УДК 616.411-006.441

А.В. Караманян[1,3], Бойчук С.В. [1], Ф.Ш. Ахметзянов[1,2], Газизов Р.Р. [2]

КЛЕТОЧНО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ В ДИАГНОСТИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

[1] ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация
[2] ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер им. М.З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация
[3] «Медико-санитарная часть КФУ», поликлиника, г. Казань, Российская Федерация

Резюме. ***Введение***. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют собой гетерогенную группу опухолей с растущей заболеваемостью. Современная диагностика данных заболеваний требует комплексной оценки с учетом особенностей их морфологических и иммунофенотипических характеристик. Несмотря на успехи терапии, остаются нерешенными вопросы, связанные с гетерогенностью опухолей, определением сроков начала лечения и тактики ведения пациентов с учетом прогностических маркеров [1, 2]. ***Цель исследования***. Изучить основные клеточно-биологические характеристики НХЛ и оценить их роль в верификации диагноза и оценке степени агрессивности течения опухолевого процесса. ***Материалы и методы***. Проведен анализ 94 случаев с подозрением на НХЛ. Использованы цитологический (с окраской по Романовскому–Гимза), иммуноцитохимический (ИЦХ) и гистологический (с ИГХ) методы. Оценивалась экспрессия В- и Т-клеточных маркеров: CD20+, CD79a+ для В-клеточных; CD3+, CD5+ для Т-клеточных лимфом, маркеров пролиферации (Ki-67), онкопротеинов (BCL2) и эпителиальных маркеров (BerEP4, EMA, PAX8). Статистическая обработка выполнена с использованием методов Каплана-Майера, критериев Колмогорова-Смирнова, различия считались значимыми при $p \leq 0{,}05$. ***Результаты***. Цитологическое исследование показало чувствительность 91,5%, а иммуноцитохимическое – 98,9% в верификации НХЛ. Подтверждено, что ключевыми диагностическими критериями при постановке диагноза НХЛ являются экспрессия CD45+ в сочетании с линейно-специфичными маркерами (CD20+, CD79a+ для В-клеточных; CD3+, CD5+ для Т-клеточных лимфом) при отсутствии экспрессии BerEp4, EMA (кроме анапластической крупноклеточной лимфомы). Высокий индекс пролиферации Ki-67 (>60% для агрессивных В-клеточных и >15% для Т-клеточных лимфом) в сочетании с экспрессией BCL2 ассоциирован с агрессивным течением заболевания. Установлено, что отсрочка терапии НХЛ на 1 месяц снижает выживаемость пациентов с 76,1% до 68,6%, а на 6 месяцев – до 37,5%. ***Заключение***. Разработанный комплексный подход, сочетающий углубленный анализ клеточно-биологических характеристик (включая Ki-67 и BCL2), раннее начало терапии (в т.ч. на основании ИЦХ), позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов с НХЛ, улучшить прогноз и качество их жизни.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, иммунофенотипирование, иммуноцитохимия, маркеры, выживаемость

Конфликт интересов отсутствует
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Караманян Ангелина Вартановна
angelina.karamanyan1997@yandex.ru
Дата поступления: 19.03.2026
Образец цитирования: Караманян А.В., Бойчук С.В., Ахметзянов Ф.Ш., Газизов Р.Р. Клеточно-биологический профиль неходжкинских лимфом в диагностике и патогенезе заболевания. [Электрон-

ный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2026, Том 23, № 1, с. 64–70, DOI: 10.22138/2500-0918-2026-23-1-64-70

Введение

Злокачественные лимфомы относятся к разнородной категории опухолей, развивающихся из лимфоидной ткани. [1, 2]

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости злокачественными лимфомами. Согласно данным Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О., 2024, в период с 2013 по 2023 годы в России наблюдалось увеличение частоты злокачественных новообразований лимфоидной и гематопоэтической тканей с 121,2 до 162,2 случаев на 100 000 населения. [3]

