



ISSN 1994-9480

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD
STATE MEDICAL UNIVERSITY

16+

2026

1



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 23, № 1
ЯНВАРЬ – МАРТ
2026

JOURNAL
OF VOLGOGRAD STATE
MEDICAL UNIVERSITY

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор

Петров Владимир Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)

Заместитель главного редактора

Стаценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор (Волгоград)

Научный редактор

Наумова Виктория Николаевна (Vika@as.ru) – д.м.н., доцент (Волгоград)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бакулин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Балалин Сергей Викторович – д.м.н. (Волгоград)
Батурин Владимир Александрович – д.м.н., профессор (Ставрополь)
Батушин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Бебуришвили Андрей Георгиевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Вейсгейм Людмила Дмитриевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Воробьев Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Глыбочко Петр Витальевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Гндоян Ирина Асатуровна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Ермилов Виктор Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Жаркин Николай Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Затолюкина Мария Алексеевна – д.м.н., профессор (Курск)
Иежица Игорь Николаевич – д.б.н., профессор (Малайзия)
Каплунов Олег Анатольевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Клаучек Сергей Всеволодович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Котельников Геннадий Петрович – академик РАН, д.м.н., профессор (Самара)
Краюшкин Александр Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Лапкин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Рязань)
Маланин Дмитрий Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Мандриков Виктор Борисович – д.п.н., профессор (Волгоград)
Маскин Сергей Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михальченко Валерий Федорович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михин Вадим Петрович – д.м.н., профессор (Курск)
Николенко Владимир Николаевич – д.м.н., профессор (Москва)
Островский Олег Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перепелкин Андрей Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перлин Дмитрий Владиславович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Самусев Рудольф Павлович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Спасов Александр Алексеевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Туманов Владимир Павлович – д.м.н., профессор (Москва)
Тюренков Иван Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Умрюхин Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор (Москва)
Фоменко Ирина Валерьевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Фокин Виктор Петрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Шемонаев Виктор Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Абенаволи Лудовико – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Аквила Изабелла – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Паскаль Виола – кафедра экспериментальной и клинической медицины, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Сакко Маттео Антонио – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Chief editor

Vladimir I. Petrov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)

Deputy chief editor

Mikhail E. Statsenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)

Science editor

Victoria N. Naumova (Vika@as.ru) – MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor (Volgograd)

EDITORIAL BOARD

Vladimir S. Bakulin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey V. Balalin – MD, Dr. Sci. (Medicine) (Volgograd)
Vladimir A. Baturin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Stavropol)
Mikhail M. Batyushin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don)
Andrey G. Beburishvili – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Lyudmila D. Veisheim – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexander A. Vorobyev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Petr V. Glybochko – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Irina A. Gndoyan – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Victor V. Ermilov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Nikolay A. Zharkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Maria A. Zatolokina – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Kursk)
Igor N. Iezhitsa – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Malaysia)
Oleg A. Kaplunov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey V. Klauchek – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Gennady P. Kotelnikov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Samara)
Alexander I. Krajushkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Mikhail M. Lapkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Ryazan)
Dmitriy A. Malanin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Victor B. Mandrikov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey S. Masкин – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Valeriy F. Mikhalkchenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Vadim P. Mikhin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Kursk)
Vladimir N. Nikolenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Oleg V. Ostrovskiy – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Andrey I. Perepelkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Dmitriy V. Perlin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Rudolf P. Samusev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Marina S. Selikhova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexey V. Smirnov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexander A. Spasov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Lyudmila V. Tkachenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Vladimir P. Tumanov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Ivan N. Tyurenkov – corresponding member RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexey E. Umryukhin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Irina V. Fomenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Viktor P. Fokin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Viktor I. Shemonaev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Abenavoli Ludovico – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Aquila Isabella – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Pasquale Viola – Department of Experimental and Clinical Medicine, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)
Sacco Matteo Antonio – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Grecia of Catanzaro (Italy)



Библиотечно-издательский центр ВолГМУ
Волгоград
2026

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Первый номер 2026 года журнала «Вестник ВолгГМУ» освещает актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины, а также знакомит читателя с оригинальными экспериментальными исследованиями.

Открывает номер лекция, посвященная реабилитации пациентов с применением экзоскелетных технологий. Показано, что использование пассивного экзоскелета верхних конечностей в алгоритмах абилитации и реабилитации пациентов после огнестрельных ранений способствует существенному сокращению сроков функционального восстановления поврежденных конечностей.

Современные стратегии фармакологической коррекции фибротических нарушений представлены в лекции, раскрывающей механизмы действия, клиническую эффективность и перспективы разработки комбинированных схем терапии и методов ранней диагностики фиброза.

В первой обзорной статье анализируется роль стромально-васкулярной фракции в регенерации костной ткани. Показано, что комбинированное применение стромально-васкулярной фракции с биологическими и синтетическими скаффолдами (β -TCP, BCP, ксеногибридные матрицы) способствует более эффективному заживлению сложных костных дефектов.

Перспективы разработки и применения современных раневых покрытий в хирургической практике рассматриваются в следующей обзорной статье. Приведены данные экспериментальных исследований, подтверждающие эффективность хитозан-коллагеновых комплексов с антимикробными добавками для лечения гнойно-некротических и ожоговых ран.

Частичные повреждения вращательной манжеты плечевого сустава представляют собой распространенную ортопедическую патологию. Представленные в третьем обзоре данные демонстрируют клиническую значимость комплексного консервативного подхода, который при рациональном сочетании различных терапевтических методик позволяет достичь существенного уменьшения болевых проявлений, восстановления функциональных возможностей и улучшения качества жизни пациентов без применения хирургических методов лечения.

В рубрике «В помощь практическому врачу» приводится наблюдение из практики: тактика ведения и хирургическое лечение пациентки с миомой матки гигантских размеров. Описываются вопросы диагностики и лечения онкоцитарной карциномы околоушной слюнной железы. Представлены данные о состоянии стоматологического статуса беременных Волгоградского региона с железодефицитной анемией и даны практические рекомендации, позволяющие оптимизировать междисциплинарное взаимодействие врачей разного профиля.

Оригинальные статьи в этом номере предоставлены авторами из различных городов России: Астрахани, Барнаула, Белгорода, Волгограда, Воронежа, Донецка, Иркутска, Краснодара, Красноярска, Липецка, Москвы, Нижнего Новгорода, Новосибирска, Пятигорска, Санкт-Петербурга, Саратова, Ставрополя, Уфы.

Редакционная коллегия благодарит авторов за предоставленные результаты своих научных исследований, желает всем авторам и читателям крепкого здоровья и надеется на продолжение плодотворного сотрудничества!

Искренне ваш
академик РАН



В. И. Петров



Экзоскелетные технологии в реабилитации пациентов с эндопротезированием плечевого сустава

Денис Валерьевич Фролов^{1,2}, Александр Александрович Воробьев³, Антон Сергеевич Мазунов³ ✉

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Одним из показаний к эндопротезированию плечевого сустава оказываются огнестрельные ранения, из которых до половины сопровождаются травмой периферических нервов, что обуславливает сложность и продолжительность абилитации и реабилитации такой категории пациентов. Включение упражнений в пассивном экзоскелете верхних конечностей в комплекс восстановительных программ представляется перспективным в разрешении обозначенной проблемы.

Цель работы: проанализировать первый опыт экзоскелетного ортезирования в комплексной реабилитации пациентов после эндопротезирования плечевого сустава. **Методика исследования.** Проанализирован опыт абилитации и реабилитации 4 пациентов-мужчин средним возрастом ($41,4 \pm 8,31$) года после эндопротезирования плечевого сустава с использованием пассивного экзоскелета верхних конечностей авторской конструкции. Проводили гониометрию, оценку неврологического статуса.

Результаты. Посредством четырех клинических наблюдений показано, что тренировки с использованием авторской конструкции пассивного экзоскелета верхних конечностей в течение сорока дней привели к компенсации функций травмированных мышц надплечья, позволив восстановить амплитуду в плечелопаточных сочленениях после эндопротезирования. У одного пациента сгибание и отведение в замещенном суставе вернулись к норме. У остальных пострадавших восстановления сгибания до незначительно ограниченного удалось добиться в двух наблюдениях, в одном оно было значительно ограниченным. Отведение в поврежденных плечевых суставах удалось расширить до умеренно ограниченного в двух случаях, в одном оно осталось значительно ограниченным. При этом у всех раненых темп прироста объема движений в гленохумеральных сочленениях после эндопротезирования составил $120,0-863,6\%$, что, принимая во внимание актуальный клинический опыт, анамнез представленных пациентов, короткие сроки абилитации и реабилитации, следует считать хорошим результатом. **Выводы.** Использование авторской конструкции пассивного экзоскелета верхних конечностей в алгоритмах абилитации и реабилитации пациентов после эндопротезирования плечевого сустава вследствие огнестрельных ранений показало существенное сокращение сроков функционального восстановления поврежденных конечностей.

Ключевые слова: эндопротезирование плечевого сустава, огнестрельное ранение, травма периферических нервов, абилитация и реабилитация, экзоскелет верхних конечностей, пассивные экзоскелеты, «ЭКЗАР-34»

Original article

Exoskeleton technologies in rehabilitation of patients with shoulder arthroplasty

Denis V. Frolov^{1,2}, Alexander A. Vorobyev³, Anton S. Mazunov³ ✉

¹ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: One indication for shoulder arthroplasty is gunshot wounds, up to half of which involve peripheral nerve injury, making rehabilitation and rehabilitation for this category of patients complex and time-consuming. Incorporating exercises with a passive upper limb exoskeleton into rehabilitation programs appears to be promising for addressing this issue. **The purpose of the study:**

To analyze the first experience of using exoskeletal orthoses in the complex rehabilitation of patients after shoulder arthroplasty. **Research methodology:** The habilitation and rehabilitation experience of four male patients with an average age of ($41,4 \pm 8,31$) years after shoulder arthroplasty using a patented passive upper limb exoskeleton was analyzed. Goniometry and neurological status assessment were performed.

Results: Four clinical observations showed that training using the author's design of a passive exoskeleton for the upper limbs for forty days led to compensation for the functions of injured supraspinatus muscles, allowing for the restoration of range of motion in the shoulder-scapular joints after endoprosthetics. In one patient, flexion and abduction in the replaced joint returned to normal. In the remaining patients, restoration of flexion to slightly limited level was achieved in two cases, while in one case, it was significantly limited. Abduction in the damaged shoulder joints was expanded to moderately limited in two cases, but in one case it remained significantly limited. Moreover, in all the injured patients, the rate of increase in the range of motion in the glenohumeral joints after endoprosthetics was $120.0-863.6\%$, which, taking into account the current clinical experience, the medical history of the presented patients, short periods of habilitation and rehabilitation, should be considered a good result. **Conclusions:** The use of the author's design of a passive upper limb exoskeleton in the in habilitation and rehabilitation algorithms for patients after shoulder joint endoprosthetics due to gunshot wounds has shown a significant reduction in the time of functional recovery of damaged limbs.

Keywords: shoulder arthroplasty, gunshot wound, peripheral nerve injury, habilitation and rehabilitation, upper limb exoskeleton, passive exoskeletons, "EXAR-34"

В настоящее время перечень показаний к эндопротезированию плечелопаточного сочленения существенно расширился и продолжает уточняться [1, 2]. Особый интерес представляют огнестрельные повреждения плечевого сустава, при которых травмирующим агентом становится высокоскоростной снаряд с мощным потенциалом разрушительного воздействия. Исследования показывают, что 53–59 % огнестрельных ранений, как в мирное, так и в военное время, составляют травмы конечностей, среди которых на долю множественных и сочетанных повреждений приходится до 35 % [3]. При них комбинации переломов плечевой кости с травмой периферических нервов отмечают в 15–45 % случаев, тогда как общая распространенность повреждений последних варьирует в пределах от 1,5 до 10 % [4]. Подобные травмы приводят к инвалидизации не менее чем трети пострадавших с огнестрельными ранениями [5]. Эндопротезирование плечевого сустава у пациентов данной категории ориентировано на достижение максимального восстановления функций пораженной конечности и, как следствие, на возвращение привычного качества жизни. Однако ожидаемый результат не всегда оказывается достижимым в полной мере не только из-за специфики оперативной техники и патоморфологических изменений анатомических образований пострадавшей области, но и ввиду недостатка реабилитационных и реабилитационных алгоритмов и программ. Из работ ведущих физиотерапевтов следует, что активная амплитуда движений в плечевом суставе после эндопротезирования может быть восстановлена в полном объеме к 6–12-й неделе реабилитационных мероприятий только у 44,2 % пациентов [6, 7]. В этой связи перспективным представляется использование в комплексе восстановительных процедур после эндопротезирования плечевого сустава пассивных экзоскелетов верхних конечностей, к которым относится и «ЭКЗАР-34». Последний показал высокую эффективность в серии наблюдений, ассоциированных с реабилитацией пациентов с посттравматическими плечевыми плескопатиями и повреждениями элементов плечелопаточного сочленения [8, 9]. Презюмируется применимость указанного подхода и у пациентов после эндопротезирования плечевого сустава по поводу огнестрельной травмы, так как аппаратное восстановление в подобных ситуациях подразумевает как механическую поддержку функций разрушенных и ослабленных мышц плечевого пояса, так и реципрокное воздействие на нейромышечную передачу, что означает полномасштабную патогенетическую направленность. Вместе с тем в научных публикациях ссылки на экзоскелетное ортезирование достаточно редки и преимущественно затрагивают патологию нижних конечностей [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать первый опыт экзоскелетного ортезирования в комплексной реабилитации пациентов после эндопротезирования плечевого сустава.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Представлен новаторский опыт использования пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР-34», сконструированного и запатентованного Воробьевым А.А. и Андриющенко Ф.А. и соответствующего ГОСТ Р 60.5.0.3-2024 и ТУ 32.50.22-001-39543129-2022 [11] в абилитации и реабилитации 4 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 50 ($41,4 \pm 8,31$) года. Оценка результатов использования пассивного экзоскелета подразумевала проведение гониометрии, исследование неврологического статуса. Работа соответствует этическим нормам, одобрена локальным этическим комитетом (решение № 2025/34-ДИ от 23.05.2025).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты ($n = 4$) получили огнестрельные ранения правого ($n = 3$) и левого ($n = 1$) плечевого сустава с открытыми многооскольчатыми переломами лопатки и проксимальной трети плечевой кости со смещением отломков. Во всех случаях ($n = 4$) отмечали осложненное течение огнестрельной травмы. В перечне осложнений после лечения на этапах медицинской эвакуации верифицировали: а) дефекты костной и мягких тканей в зоне плечевого сустава ($n = 4$); б) амартроз IV степени ($n = 2$); в) консолидацию костных фрагментов в неправильном положении ($n = 1$); г) формирование ложного сустава ($n = 1$); д) свищевую форму остеомиелита ($n = 1$).

Ввиду неудовлетворительных результатов предыдущих этапов лечения всем пострадавшим ($n = 4$) в сроки от 7 до 30 ($16,5 \pm 8,44$) мес. в ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России выполнено тотальное цементное замещение плечевого сустава реверсивными эндопротезами Delta Xtend (DePuy Synthes) ($n = 3$) и UNIC Evolutis ($n = 1$), дополненное реконструктивно-пластическими вмешательствами. В структуре последних:

- а) транспозиция медиальной трети *m. pectoralis major* для замещения дефекта *m. deltoideus* ($n = 2$);
- б) транспозиция верхней порции сухожилия *m. trapezius* на диафиз плечевой кости с аугментацией сухожилием *m. peroneus longus* ($n = 1$);
- в) реконструктивная пластика области плеча кожно-мышечным торако-дорзальным лоскутом на сосудистой ножке ($n = 1$);
- г) латерализация гленоидального компонента эндопротеза с использованием аутотрансплантата гребня правой подвздошной кости ($n = 1$);
- д) моделирующая резекция переднего края акромиона ($n = 1$).

В половине случаев ($n = 2$) потребовались повторные ревизии эндопротеза с заменой и/или переустановкой его компонентов, устранением вывихов последнего. Несмотря на это, у одного пациента сохранялась неустойчивость реконструированного плечелопаточного

сочленения с клиническими проявлениями в виде привычного вывиха последнего.

Хотя каждый из больных ($n = 4$) и проходил реабилитационные и абилитационные программы на протяжении всех этапов лечения, включая период после реконструктивных вмешательств, продолжавшийся от 7 до 11 ($8,25 \pm 2,38$) мес., функции скомпрометированных верхних конечностей даже после эндопротезирования поврежденных плечелопаточных сочленений полностью восстановить не удалось. Это послужило основанием для направления пострадавших в Федеральный центр поддержки разработки и производства экзопротезов ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

При обращении в профильный центр все пациенты ($n = 4$) отмечали умеренный болевой синдром в надплечье и плече на поврежденной стороне, значительное ограничение объема активных движений в реконструированных плечелопаточных сочленениях. Невозможность пользоваться травмированными конечностями, как в профессиональной деятельности, так и в быту, легла в основу стойкой утраты трудоспособности и критического снижения качества жизни пострадавших.

При изучении неврологического статуса у всех наблюдаемых ($n = 4$) установлена сохранность

и симметричность рефлексов верхних конечностей. Вместе с тем мышечной гипотонии, зон гипестезии в областях, вовлеченных в патологический процесс, выявлено не было. Однако отмечено снижение силы мышц в поврежденных верхних конечностях до 3–4 баллов.

В локальном статусе у всех пациентов ($n = 4$) присутствовала деформация контуров плечевых суставов на стороне поражения за счет послеоперационных и посттравматических рубцов, кожно-мышечных дефектов, располагающихся преимущественно в дельтовидной области.

При гониометрии в обсуждаемой группе больных минимальный объем активного отведения в плечевом суставе после эндопротезирования был 19° ($10,6\text{--}16,4\%$), что расходилось с нормальными показателями ($180\text{--}116^\circ$; 100 %) на $97\text{--}161^\circ$ ($83,6\text{--}89,4,3\%$); максимальный – 43° ($23,9\text{--}37,1\%$), отличавшийся от референтного диапазона значений на $73\text{--}137^\circ$ ($62,9\text{--}76,1\%$) (рис. 1 А). Минимальная амплитуда активного сгибания в восстановленном плечевом суставе была 11° ($6,1\text{--}9,1\%$), то есть на $110\text{--}169^\circ$ ($90,9\text{--}93,8\%$) отклонялась от нормальных значений ($180\text{--}121^\circ$; 100 %); максимальная – 52° ($28,9\text{--}43\%$), выходящая за границы нормы на $69\text{--}128^\circ$ ($57\text{--}71,1\%$) (рис. 2 А, табл.).

