., et al. Biphasic  $\alpha 2 \beta 1$  Integrin Expression in Breast Cancer Metastasis to Bone. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(13): 6906. <https://doi.org/10.3390/ijms22136906>. PMID: 34199096.
29. Zeltz C., Navab R., Heljasvaara R., et al. Integrin  $\alpha 11 \beta 1$  in tumor fibrosis: more than just another cancer-associated fibroblast biomarker? *J Cell Commun Signal*. 2022; 16(4): 649–660. <https://doi.org/10.1007/s12079-022-00673-3>. PMID: 35378690.
30. Einspahr J., Xu H., Roy R., et al. Loss of cardiomyocyte-specific adhesion G-protein-coupled receptor G1 (ADGRG1/GPR56) promotes pressure overload-induced heart failure. *Biosci Rep*. 2024; 44(9): BSR20240826. <https://doi.org/10.1042/BSR20240826>. PMID: 39264336.
31. Ferreira S., Pin D., Kern J.S., et al. LOXL2 inhibitors and breast cancer progression. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(2): 312. <https://doi.org/10.3390/antiox10020312>. PMID: 33669630.
32. Liburkin-Dan T., Toledano S., Neufeld G. Lysyl oxidase family enzymes and their role in tumor progression. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(11): 6249. <https://doi.org/10.3390/ijms23116249>. PMID: 35682926.
33. Casali B.C., Baptista M.P., Pachane B.C., et al. Blockage of  $\alpha \nu \beta 3$  integrin in 3D culture of triple-negative breast cancer and endothelial cells inhibits migration and discourages endothelial-to-mesenchymal plasticity. *Biochem Biophys Res*. 2024; 38: 101686. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2024.101686>.
34. Basirinia G., Ali M., Comelli A., et al. Theranostic Approaches for Gastric Cancer: An Overview of In Vitro and In Vivo Investigations. *Cancers (Basel)*. 2024; 16(19): 3323. <https://doi.org/10.3390/cancers16193323>. PMID: 39409942.
35. Kottmann V., Kolpeja E., Baumkötter G., et al. Bone sialoprotein stimulates cancer cell adhesion through the RGD motif and the  $\alpha \nu \beta 3$  and  $\alpha \nu \beta 5$  integrin receptors. *Oncol Lett*. 2024; 28(5): 542. <https://doi.org/10.3892/ol.2024.14675>. PMID: 39310027.
36. Fan Y., Song S., Li Y., et al. Galectin-3 Cooperates with CD47 to Suppress Phagocytosis and T-cell Immunity in Gastric Cancer Peritoneal Metastases. *Cancer Res*. 2023; 83(22): 3726–3738. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-23-0783>. PMID: 37738407.
37. Okda T.M., Atwa G.M.K., Eldehn A.F., et al. A Novel Role of Galectin-3 and Thyroglobulin in Prognosis and Differentiation of Different Stages of Thyroid Cancer and Elucidation of the Potential Contribution of Bcl-2, IL-8 and TNF- $\alpha$ . *Biomedicines*. 2022; 10(2): 352. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020352>. PMID: 35203561.
38. Khine H.E.E., Ecoy G.A.U., Roytrakul S., et al. Chemosensitizing activity of peptide from *Lentinus squarrosulus* (Mont.) on cisplatin-induced apoptosis in human lung cancer cells. *Sci Rep*. 2021; 11: 4060. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83606-1>. PMID: 33603033.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Вклад авторов:** Завьялова М.В. – написание текста статьи, научное руководство и администрирование проекта; Литвяков Н.В. – выбор наиболее значимых публикаций по теме статьи; Ваизова О.Е. – интерпретация и анализ данных; Серебрякова В.А. – написание текста статьи, проведение системного анализа; Головина Е.Л. – оформление списка литературы; Удут Е.В. – первичный сбор публикаций по теме статьи и их анализ; Хлебников А.И. – анализ и интерпретация данных; Завьялов А.В. – первичный сбор публикаций по теме статьи; Письменный Д.С. – сбор и анализ литературы, оформления статьи; Перельмутер В.М. – анализ и интерпретация данных, координация работы коллектива авторов.