Современная диагностика лимфом базируется на комплексной оценке морфологических и имунофенотипических характеристик данных новообразований. Результаты иммунофенотипирования НХЛ являются не только одним из ключевых факторов их диагностики и определении их разновидностей, но и позволяет определить прогноз заболевания и тактику лечения [2, 3]. Например, В-клеточные лимфомы экспрессируют пан-В-клеточные антигены (CD20, CD79a) и пан-лейкоцитарный маркер CD45, в то время как для Т-клеточных лимфом характерным является экспрессией Т-клеточных антигенов, таких как, молекул CD3 и CD5. Важнейшее прогностическое значение имеет оценка пролиферативной активности (Ki-67) и экспрессии онкопротеинов (BCL2, BCL6), гиперэкспрессия которых ассоциирована с более агрессивным течением заболевания [4, 5, 6].

Несмотря на успехи в лечении, высокая степень клинико-биологической гетерогенности НХЛ определяет необходимость углубленного анализа клеточных характеристик для понимания механизмов опухолевой прогрессии [7,8,9]. В мировой литературе сохраняется противоречивая информация и отсутствует единый алгоритм диагностики и сроков начала терапии.

Цель исследования

Изучить клеточно-биологические характеристики НХЛ и оценить и их роль в верификации диагноза и оценке агрессивности опухолевого процесса.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках диссертационного исследования на базе двух кафедр ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России — общей патологии и онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии. Клинический раздел исследования реализован в ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала».

В исследование включено 94 пациента с подозрением на неходжкинскую лимфому. Диагноз устанавливался на основании комплексного исследования биопсийного материала, включающего: Цитологическое исследование (94 случая): тонкоигольные аспирационные пунктаты лимфоузлов и костного мозга. Препараты изготавливались методами традиционного мазка и жидкостной цитологии с окраской по Романовскому–Гимза. Иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование проводилось для верификации диагноза и иммунофенотипирования с использованием панели моноклональных антител к CD3, CD5, CD20, CD45, CD79a, Ki-67, BCL2, BerEP4, EMA. Гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: выполнялось для окончательной верификации.

Статистическая обработка данных проведена в программах IBM SPSS Statistics и STATISTICA 10. Выживаемость оценивалась методом Каплана-Майера. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

При гистологическом исследовании всех 94 наблюдений (100%; 95%; ДИ 96,2-100%) диагноз НХЛ был подтвержден в 86 случаях. Таким образом, чувствительность стандартного ЦИ в общей группе составила 91,5%. В группе, где дополнительно применялось ИЦХ (n=94) лишь в одном случае (1,1%; 95%; ДИ: 0,1-5,8%) данные гистологического заключения соответствовали хроническому лимфолекозу. Эти данные подтверждают высокую диагностическую ценность дополнения ЦИ иммуноцитохимическим методом.

Клеточно-биологическая характеристика НХЛ: цитологическая картина в верифицированных агрес-

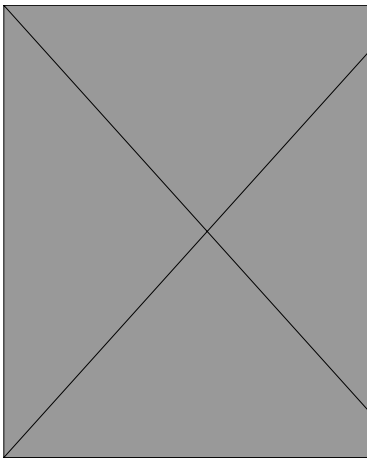
сивных НХЛ характеризовалась мономорфной популяцией, ядрами с признаками анаплазии, высокой митотической активностью, феноменом «звездного неба». ИЦХ позволил детально охарактеризовать иммунофенотип опухоли. Во всех случаях НХЛ отмечалась экспрессия CD45, для В-клеточных лимфом CD20, CD79a; для Т-клеточных лимфом CD3, CD5. Пролиферативная активность (Ki-67): для агрессивных В-клеточных лимфом данный показатель превышал 60%, для Т-клеточных – 15% и выше, что свидетельствует о высоком темпе опухолевого роста. Экспрессия онкопротеинов BCL2, BCL6 свидетельствуют об агрессивности течения заболевания. В наблюдениях НХЛ зафиксирована негативная реакция с эпителиальными маркерами BERep4 и EMA (таблица 1).