Динамика объема движений в замещенных плечевых суставах верхних конечностей на разных этапах экзоскелетной абилитации/реабилитации

Этап абилитации	Показатели объема движений в плечевом суставе в клинических наблюдениях							
	отведение, ° (%)				сгибание, ° (%)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
До «ЭКЗАР-34» (x_{i-1})	43 (23,9–37,1)	24 (13,3–20,7)	32 (17,8–27,6)	19 (10,6–16,4)	52 (28,9–43)	25 (13,9–20,7)	50 (27,8–41,3)	11 (6,1–9,1)
1-я примерка «ЭКЗАР-34»	135 (75–116,4)	81 (45,0–69,8)	87 (48,3–75)	73 (40,6–62,9)	135 (75–111,6)	73 (40,6–60,3)	115 (63,9–95)	125 (69,4–103,3)
Через 40 дней (x_1)	122 (67,8–105,2)	81 (45,0–69,8)	83 (46,1–71,6)	73 (40,6–62,9)	172 (95,6–143,3)	68 (37,8–56,2)	110 (61,1–90,9)	106 (58,9–87,6)
Абсолютный прирост ($\Delta = x_i - x_{i-1}$)	79 (43,9–68,1)	57 (31,7–49,1)	51 (28,3–44,0)	54 (30–46,6)	120 (66,7–99,2)	43 (23,9–35,5)	60 (33,3–49,6)	95 (52,8–78,5)
Темп прироста, % ($T_{пр.} = \Delta / x_{i-1} \times 100$)	183,7	237,5	159,4	284,2	230,8	172	120	863,6
Норма (100 %)	180–116				180–121			

При этом активная ротация во всех прооперированных плечевых суставах ($n = 4$) была неосуществимой. Таким образом, согласно Постановлению Правительства РФ от 04.07.2013 N 565 (ред. от 17.04.2024) «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе», у всех больных ($n = 4$), перенесших эндопротезирование плечевых суставов,

амплитуда активных движений в последних оценивалась как значительно ограниченная. Однако явлений посттравматической плексопатии не наблюдали: движения в локтевых и лучезапястных сочленениях поврежденной конечности были сохранены в полном объеме, признаков нейротрофических расстройств в мягких тканях не регистрировали.

Во время первой примерки пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР-34» амплитуда активного отведения в плечевом суставе после эндопротезирования только в одном случае оставалась значительно ограниченной (80° и менее) и не превышала 73° (40,6–62,9 %), что расходилось с нормальными показателями ($180\text{--}116^\circ$; 100 %) на $43\text{--}107^\circ$ (37–59,4 %). У двух пациентов объем отведения в восстановленных плечелопаточных сочленениях расширился до умеренно ограниченного ($100\text{--}81^\circ$), составив 87° (48,3–75 %) и 81° (45,0–69,8 %). Эти параметры отличались от нормы на $29\text{--}93^\circ$ (25–51,7 %) и на $35\text{--}99^\circ$ (30,2–55 %) соответственно. В одном наблюдении объем активного отведения в прооперированном гленоумеральном сочленении восстановился до нормального ($180\text{--}116^\circ$; 100 %), достигнув 135° (75–116,4 %) (рис. 1 В).

Первое применение пассивного экзоскелета верхних конечностей «ЭКЗАР-34» в двух случаях позволило добиться нормальной ($180\text{--}121^\circ$ (100 %) амплитуды активного сгибания в плечевом суставе после эндопротезирования, которая составила 125° (69,4–103,3 %) и 135° (75–111,6 %) соответственно (рис. 2 В).



Рис. 1. Отведение в правом плечевом суставе после эндопротезирования:

А – до экзоскелетной абилитации и реабилитации;

В – во время первой примерки «ЭКЗАР-34»;

С – через 40 дней экзоскелетной абилитации и реабилитации

В одном наблюдении сохранялось незначительное ограничение ($120\text{--}101^\circ$) активного сгибания в прооперированном плечелопаточном сочленении, составившее 115° (63,9–95 %) и отличавшееся от референтных показателей на $6\text{--}65^\circ$ (5–36,1 %). Только у одного больного сохранилось значительное ограничение (80° и менее) амплитуды активного сгибания восстановленного гленоумерального сустава, которая не превышала 73° (40,6–60,3 %), то есть была на $48\text{--}107^\circ$ (39,7–59,4 %) меньше нормы.

Таким образом, все больные ($n = 4$) во время первой примерки «ЭКЗАР-34» получили возможность, хотя и в разной степени, но пользоваться травмированной конечностью, что стало основой для выполнения специально разработанного комплекса физических упражнений.

После настроек «ЭКЗАР-34» в соответствии с индивидуальными антропоморфометрическими параметрами пациентов абилитацию и реабилитацию проводили в амбулаторных условиях с контрольным обследованием на 40, 90, 120-е сутки, дополненным консультациями в режиме «по требованию» посредством цифровых средств коммуникации.



Рис. 2. Сгибание в правом плечевом суставе после эндопротезирования:

А – до экзоскелетной абилитации и реабилитации;

В – во время первой примерки «ЭКЗАР-34»;

С – через 40 дней экзоскелетной абилитации и реабилитации

Через сорок дней тренировок в «ЭКЗАР-34» пациенты уже без аппаратной поддержки имели возможность показать следующие результаты. В одном случае амплитуда активного отведения в хумероакромиальном суставе после эндопротезирования восстановилась полностью при показателе в 122° (67,8–105,2 %) и абсолютном приросте в 79° (43,9–68,1 %) с темпом прироста 183,7 % (рис. 1 С). В двух наблюдениях отведение в поврежденных плечевых суставах осталось умеренно ограниченным ($100\text{--}81^\circ$), не преодолев максимума в 83° (46,1–71,6 %) и 81° (45,0–69,8 %) с абсолютным приростом в 51° (28,3–44,0 %) и 57° (31,7–49,1 %) при темпе прироста 159,4 и 237,5 % соответственно. Приведенные параметры отклонялись от нормальных соразмерно на $33\text{--}97^\circ$ (28,4–53,9 %) и на $35\text{--}99^\circ$ (30,2–55 %). У одного больного объем отведения в реконструированном плечевом суставе хотя и остался значительно ограниченным (80° и менее), не превысив 73° (40,6–62,9 %), что на $48\text{--}107^\circ$ (39,7–59,4 %) отличалось от нормы, но показал сопоставимый с иными случаями абсолютный прирост в 54° (30–46,6 %) и темп прироста в 284,2 %. Последнее, наряду с исходными гониометрическими данными, позволяет считать приведенный функциональный результат также удовлетворительным.

Спустя сорок дней экзоскелетной абилитации и реабилитации амплитуда активного сгибания в плечелопаточном сочленении после эндопротезирования у одного пациента приближалась к верхней границе референтного интервала ($180\text{--}121^\circ$; 100 %), добравшись до 172° (95,6–143,3 %). При этом абсолютный прирост составил 120° (66,7–99,2 %), а темп прироста –

230,8 % (рис. 2 С). В двух случаях объем активно-го сгибания в замещенных плечомеральных суставах расширился до незначительного ограниченного ($120\text{--}101^\circ$), став 106° (58,9–87,6 %) и 110° (61,1–90,9 %) с абсолютным приростом в 95° (52,8–78,5 %) и 60° (33,3–49,6 %) при темпе прироста в 863,6 и в 120 % соответственно. Эти показатели соразмерно отличались от нормальных на $15\text{--}74^\circ$ ($12,4\text{--}41,1$ %) и $11\text{--}70^\circ$ (9,1–38,7 %). У одного больного амплитуда активного сгибания в прооперированном плечевом суставе не вышла за пределы значительно ограниченной, зафиксировавшись на 68° (37,8–56,2 %), то есть отклонялась от границ диапазона нормальных значений на $53\text{--}112^\circ$ (43,8–62,2 %), но проявила сопоставимый с другими наблюдениями абсолютный прирост в 43° (23,9–35,5 %) при темпе прироста в 172 % (табл.).

Разница в объеме движений в плечевых суставах после эндопротезирования спустя сорок дней экзоскелетной абилитации и реабилитации при непосредственном ношении «ЭКЗАР-34» и без него составила 0–15 %. У всех больных ($n = 4$) на фоне занятий в экзоскелете «ЭКЗАР-34» стала возможной ротация в прооперированных плечевых суставах, в которых вывихи больше не возникали даже во время интенсивных тренировок. При реализации абилитационных и реабилитационных алгоритмов с «ЭКЗАР-34» у всех ($n = 4$) пациентов болевой синдром в пораженных верхних конечностях значительно регрессировал.

Обращает на себя внимание то, что, начиная с первой примерки «ЭКЗАР-34», связанной с немедленным эффектом увеличения объема движений в реконструированном плечелопаточном сочленении, также отмечалась и позитивная динамика в психоэмоциональном статусе больных. В части улучшения функций травмированных верхних конечностей стали достижимыми нестереотипные сложные движения, в перечне которых как бытовые, так и профессиональные двигательные навыки, например, расчесывание, пользование настенным электровыключателем, замена лампочки в плафоне люстры и т. п. В реабилитационном комплексе, реализуемом посредством «ЭКЗАР-34», применялись следующие закрепленные посредством положительного лабораторного и клинического опыта упражнения: «письмо (рисунок) вытянутой рукой в воздухе (на ученической доске)», «лезгинка», «плавание», «боевые единоборства», «танец орла» и проч. Последние сбалансированно сочетают в себе статодинамические составляющие, ориентированные на движение компонентов реконструированного плечевого сустава в трех анатомических плоскостях с ротацией и, следовательно, на мышечную тренировку надплечья с вовлечением *m. deltoideus* и/или анатомических структур, функционально ее компенсирующих. Несмотря на то, что во время этих

упражнений освобожденная от собственного веса верхняя конечность способна на максимально возможный объем активных движений, обеспеченный конструкцией эндопротеза, но стесненный дефектом мягких тканей, предполагается минимизация риска анатомически констатируемой дислокации компонентов инсталлированной металлоконструкции. Это представляется позитивной стороной биомеханических эффектов пассивных экзоскелетов конечностей. Кроме того, собственные конструктивные особенности «ЭКЗАР-34» за счет возможностей тонкой настройки на разных этапах восстановительной программы способны перераспределять нагрузку именно на мышцы плечевого пояса, больше всего нуждающиеся в тренировке, постепенно лимитируя так называемые компенсационные движения, реализуемые, например, за счет *m. levator scapule*. Применительно к конкретному этапу восстановительной программы, а также по потребностям можно отдать предпочтение упражнениям в пассивном экзоскелете с превалированием либо статического, либо динамического компонента, либо равнозначно их сочетающим.

У большинства представленных в работе пациентов не было выраженного неврологического нарушения, однако за счет морфофункциональных дефектов структурно-анатомических элементов правого плечевого сустава, движения в последнем были существенно ограничены. Это способствовало вторичным изменениям не только в проксимальных, но и в дистальных отделах конечности, о чем говорит понижение тонуса мышц с постепенным формированием смешанных контрактур крупных суставов. Поврежденные травмой и ослабленные гиподинамией мышцы плечевого пояса и свободного отдела верхней конечности на стороне ранения утрачивают возможность поднимать собственный вес последней в нормальном анатомическом положении пациентов. В этом аспекте гравитационное воздействие становится ведущим патогенетическим фактором, замыкающим порочный круг. Несмотря на то, что эндопротезирование обеспечивает условия для восстановления полного объема движений в пораженном суставе, традиционные абилитационно-реабилитационные методы имеют ограничения по продолжительности применения, не позволяя больному достаточно быстро и в необходимом объеме вернуть исходное функциональное состояние конечности вследствие фактической невозможности перманентной мышечной тренировки. Противовесом успешной реабилитации в подобного рода ситуациях оказывается и разрушение нейромускулярных стереотипов, которые к началу восстановительного этапа лечения оказываются в высокой степени утраченными. Вместе с тем ожидаемому результату могут создавать препятствия следующие обстоятельства: низкая доступность для реабилитантов (в первую очередь ввиду

особенностей географии их проживания) специализированных лечебно-профилактических учреждений, обладающих высококачественными ресурсами; отсутствие универсальных и сбалансированных реабилитационных алгоритмов; недостаточная комплаентность пациентов, не дающая возможность последним осваивать компоненты подобных программ и др. [2, 6, 7]. В описанных условиях пассивные экзоскелеты вообще и «ЭКЗАР-34» в частности, демонстрирующие конкурентные преимущества перед традиционными методами восстановительного лечения у пациентов с огнестрельной травмой плечевого сустава после эндопротезирования последнего, позволяют решать подобные задачи, благодаря их конструктивно заложенной надежности, относительной компактности, многосторонней доступности, легкости и удобства применения как в стационаре, так и в быту, возможностей индивидуальной настройки, относительно быстрого развития абилитационного и реабилитационного эффекта, как в ранние, так и в поздние сроки после реконструктивных вмешательств по поводу полученной травмы [8, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование пассивного экзоскелета «ЭКЗАР-34» в алгоритмах абилитации и реабилитации пациентов после эндопротезирования плечевого сустава вследствие огнестрельных ранений показывает существенное сокращение сроков функционального восстановления поврежденных конечностей и поэтому может быть целесообразным для более широкого внедрения в клиническую практику.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Майков С.В. Эволюция эндопротезирования плечевого сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2020;27(1):84–90. doi: 10.17816/vto202027184-90.
2. Макарова М.Р., Сомов Д.А., Майоров Е.А. Функциональное восстановление пациентов после эндопротезирования плечевого сустава. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2022;21(3):197–205. doi: 10.17816/rjpb114968.
3. Гайворонский А.И., Ким-Скалийчук Б.В., Свистов Д.В., Исаев Д.М., Чуриков Л.И. К вопросу о современной классификации боевых повреждений периферической нервной системы. *Казанский медицинский журнал*. 2024;105(5):760–770. doi: 10.17816/KMJ375372.
4. Ibrahim J., Hoffman R.A., Silva S., Criner-Woozley K. Incidence of nerve transection in upper extremity gunshot wounds. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*. 2022;80(2):224–227.
5. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата.

Военно-медицинский журнал. 2020;341(2): 4–11. doi: 10.17816/RMMJ82214.

6. Хоминец В.В., Щукин А.В., Ткаченко М.В., Иванов В.С., Голдобин А.Н. Опыт лечения военнослужащего с огнестрельным переломо-вывихом проксимального отдела плечевой кости. *Политравма*. 2022;3:55–61. doi: 10.24412/1819-1495-2022-3-55-61.

7. Brindisino F., Lorusso M., Usai M., Pellicciari L., Marruganti S., Salomon M. Rehabilitation following shoulder arthroplasty: a survey of current clinical practice patterns of Italian physiotherapists. *Archives of Physiotherapy*. 2023;13(1). doi:10.1186/s40945-023-00166-5.

8. Воробьев А.А., Мазунов А.С., Гайворонский А.И., Андрущенко Ф.А. Опыт применения пассивного экзоскелета «ЭКЗАР-34» в комплексной реабилитации пациента с посттравматической плексопатией вследствие огнестрельного цервикоторакального ранения (клиническое наблюдение). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;21(3):173–180. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-173-180.

9. Воробьев А.А., Баринов А.С., Баринаева Е.А., Андрущенко Ф.А. Экзоскелетная реабилитация в условиях измененной анатомии после огнестрельного ранения лопаточной области. *Астраханский медицинский журнал*. 2023;18(4):111–116. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-111-116.

10. Gonzalez T., Briceno J., Velasco B., Kaiser P., Stenquist D., Miller C. et al. Gunshot-related injuries to the foot & ankle: Review article. *Foot & Ankle International*. 2020;41(4): 486–496. doi: 10.1177/1071100720901712.

11. Воробьев А.А., Андрущенко Ф.А. Экзоскелет верхних конечностей. Патент РФ на изобретение № 2629738. 16.03.16. Бюл. № 25. URL: <https://patentdb.ru/patent/2629738?ysclid=m7t4s5r92987616558> (дата обращения: 25.05.2025).

REFERENCES

1. Maykov S.V. Evolution of shoulder arthroplasty. *Vestnik traumatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. = *N.N. Priorova Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2020;27(1):84–90. (In Russ.) doi: 10.17816/vto202027184-90.
2. Makarova M.R., Somov D.A., Maiorov E.A. Functional recovery of patients after shoulder joint replacement. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya = Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2022;21(3): 197–205. (In Russ.) doi: 10.17816/rjpb114968.
3. Gaivoronsky A.I., Kim-Skaliitchouk B.V., Svistov D.V., Isaev D.M., Churikov L.I. On the issue of modern classification of peripheral nervous system's combat injuries. *Kazanskij medicinskij zhurnal = Kazan medical journal*. 2024;105(5): 760–770. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ375372.
4. Ibrahim J., Hoffman R.A., Silva S., Criner-Woozley K. Incidence of nerve transection in upper extremity gunshot wounds. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*. 2022;80(2):224–227.
5. Trishkin D.V., Kryukov E.V., Chuprina A.P., Khomnits V.V., Brizhan L.K., Davydov D.V. et al. The evolution of

the concept of medical care for the wounded and injured with injuries of the musculoskeletal system. *Voenno-meditsinskij zhurnal = Military Medical Journal*. 2020;341(2):4–11. (In Russ.) doi: 10.17816/RMMJ82214.

6. Khominets V.V., Shchukin A.V., Tkachenko M.V., Ivanov V.S., Goldobin A.N. The experience with treatment of a serviceman with gunshot fracture dislocation of the proximal humerus. *Polytrauma*. 2022;3:55–61 (In Russ.) doi: 10.24412/1819-1495-2022-3-55-61.

7. Brindisino F., Lorusso M., Usai M., Pellicciari L., Marruganti S., Salomon M. Rehabilitation following shoulder arthroplasty: a survey of current clinical practice patterns of Italian physiotherapists. *Archives of Physiotherapy*. 2023;13(1). doi: 10.1186/s40945-023-00166-5.