**Сведения об авторах.** Завьялова Марина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, вед. науч. сотр. отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0001-9429-9813>, Литвяков Николай Васильевич – д-р

биол. наук, проф. РАН, зав. лабораторией онковирусологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0002-0714-8927>, **Ваизова Ольга Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-4083-976X>, **Серебрякова Валентина Александровна** – д-р мед. наук, доц., проф. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-7078-4988>, **Головина Евгения Леонидовна** – канд. мед. наук, доц. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-6132-9617>, **Удут Елена Владимировна** – д-р мед. наук, зав. Центральной научно-исследовательской лаборатории, проф. кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-6104-4782>, **Хлебников Андрей Иванович** – д-р хим. наук, проф., проф. кафедры биотехнологии и органической химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», <https://orcid.org/0000-0002-3022-4510>, **Завьялов Александр Васильевич** – студент ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0009-0266-6707>, **Письменный Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, доц. кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, [pismenny.dmitry@yandex.ru](mailto:pismenny.dmitry@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8973-8439>, **Перельмутер Владимир Михайлович** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0002-7633-9620>

Поступила: 17.11.2025 / Принята к публикации: 28.01.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.22

УДК 616-006.6-033.2:577.112: 576.3

## Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение болезни Дюпюитрена (обзор литературы)

В.А. Мальчевский<sup>1</sup>, Н.И. Карпович<sup>2</sup>, А.В. Мальчевский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Одесская 54, г. Тюмень, 625023, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства образования Российской Федерации, ул. Миклухо-Маклая 6, г. Москва, 117198, Россия

**Аннотация.** Болезнь Дюпюитрена – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний кисти, которое приводит к ограничениям ее функции. В последние годы отмечается увеличение количества и значимое снижение возраста заболевших. Отдаленные результаты лечения пациентов с данной болезнью часто бывают не удовлетворительными. Основная причина этого – дефицит информации о современных эффективных технологиях лечения. Целью работы является повышение эффективности лечебных мероприятий у пациентов с болезнью Дюпюитрена за счет информирования широкого круга практикующих врачей о современных взглядах на ее этиологию, патогенез и технологии лечения. В результате поиска и отбора публикаций в базах данных РИНЦ, PubMed, Cochrane и Scopus за последние 6 лет, выявлена, затрудняющая разработку патогенетического медикаментозного лечения, фрагментарная изученность патогенеза заболевания и отсутствие валидной лабораторной модели. Отсутствие общепринятого дизайна проведения исследований, посвященных данной проблеме и системы оценки полученных результатов затрудняет возможность объективно сравнить результаты различных выполненных научных работ. Проведен анализ эффективности применяемых технологий консервативного и оперативного лечения. Появление в последние годы первых фармакологических препаратов для инъекционной терапии патогенетического действия, доказавших свою клиническую эффективность, является большим шагом вперед в лечении болезни Дюпюитрена.

**Ключевые слова:** болезнь Дюпюитрена, контрактура Дюпюитрена, ладонный фиброматоз, кисть, инъекционная терапия

**Abstract.** Dupuytren's disease is one of the most common hand disorders, leading to limitations of hand function. In recent years, there has been an increase in the number and a significant decrease in the age of patients. Long-term treatment outcomes for patients with this disease are often unsatisfactory. This is primarily due to a lack of information on current, effective treatment technologies. The aim of this study is to improve the effectiveness of treatment for patients with Dupuytren's disease by informing a wide range of practicing physicians about current views on its etiology, pathogenesis, and treatment technologies. A search and selection of publications in the RSCI, PubMed, Cochrane, and Scopus databases over the past 6 years revealed fragmentary knowledge of the disease's pathogenesis and the lack of a valid laboratory model, which hinders the development of pathogenetic drug treatment. The lack of a generally accepted study design for this problem and a system for evaluating the obtained results hinders the ability to objectively compare the results of various scientific studies. An analysis of the effectiveness of the applied technologies of conservative and surgical treatment is conducted. The emergence in recent years of the first pharmacological drugs for injection therapy with pathogenetic action, which have proven their clinical effectiveness, is a major step forward in the treatment of Dupuytren's disease.

**Keywords:** Dupuytren's disease, Dupuytren's contracture, palmar fibromatosis, hand, injection therapy

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Мальчевский В.А., Карпович Н.И., Мальчевский А.В. Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение болезни Дюпюитрена. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 105-110. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.22>

© Мальчевский В.А., Карпович Н.И., Мальчевский А.В., 2026