Таблица 1
Сравнительная характеристика экспрессии маркеров при различных типах НХЛ
Table 1
Comparative characteristics of marker expression in different types of NHL

Маркер/ Marker	В-клеточные лимфомы/ B-cell lymphomas	Т-клеточные лимфомы/ T-cell lymphomas
CD45	+++	+++
CD20 / CD79a	+++	-
CD3	-	+++
BerEp4	-	-
Ki-67	>60%	>15%

На рис. 1 представлены репрезентативные результаты иммуноцитохимических характеристик неходжкинских лимфом, иллюстрирующие отсутствие экспрессии BerEp4 (негативный контроль, дифференциальный диагноз с карциномой). Выраженная мембранная экспрессия CD20, подтверждающая В-клеточный фенотип. Мембранная экспрессия CD79a (дополнительный В-клеточный маркер).

Результат ИЦХ
с маркером BEREP4



Результат ИЦХ
с маркером CD20

Результат ИЦХ
с маркером CD79a

Рис. 1. Экспрессия BerEp4 (негативный контроль, дифференциальный диагноз с карциномой), CD20 и CD79a (экспрессия молекул, подтверждающих В-клеточный фенотип НХЛ), определяемая методом ИЦХ.
Fig. 1. Expression of BerEp4 (negative control, differential diagnosis with carcinoma), CD20 and CD79a (expression of molecules confirming the B-cell phenotype of NHL) as determined by the ICC method.

Проведенное исследование позволило верифицировать диагноз и оценить биологический потенциал опухоли. Выявленная диффузная экспрессия пан-лейкоцитарного антигена CD45 в сочетании с позитивной реакцией на В-клеточные маркеры (CD20+, CD79a+) подтвердила В-клеточный фенотип НХЛ. Негативная реакция с эпителиальными маркерами (BerEP4-, EMA-, PAX8-) исключила карциному и другие нелимфоидные новообразования.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

В дальнейшем был проведен анализ взаимосвязи между вышеперечисленными иммунофенотипическими характеристиками НХЛ и агрессивностью течения заболевания (РИС.2) Ключевым прогностическим фактором, свидетельствующим об агрессивном течении, явился высокий индекс пролиферативной активности Ki-67 (70%), что патогенетически обосновывает высокий темп опухолевого роста и необходимость в незамедлительном проведении терапии. Помимо этого, была обнаружена взаимосвязь между уровнем экспрессии проонкогена BCL2 в НХЛ и агрессивностью течения заболевания. Важно отметить, что высокий уровень экспрессии данного маркера не коррелировал с клональностью опухолей и наблюдался равной степени как при Т-, так и В-клеточных НХЛ с агрессивным течением. В ряде случаев, отсутствовала корреляция между уровнем экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и BCL2, что свидетельствовало о возможности использования последнего в качестве независимого прогностического маркера заболевания.

Таким образом, выявленный высокий индекс пролиферации Ki-67 (60% и выше) в сочетании с гиперэкспрессией BCL2 при НХЛ обуславливают их агрессивный характер течения и необходимость незамедлительного начала терапии данной группы пациентов.