8. Vorob'ev A.A., Mazunov A.S., Gaivoronsky A.I., Andruschenko F.A. Experience of using the passive exoskeleton EXAR-34 in complex rehabilitation of a patient with post-traumatic plexopathy due to gunshot cervicothoracic wound

(clinical observation). *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2015;21(3):173–180. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-173-180.

9. Vorob'ev A.A., Barinov A.S., Barinova E.A., Andryushchenko F.A. On the issue of exoskeletal rehabilitation of shoulder periartthritis after a gunshot wound of the scapular area. *Astrahanskij medicinskij zhurnal = Astrakhan medical journal*. 2023;18(4):111–116. (In Russ.) doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-111-116.

10. Gonzalez T., Briceno J., Velasco B., Kaiser P., Stenquist D., Miller C. et al. Gunshot-related injuries to the foot & ankle: Review article. *Foot & Ankle International*. 2020;41(4):486–496. doi: 10.1177/1071100720901712.

11. Vorob'ev A.A., Andruschenko F.A. Exoskeleton of the upper extremities. RF patent for invention No. 2629738. March 16, 2006. Bul. № 25. (In Russ.) URL: <https://patentdb.ru/patent/2629738?ysclid=m7t4s5r92987616558> (accessed: 25.05.2025).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Информация об авторах

Д.В. Фролов – заведующий отделением лечебной физкультуры, главный нештатный специалист по медицинской реабилитации, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; кандидат медицинских наук, доцент кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; frolomed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

А.А. Воробьев – заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора Федерального центра поддержки разработки и производства экзопротезов и экзоскелетов, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; cosaav@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

А.С. Мазунов – доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, кандидат медицинских наук, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ astra_83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1137-4484>

Статья поступила в редакцию 23.01.2026; одобрена после рецензирования 30.01.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Information about the authors

D.V. Frolov – Head of the Department of Physical Therapy, Chief non-staff specialist in Medical Rehabilitation, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko; MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department for Physical Therapy, Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; frolomed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

A.A. Vorobyev – the Head of Department for Operative Surgery and Topographic Anatomy, MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Honored Worker of Science, Deputy Director of Federal Center for Supporting the Development and Production of Exoprostheses, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; cosaav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

A.S. Mazunov – Assistant Professor of the Department for Operative Surgery and Topographic Anatomy, MD, Candidate of Sciences in Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ✉ astra_83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1137-4484>

The article was submitted 23.01.2026; approved after reviewing 30.01.2026; accepted for publication 20.02.2026.

ЛЕКЦИИ

Научная статья

УДК 615.2:616-092-085

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-10-17>**Современные стратегии фармакологической коррекции
фибротических нарушений: механизмы действия,
клиническая эффективность и перспективы терапии****Вадим Анатольевич Косолапов** ✉, **Александр Алексеевич Спасов***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. Актуальность. Фиброз – это патологический процесс избыточного накопления внеклеточного матрикса, возникающий в ответ на хроническое повреждение тканей и приводящий к дисфункции органов, поражая легкие, печень, почки, сердце и другие органы. Фибротические изменения лежат в основе 45 % случаев смертности в развитых странах, что подчеркивает высокую медицинскую и социальную значимость проблемы. Несмотря на очевидный прогресс в изучении молекулярных механизмов фиброгенеза (ключевая роль трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), тромбоцитарного фактора роста (PDGF), активации миофибробластов и дисбаланса в синтезе/деградации внеклеточного матрикса), разработка эффективных антифибротических препаратов остается актуальной задачей. **Цель исследования.** Проанализировать литературные данные и обобщить наиболее перспективные направления фармакологической коррекции основных фибротических нарушений. **Методика исследования.** Поиск и анализ доступной литературы производился в период с января по май 2025 г. как на английском, так и на русском языках в открытых библиографических базах данных научных источников и публикаций Medline (www.pubmed.gov) и Национальной электронной библиотеке (www.elibrary.ru). Ключевыми словами при поиске в базах данных были выбраны: fibrosis, therapeutic correction of fibrosis, pirfenidone, nintedanib, galunisertib для англоязычных публикаций. **Результаты и обсуждение.** В ходе анализа литературных данных рассмотрены современные и перспективные подходы к терапии фиброза, включая ингибиторы цитокинов (пирфенидон, фрезолизумаб, галунисертиб) и тирозинкиназ (нинтеданиб) антиоксиданты (N-ацетилцистеин, витамин E, нарингенин), ингибиторы РААС (эналаприл, рамиприл, лозартан, валсартан), противовоспалительные препараты (тоцилизумаб, канакинумаб), репозиционированные препараты (колхицин, метформин, семаглутид), сенолитики (дазатиниб), генная терапия (CRISPR/Cas9) и таргетные методы (блокада интегринов, антисенс-олигонуклеотиды). Особое внимание уделено их механизмам действия, клинической эффективности и ограничениям применения. Сделано **заключение** о том, что современные антифибротические препараты демонстрируют умеренную эффективность, замедляя прогрессирование заболевания, и о перспективности разработки комбинированных схем терапии, персонализированных подходов и методов ранней диагностики фиброза.

Ключевые слова: фиброз, терапевтическая коррекция фиброза, пирфенидон, нинтеданиб

LECTURES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-10-17>**Modern strategies for pharmacological correction of fibrotic disorders:
mechanisms of action, clinical efficacy and prospects of therapy****Vadim A. Kosolapov** ✉, **Alexander A. Spasov***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. Relevance: Fibrosis is a pathological process characterized by excessive accumulation of extracellular matrix (ECM) in response to chronic tissue damage, leading to organ dysfunction, affecting the lungs, liver, kidneys, heart and other organs. Fibrotic changes underlie 45 % of mortality cases in developed countries, highlighting the significant medical and social burden of this condition. Despite obvious advances in understanding the molecular mechanisms of fibrogenesis (including the key roles of transforming growth factor β (TGF- β), platelet-derived growth factor (PDGF), myofibroblast activation, and ECM synthesis/degradation imbalance), the development of effective antifibrotic drugs remains an urgent challenge. **The aim of the study** was to analyze the literature and summarize the most promising approaches to pharmacological correction of fibrotic disorders. **Research Methodology:** Search and analysis of available literature was conducted from January to May 2025 in both English and Russian using open bibliographic databases of scientific sources and publications: Medline (www.pubmed.gov) and the National Electronic Library (www.elibrary.ru). The keywords selected for searching the databases were: fibrosis, therapeutic correction of fibrosis, pirfenidone, nintedanib, galunisertib for English-language publications. **Results and discussion:** The analysis of published data examined contemporary and promising therapeutic approaches for fibrosis, including cytokines (pirfenidone, fresolimumab, galunisertib) and tyrosine kinase inhibitors (nintedanib), antioxidants (N-acetylcysteine, vitamin E, naringenin), RAAS inhibitors (enalapril, ramipril, losartan, valsartan), anti-inflammatory drugs (tocilizumab, canakinumab), repurposed drugs (colchicine, metformin, semaglutide), senolytics (dasatinib), gene therapy (CRISPR/Cas9), and targeted methods (integrin blockade, antisense oligonucleotides). Particular attention is given to their mechanisms of action, clinical efficacy, and limitations. **It was concluded** that modern antifibrotic drugs

© Косолапов В.А., Спасов А.А., 2026

© Kosolapov V.A., Spasov A.A., 2026

demonstrate moderate effectiveness in slowing the progression of the disease, and the development of combination therapy regimens, personalized approaches, and methods for the early diagnosis of fibrosis is promising.

Keywords: fibrosis, therapeutic correction of fibrosis, pirfenidone, nintedanib

Фибротические нарушения представляют собой патологический процесс избыточного накопления внеклеточного матрикса (ВКМ), развивающийся в ответ на хроническое повреждение тканей и вызывающий дисфункцию органов [1]. Фиброз может поражать легкие, печень, почки, сердце и другие органы, являясь общей конечной стадией многих хронических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, фиброз легких, например, ежегодно диагностируется у 5–10 человек на 100 000 населения, а печеночный фиброз встречается у 25 % пациентов с хроническими заболеваниями печени [2], фибротические изменения лежат в основе 45 % всех случаев смертности в развитых странах [3]. Особую клиническую значимость имеют: идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) с медианой выживаемости 3–5 лет [4], печеночный фиброз при хронических гепатитах [5], кардиофиброз после инфаркта миокарда [6].

Несмотря на прогресс в понимании механизмов фиброгенеза, разработка эффективных антифибротических препаратов остается актуальной задачей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Рассмотреть современные и перспективные подходы к терапии фиброза, их механизмы действия, клиническую эффективность и ограничения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и отбор доступной литературы производился в период с января по май 2025 г. как на английском, так и на русском языках в открытых библиографических базах данных научных источников и публикаций. Поиск был проведен в международных и отечественных базах научных медицинских данных Medline (www.pubmed.gov) и Национальной электронной библиотеке (www.elibrary.ru).

Поисковым запросом в базах данных были выбраны: fibrosis, therapeutic correction of fibrosis, pirfenidone, nintedanib, galunisertib для англоязычных публикаций. Поисковые слова были объединены с помощью логических операторов AND и OR. Отдельным критерием отбора в системе MEDLINE был выбран тип публикации: Review. Для русскоязычных источников были использованы ключевые слова фиброз, терапевтическая коррекция фиброза, пирфенидон, нинтеданиб, галунисертиб. Критериями отбора публикаций были определены: глубина времени изучения доступных публикаций была определена не старше 2000 года; язык публикации – английский или русский; исследуемое вмешательство – терапевтическая коррекция фибротических нарушений различных органов;

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез фибротических нарушений

Фиброгенез активируется в ответ на хроническое воспаление, оксидативный стресс или механическое повреждение. Ключевую роль играют миофибробласты, которые синтезируют ВКМ (коллаген I, III, фибронектин) под действием цитокинов, таких как трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [7, 8]. TGF- β стимулирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты и подавляет активность металлопротеиназ, ответственных за деградацию ВКМ [7]. Миофибробласты также секретируют тканевые ингибиторы металлопротеиназ (TIMP-1,2), подавляя деградацию ВКМ [9] и поддерживают хроническое воспаление через продукцию провоспалительных цитокинов [10]. Дополнительными факторами являются дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами, активация сигнальных путей (например, Wnt/ β -катенин) и эпителиально-мезенхимальный переход (EMT) [1].

Современные терапевтические стратегии

Ингибиторы TGF- β

Известно, что TGF- β является основным профиброгенным цитокином, при участии которого неподвижные звездчатые клетки печени (ЗКП) дифференцируются в принимающие непосредственное участие в образовании ВКМ миофибробласты, поэтому подавление его сверхэкспрессии и активности может быть многообещающей целью антифибротической терапии [11].

Пирфенидон (Esbriet®) – первый одобренный FDA (2014) антифибротический препарат, снижающий экспрессию TGF- β 1 на 60 % в легочной ткани [12]. В исследовании CAPACITY было показано снижение прогрессирования идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) на 47 % по сравнению с плацебо [13], в исследовании ASCEND (n = 555) пирфенидон замедлял прогрессирование ИЛФ (снижение FVC на 47,9 %) [14]. К частым побочным эффектам пирфенидона относятся тошнота (35 %), фотосенсибилизация (28 %) [13, 15].

Галунисертиб (Galunisertib, LY2157299) – селективный ингибитор киназы рецептора TGF- β типа I (TGF- β R1/ALK5), подавляет сигнальный путь TGF- β /Smad, ключевой в развитии фиброза и онкопрогрессии, проходит II фазу клинических испытаний, при фиброзных заболеваниях (например, миелодиспластическом синдроме) демонстрирует антифибротический эффект [16].

Ингибитор TGF- β фрезолизумаб (GC1008) демонстрирует эффективность в доклинических моделях

почечного фиброза и клинических исследованиях при различных фибротических состояниях [17], а также в клинических исследованиях при различных опухлях [18].

Ингибиторы тирозинкиназ

Нинтеданиб (Ofev®) – пероральный внутриклеточный ингибитор тирозинкиназы, который блокирует пути, участвующие в фиброгенезе, включая пролиферацию и миграцию фибробластов и дифференцировку фибробластов в миофибробласты за счет ингибирования ростовых факторов, фактора роста эндотелия сосудов 1–3 (VEGFR 1–3), тромбоцитарного фактора роста α и β (PDGFR- α и - β) и фактора роста фибробластов 1–3 (FGFR 1–3) [19]. В исследовании INPULSIS ($n = 1061$) препарат уменьшал скорость снижения форсированной жизненной емкости легких на 50 % [20]. В исследовании INBUILD отмечалось замедление прогрессирования при системной склеродермии (ССД) – интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) [21]. Нинтеданиб эффективен при ИЛФ и печеночном фиброзе, но не при системном склерозе [21]. Основным побочным эффектом – диарея (62 %) [15]. В настоящее время нинтеданиб зарегистрирован в РФ по следующим показаниям: ИЛФ, поражение легких у больных ССД, а также при ИЗЛ с прогрессирующим легочным фиброзом [22].

Антиоксиданты

Было показано, что N-ацетилцистеин в комбинации с пирфенидоном улучшал показатели выживаемости при ИЛФ [23]. Однако данные мета-анализа не показали прироста эффективности и снижения токсичности такой комбинации [24]. Витамин E способен индуцировать сильное антистеатогепатитное действие, но в выполненном большом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) положительного влияния на выраженность фиброза печени он не оказывал [25, 26]. Флавоноид с антиоксидантными, антифиброгенными, противовоспалительными и противораковыми свойствами нарингенин может препятствовать вызванному различными агентами повреждению печени, что связано с подавлением окислительного стресса и сигнального пути TGF β , а также предотвращением трансдифференцировки ЗКП и снижением синтеза коллагена. Кроме того, нарингенин продемонстрировал благотворное влияние на неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) за счет регуляции липидного обмена, модуляции синтеза и окисления липидов и холестерина [27].

Ингибиторы РААС

Известно, что важным фактором при фиброгенезе печени является ангиотензин II, синтез которого ЗКП увеличивается в результате повышенной экспрессии ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [26, 28]. Ингибиторы АПФ (эналаприл, рамиприл)

снижают уровень ангиотензина II, уменьшая фиброз у пациентов с гипертонией и сердечной недостаточностью (исследование SOLVD) [29]. Блокаторы ангиотензиновых AT1 рецепторов (БРА) (лозартан, валсартан) демонстрируют антифибротический эффект в исследовании LIFE [30]. Лозартан снижает фиброз миокарда на 35 % в экспериментальных моделях [31]. Подавляет активацию ЗКП [32]. Антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон) подавляют синтез коллагена, улучшая выживаемость при сердечной недостаточности (RALES, EMPHASIS-HF [33]).

Противовоспалительные препараты

Тоцилизумаб – гуманизированное моноклональное антитело к рецептору IL-6. Он блокирует сигнализацию ИЛ-6, что приводит к снижению воспаления и фиброзной трансформации тканей [34] и уменьшению экспрессии провоспалительных цитокинов и коллагена [35]. РКИ faSScinate (NCT01532869) продемонстрировало, что тоцилизумаб может замедлять прогрессирование кожного фиброза у пациентов с ССД [34], однако в последующем первичная конечная точка (изменение mRSS через 48 недель) не была достигнута, что указывает на необходимость дальнейшего изучения оптимальных критериев оценки эффективности [34].

Канакинумаб (моноклональное антитело анти-IL-1 β) специфически связывает и нейтрализует IL-1 β – провоспалительный цитокин [36], прерывает каскад воспалительных реакций, приводящих к фиброзу миокарда [37] и снижает активацию фибробластов и отложение коллагена в сердечной ткани [38]. В крупном исследовании CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study) канакинумаб продемонстрировал кардиопротективные эффекты. Одним из ключевых результатов стало снижение сердечного фиброза, что открывает новые перспективы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [39].

Репозиционированные препараты

Колхицин, традиционно используемый для лечения подагры, в последние годы привлек значительное внимание благодаря способности ингибировать NLRP3-инфламмасому – ключевой компонент воспалительного каскада, участвующий в прогрессировании фиброза. Однако исследование Cortez-Pinto (2002) не продемонстрировало существенный антифибротический эффект колхицина у пациентов с циррозом печени [40].

Метформин – базовый препарат для лечения сахарного диабета 2-го типа – демонстрирует значительный потенциал в терапии кардиофиброза благодаря своей способности активировать АМР-активируемую протеинкиназу (АМПК) и подавлять ключевой фиброгенный цитокин TGF- β [41].

Еще один противодиабетический препарат, агонист GLP-1, семаглутид, уменьшает фиброз печени при неалкогольном стеатогепатозе [42].

Перспективные направления

Сенолитики – новый класс препаратов, селективно устраняющих сенесцентные (стареющие) клетки, накапливающиеся при возраст-ассоциированных заболеваниях. Было показано, что ингибитор тирозинкиназ дазатиниб подавляет про-выживающие пути (Vcl-2, Vcl-xL) в сенесцентных клетках [43], а флавоноид кверцетин ингибирует PI3K/Akt/mTOR-сигналинг, усиливая апоптоз стареющих клеток [44]. Комбинация дазатиниба и кверцетина продемонстрировала значительный потенциал в уменьшении фиброза легких, воздействуя на ключевое звено патогенеза – клеточное старение [45].

Ингибитор аутоаксина зиритаксестат (GLPG1690) снижал фиброз легких в начальных стадиях клинических исследований [46], но не показал эффективности в масштабных клинических исследованиях ISABELA [47].

Генная терапия. Ключевыми мишенями для терапии фиброза являются гены CTGF (Connective Tissue Growth Factor) и COL1A1 (Collagen Type I Alpha 1 Chain), регулирующие продукцию коллагена и пролиферацию фибробластов. CTGF является медиатором TGF- β -сигналинга, усиливающий синтез коллагена и фиброзную трансформацию тканей [48]. COL1A1 – основной структурный белок внеклеточного матрикса, гиперэкспрессия которого приводит к избыточному фиброзу [49].