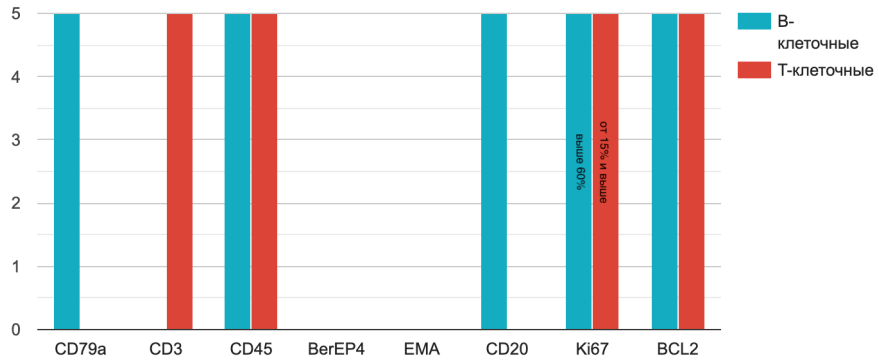


Рис. 2. Сравнительный иммунофенотипический профиль В-клеточных агрессивных и Т-клеточных неходжкинских лимфом
Fig. 2. Comparative immunophenotypic profile of B-cell aggressive and T-cell non-Hodgkin's lymphomas

Действительно, проведенный нами анализ зависимости выживаемости пациентов с НХЛ от сроков начала лечения показал критическую важность раннего начала проведения терапии, особенно для пациентов с агрессивным характером течения, коррелировашим с уровнем экспрессии вышеуказанных маркеров. Отсрочка начала иммунохимиотерапии на 1 месяц приводила к снижению показателя выживаемости пациентов с НХЛ с 76% ± 2,3% до 68,6% ± 2,1%. ($p < 0,05$). При отсрочке лечения на 6 месяцев наблюдалось существенное снижение их выживаемости в два раза до 37,5% ± 3,4 ($p < 0,0001$).

Полученные данные определяют критический «терапевтический интервал», не превышающий 1 месяца, для начала терапии у пациентов с агрессивными формами НХЛ. Раннее начало лечения, основанное в том числе на результатах цитологического и ИЦХ-исследований позволяют снизить показатели ранней летальности.

Заключение

Полученные данные подтверждают ключевую роль ранней диагностики в улучшении исходов лечения при агрессивных НХЛ. Фундаментальным обоснованием для неотложного начала терапии выступают результаты анализа клеточно-биологических характеристик. Выявление цитологических признаков высокой агрессии (мономорфная популяция, анаплазированные ядра, высокая митотическая активность, феномен «звездного неба») в сочетании с иммуноцитохимическими маркерами (CD45, CD19+, CD20+, CD79a+ (В-клеточные лимфомы) или CD2+, CD3+, CD5+ (Т-клеточные лимфомы); рестрикция легких цепей иммуноглобулинов κ/λ; Ki-67+; экспрессия онкобелка BCL2 доказательно свидетельствует о высоком темпе опухолевой прогрессии.

Ключевым фактором успеха терапии при быстро прогрессирующих, клинически манифестных формах заболевания является ее начало на ранних этапах, до получения окончательного гистологи-

ческого заключения, при условии цито- и иммуноцитохимической верификации диагноза. Применение разработанного комплексного подхода, учитывающего фундаментальные клеточно-биологические особенности опухоли, ведет к улучшению прогноза, включая агрессивные формы, и позволяет добиться существенного повышения качества жизни пациентов на фоне химио-иммунотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кассирский, И. А. Клиническая гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. – Москва: Медгиз, 1955. – 720 с.
2. Поляцкин, И. Л. Пересмотренная классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей, 2017 (4-е издание): опухоли лимфоидной ткани / И. Л. Поляцкин, А. С. Артемьева, Ю. А. Криволапов // Архив патологии. – 2019. – Т. 81, № 3. – С. 59-65.
3. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова ; под ред. А. Д. Каприна. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2022. – 239 с.
4. Demurtas A. et al. Tissue flow cytometry immunophenotyping in the diagnosis and classification of non-Hodgkin's lymphomas: A retrospective evaluation of 1,792 cases //Cytometry Part B: Clinical Cytometry. – 2013. – Т. 84. – №. 2. – С. 82-95
5. Lesesve J. F. et al. Réalisation, lecture et interprétation morphologique des adénogrammes et empreintes ganglionnaires: Enquête et propositions du Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire (GFHC) //Revue de biologie médicale. – 2020. – Т. 357. – №. 6. – С. 19-28.
6. Maloum K. Cytoponction ganglionnaire. Technique, analyse des frottis, valeur diagnostique/ K. Maloum, C. Settegrana//EMC-Hématologie. – 2016. – Т. 11. – №. 3. – С. 1-12.
7. Lesesve J. F. et al. Lecture d'une cytologie ganglionnaire: proposition d'une procédure type //Revue de biologie médicale. – 2020. – Т. 357. – №. 6. – С. 45-60.
8. Aussedat G. et al. Lymphoma diagnosis: lessons learned from the comparison of histology and cytology associated with flow cytometry //Annales de Biologie Clinique. – JLE Éditions, 2022. – Т. 80. – №. 2. – С. 157-168.
9. Wang H. Y. Diagnostic algorithm of common mature B-cell lymphomas by immunohistochemistry/ H. Y. Wang, Y. Zu//Archives of pathology & laboratory medicine. – 2017. – Т. 141. – №. 9. – С. 1236-1246.

Авторы

Караманян Ангелина Вартановна
ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, «Медико-санитарная часть КФУ», поликлиника, г. Казань, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0001-7168-337X
eLibrary SPIN: 4256-7924
angelina.karamanyan@kazangmu.ru

Бойчук Сергей Васильевич
д.м.н., профессор общей патологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация
ORCID: 0000-0003-2415-1084;
eLibrary SPIN: 8058-6246;
e-mail: boichuksergei@mail.ru

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович
д.м.н., профессор онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер им. М.З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4516-1997;
eLibrary SPIN: 8908-4761;
e-mail: foat.akhmetzyanov@mail.ru

Газизов Раиль Рамилевич
ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер им. М.З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0003-3559-4809
e-mail: gazr@mail.ru

A.V. Karamanyan[1,3], S.V. Boychuk[1], F.Sh. Akhmetzyanov[1,2], R.R. Gazizov[2]

CELLULAR AND BIOLOGICAL PROFILE OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS IN THE DIAGNOSIS AND PATHOGENESIS OF THE DISEASE

[1] Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation
[2] Republican Clinical Oncological Dispensary, Kazan, Russian Federation
[3] "Medical and Sanitary Unit of KFU", Polyclinic, Kazan Russian Federation

Abstract. Introduction. Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are a heterogeneous group of tumors with increasing incidence. Modern diagnostics requires a comprehensive assessment of morphological and immunophenotypic characteristics. Despite the success of therapy, there are still unresolved issues related to the heterogeneity of tumors, the timing of the initiation of treatment and the tactics of patient management, taking into account prognostic markers [1,2]. Objective. To study the cellular and biological characteristics of NHL and to assess their role in verifying the diagnosis and assessing the aggressiveness of the tumor process. ***Materials and methods***. An analysis of 94 cases with suspected NHL was carried out. Cytological (with Romanovsky-Giemsa staining), immunocytochemical (ICC) and histological (with IHC) methods were used. The expression of B and T cell markers was assessed: CD20+, CD79a+ for B cells; CD3+, CD5+ for T-cell lymphomas, proliferation markers (Ki-67), oncoproteins (BCL2) and epithelial markers (BerEP4, EMA, PAX8). Statistical processing was performed using the Kaplan-Mayer methods, the Kolmogorov-Smirnov criteria, the differences were considered significant at $p \leq 0.05$. ***Results***. Cytological examination showed a sensitivity of 91.5%, and immunocytochemical - 98.9% in NHL verification. It has been confirmed that the key diagnostic criteria are CD45+ expression in combination with linear-specific markers (CD20+, CD79a+ for B-cells; CD3+, CD5+ for T-cell lymphomas) in the absence of expression of BerEp4, EMA (except for anaplastic large cell lymphoma). A high Ki-67 proliferation index (>60% for aggressive B-cell lymphomas and >15% for T-cell lymphomas) combined with BCL2 expression is associated with an aggressive course. It was found that delaying the start of therapy by 1 month reduces survival from 76.1% to 68.6%, and by 6 months to 37.5%. ***Conclusion***. The developed integrated approach, which combines an in-depth analysis of cellular and biological characteristics (including Ki-67 and BCL2), early initiation of therapy (including on the basis of ICC), makes it possible to optimize the management of patients with NHL, improve the prognosis and quality of their life.