Технология CRISPR/Cas9 открывает новые возможности для точного редактирования этих генов, подавляя их экспрессию или корректируя мутации, и предлагает потенциальное лечение фиброзных заболеваний [50]. Так, в исследованиях на моделях печеночного фиброза нокаут CTGF с помощью CRISPR/Cas9 приводил к снижению отложения коллагена и улучшению гистологии печени [51]. При легочном фиброзе редактирование CTGF уменьшало пролиферацию фибробластов и воспаление [52]. В дермальных фибробластах редактирование COL1A1 снижало синтез коллагена I типа, что важно для терапии кожного фиброза [53]. В моделях почечного фиброза нокаут COL1A1 предотвращал прогрессирование фиброза [54]. Дальнейшая оптимизация системы доставки и повышение специфичности могут сделать технологию CRISPR/Cas9 перспективным инструментом клинической терапии.

Таргетная терапия

**Ингибиторы интегринов ($\alpha\beta6$, $\alpha\beta1$):
подавление активации TGF- β**

Активация TGF- β зависит от интегринов, особенно $\alpha\beta6$ и $\alpha\beta1$, которые высвобождают TGF- β из латентного комплекса. Ингибирование этих интегринов представляет собой перспективную терапевтическую стратегию для лечения фиброзных заболеваний и рака. Интегрины $\alpha\beta6$ и $\alpha\beta1$ экспрессируются на эпителиальных и фибробластных клетках и участвуют

в конформационном раскрытии латентного TGF- β (LAP – latency-associated peptide) [55]. Блокирование этих интегринов предотвращает активацию TGF- β , что снижает фиброз и воспаление [56]. В настоящее время исследуются такие ингибиторы интегринов, как BG00011 (STX-100) – моноклональное антитело, блокирующее $\alpha\beta6$, исследуется при идиопатическом легочном фиброзе (IPF) [57], PTG-100 – пероральный пептидный ингибитор $\alpha\beta6$, показавший эффективность в моделях фиброза печени и CWHM 12 – селективный ингибитор $\alpha\beta1$, подавляет фиброз в легких и почках [55].

Ингибиторы интегринов могут обладать преимуществом перед прямыми блокаторами TGF- β , так как избирательно подавляют патологическую активацию TGF- β , снижая риск системных побочных эффектов [58]. Ингибиторы интегринов $\alpha\beta6$ и $\alpha\beta1$ представляют собой новое поколение антифибротических и противоопухолевых препаратов. Клинические испытания подтверждают их потенциал в лечении легочного, печеночного и почечного фиброза.

Антисенс-олигонуклеотиды: таргетинг на мРНК TGF- β

Антисенс-олигонуклеотиды представляют собой короткие синтетические последовательности ДНК или РНК, комплементарные целевой мРНК. Их механизм включает связывание с мРНК TGF- β , что приводит к ее деградации за счет активации RNase H [59] и блокирование трансляции, снижая продукцию белка TGF- β [60]. Разработаны препараты антисенс-олигонуклеотидов для селективного подавления TGF- β , что делает их перспективным для лечения фиброзных и онкологических заболеваний [61]. В доклинических исследованиях они показали снижение экспрессии TGF- β и замедление прогрессирования фиброза [62]. Подавление TGF- β уменьшает отложение коллагена и улучшает функцию легких при легочном фиброзе [63]. Основное преимущество перед антителами и малыми молекулами – прямое воздействие на синтез TGF- β , а не на его активную форму. Антисенс-олигонуклеотиды представляют собой инновационный подход к подавлению TGF- β на уровне транскрипции. Их применение может стать прорывом в лечении фиброза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиброз остается одной из ключевых патологий, лежащих в основе хронических заболеваний и высокой смертности в развитых странах. Несмотря на значительный прогресс в изучении его молекулярных механизмов, эффективная терапия фиброза остается сложной задачей. К современным подходам в лечении фиброза относится таргетная блокада ключевых цитокинов. Так, ингибиторы TGF- β (пирфенидон, галунисертиб, фрезолизумаб) и тирозинкиназ (нинтеданиб) доказали свою эффективность в замедлении

прогрессирования фиброза легких и печени. Однако их применение ограничено побочными эффектами и неполной эффективностью при некоторых формах фиброза (например, системном склерозе).

Антитела против провоспалительных цитокинов (фрезолизумаб, канакинумаб) показали потенциал в терапии фиброза, связанного с хроническим воспалением, но требуют дальнейших исследований для оптимизации критериев эффективности.

Ингибиторы РААС (лозартан, спиронолактон) и антиоксиданты (N-ацетилцистеин, нарингенин) оказывают умеренный антифибротический эффект, особенно при кардио- и печеночном фиброзе, но их монотерапия недостаточна для значимого регресса фиброза.

Репозиционированные препараты (метформин, колхицин) демонстрируют многообещающие результаты в доклинических исследованиях, но клинические данные пока противоречивы.

Основными перспективными направлениями сегодня можно считать разработку сенолитиков (дазатиниб + кверцетин), а также генную терапию (CRISPR/Cas9-редактирование генов CTGF, COL1A1), что открывают новые возможности для воздействия на фундаментальные механизмы фиброгенеза, включая клеточное старение и избыточный синтез коллагена. Таргетные стратегии (ингибиторы интегринов $\alpha\beta6/\alpha\beta1$, антисенс-олигонуклеотиды) позволяют избирательно блокировать активацию TGF- β , минимизируя системные побочные эффекты.

Таким образом, современные антифибротические препараты демонстрируют умеренную эффективность, замедляя прогрессирование заболевания. Дальнейшие перспективы связаны с разработкой комбинированных схем терапии, персонализированных подходов и методов ранней диагностики фиброза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Wynn T.A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *The Journal of pathology*. 2008;214(2):199–210. doi: 10.1002/path.2277.
2. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Ajmera V., Singh S., Murad M.H., Loomba R. Global Prevalence of Advanced Liver Fibrosis and Cirrhosis in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2025; 23(7):1123–1134. doi: 10.1016/j.cgh.2024.08.020.
3. Venkatesh S.K., Torbenson M.S. Liver fibrosis quantification. *Abdominal Radiology*. 2022;47:1032–1052. doi: 10.1007/s00261-021-03396-y.
4. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L., Thomson C.C., Inoue Y., Johkoh T. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;198(5): e44–e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
5. Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(2):209–18. doi: 10.1172/JCI24282.
6. Travers J.G., Kamal F.A., Robbins J., Yutzy K.E., Blaxall B.C. Cardiac Fibrosis: The Fibroblast Awakens. *Circulation research*. 2016;118(6):1021–40. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306565.
7. Meng X.M., Tang P.M., Li J., Lan H.Y. TGF- β /Smad signaling in renal fibrosis. *Nature reviews. Nephrology*. 2016;12(6):325–338. doi: 10.1038/nrneph.2016.48.
8. Henderson N.C., Rieder F., Wynn T.A. Fibrosis: from mechanisms to medicines. *Nature*. 2020;587(7835):555–566. doi: 10.1038/s41586-020-2938-9.
9. Snowdon V.K., Fallowfield J.A. Models and mechanisms of fibrosis resolution. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2011;35(5):794–799. doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01400.x.
10. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature medicine*. 2012;18(7):1028–1040. doi: 10.1038/nm.2807.
11. Dewidar B., Meyer C., Dooley S., Meindl-Beinker A.N. TGF- β in hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis—updated 2019. *Cells*. 2019;8(11):1419. doi: 10.3390/cells8111419.
12. Burghardt I., Tritschler F., Opitz C.A., Frank B., Weller M., Wick W. Pirfenidone inhibits TGF-beta expression in malignant glioma cells. *Biochemical and biophysical research communications*. 2007;354(2):542–547. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.01.012.
13. Noble P.W., Albera C., Bradford W.Z., Costabel U., Glassberg M.K., Kardatzke D. et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet*. 2011;377(9779):1760–1769. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4.
14. King T.E. Jr, Bradford W.Z., Castro-Bernardini S., Fagan E.A., Glaspole I., Glassberg M.K. et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *The New England journal of medicine*. 2014;370(22):2083–2092. doi: 10.1056/NEJMoa1402582.
15. Lasky J.A., Criner G.J., Lazarus H.M., Kohlbrenner V., Bender S., Richeldi L. Safety of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Global Pharmacovigilance Data. *Advances in therapy*. 2020;37(10):4209–4219. doi: 10.1007/s12325-020-01452-5.
16. Santini V., Valcárcel D., Platzbecker U., Komrokji R.S., Cleverly A.L., Lahn M.M. et al. Phase II Study of the ALK5 Inhibitor Galunisertib in Very Low-, Low-, and Intermediate-Risk Myelodysplastic Syndromes. *Clinical cancer research*. 2019;25(23):6976–6985. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1338.
17. Trachtman H., Fervenza F.C., Gipson D.S., Heering P., Jayne D.R., Peters H. et al. A phase 1, single-dose study of fresolimumab, an anti-TGF- β antibody, in treatment-resistant primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International*. 2011;79(11):1236–1243. doi: 10.1038/ki.2011.33.
18. Teicher B. TGF β -Directed Therapeutics: 2020. *Pharmacology & therapeutics*. 2021;107666. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107666.
19. Cameli P., Alonzi V., d'Alessandro M., Bergantini L., Pordon E., Guerrieri M. et al. The Effectiveness of Nintedanib

- in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Familial Pulmonary Fibrosis and Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: A Real-World Study. *Biomedicines*. 2022;10(8):1973. doi: 10.3390/biomedicines10081973.
20. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G., Azuma A., Brown K.K., Costabel U. et al. INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England journal of medicine*. 2014;370: 2071–2082. doi: 10.1056/NEJMoa1402584.
21. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V., Devaraj A., Walsh S.L.F., Inoue Y. et al. INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *The New England journal of medicine*. 2019;381(18): 1718–1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681.
22. Кузубова Н.А., Титова О.Н., Склряова Д.Б. Прогностические биомаркеры прогрессирующего фиброза легких у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. *Медицинский совет*. 2023;(4):86–91. doi: 10.21518/ms2023-013.
23. Rogliani P., Calzetta L., Cavalli F., Matera M.G., Cazzola M. Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2016;40:95–103. doi: 10.1016/j.pupt.2016.07.009.
24. Shi H., Yin D., Bonella F., Kreuter M., Oltmanns U., Li X. et al. Efficacy, safety, and tolerability of combined pirfenidone and N-acetylcysteine therapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine*. 2020;20:128. doi: 10.1186/s12890-020-1121-2.
25. Sanyal A.J., Chalasani N., Kowdley K.V., McCullough A., Diehl A.M., Bass N.M. et al. NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *The New England journal of medicine*. 2010;362(18):1675–1685. doi: 10.1056/NEJMoa0907929.
26. Гарбузенко Д.В. Современные стратегии таргетной терапии фиброза печени. *Вестник сибирской медицины*. 2022;21(3):154–165. doi: 10.20538/1682-0363-2022-3-154-165.
27. Hernández-Aquino E., Muriel P. Beneficial effects of naringenin in liver diseases: Molecular mechanisms. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(16):1679–1707. doi: 10.3748/wjg.v24.i16.1679.
28. Lugo-Baruqui A., Muñoz-Valle J.F., Arévalo-Gallegos S., Armendáriz-Borunda J. Role of angiotensin II in liver fibrosis-induced portal hypertension and therapeutic implications. *Hepatology research*. 2010;40(1):95–104. doi: 10.1111/j.1872-034X.2009.00581.x.
29. Konstam M.A., Kronenberg M.W., Rousseau M.F., Udelson J.E., Melin J., Stewart D. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. *Circulation*. 1992;86(2):431–438. doi: 10.1161/01.CIR.86.2.431.
30. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U. et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995–1003. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
31. Wang L., Li J., Li D. Losartan reduces myocardial interstitial fibrosis in diabetic cardiomyopathy rats by inhibiting JAK/STAT signaling pathway. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(1):466–473.
32. Salama Z.A., Sadek A., Abdelhady A.M., Darweesh S.K., Morsy S.A., Esmat G. Losartan may inhibit the progression of liver fibrosis in chronic HCV patients. *Hepatobiliary surgery and nutrition*. 2016;(3):249–255. doi: 10.21037/hbsn.2016.02.06.
33. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody R., Castaigne A., Perez A. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *The New England journal of medicine*. 1999;341(10):709–717. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
34. Khanna D., Lin C.J.F., Furst D.E., Goldin J., Kim G., Kuwana M. et al. focuSSced investigators. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2020;8(10):963–974. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30318-0.
35. Sheng X.R., Gao X., Schiffman C., Jiang J., Ramalingam T.R., Lin C.J.F. et al. Biomarkers of fibrosis, inflammation, and extracellular matrix in the phase 3 trial of tocilizumab in systemic sclerosis. *Clinical immunology*. 2023;254:109695. doi: 10.1016/j.clim.2023.109695.
36. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C. et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(12):1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.
37. Abbate A., Toldo S., Marchetti C., Kron J., Van Tassel B.W., Dinarello C.A. Interleukin-1 and the Inflammasome as Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. 2018;122(8):1140–1156. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315937.
38. Tardif J.C., Kouz S., Waters D.D., Bertrand O.F., Diaz R., Maggioni A.P. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(26):2497–2505. doi: 10.1056/NEJMoa1912388.
39. Everett B.M., Cornel J.H., Lainscak M., Anker S.D., Abbate A., Thuren T. et al. Anti-Inflammatory Therapy with Canakinumab for the Prevention of Hospitalization for Heart Failure. *Circulation*. 2018;139(10):1289–1299. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038010.
40. Cortez-Pinto H., Alexandrino P., Camilo M.E., Gouveia-Oliveira A., Santos P.M., Alves M.M. et al. Lack of effect of colchicine in alcoholic cirrhosis: final results of a double blind randomized trial. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2002;14(4):377–81. doi: 10.1097/00042737-200204000-00007.
41. Xiao H., Ma X., Feng W., Fu Y., Lu Z., Xu M. et al. Metformin attenuates cardiac fibrosis by inhibiting the

- TGFbeta1-Smad3 signalling pathway. *Cardiovascular research*. 2010;87(3):504–513. doi: 10.1093/cvr/cvq066.
42. Kumar A., Arora A., Sharma P. Semaglutide in NASH-related Compensated Cirrhosis: Is There a Silver Lining? *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2023;13(6):1144–1145. doi: 10.1016/j.jceh.2023.06.006.
43. Zhu Y., Tchkonja T., Pirtskhalava T., Gower A.C., Ding H., Giorgadze N. et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs. *Aging Cell*. 2015;14(4):644–658. doi: 10.1111/ace1.12344.
44. Kirkland J.L., Tchkonja T. Senolytic drugs: from discovery to translation. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288(5):518–536. doi: 10.1111/joim.13141.
45. Justice J.N., Nambiar A.M., Tchkonja T., LeBrasseur N.K., Pascual R., Hashmi S.K. et al. Senolytics in idiopathic pulmonary fibrosis: Results from a first-in-human, open-label, pilot study. *EBioMedicine*. 2019;40:554–563. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.12.052.
46. Van der Aar E.M., Fagard L., Desrivot J., Dupont S., Heckmann B., Blanque R. et al. Favorable human safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the autotaxin inhibitor GLPG1690, a potential new treatment in idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193:A2701. doi: 10.1183/13993003.congress-2015.OA484.
47. Maher T.M., Ford P., Brown K.K., Costabel U., Cottin V., Danoff S.K. et al. ISABELA 1 and 2 Investigators. Ziritaxestat, a Novel Autotaxin Inhibitor, and Lung Function in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The ISABELA 1 and 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2023;329(18):1567–1578. doi: 10.1001/jama.2023.5355.
48. Lipson K.E., Wong C., Teng Y., Spong S. CTGF is a central mediator of tissue remodeling and fibrosis. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2012;6(4):315–322. doi: 10.1186/1755-1536-5-S1-S24.
49. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2011;3(1):a004978. doi: 10.1101/cshperspect.a004978.
50. Graham C., Hart S. CRISPR/Cas9 gene editing therapies for cystic fibrosis. *Expert opinion on biological therapy*. 2021;21(6):767–780. doi: 10.1080/14712598.2021.1869208.
51. Aravalli R.N., Steer C.J. CRISPR/Cas9 therapeutics for liver diseases. *Journal of cellular biochemistry*. 2018;119(6):4265–4278. doi: 10.1002/jcb.26627.
52. Tam A.Y.Y., Horwell A.L., Trinder S.L., Khan K., Xu S., Ong V. et al. Selective deletion of connective tissue growth factor attenuates experimentally-induced pulmonary fibrosis and pulmonary arterial hypertension. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2021;134:105961. doi: 10.1016/j.biocel.2021.105961.
53. Peng Y., Song X., Zheng Y., Cheng H., Lai W. circCOL3A1-859267 regulates type I collagen expression by sponging miR-29c in human dermal fibroblasts. *European journal of dermatology: EJD*. 2018;28(5):613–620. doi: 10.1684/ejd.2018.3397.
54. Turner R.J., Golz S., Wollnik C., Burkhardt N., Sternberger I., Andag U. et al. Whole Genome-Wide Arrayed CRISPR Screen in Primary Organ Fibroblasts to Identify Regulators of Kidney Fibrosis. *SLAS Discov*. 2020;25(6):591–604. doi: 10.1177/2472555220915851.
55. Henderson N.C., Arnold T.D., Katamura Y., Giacomini M.M., Rodriguez J.D., McCarty J.H. et al. Targeting of α v integrin identifies a core molecular pathway that regulates fibrosis in several organs. *Nature medicine*. 2013;19(12):1617–1624. doi: 10.1038/nm.3282.
56. Reed N.I., Jo H., Chen C., Tsujino K., Arnold T.D., DeGrado W.F. et al. The α v β 1 integrin plays a critical in vivo role in tissue fibrosis. *Science translational medicine*. 2015;20;7(288):288ra79. doi: 10.1126/scitranslmed.aaa5094.
57. Horan G.S., Wood S., Ona V., Li D.J., Lukashev M.E., Weinreb P.H. et al. Partial inhibition of integrin α v β 6 prevents pulmonary fibrosis without exacerbating inflammation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008;177(1):56–65. doi: 10.1164/rccm.200706-805OC.
58. Yokosaki Y., Nishimichi N. New Therapeutic Targets for Hepatic Fibrosis in the Integrin Family, α 8 β 1 and α 11 β 1, Induced Specifically on Activated Stellate Cells. *International journal of molecular sciences*. 2021;22:12794. doi: 10.3390/ijms222312794.
59. Crooke S.T. Molecular Mechanisms of Antisense Oligonucleotides. *Nucleic acid therapeutics*. 2017;27(2):70–77. doi: 10.1089/nat.2016.0656.
60. Karki S., Paris C., Rocchi P. Antisense Oligonucleotides, A Novel Developing Targeting Therapy [Internet]. *Antisense Therapy. IntechOpen*. 2019. doi: 10.5772/intechopen.82105.
61. Gopi C., Dhanaraju M.D., Dhanaraju K. Antisense oligonucleotides: recent progress in the treatment of various diseases. *Beni-Suef University journal of basic and applied sciences*. 2022;11:19. doi: 10.1186/s43088-022-00202-6.
62. Peng D., Fu M., Wang M., Wei Y., Wei X. Targeting TGF- β signal transduction for fibrosis and cancer therapy. *Molecular cancer*. 2022;21:104. doi: 10.1186/s12943-022-01569-x.
63. Ebina M. TGF- β in Pulmonary Fibrosis. *Transforming Growth Factor- β in Cancer Therapy. Cancer Drug Discovery and Development*. Humana Press. 2008;1. doi: 10.1007/978-1-59745-292-2_35.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: В.А. Косолапов – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных литературы, редактирование текста статьи; А.А. Спасов – консультация по дизайну исследования, анализ данных литературы и редактирование текста статьи.