Keywords: non-Hodgkin's lymphomas, immunophenotyping, immunocytochemistry, markers, survival

There is no conflict of interest.
Contact information of the author responsible for correspondence:
Karamanyan Angelina Vartanovna
angelina.karamanyan@kazangmu.ru
Received 19.03.2026
For citation: Karamanyan A.V., Boychuk S.V., Akhmetzyanov F.Sh., Gazizov R.R. Cellular and biological profile of non-Hodgkin's lymphomas in the diagnosis and pathogenesis of the disease [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2026, Vol. 23, no. 1, pp. 64–70. DOI: 10.22138/2500-0918-2026-23-1-64-70 (In Russ)

REFERENCES

1. Kassirsky I. A. Clinical hematology. I. A. Kassirsky, G. A. Alekseev. – Moscow: Medgiz, 1955. – 720 p.
2. Polyatskin I. L. WHO Revised Classification of Hematopoietic and Lymphoid Tissue Tumors, 2017 (4th Edition): Lymphoid Tissue Tumors/ I. L. Polyatskin, A. S. Artemyeva, Yu. Krivolapov. Archive of pathology. – 2019. – Vol. 81, No. 3. – pp. 59-65.
3. Kaprin, A. D. The state of oncological care for the population of Russia in 2021 / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova ; ed. by A. D. Kaprin. – Moscow: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, 2022. – 239 p.
4. Demurtas A. et al. Tissue flow cytometry immunophenotyping in the diagnosis and classification of non-Hodgkin's lymphomas: A retrospective evaluation of 1,792 cases. Cytometry Part B: Clinical Cytometry. – 2013. – Vol. 84. – No. 2. – pp. 82-95
5. Lesesve J. F. et al. Réalisation, lecture et interprétation morphologique des adénogrammes et empreintes ganglionnaires: Enquête et propositions du Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire (GFHC). Revue de biologie médicale. – 2020. – Vol. 357. – No. 6. – pp. 19-28.
6. Maloum K. Cytoponction ganglionnaire. Technique, analyse des frottis, valeur diagnostique/ K. Maloum, C. Settegrana. EMC-Hématologie. – 2016. – Vol. 11. – No. 3. – pp. 1-12.
7. Lesesve J. F. et al. Lecture d'une cytologie ganglionnaire: proposition d'une procédure type. Revue de biologie médicale. – 2020. – Vol. 357. – No. 6. – pp. 45-60.
8. Aussedat G. et al. Lymphoma diagnosis: lessons learned from the comparison of histology and cytology associated with flow cytometry. Annales de Biologie Clinique. – JLE Éditions, 2022. – Vol. 80. – No. 2. – pp. 157-168.
9. Wang H. Y. Diagnostic algorithm of common mature B-cell lymphomas by immunohistochemistry. H. Y. Wang, Y. Zu. Archives of pathology & laboratory medicine. – 2017. – Vol. 141. – No. 9. – pp. 1236-1246.

Authors

Angelina V. Karamanyan

Assistant of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Medical Unit of KFU, Polyclinic, Kazan, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-7168-337X

eLibrary SPIN: 4256-7924

email: angelina.karamanyan@kazangmu.ru

Sergey V. Boychuk

Doctor of Medical Sciences, Professor of General Pathology, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

ORCID: 0000-0003-2415-1084;

eLibrary SPIN: 8058-6246;

e-mail: boichuksergei@mail.ru

Foat Sh. Akhmetzyanov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4516-1997;

eLibrary SPIN: 8908-4761;

e-mail: foat.akhmetzyanov@mail.ru

Rail R. Gazizov

Republican Clinical Oncological Dispensary named after M.Z. Seagal, Kazan, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0003-3559-4809

eLibrary SPIN: 4936-8711

e-mail: gazr@mail.ru