Информация об авторах

В.А. Косолапов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, заведующий лабораторией метаботропных лекарственных средств отдела фармакологии и биоинформатики Научно-исследовательского центра инновационных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ vadim.kosolapov@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6702-1207>

А.А. Спасов – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики, научный консультант Научно-исследовательского центра инновационных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, член-корреспондент Российской академии наук, профессор, Волгоград, Россия; alexander.spasov@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7185-4826>

Статья поступила в редакцию 30.10.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: V.A. Kosolapov – study concept and design, collection and analysis of literature data, editing the text of the article; A.A. Spasov – consultation on the design of the study, analysis of literature data and editing the text of the article.

Information about the authors

V.A. Kosolapov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Head of laboratory for metabotropic drugs of Scientific Center for Innovative Medicines, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ vadim.kosolapov@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6702-1207>

A.A. Spasov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Chairman of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Scientific advisor of Scientific Center for Innovative Medicines, Volgograd State Medical University, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Volgograd, Russia; alexander.spasov@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7185-4826>

The article was submitted 30.10.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Обзорная статья

УДК 616.71-003.93-085.473:611.018.26]-036.8(048.83)
doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-18-28>

Стромально-васкулярная фракция в регенерации костной ткани: источники, методы выделения и клиническая эффективность (систематический обзор)

А.С. Кавелина , Г.В. Акопян, В.В. Турчин, М.В. Солопов

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Россия

Аннотация. Актуальность. Замедленное или несостоявшееся сращение переломов наблюдается у 10 % пациентов. Аутокостная пластика, несмотря на высокую эффективность, сопряжена с риском осложнения на донорском участке. В качестве альтернативы все шире применяются биоматериалы в сочетании со стромально-васкулярной фракцией (СВФ), обладающей остеогенным потенциалом и доступностью для клинического применения. **Цель исследования:** провести сравнительный анализ источника жировой ткани, методов выделения СВФ и ее клинической эффективности в регенерации костной ткани. В систематический обзор включены 18 работ из базы данных PubMed за период 2014–2024 гг., удовлетворяющих критериям: 1) оригинальные клинические исследования с применением СВФ из жировой ткани человека; 2) пациенты с дефектами костной ткани различной этиологии; 3) описание способа получения СВФ и ее качественная и функциональная характеристика. **Результаты исследования:** установлено, что анатомический участок забора жировой ткани не влияет на жизнеспособность клеточного состава СВФ. Диапазон объемов липоаспирата варьируется в зависимости от локализации и размера костного дефекта: при кистозных поражениях – от 10 до 30 мл жира, при спинальном спондилодезе – 40–60 мл, при синусифтинге – 125–250 мл, при остеохондральных поражениях таранной кости – 140 мл, а при аугментации переломов плеча – в среднем 270 мл. Выбор клеточной дозы зависит от объема и локализации повреждения. Терапевтическая эффективность клеточной дозы для однократного применения составляет: при локальных дефектах – $1,5 \times 10^6 - 2 \times 10^7$ клеток; при обширных реконструкциях – $4 \times 10^7 - 2,2 \times 10^8$ клеток (40×10^6 клеток/см³ в скаффолде). **Заключение.** Комбинированное применение СВФ с биологическими и синтетическими скаффолдами (β -TCP, BCP, ксеногибридные матрицы) безопасно и способствует более эффективному заживлению сложных костных дефектов. Для стандартизации протоколов и подтверждения клинической эффективности необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, жировая ткань, регенерация костной ткани

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России (регистрационный номер: 1024022100092-5).

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-18-28>

Stromal vascular fraction in bone tissue regeneration: sources, isolation methods and clinical efficacy (systematic review)

A.S. Kavelina , G.V. Akopyan, V.V. Turchin, M.V. Solopov

V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia

Abstract. Relevance: Delayed or failed fracture fusion is observed in 10% of patients. Autosteal plastic, despite its high efficiency, carries the risk of complication at the donor site. As an alternative, biomaterials are increasingly used in combination with the stromal-vascular fraction (SVF), which has osteogenic potential and availability for clinical use. The **aim** is a comparative analysis of the source of adipose tissue, methods of isolation of the stromal vascular fraction (SVF) and its clinical effectiveness in bone tissue regeneration. The systematic review includes 18 papers from the PubMed database for the period 2014–2024 that meet the criteria: 1) original clinical studies using SVF from human adipose tissue; 2) patients with bone defects of various etiologies; 3) description of the method of obtaining SVF and its qualitative and functional characteristics. **The results of the research:** It was found that the anatomical site of adipose tissue sampling does not affect the viability of the cellular composition of the SVF. The range of lipoaspirate volumes varies depending on the location and size of the bone defect: for cystic lesions – from 10 to 30 ml of fat, for spinal fusion – 40–60 ml, for sinus lifting – 125–250 ml, for osteochondral lesions of the talus – 140 ml, and for augmentation of shoulder fractures – an average of 270 ml. The choice of cellular dose depends on the volume and location of the damage. The therapeutic efficacy of a single-dose cellular dose is: for local defects – $1.5 \times 10^6 - 2 \times 10^7$ cells; for extensive reconstructions – $4 \times 10^7 - 2.2 \times 10^8$ cells (40×10^6 cells / cm³ in a scaffold). **Conclusion:** The combined use of the SVF with biological and synthetic scaffolds (β -TCP, BCP, xenohybrid matrices) is safe and promotes more effective healing of complex bone defects. Randomized controlled trials are needed to standardize protocols and confirm clinical efficacy.

Keywords: stromal vascular fraction, adipose tissue, bone regeneration

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (registration number: 1024022100092-5).

© Кавелина А.С., Акопян Г.В., Турчин В.В., Солопов М.В., 2026
© Kavelina A.S., Akopyan G.V., Turchin V.V., Solopov M.V., 2026

Восстановление структурной и функциональной активности костной ткани после травм или патологических состояний осуществляется путем вторичного остеогенеза [1, 2]. У 10 % пациентов наблюдается нарушение заживления переломов, что оказывает негативное влияние на качество жизни, значительные затраты на лечение, отсроченное возвращение к работе [3].

В случае замедления сращения или не сращения многооскольчатых переломов, дефектов кости или некроза, для ускорения заживления рекомендуется пересадка костной ткани [4, 5, 6, 7]. Аутологичная костная пластика включает пересадку из одного участка тела в другой у одного и того же пациента. Этот метод замены костной ткани считается «золотым стандартом» из-за низкого риска иммунологического отторжения, высокой гистосовместимости [8]. В этих случаях костная пластика является терапевтической стратегией, используемой для заполнения костной дефекта, обеспечения поддержки и усиления биологической репарации дефекта, стимулируя образование новой кости [9]. В настоящее время костная пластика выполняется при различных ортопедических, орально-стоматологических и челюстно-лицевых процедурах [10]. Ежегодно во всем мире проводится более двух миллионов процедур костной пластики [11]. Осложнения при использовании костного аутотрансплантата встречаются в 40 % случаев, в том числе из-за ограниченного количества и осложнения донорского участка (образование серомы, ятрогенный перелом, боль, послеоперационное кровотечение и т. д.) [12]. Ограничения при использовании аутотрансплантата могут быть преодолены с помощью заменителей кости биологического и синтетического происхождения [13, 14].

Постоянно возрастающая потребность в костных трансплантатах обусловила необходимость разработки альтернативных остеозамещающих материалов [15]. Основными требованиями к таким материалам является неограниченное количество, простота стерилизации и хранение. Современные исследования сосредоточены на создании материалов, имитирующих структуру и свойства естественной кости, способных стимулировать остеогенез и интегрироваться с окружающей тканью. В первую очередь для решения проблемы предлагаются синтетические материалы, такие как гидроксипатит, биоактивные стекла и фосфат β -трикальция, поскольку они аналогичны минеральному матриксу кости [16]. Сообщалось, что мезенхимные стволовые клетки (МСК) обладают остеогенным потенциалом, их можно культивировать в лабораторных условиях до необходимого объема клеточной массы [17]. Недавние исследования сосредоточены на комбинации МСК в сочетании с заменителями костной ткани [18, 19].

В последнее время жировая ткань стала объектом интереса как новый перспективный источник клеток для тканевой инженерии [20]. Ряд исследований подтверждают эффективность применения стромально-васкулярной фракции (СВФ) в различных областях

медицины, включая неврологию [21], гинекологию [22], урологию [23], дерматологию [24], травматологию и ортопедию [25]. Жировая ткань считается легко доступным и экономически выгодным источником стволовых клеток, представляющим собой альтернативу костному мозгу, особенно в условиях минимизации временных и финансовых затрат на получение клеточного продукта.

Несмотря на наличие опубликованных работ, посвященных механизмам действия СВФ на регенеративные процессы при заболеваниях опорнодвигательного аппарата, сравнительные данные о том, какие технологии получения и выделение клеточной популяции СВФ наиболее оптимальны для сохранений ее характеристик, пока недостаточны [26].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ данных об источниках получения жировой ткани, способах выделения, характеристике СВФ и эффективности применения в клинических исследованиях.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск исследований проводился в библиографической базе данных PubMed за период с 2014 по 2024 г., по ключевым словам «(stromal vascular fraction AND (y_10[Filter])) (2014:2024[pdat])». Все данные извлечены из доступных полнотекстовых источников. Анализ проводился согласно рекомендациям для систематических обзоров PRISMA-2020 [27]. На этапе скрининга отбирали работы по следующим критериям:

- 1) оригинальные клинические исследования с применением СВФ из жировой ткани человека;
 - 2) пациенты с дефектами костной ткани различной этиологии;
 - 3) описание способа получения СВФ и ее качественная и функциональная характеристика.
- Из результатов поиска исключались:
- 1) неоригинальные исследования (обзорные статьи, метаанализы, главы книг, тезисы конференций);
 - 2) исследования, в которых применялись культивированные клетки;
 - 3) применение СВФ животного происхождения;
 - 4) источник клеток не жировая ткань;
 - 5) применение СВФ, не связанное с патологией костной ткани;
 - 6) отсутствие описания метода получения и характеристик СВФ;
 - 7) отсутствие объективной или клинической оценки результатов костной регенерации.

Процедура скрининга по критериям включения и исключения проводилась независимо двумя исследователями (Акопян Г.В. и Кавелина А.С.). Спорные результаты отбора разрешались участием двух независимых рецензентов (Солопов М.В. и Турчин В.В.). Этапы анализа литературных источников представлены на схеме (рис.).



Рис. Стратегия поиска литературы (согласно PRISMA)

Оценка риска систематической ошибки включенных исследований не проводилась в рамках данного обзора, поскольку большинство клинических исследований представлены отчетами о клинических случаях или небольшими сериями без контрольных групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно заданным критериям, из 1 690 работ, полученных по поисковому запросу в PubMed, в обзор

включено 18 исследований. Полученные данные об источниках жировой ткани, методах выделения, фенотипических характеристиках клеточной популяции СВФ, исследуемой патологической модели, эффективности терапевтического применения и основных результатах кратко представлены в таблице.

Наибольшее количество исследований с применением СВФ представлено у пациентов с патологическими состояниями костной ткани, включая: медикаментозный остеонекроз челюсти [28, 29, 30]; тотальные дефекты челюсти после онкологических резекций [31]; аугментация костной ткани при синуслифтинге для дентальной имплантации [8, 32, 33]; регенерация челюсти после удаления кист [34]; дефекты коленной и таранной костей [35, 36]; корригирующая остеотомия с остеоартритом коленно-бедренного сустава [37]; частичное или полное удаление межпозвоночного диска [38]; медленная консолидация диафиза лучевой кости [39]; посттравматические дефекты грудины [40]; переломы проксимального отдела плечевой кости у пожилых пациентов [41]; асептические некрозы головки бедренной кости [42]; а также разрывы сухожилий, остеоартрит [43] и несовершенный остеогенез (НО) [44].

Основные характеристики СВФ и результат терапевтического применения

Ссылка	Схема введения (выборка)	Источник жировой ткани, объем	Методы выделения, выход клеток	Скаффолд и его характеристика	Клинический результат
1	2	3	4	5	6
[35]	Артроскопическое введение $3,94 \times 10^6$ ($n = 49$)	Ягодичная область, 28,6 г	Центрифугирование, $3,94 \times 10^6$	Не применяли	Улучшение клинических и MPT-показателей, по шкалам VAS, AOFAS, Tegner и MOCART
[43]	Введение в колено: $6,5 \times 10^6$; сухожилия/связки: 7×10^6 ; мышцы: $2,5 \times 10^7$ ($n = 145$)	Брюшная или бедренная область, 100–300 мл жира	Ферментативный (коллагеназа, Sigma-Aldrich), центрифугирование, $8,0 \times 10^6$	Не применяли	У 145 пациентов после 480 инъекций серьезных побочных эффектов не выявлено
[44]	Введение в место остеотомии: НО $2,78 \times 10^6$, контроль $2,31 \times 10^6$ ($n = 40$)	Место остеотомии, 1,2–36,0 г (НО); 7,48 г (контроль)	Ферментативный (collagenase NB 6, GMP grade), центрифугирование, НО: $4,43 \times 10^5/г$, контроль: $4,62 \times 10^5/г$	Не применяли	СВФ из жировой ткани педиатрических пациентов с НО, содержащей дифференцирующие МСК – основа будущей терапии
[28]	СВФ с L-PRF вводили во время одноэтапной операции ($n = 2$)	Внутренняя область колена, 30 мл жировой ткани	Ферментативный (Liberase I MTF C/T, GMP, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim Germany), $4,81 \times 10^7$; $2,08 \times 10^7$	L-PRF	Формирование кости с полным закрытием ороантрального соустья у 1 пациентки, без рецидивов в течение 18 месяцев
[29]	СВФ и L-PRF вводили во время одноэтапной операции ($n = 9$)	Внутренняя поверхность колена, 30 мл жировой ткани	Ферментативный (Liberase MTF C/T, GMP grade (Creative Enzymes, Shirley, NY, USA), $2,96 \times 10^6 \pm 1,1 \times 10^6$	L-PRF	Полное заживление слизистой оболочки в 90 % случаев за месяц, костное – заживление в 80 % по данным 3D-визуализации через 6 месяцев, без рецидивов

Продолжение табл.

1	2	3	4	5	6
[39]	СВФ с PRP вводили в область перелома ($n = 1$)	Передняя брюшная стенка	Не указано	PRP	Снижение боли, формирование костной мозоли, полное заживление через 7 месяцев
[42]	СВФ и PRP с гиалуроновой кислотой вводили в область дефекта ($n = 1$)	Подкожная жировая ткань нижней части живота, 50 г	Ферментативный (collagenase Type 1, н/д), центрифугирование, 2×10^6	PRP, гиалуроновая кислота	Снижение боли; МРТ (18 и 21 месяц) – полное заживление аваскулярного некроза
[37]	СВФ или PRP вводили в коленный сустав ($n = 20$)	Передняя брюшная стенка, 150–200 мл	Celution 800/CRS (System Cytori Therapeutics Inc., San Diego, CA, USA), ферментативный, селазы (Cytori Therapeutics Inc., San Diego, CA, USA), $1,6 \times 10^6$	PRP	Восстановление, купирование боли и замедление разрушения медиального мышечка
[36]	СВФ вводили в область дефекта через мини-артротомию ($n = 1$)	Передняя брюшная стенка, 50 мл	Ферментативный, $1,5 \times 10^6$	Фибриновый герметик Tissucol Kit (н/д)	Значительное снижение боли; через 27 месяцев – МРТ, восстановление колена
[40]	Аллогенные СВФ помещены в грудину во время одноэтапной операции ($n = 1$)	Аллогенная жировая ткань брюшной стенки	Клеточный сортер, н/д	Аллогенная грудина. Acellular Dermal Matrix (ADM)	КТ (5 месяцев): стабильная грудина, полная мобильность, без боли. Через 2 года возвращение к обычной жизни
[38]	СВФ с β -TCP и аутокостная крошка, СВФ с β -TCP ($n = 10$)	Брюшная стенка, ($46,1 \pm 6,4$) мл	Cellunit (CGBio Inc., Seongnam, Korea), 0,1 % collagenase (SERVA Electrophoresis GmbH, Heidelberg), $1,6 \pm 1,2 \times 10^6$	β -TCP, PEEK	Без проседания кейджей: через 12 месяцев – сравнение кости 100 % (СВФ) против 91,6 % (контроль)
[31]	СВФ и BMP-2 с аллогенным костным матриксом перфузировали с артериовенозным пучком, помещали в место дефекта ($n = 1$)	Брюшная стенка, 320 мл	Celution 800/CRS System (Cytori Therapeutics Inc., UK), 106×10^6	Tutoplast (Tutogen Medical, Neunkirchen, Germany), фибриновый гель Tisseel (Baxter, AT), BMP-2	Восстановлен орбитальный пол, разделены ротовая и носовая полости, достигнута симметрия лица и функции речи/глотания, отмечена значительная резорбция трансплантата
[30]	СВФ из буккального жира щеки, SyboGraft plug и PRP, PRF ($n = 1$)	Буккальный жир, 15 г	Не указан, 45×10^6	SyboGraft-T-plug (Eucare Pharmaceuticals Ltd., Chennai, India), титановая сетка	Через 1,5 года: КТ – без рецидива опухоли, костный дефект восстановлен
[41]	СВФ с керамическими гранулами введение в область дефекта ($n = 8$)	Брюшная стенка, (272 ± 63) мл	Celution (800/CRS System, Cytori Therapeutics Inc., UK), $121 \pm 72 \times 10^6$	Actifuse (Baxter, Switzerland), фибриновый гидрогель Tisseel (Baxter, Switzerland)	Биопсия (12 месяцев): остеогенная активность СВФ и формирование оссикул в зоне имплантации
[32]	Одноэтапная хирургическая процедура ($n = 10$)	Брюшная стенка, 253 ± 55 мл	Celution (Celution 800/CRS device (Cytori Therapeutics, Inc., San Diego, CA, USA), $47,4 \pm 20,1 \times 10^6$	β -TCP (Ceros®) или BCP (Straumann® Bone Ceramic)	Парный анализ билатерально леченых пациентов: статистически значимо больший объем кости (КТ, $p = 0,03$) и остеоида (гистоморфометрия, $p = 0,06$) на сторонах с СВФ

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6
[8]	Одноэтапная хирургическая процедура (n = 10)	Брюшная стенка, 125 мл	Celution Cytori Therapeutics, Inc., San Diego, CA, USA, ферментативный (collagenase), 10 ⁷	β-TCP (Thommen Medical, Grenchen, Switzerland), BCP (Straumann AG, Basel, Switzerland)	Через 6 месяцев: повышение зрелости кровеносных сосудов; объем кости коррелировал с васкуляризацией при β-TCP с СВФ
[33]	Введение СВФ и β-TCP или BCP в ходе одноэтапной процедуры (n = 10)	Брюшная стенка, 150–320 мл	Celution (Cytori Therapeutics, Inc., San Diego, CA, USA)	β-TCP (Thommen Medical, Grenchen, Switzerland), BCP	Долгосрочная безопасность (10 лет): без клинических и радиологических осложнений; выживаемость имплантов – 98 %
[34]	Интраоперационное введение СВФ на скаффолд (n = 8)	Абдоминальная область, 10 мл	Фильтрационное устройство (Mystem LLC, Wilmington, DE), 1 × 10 ⁵ /г	Безантигенный костный скаффолд	Через 3 месяца: биопсия подтвердила формирование компактной/пластинчатой кости

Примечание. AOFAS – American Orthopaedic Foot and Ankle Society – шкала голеностопного сустава и заднего отдела стопы Американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава; Tegner – Tegner activity scale – шкала активности Тегнера; VAS – Visual Analog Scale for pain – визуальная аналоговая шкала боли; MOCART – Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue score – шкала магнитно-резонансного наблюдения за тканью восстановления хряща; BCP – двухфазный фосфат кальция; BMP – костный морфогенетический белок; PEEK – полиэфирэфиркетон; L-PRF – обогащенная лейкоцитами и фибрином плазма; PRP – обогащенная лейкоцитами плазма; β-TCP – β-трикальцийфосфат, Sybografts – SyboGraft-T-plug is a sterile synthetic β-tricalcium phosphate – стерильный синтетический β-трикальцийфосфат; н/д – нет данных; НО – несовершенный остеогенез.

Анализ методов получения и обработки жировой ткани выявил использование как стандартных, так и инновационных подходов.

Источники жировой ткани

В подавляющем большинстве исследований (94,5 %) применялась аутологичная жировая ткань. В одном исследовании (5,6 %) использовалась аллогенная ткань, полученная от кадаверного донора [40]. Для забора аутологичной ткани в ортопедической практике применяли водно-струйную липосакцию (Body Jet). Этот подход отличается от традиционного метода Coleman, который использовали для пациентов неврологического профиля [43].

Жировая ткань в 13 (72,5 %) исследованиях была получена из передней брюшной стенки, в одном исследовании (5,5 %) – из ягодичной, в двух (11 %) – внутренней поверхности колена, в одном (5,5 %) – буккальной жировой области и в одном (5,5 %) – области хирургического разреза.

Способы выделения СВФ

В девяти (50 %) исследованиях применяли ручной способ выделения СВФ, включающий механическую обработку липоаспирата с последующим центрифугированием [28, 29, 30, 35, 36, 39, 42, 43, 44]. В семи (38,9 %) исследованиях применялись автоматизированные системы обработки Cellution 800/CRS (Cytori Therapeutics Inc.) [8, 31, 32, 33, 37, 41] и Cellunit (CGBio Inc.) [38]. В одном (5,5 %) исследовании использовали полуавтоматическую систему разделения липидного компонента и фрагментов внеклеточного матрикса с помощью фильтрационного устройства.

Данный подход позволил стандартизировать процесс и сократить время выделения до 90 минут для клинического применения в рамках одноэтапных хирургических процедур [34].

Применяемые ферменты и инновационные подходы

Для дезагрегации жировой ткани в 83,5 % исследований использовали ферментативный метод выделения СВФ с помощью коллагеназы в разных формах (тип I, тип II) или аналогами (либеразы MTF C/T, селаза). В одном исследовании (5,5 %) применен механический метод на основе фильтрационного устройства Mystem [34]. Данный подход, исключая этап центрифугирования, позволил стандартизировать процесс и сократить время выделения СВФ, что особенно важно для одноэтапных хирургических процедур.

Применение СВФ в качестве монотерапии

В трех из 18 проанализированных исследований (16,7 %) СВФ применялась в качестве монотерапии, без комбинации со скаффолдами или другими биологическими компонентами. Клиническая целесообразность такого подхода обусловлена меньшими регуляторными ограничениями [45], возможностью использования в рамках одноэтапных хирургических процедур и отсутствием убедительных доказательств превосходства более сложных конструкций [35, 43, 44].

Анализ продемонстрировал многообещающие результаты применения нативной СВФ при различных патологиях. При лечении остеохондральных поражений таранной кости у 23 из 49 пациентов инъекция СВФ привела к полному заполнению дефекта у 41,7 %

пациентов и восстановлению субхондральной кости у 87,5 % [35]. Ретроспективный анализ у 145 пациентов с ортопедическими и неврологическими патологиями не выявил серьезных побочных эффектов за период наблюдения до 3,3 года [43]. Показано, что СВФ, выделенная из жировой ткани у детей с несовершенным остеогенезом (НО), сохраняет мультипотентность и пригодна для аутологичной регенерации кости при остеотомии. Предполагается, что ее использование в «одноэтапной процедуре» приведет к уменьшению частых несращений у пациентов с данной патологией, улучшив качество жизни [44].

Таким образом, применение свежей некультивированной СВФ в качестве монотерапии представляет безопасный и клинически обоснованный подход, позволяющий избежать рисков, связанных с клеточным культивированием, и минимизировать регуляторные сложности [32, 41, 43].

Применение СВФ в комбинации с биологическими материалами и скаффолдами

Анализ продемонстрировал, что в 15 из 18 (83,3 %) клинических исследований СВФ применялась в составе комбинированных подходов с использованием биологических и синтетических скаффолдов. Данная стратегия подтвердила свою безопасность, техническую осуществимость для стимуляции регенерации костной и хрящевой ткани при широком спектре патологий [8, 28, 29, 32, 38, 41].

Челюстно-лицевая хирургия и стоматология

Реконструкция челюстно-лицевых дефектов

Для восстановления дефекта нижней челюсти после резекции амелобластомы у 14-летнего пациента применили комбинацию СВФ, аутологичного буккального эпителия, PRP, PRF и стерильного синтетического скаффолда SyboGraft. Иммунофенотипирование подтвердило наличие мезенхимных стромальных и эндотелиальных клеток-предшественников в составе СВФ. Наблюдение в течение 18 месяцев продемонстрировало образование новой кости, отсутствие рецидивов и значительное улучшение качества жизни [30].

При обширном дефекте верхней челюсти у 39-летней пациентки после гемимаксиллэктомии использовали аутологичную СВФ и рекомбинантный костный морфогенетический белок BMP-2. Орбитальное дно восстанавливали с помощью аллогенного девитализированного костного матрикса, дополненного фибриновым гелем и BMP-2. Биопсия подтвердила образование новой костной ткани (30,2 % от общей площади кости) и васкуляризацию. Основным ограничением стала резорбция каркасного материала – до 9 % от исходного объема через 9 месяцев, что могло быть связано с применением BMP-2 или отсутствием физической нагрузки [31].

При кистозных поражениях челюстей у 8 пациентов наносили СВФ на ксеногенный (заменитель

животного происхождения) девитализированный костный каркас. Во всех случаях рентгенологически остеогенез был отмечен через 1 месяц, а к 3 месяцам гистологически подтвердилось формирование компактной пластинчатой кости на каркасе без послеоперационных осложнений [34].

Синуслифтинг и денальная имплантация

В ходе этапа I клинического исследования ($n = 10$, включая 6 с билатеральным вмешательством) при синуслифтинге использовали керамический скаффолд на основе β -трикальцийфосфат/бифазного фосфата кальция (β -TCP/BCP) [32]. Долгосрочное 10-летнее наблюдение подтвердило безопасность процедуры и высокую (98 %, 43 из 44) выживаемость денальных имплантантов, что свидетельствует о стабильной достигнутой костной регенерации [8, 33].

Лечение остеонекроза челюсти (MRONJ)

В двух исследованиях, включающих в общей сложности 11 пациентов, для лечения медикаментозного остеонекроза челюсти применяли аутологичную СВФ в сочетании с фибриновым матриксом (L-PRF) [28, 29]. Иммунофенотипирование подтвердило наличие мезенхимных стволовых и эндотелиальных клеток-предшественников в составе СВФ. Наблюдение в течение 6–37 месяцев продемонстрировало образование новой кости, отсутствие рецидивов и улучшение качества жизни пациентов.

Применение в ортопедии и травматологии

Лечение переломов и ложных суставов

У 8 пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости применяли аутологичную СВФ, керамические гранулы ACTIFUSE и фибриновый гель TISSEEL. Метод показал клиническую эффективность и безопасность, а гистологически образование новой костной ткани (оссикюлы) было подтверждено у 5 из 6 пациентов [41].

В случае замедленной консолидации перелома лучевой кости, обусловленной боевым ранением, применение комбинации СВФ и PRP привело к образованию периостальной мозоли через 3 месяца и полному костному сращению (мозоль охватывала более 2/3 окружности) к 6 месяцам, что позволило пациенту вернуться к выполнению воинских обязанностей [39].

Лечение аваскулярного некроза и дефектов суставов

У 43-летнего пациента на ранней стадии аваскулярного некроза головки (ABH) бедренной кости инъекция аутологичной СВФ в составе PRP с 0,5%-й гиалуроновой кислотой привела к уменьшению боли и улучшению объема движений через 3 месяца [42]. Через 21 месяц данные МРТ подтвердили полное восстановление костной структуры, что представляет первый описанный случай полной регрессии ABH при использовании комбинации СВФ/PRP.

У пациента с костно-хрящевым дефектом медиального мыщелка бедренной кости было проведено комбинированное лечение, включающее микрофрактурирование и имплантацию СВФ, фиксированной фибриновым герметиком, что обеспечило целенаправленную ретенцию клеток в зоне дефекта. По данным МРТ через 27 месяцев сохранялась толщина гиалиново-вого хряща в субхондральной области [36].

Спондилодез и остеоартрит

При заднем поясничном межтеловом спондилодезе 10 пациентам имплантировали РЕЕК-конструкты с СВФ в комбинации с аутологичными костными гранулами и β -ТСР, что привело к частоте костного сращения 54 % в группе с СВФ против 18,2 %, в контроле через 6 месяцев и к 12 месяцам – 100 и 91,6 % соответственно [38].

В исследовании остеоартрита коленного сустава ($n = 20$) после корректирующей остеотомии группа, получавшая СВФ, продемонстрировала выраженную регенерацию гиалинового хряща и достоверные изменения в профиле цитокинов синовиальной жидкости по сравнению с группой, получавшей L-PRP, что указывает на различные молекулярные механизмы в репарации [37].

Реконструкция нестабильной грудной стенки

У 62-летней пациентки после тотальной потери грудины была успешно выполнена комплексная реконструкция с использованием аллогенного трансплантата грудины и ребер, обогащенным костным мозгом и СВФ от того же донора, ацеллюлярного дермального матрикса и аутологичных мышечных лоскутов [40]. Эта первая успешная трансплантация грудины, позволившая пациентке вернуться к нормальной активности и улучшить качество жизни.

Проведенный анализ подтверждает, что комбинация СВФ со скаффолдами (как синтетическими – β -ТСР, ВСП, РЕЕК, так и биологическими – алло- и ксенографты, фибриновые матриксы) создают остеогенную и остеоиндуктивную среду, необходимую для регенерации обширных и сложных дефектов. Ключевая роль скаффолдов заключается в обеспечении трехмерной структуры для клеточной миграции и пролиферации, целенаправленной ретенции в зоне дефекта и контролируемой биодеградации. Долгосрочные наблюдения (до 10 лет) подкрепляют выводы о безопасности и эффективности данного подхода.

Настоящий систематический обзор обобщает опыт применения СВФ в 18 клинических исследованиях, посвященных регенерации костной и хрящевой ткани. Проведенный анализ позволяет утверждать, что аутологичная СВФ представляет собой безопасный и технически осуществимый инструмент регенеративной медицины. Ключевыми факторами, определяющими ее потенциал, являются источник жировой ткани, метод выделения, количественный выход и фенотипическая

характеристика клеток. Однако эффективность и стандартизация подхода остаются ограниченными в силу значительной методологической гетерогенности и отсутствия крупных рандомизированных контролируемых исследований.

Основным преимуществом применения нативной СВФ является возможность ее использовать в рамках одноэтапной хирургической процедуры [12, 13, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Это позволяет избежать длительного и дорогостоящего процесса культивирования *in vitro*, сопряженного с рисками контаминации, генетической нестабильности и необходимости соблюдения строгих правил GMP (надлежащая производственная практика) и их отечественных аналогов [20, 25, 26, 28]. Профиль безопасности аутологичной СВФ продемонстрировал свою высокую надежность. В анализируемых исследованиях, включая масштабный ретроспективный анализ применения 480 трансплантатов у 145 пациентов, не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с клеточным продуктом [11, 14, 22, 24, 25, 26, 28]. Важно отметить, что даже такое генетическое заболевание, как несовершенный остеогенез, не нарушает количество, жизнеспособность и мультипотентный дифференцировочный потенциал клеток СВФ, что открывает перспективу для аутологичной терапии и у этой сложной группы пациентов [44].

Клинические результаты применения СВФ в значительной степени зависят от ряда переменных, что обуславливает существенную вариабельность исходов. Прежде всего они зависят от методов получения и характеристик СВФ. Выход клеток СВФ варьировался в широких пределах – от $4,8 \times 10^4$ до $3,0 \times 10^6$ клеток/г жировой ткани [28, 34, 38, 42, 43]. Эта вариабельность обусловлена как различиями в протоколах выделения (ручные/автоматизированные, ферментативные/неферментативные) [28, 34, 38], так и анатомическими особенностями источника жировой ткани. Например, буккальная жировая ткань продемонстрировала более высокую клеточность по сравнению с подкожной тканью живота или колена [30, 32, 35, 38]. Иммунофенотипический анализ подтвердил гетерогенный состав СВФ, где доля стромальных (CD34+/CD31–), эндотелиальных (CD34+/CD31) и гемопоэтических (CD45+) клеток значительно различалась между исследованиями [29, 32].

Также существует проблема стандартизации клеточной дозировки. В настоящее время не установлена единая «оптимальная» доза клеток СВФ для клинического применения. В проанализированных работах дозировки варьировались на несколько порядков: от $0,372 \times 10^6$ до $48,1 \times 10^6$ клеток на процедуру [28, 29, 35]. Такая разница не только затрудняет сравнение результатов, но и указывает на отсутствие консенсуса относительно необходимого для регенерации количества клеток, что является критическим ограничением для широкого внедрения методики.

Некоторые данные требуют взвешенной интерпретации. Так, при реконструкции сложного дефекта верхней челюсти с использованием BMP-2 была отмечена значительная резорбция костного трансплантата (до 9 % от исходного объема за 9 месяцев), что могло быть спровоцировано самим фактором роста [31]. Это противоречие подчеркивает сложность репаративных процессов и возможности несовпадения морфологических и функциональных критериев эффективности, кроме того, 10-летнее наблюдение за пациентами после синуслифтинга не выявило долгосрочных преимуществ от добавления СВФ в керамический скаффолд, что ставит вопрос о сохранении эффекта в отдаленной перспективе [33].

Следует отметить, что выводы настоящего обзора должны рассматриваться в контексте методологических ограничений как первичных исследований, так и самого анализа. Доказательная база в значительной степени состоит из отчетов о случаях и небольших сериях с малым размером выборки, отсутствием контрольных групп и слепого метода [28, 29]. Повсеместная гетерогенность в протоколах выделения СВФ, типах используемых скаффолдов и критерии оценки результатов существенно затрудняют прямое сравнение данных. Критическим пробелом является отсутствие в исследованиях технологий отслеживания имплантированных клеток *in vivo* [41], что не позволяет с прямой доказательностью утверждать об их участии в остеогенезе.

Наибольшая остеогенная эффективность СВФ наблюдалась при ее использовании в комбинации с остеокондуктивными скаффолдами. Продемонстрированы успешные результаты применения керамических материалов (β -ТСР, HA, ВСР), биополимеров (РЕЕК) и биологических матриц (фибриновые гели, алло- и ксенографты) [8, 31, 32, 38]. Эти конструкции обеспечивают не только каркас для клеточной миграции и пролиферации, но и целенаправленное удержание СВФ в зоне дефекта. Статистически значимое ускорение костного сращения при спондилодезе на 6-месячном сроке (54,5 % в группе СВФ + β -ТСР против 18,2 % в контроле) наглядно подтверждает этот синергизм [38]. Перспективным направлением является создание биомимических 3D-печатных каркасов и децеллюляризованных матриц, воспроизводящих структуру и микросреду нативной ткани, что способствует дифференцировке СВФ и повышает дифференцировочный потенциал за счет персонализированной архитектуры имплантата [31, 35, 38].

Следует учесть, что ввиду высокой гетерогенности включенных исследований проведение метаанализа или формальной оценки риска систематических ошибок с помощью инструментов Cochrane не представлялось возможным. Поиск литературы осуществлялся исключительно в базе данных PubMed, что, несмотря на репрезентативность, могло привести к публикационному сме-

щению вследствие не учета исследований из других источников (таких как Embase, Scopus, Web of Science).

Несмотря на существующие ограничения, применение аутологичной СВФ демонстрирует значительный потенциал в регенеративной терапии дефектов костной ткани. Для перехода от многообещающих пилотных исследований к рутинной клинической практике необходимы целенаправленные усилия по стандартизации. К ним относятся: разработка унифицированных протоколов выделения и характеристики СВФ, определение оптимальных клеточных доз в зависимости от нозологии и проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований, направленных на получение убедительных доказательств превосходства над стандартными методами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ данных убедительно показывает, что СВФ может рассматриваться как полноценная альтернатива культивированному МСК в регенеративной травматологии и ортопедии. Выделенная из жировой ткани СВФ имеет высокий потенциал стимулирования регенерации без серьезных нежелательных последствий в долгосрочной перспективе (до 10 лет).

В отличие от МСК, требующих длительного культивирования *in vitro*, сопряженных с рисками генетической нестабильности и контаминацией, СВФ может быть применена в рамках одноэтапной аутологичной процедуры, что существенно упрощает клиническое использование и внешние регуляторные барьеры.

Применение СВФ в комбинации со скаффолдами является безопасным, осуществимым и перспективным подходом в стимуляции костной регенерации. Комбинированное использование СВФ со скаффолдами (β -ТСР, ВСР, ксеногибридные матрицы) способствуют остеоиндукции и васкуляризации при различных клинических состояниях: восстановлению костной ткани в челюстно-лицевой хирургии (включая MRONJ), ускорению заживления спондилодеза, увеличению объема кости при синуслифтинге, заживлению и стабилизации различных клинических или функциональных состояний пациентов, регрессии стадий асептического некроза головки бедренной кости, частичной регенерации хряща при остеоартрозе.

Полученные результаты представляют собой практическую инновационность для планирования и проведения экспериментальных и научных исследований. В дальнейшем необходимы крупные рандомизированные исследования для стандартизации протоколов, оптимизации дозировки и подтверждения эффективности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Marsell R., Einhorn T.A. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011;42(6):551–555. doi: 10.1016/j.injury.2011.03.031.

2. Raggatt L.J., Partridge N.C. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *Journal of biological chemistry*. 2010;285(33):25103–25108. doi: 10.1074/jbc.R109.041087.
3. Vanderkarr M.F., Ruppenkamp J.W., Vanderkarr M., Holy C.E., Blauth M. Risk factors and healthcare costs associated with long bone fracture non-union: a retrospective US claims database analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2023;18(1):745. doi: 10.1186/s13018-023-04232-3.
4. Epple C., Haumer A., Ismail T., Lunger A., Scherberich A., Schaefer D.J. et al. Prefabrication of a large pedicled bone graft by engineering the germ for de novo vascularization and osteoinduction. *Biomaterials*. 2019;192:118–127. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.11.008.
5. They A., Bléry P., Malard O., Pilet P., Sourice S., Corre P. et al. Role of the stromal vascular fraction from adipose tissue in association with a phosphocalcic scaffold in bone regeneration in an irradiated area. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015;43(7):1169–1176. doi: 10.1016/j.jcms.2015.05.014.
6. Nyberg E., Farris A., O’Sullivan A., Rodriguez R., Grayson W. Comparison of stromal vascular fraction and passaged adipose-derived stromal/stem cells as point-of-care agents for bone regeneration. *Tissue Engineering Part A*. 2019;25(21–22):1459–1469. doi: 10.1089/ten.tea.2018.0341.
7. Todorov A., Kreutz M., Haumer A., Scotti C., Barbero A., Bourguine P.E. et al. Fat-derived stromal vascular fraction cells enhance the bone-forming capacity of devitalized engineered hypertrophic cartilage matrix. *Stem Cells Translational Medicine*. 2016;5(12):1684–1694. doi: 10.5966/sctm.2016-0006.
8. Farré-Guasch E., Bravenboer N., Helder M., Schulten E., Ten Bruggenkate C., Klein-Nulend J. Blood vessel formation and bone regeneration potential of the stromal vascular fraction seeded on a calcium phosphate scaffold in the human maxillary sinus floor elevation model. *Materials*. 2018;11(1):161. doi: 10.3390/ma11010161.
9. Chang X., Wang M., Du L., Liao L., He L., Zhou H. et al. A Pilot investigation generating an alternative therapeutic strategy combining deproteinized bovine bone and gelatin sponge for a novel implant material in sinus floor elevation Operation. *Medical Science Monitor*. 2021;27. doi: 10.12659/MSM.930785.
10. Moussa N.T., Dym H. Maxillofacial bone grafting materials. *Dental clinics of North America*. 2020;64(2):473–490. doi: 10.1016/j.cden.2019.12.011.
11. D’Alessandro D., Perale G., Milazzo M., Moscato S., Stefanini C., Pertici G. et al. Bovine bone matrix/poly(L-lactico-ε-caprolactone)/gelatin hybrid scaffold (SmartBone®) for maxillary sinus augmentation: A histologic study on bone regeneration. *The International Journal of Pharmaceutics*. 2017;523(2):534–544. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.10.036.
12. Pappa E.I., Barbagianni M.S., Georgiou S.G., Athanasiou L.V., Psalla D., Vekios D. et al. The use of stromal vascular fraction in long bone defect healing in sheep. *Animals*. 2023;13(18):2871. doi: 10.3390/ani13182871.
13. Pertici G., Carinci F., Carusi G., Epistatus D., Villa T., Crivelli F. et al. Composite polymer-coated mineral scaffolds for bone regeneration: from material characterization to human studies. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2015;29(3 Suppl 1):136–148.
14. Haugen H.J., Lyngstadaas S.P., Rossi F., Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;46(S21):92–102. doi: 10.1111/jcpe.13058.
15. Melchior K., Saska S., Coelho F., Scarel-Caminaga R.M., Capote T.S.D.O. BONEFILL® block as alternative for bone substitute: a toxicological evaluation. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;54(2). doi: 10.1590/s2175-97902018000217438.
16. Yoshitani J., Kabata T., Arakawa H., Kato Y., Nojima T., Hayashi K. et al. Combinational therapy with antibiotics and antibiotic-loaded adipose-derived stem cells reduce abscess formation in implant-related infection in rats. *Scientific Reports*. 2020;10(1):11182. doi: 10.1038/s41598-020-68184-y.
17. Жерносеченко А.А., Исайкина Я.И., Филипович Т.В., Лях Е.Г. Хондрогенный и остеогенный потенциал мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и плаценты. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2021;18(1):36–45. doi: 10.29235/1814-6023-2021-18-1-36-45.
18. Rana N., Suliman S., Mohamed-Ahmed S., Gavasso S., Gjertsen B.T., Mustafa K. Systemic and local innate immune responses to surgical co-transplantation of mesenchymal stromal cells and biphasic calcium phosphate for bone regeneration. *Acta Biomater*. 2022;141:440–453. doi: 10.1016/j.actbio.2021.12.027.
19. Shanbhag S., Rana N., Suliman S., Idris S.B., Mustafa K., Stavropoulos A. Influence of bone substitutes on mesenchymal stromal cells in an inflammatory microenvironment. *IJMS*. 2022;24(1):438. doi: 10.3390/ijms24010438.
20. Borrelli M.R., Patel R.A., Blackshear C., Vistnes S., Diaz Deleon N.M., Adem S. et al. CD34+CD146+ adipose-derived stromal cells enhance engraftment of transplanted fat. *Stem Cells Translational Medicine*. 2020;9(11):1389–1400. doi: 10.1002/sctm.19-0195.
21. Comella K., Silbert R., Parlo M. Effects of the intradiscal implantation of stromal vascular fraction plus platelet rich plasma in patients with degenerative disc disease. *Journal of Translational Medicine*. 2017;15(1):12. doi: 10.1186/s12967-016-1109-0.
22. Liu Z-H., Xie Q-Q., Huang J-L. Stromal vascular fraction: mechanisms and application in reproductive disorders. *World journal of stem cells*. 2025;17(1). doi: 10.4252/wjsc.v17.i1.101097.
23. Rezaei Yazdi F., Ghahary A., Mirdoraghi M., Sarvnaz H., Asgardoon M.H., Rastegar T. et al. Promotion of burn wound healing by local application of adipose-derived mesenchymal stem cells: an experimental study. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2021;35:172. doi: 10.47176/35.172.
24. Gentile P., Sterodimas A., Calabrese C., De Angelis B., Trivisonno A., Pizzicannella J. et al. Regenerative application of stromal vascular fraction cells enhanced fat graft maintenance: clinical assessment in face rejuvenation. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2020;20(12):1503–1513. doi: 10.1080/14712598.2020.1815703.

25. Rhee S.C., Ji Y., Gharibjanian N.A., Dhong E.S., Park S.H., Yoon E-S. In vivo evaluation of mixtures of uncultured freshly isolated adipose-derived stem cells and demineralized bone matrix for bone regeneration in a rat critically sized calvarial defect model. *Stem Cells and Development*. 2011;20(2):233–242. doi: 10.1089/scd.2009.0525.
26. Si Z., Wang X., Sun C., Kang Y., Xu J., Wang X. et al. Adipose-derived stem cells: sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;114:108765. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108765.
27. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for re-reporting systematic reviews. *Systematic reviews*. 2021;10(1):89. doi: 10.1186/s13643-021-01626-4.
28. Bouland C., Meuleman N., Widelec J., Keiani-Mothlagh K., Voisin C., Lagneaux L. et al. Case reports of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) treated with uncultured stromal vascular fraction and L-PRF. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;122(2):212–218. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.024.
29. Bouland C.L., Javadian R., Gilis S., Yanni A., Le Clercq M., Mestrallet P. et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw with cell therapy. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2024;12:1338376. doi: 10.3389/fcell.2024.1338376.
30. Manimaran K., Sharma R., Sankaranarayanan S., Perumal S.M. Regeneration of mandibular ameloblastoma defect with the help of autologous dental pulp stem cells and buccal pad of fat stromal vascular fraction. *Annals of maxillofacial surgery*. 2016;6(1):97. doi: 10.4103/2231-0746.186128.
31. Ismail T., Haumer A., Lunger A., Osinga R., Kaempfen A., Saxer F. et al. Case report: reconstruction of a large maxillary defect with an engineered, vascularized, prefabricated bone graft. *Frontiers in oncology*. 2021;11:775136. doi: 10.3389/fonc.2021.775136.
32. Prins H-J., Schulten E.A.J.M., Ten Bruggenkate C.M., Klein-Nulend J., Helder M.N. Bone regeneration using the freshly isolated autologous stromal vascular fraction of adipose tissue in combination with calcium phosphate ceramics. *Stem Cells Translational Medicine*. 2016;5(10):1362–1374. doi: 10.5966/sctm.2015-0369.
33. Wu V., Klein-Nulend J., Bravenboer N., Ten Bruggenkate C.M., Helder M.N., Schulten E.A.J.M. Long-term safety of bone regeneration using autologous stromal vascular fraction and calcium phosphate ceramics: a 10-year prospective cohort study. *Stem Cells Translational Medicine*. 2023;12(9):617–630. doi: 10.1093/stcltm/szad045.
34. Pellacchia V., Renzi G., Becelli R., Socciairelli F. Bone regeneration of the maxillofacial region through the use of mesenchymal cells obtained by a Filtration process of the adipose tissue. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016;27(3):558–560. doi: 10.1097/SCS.0000000000002447.
35. Kim Y.S., Lee H.J., Choi Y.J., Kim Y.I., Koh Y.G. Does an Injection of a Stromal vascular fraction containing adipose-derived mesenchymal stem cells influence the outcomes of marrow stimulation in osteochondral lesions of the talus?: A clinical and magnetic resonance imaging study. *The American journal of sports medicine*. 2014;42(10):2424–2434. doi: 10.1177/0363546514541778.
36. Salikhov R.Z., Masgutov R.F., Chekunov M.A., Tazetdinova L.G., Masgutova G., Teplov O.V. et al. The stromal vascular fraction from fat tissue in the treatment of osteochondral knee defect: case report. *Frontiers of medicine*. 2018;5:154. doi: 10.3389/fmed.2018.00154.
37. Prizov A., Tchentina E., Eremin I., Zagorodny N., Pulin A., Belyak E. et al. Differences in synovial cytokine profile associated with long-term clinical outcomes in patients with knee osteoarthritis undergoing corrective osteotomy with platelet-rich plasma or stromal vascular fraction post-treatments. *IJMS*. 2022;23(21):12835. doi: 10.3390/ijms232112835.
38. Kim K-T., Kim K.G., Choi U.Y., Lim S.H., Kim Y.J., Sohn S. et al. Safety and tolerability of stromal vascular fraction combined with β -tricalcium phosphate in posterior lumbar interbody fusion: phase i clinical trial. *Cells*. 2020;9(10):2250. doi: 10.3390/cells9102250.
39. Maslennikov S., Kozhemyaka M., Golovakha M. SVF Therapy of delayed fracture union in patients with multiple combat injury. Case report. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2024;26(1):375–380. doi: 10.5604/01.3001.0054.4651.
40. Maliska Iii C.M., Archer R.L., Tarpley S.K., Miller Iii A.S. Complex sternal and rib reconstruction with allogeneic material. *Archives of plastic surgery*. 2018;45(06):593–597. doi: 10.5999/aps.2017.00122.
41. Saxer F., Scherberich A., Todorov A., Studer P., Miot S., Schreiner S. et al. Implantation of stromal vascular fraction progenitors at bone fracture sites: From a rat model to a first-in-man study. *Stem Cells*. 2016;34(12):2956–2966. doi: 10.1002/stem.2478.
42. Pak J., Lee J.H., Jeon J.H., Lee S.H. Complete resolution of avascular necrosis of the human femoral head treated with adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma. *The Journal of international medical research*. 2014;42(6):1353–1362. doi: 10.1177/0300060514546940.
43. Siennicka K., Zolocinska A., Stepień K., Lubina-Dabrowska N., Maciagowska M., Zolocinska E. et al. Adipose-derived cells (stromal vascular fraction) transplanted for orthopedical or neurological purposes: are they safe enough? *Stem Cells International*. 2016;2016:5762916. doi: 10.1155/2016/5762916.
44. Tauer J.T., Al-Jallad H., Umabayashi M., Bakhsh D., Rauch D., Tran S.D. et al. Characterization and functional analysis of the adipose tissue-derived stromal vascular fraction of pediatric patients with osteogenesis imperfecta. *Scientific reports*. 2022;12(1):2414. doi: 10.1038/s41598-022-06063-4.
45. Водякова М.А., Покровский Н.С., Семенова И.С., Меркулов В.А., Мельникова Е.В. Классификация продуктов клеточной терапии по степени манипулирования клеток и выполняемым функциям: анализ международных регуляторных подходов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(5):533–546. doi: 10.30895/1991-2919-2024-14-5-533-546.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Анна Станиславовна Кавелина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Россия; ✉ annakavelina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0935-5065>

Гульнара Важавна Акопян – научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Россия; gulnara.akopyan.79@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9302-4999>

Виктор Васильевич Турчин – старший научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Россия; turchin.dn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6461-4904>

Максим Витальевич Солопов – научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Россия; mxsolopov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7053-4428>

Статья поступила в редакцию 17.12.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Anna S. Kavelina – MD, Candidate of Medical Sciences, senior research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; ✉ annakavelina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0935-5065>

Gulnara V. Akopyan – research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; gulnara.akopyan.79@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9302-4999>

Viktor V. Turchin – senior research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; turchin.dn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6461-4904>

Maksim V. Solopov – research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; mxsolopov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7053-4428>

The article was submitted 17.12.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Раневые покрытия: современное состояние, проблемы и перспективы (обзор литературы)

В.А. Гольбрайх, С.С. Маскин, В.В. Матюхин ✉, И.Н. Климович, М.И. Пароваткин

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Обзор посвящен анализу современных представлений о патофизиологии раневого процесса, актуальным требованиям к раневым покрытиям (РП) и перспективам использования материалов на основе хитозана в клинической практике. Информационной базой для работы послужили такие источники, как Cochrane Reviews, PubMed, e-Library, Cyberleninka. Представлен сложный механизм заживления раны: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование рубца. Особое внимание уделено клеточным и молекулярным процессам, включающим ключевую роль тромбоцитов, цитокинов, факторов роста, а также деятельность фибробластов и макрофагов. Подчеркнута важность поддержания оптимального микроклимата в ране, в частности, определенного уровня влажности и кислотности (рН) на разных стадиях. Рассмотрены современные требования к раневым покрытиям, основанные на принципе «влажного заживления». Отмечено, что характерной тенденцией является использование в качестве РП биосовместимых природных и синтетических полимеров и их композиций. Проведен анализ представленных на российском рынке раневых покрытий, содержащих активные компоненты на основе гидрогелей, коллаген-хитозановых комплексов, липосомальных гелей. Отмечено, что несмотря на многообразие разработок, официальный реестр медицинских изделий России включает ограниченный ассортимент таких продуктов. Перспективной является разработка раневых покрытий на основе хитозана. Проанализированы свойства этого биodeградируемого материала: биосовместимость, способность быть матрицей для пролонгированной доставки лекарств, гемостатический эффект и стимуляция регенерации. Приведены данные экспериментальных исследований, подтверждающие эффективность хитозан-коллагеновых комплексов, в том числе с антимикробными добавками, для лечения гнойно-некротических и ожоговых ран. Хитозан также способствует эпителизации, ангиогенезу и снижает потребность в донорских тканях при ожогах. Сделан вывод, что разработка новых и усовершенствование существующих РП, особенно на основе хитозана, является ключевым направлением для повышения качества лечения пациентов с ранами различного происхождения. Нанобиотехнологии и современные сорбционные РП повышают эффективность лечения гнойных и ожоговых ран. Кластеры фуллерена C60 и гидрогелевые материалы ускоряют регенерацию, уменьшают микробную контаминацию и экссудацию. Отечественные препараты («Литопласт», «Ресорб»), «Гелепран») и современные повязки (Aquacel Ag, GranuFlex) демонстрируют высокую антибактериальную, дренажную и репаративную эффективность, сокращая сроки заживления.

Ключевые слова: раневой процесс, репарация, грануляционная ткань, влажное заживление раны, раневые покрытия, биосовместимость, хитозан

REVIEW ARTICLES

Review article

Wound dressings: current state, challenges and prospects (literature review)

V.A. Golbrah, S.S. Maskin, V.V. Matyukhin ✉, I.N. Klimovich, M.I. Parovatkina

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. This literature review analyzes current understanding of wound pathophysiology, current requirements for wound dressings (WD), and the potential for using chitosan-based materials in clinical practice. Sources such as Cochrane Reviews, PubMed, CyberLeninka, and others served as the information base for this work. The article provides a detailed examination of the complex mechanisms of wound healing, which is presented as a cascade of sequential phases: hemostasis, inflammation, proliferation, and scar remodeling. Particular attention is paid to cellular and molecular processes, including the key role of platelets, cytokines, growth factors, and the activity of fibroblasts and macrophages. The importance of maintaining an optimal microclimate in the wound is emphasized, specifically, a certain level of moisture and acidity (pH) at different stages. Current requirements for wound dressings based on the principle of «moist healing» are discussed. It is noted that a characteristic trend is the use of biocompatible natural and synthetic polymers and their composites as WDs. An analysis of the classification of WDs available on the Russian market and their active components is conducted. The classification includes WDs based on hydrogels, collagen-chitosan complexes, liposomal gels, and others. It is noted that, despite the diversity of developments, the official register of medical devices in Russia includes a limited range of such products. Of particular interest is the development of promising chitosan-based WSs. The unique properties of this biodegradable material are analyzed: biocompatibility, the ability to serve as a matrix for prolonged drug delivery, hemostatic effect, and stimulation of regeneration. Experimental data are presented confirming the effectiveness of chitosan-collagen complexes, including those with antimicrobial additives, for the treatment of purulent-necrotic and burn wounds. Chitosan also promotes epithelialization and angiogenesis and reduces the need for donor tissue in burns. It is concluded that the development of new and improvement of

existing WD, especially based on chitosan, is a key direction for improving the quality of treatment of patients with wounds of various origins. Nanobiotechnology and modern sorptive WS improve the treatment of purulent and burn wounds. Fullerene C60 clusters and hydrogel materials accelerate tissue regeneration and reduce microbial contamination and exudation. Domestic products ("Litoplast", "Resorb", "Gelepran") and advanced dressings ("Aquacel Ag", "GranuFlex") demonstrate high antibacterial, drainage, and reparative efficacy, shortening healing time.

Keywords: wound healing process, repair, granulation tissue, moist wound healing, wound dressings, biocompatibility, chitosan

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обзор источников, посвященный описанию современных взглядов на патогенез раневого процесса, современным требованиям к раневым покрытиям (РП), их классификации, проблеме разработки новых РП, перспективе применения хитозансодержащих покрытий в клинической практике.

При написании обзора проводилось изучение информационных и библиотечных баз данных (Cochrane Reviews, PubMed, CyberLeninka, Google Scholar, Medline, eLIBRARY) и других источников медицинской информации. В публикациях, отобранных для работы, также проанализированы списки использованной литературы для расширения объема исследования.

Патогенез раневого процесса

Формат статьи не дает возможности подробно, даже в литературном аспекте, остановиться на всех моментах патофизиологии раневого процесса. Современная наука рассматривает раневой процесс как многофакторную систему биологических реакций, инициируемую организмом в ответ на повреждение тканей [1, 2]. Этот процесс объединяет как альтеративные, так и репаративные процессы в соединительной, эпителиальной, нервной и мышечной тканях самой раны и в тканях соседних структур [3, 4]. Центральное значение в этом процессе играют клеточные элементы крови и нарушения на уровне микроциркуляторного русла [5]. При этом раневой процесс проходит через следующие стадии: начальную сосудистую реакцию, этап пролиферации клеток соединительной ткани и, наконец, стадию фиброза и рубцевания [6].

Сразу после повреждения тканей начинается фаза гемостаза, в которой ключевую роль играют тромбоциты: фибриноген превращается в фибрин, формируя временный сгусток, который останавливает кровотечение и создает фибриновый матрикс [7]. Параллельно тромбоциты высвобождают широкий спектр цитокинов и факторов роста (TGF- α , TGF- β , FGF, EGF и др.), что позволяет эффективно контролировать кровопотерю [8]. В воспалительной фазе вазоактивные вещества (гистамин, серотонин), выделяемые тромбоцитами, вызывают расширение капилляров и повышение их проницаемости. Продуцируемые тромбоцитами PDGF и TGF- β привлекают в рану макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты, которые продуцируют провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-2, IFN- γ , TNF- α) [9]. На этом этапе макрофаги и нейтрофилы очищают рану, расщепляя и удаляя омертвевшие ткани, тем самым создавая условия для будущей регенерации. Макрофаги, в свою очередь, секретируют факторы роста и интерлейкины

(EGF, PDGF, VEGF, FGF, IL-1 β), координирующие активность фибробластов и эндотелиоцитов и стимулирующие ангионеогенез. Вместе с нейтрофилами они генерируют активные формы кислорода (OH $^-$, H $_2$ O $_2$, O $_2^-$), обладающие выраженным бактерицидным эффектом [10]. Согласно данным последних исследований, поддержание умеренно влажной и кислой среды в ране (рН 5,4–6,9) способствует ее очищению, ускоряет деление клеток соединительной ткани [11, 12, 13, 14]. На пролиферативной стадии доминирующими клетками становятся фибробласты, способные к аутокринной стимуляции своей пролиферации посредством фактора роста соединительной ткани (CTGF). Вместе с макрофагами фибробласты продуцируют стимуляторы ангионеогенеза bFGF и VEGF [15, 16]. Jones E.M. и соавт. (2015) [17] определили, что новообразованные сосуды обеспечивают доставку кислорода и нутриентов и выведение продуктов аутолиза из места повреждения. Фибробласты активно продуцируют элементы внеклеточного матрикса (коллаген, гиалуроновую кислоту, фибронектин). Баланс этих компонентов регулируется протеазами (коллагеназа, матриксные металлопротеиназы), что влияет на механическую прочность формирующегося рубца. Для активности этих ферментов необходим сдвиг рН в щелочную сторону (6,9–9,0). К концу воспалительной фазы формируется грануляционная ткань – насыщенная сосудами структура, содержащая фибробласты, макрофаги и рассеянные скопления компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ). Эта особая форма соединительной ткани имеет фундаментальное значение для восстановления поврежденных тканей [18, 19]. В заключительную фазу происходит раневая контракция и ремоделирование рубца благодаря активности фибробластов, которые преобразуются в миофибробласты. В результате формируется рубцовая ткань, преимущественно состоящая из компонентов ВКМ [20]. Процесс ремоделирования рубца может занимать несколько месяцев. В результате восстанавливается анатомическая целостность тканей, а прочность рубцовой ткани достигает 80–85 % от исходной (при неосложненном течении процесса) [6]. Следует отметить, что каждая рана имеет индивидуальные особенности, а выраженность и продолжительность фаз заживления зависят от множества факторов, включая рН среды, уровень бактериального загрязнения, кровоснабжения и насыщения тканей кислородом [9].

Требования к раневым покрытиям

Раневые покрытия представляют собой специализированную лекарственную форму для лечения ран,

трофических язв и ожогов. Их основная задача – создание оптимальных условий для заживления на всех этапах раневого процесса. Современные основанные на понимании патофизиологии раневого процесса требования к РП включают: способность регулировать уровень кислотности и влажности в ране, целенаправленно влиять на биохимические процессы для ускорения заживления, а также обладать высокой биосовместимостью. В настоящее время в клинической практике применяется свыше 300 различных типов РП [21, 22, 23, 24, 25]. Их использование базируется на концепции «влажного заживления», предложенной еще в 1960-х годах G.D. Winter, H. Maibach и C.D. Hinman [26, 27]. Исследования этих авторов показали, что влажная и асептическая среда наиболее благоприятна для пролиферации клеток и процесса эпителизации ран. Такая среда повышает активность раневых протеаз, что способствует быстрому очищению раны без применения ферментных препаратов, часто вызывающих аллергию. Кроме того, во влажной среде не происходит высыхания нервных окончаний, что значительно снижает болевые ощущения. Поскольку современные раневые покрытия не прилипают к ткани, их замена осуществляется безболезненно и не травмирует грануляционную ткань и вновь образующийся эпителий.

Для оптимального заживления раны необходимы два фактора: стимулирование регенерационных процессов и создание оптимальных условий для заживления раны [28, 29, 30]. Анализ современных российских и иностранных литературных источников, содержащих информацию о регенерации ран, показывает, что для ее стимуляции можно выделить методы, основанные на различных явлениях, что позволяет их разделить на биологические, химические (или медикаментозные) и физические (в том числе оперативные) [31, 32].

Классификация раневых покрытий

В настоящее время для лечения ран на российском рынке предлагаются многочисленные современные раневые покрытия и перевязочные материалы. Только в нашей стране число организаций производителей (изготовителей) данных медицинских изделий составляет около 40 [23]. Данное обстоятельство связано с тем, что производимые РП воздействуют на разные стадии репарации. Следует отметить, что выбор раневых покрытий в России довольно невелик – в официальном Реестре изделий медицинского назначения зарегистрировано только 7 наименований РП¹.

Согласно классификации A. Goossens (2010) [33] в редакции Д.В. Шаблина и др. (2013) [22], существующие РП подразделяются на гидрогелевые РП; РП на основе кремнезоля (например, «Гелепран»); РП на основе макропористых гидрогелей поливинилового

спирта (например, «ММ-Гель-Р»); РП на основе белково-полисахаридных комплексов; гели на лавсановой основе (например, «Фолидерм», «Биатравм»); коллаген-хитозановые композиты («Коллахит», «Хитоскин»); липосомальные гелевые формы (например, «Фламена»).

Активные компоненты в составе РП в основном представлены антисептиками и антибиотиками (хлоргексидин, мирамистин, метронидазол, гентамицин и др.), а также анестетиками (лидокаин) и средствами, стимулирующими заживление (гиалуроновая кислота, метилурацил) [3].

Dumville и соавт. (2016) [28] опубликовали систематический анализ 29 рандомизированных контролируемых исследований (5718 участников), для оценки влияния РП по сравнению с отсутствием повязок на раны, а также влияние альтернативных повязок на предотвращение развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Интересное исследование было проведено J. Klode и соавт. (2011) [34] по изучению адгезии РП, так как они могут вызывать боль и травмировать окружающие ткани. Изучали энергию, измерявшуюся в ньютонах (Н), необходимую для удаления раневых повязок. Для разных повязок были получены следующие средние значения: гидроколлоид (2,25 Н) > акрилат (1,14 Н) > полиуретан (0,9 Н) > силикон (0,7 Н). Интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале составила для гидроколлоида 6,8; для акрилата 4,9; для полиуретана 3,1 и для силикона 2,5 балла. Авторы полагают, что фактор адгезии необходимо учитывать при индивидуальном подборе, а также при разработке различных типов раневых повязок.

Раневые покрытия на основе хитозана

В последнее время все больше научного интереса привлекают РП, созданные на основе хитозана – биодеградируемого производного хитина [35, 36, 37, 38]. Хитозан, как основа РП, обладает уникальными свойствами: изменяя его молекулярную массу и пространственную организацию, можно целенаправленно регулировать физико-химические свойства материала. Кроме того, хитозан может служить основой для создания лекарственного депо, поскольку он химически нейтрален по отношению к большинству водорастворимых препаратов. Это сводит к минимуму риск побочных эффектов, вызванных взаимодействием хитозана с действующим веществом [39]. Исследование, проведенное А.Ю. Григорьяном и др. (2021) [35], продемонстрировало ускоренное заживление гнойно-некротических ран при применении РП на основе хитозан-коллагенового комплекса, обогащенного наночастицами серебра и хитотрипсином, благодаря замедленному выделению активных компонентов в рану. Экспериментальные данные авторов подтвердили, что такие покрытия не только

¹ Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch> (дата обращения: 23.08.2025).

соответствуют расчетным параметрам воздействия на процесс репарации, но и создают оптимальный микроклимат (поддерживая влажность и регулируя pH), формируют надежный барьер для микробов и не травмируют грануляционную ткань. Оптимальные условия для заживления ран были связаны с тем, что РП при контакте с раневым отделяемым, переходило в гелеобразное состояние и создавало влажную слабокислую среду [34]. Установлено, что хитозан принимает участие в стимулировании пролиферации клеток, фибробластов, синтезе фактора роста эндотелия сосудов и колониестимулирующего фактора роста. Согласно исследованию В.С. Борисова и др. (2023) [40], посвященному лечению ожоговых ран, использование биодеградируемых РП на основе хитозана способствует снижению болевого синдрома, ускоряет процессы эпителизации и повышает качество формирующегося эпителия, позволяет уменьшить потребность в пересадке донорской кожи.

В 2021 г. специалисты из Кубанского государственного медицинского университета и НИЦ «Курчатовский институт» провели многоэтапное экспериментальное РКИ, направленное на сравнительную оценку эффективности многофункциональных РП на основе хитозана [41]. Эксперимент был проведен на 465 крысах и 18 кроликах. Это наиболее крупная экспериментальная работа по данной теме, найденная нами в мировой литературе. Ранее [42] авторами была установлена высокая эффективность при лечении ран РП, включающими хитозан и 10%-й водный раствор йодопирона. Биодegradация РП сопровождалась распространением гидрогеля вместе с йодопироном по раневой полости. Авторами исследования было установлено, что свойства РП определяют скорость высвобождения активного вещества. Изученные образцы РП на основе хитозана продемонстрировали устойчивую адгезию к поверхности раны, способность выполнять каркасную функцию и выступать в роли матрицы-носителя для различных активных веществ, соответствуя ожидаемым при их разработке характеристикам [41]. Благодаря плотному прилеганию к раневой поверхности покрытие проявляло кровоостанавливающий эффект. Его пористая структура защищала рану от механических повреждений, а контролируемая скорость рассасывания обеспечивала постепенное и дозированное высвобождение активного вещества непосредственно в зону повреждения. Это позволяет пролонгировать лекарственное воздействие и согласовать его с естественными патофизиологическими этапами заживления.

Такой подход позволяет создать пролонгированную терапию, которая точно соответствует этапам заживления раны. Исследуемые образцы продемонстрировали важные для современных РП свойства: они служили структурным каркасом, обладали хорошей адгезией, были биосовместимыми и биоразлагаемыми, что делает их перспективной основой

для доставки интегрированных в их структуру лекарственных препаратов непосредственно в рану [41].

В последние годы для целенаправленного воздействия на ключевые механизмы развития раневого процесса активно применяются нанобиотехнологии. Под этим направлением понимают объединение достижений молекулярной биологии и инженерных технологий. Группой исследователей из Санкт-Петербурга [6] была изучена биологическая активность различных комплексов (кластеров) фуллерена C60 – в частности, C60/ПВП, C60/Tween 80, C60/краун-эфир и C60/липоидол. Понятие «кластер» в данном контексте рассматривается как химическая структура – совокупность атомов, занимающая промежуточное положение между отдельной молекулой и твердым веществом. Фуллерены рассматриваются как перспективные соединения, способные влиять на окислительно-восстановительные процессы. Было установлено, что фуллерен C60 проявляет мембранотропные, антиоксидантные, иммунотропные и фотодинамические свойства. Это позволило улучшить процессы заживления ран при его местном использовании в составе нанобиокомпозиата, а также подтвердило его стимулирующее воздействие на регенерацию тканей. На основе этих данных были созданы два типа биоактивных наноструктурированных сорбирующих РП: на базе акриламидного гидрогеля и в виде нано-гель-пленки из бактериальной целлюлозы. Их местное применение способствовало более эффективному заживлению после некрэктомии в экспериментальных моделях гнойных и гранулирующих ран [6].

В настоящее время при терапии гнойных ран все более широкое применение находят гелеобразующие сорбционные материалы отечественного производства. Основное терапевтическое действие таких РП заключается в их способности активно впитывать экссудат, выделяющийся из раневой поверхности, объем которого нередко бывает значительным. В результате контакта нанесенного на рану порошкообразного вещества с экссудатом формируется гелевая структура, функционирующая как дренирующий сорбент и обеспечивающая удаление в повязку не только раневого отделяемого, но и присутствующих в нем микроорганизмов. В экспериментах на животных российскими исследователями [43] было установлено, что применение РП «Литопласт» при лечении ожогов IIIA степени оказывает защитное воздействие на формирование начальных звеньев лимфатической системы кожи, улучшает ее дренажные возможности и способствует уменьшению выраженности эндогенной интоксикации в постожоговом периоде.

По данным Лазаренко В.А. и соавт. (2010) [44], использование РП «Ресорб» при лечении гнойных ран в I и II фазах раневого процесса приводило к двукратному сокращению продолжительности основных стадий его течения по сравнению с применением стандартной мази «Левомеколь». Наиболее выраженный

терапевтический эффект наблюдался при комбинированном использовании РП «Ресорба» и «Биатравма».

Согласно результатам исследования Е.А. Девярых (2006) [45], использование отечественного гидрогелевого РП «Гелепран» оказывает выраженное стимулирующее влияние на процессы репарации. Формирование и поддержание гидрогелями влажной среды на поверхности язвы обеспечивает более быстрый, по сравнению со стандартными методами лечения, регресс клинических проявлений и способствует закрытию венозных трофических язв.

В работе О.А. Парамоновой (2020) [46] было изучено применение покрытий «Aquacel Ag + повязка Hydrofiber», Aquacel Ag Foam Hydrofiber и GranuFlex. Их комбинированное использование продемонстрировало высокую антибактериальную активность в отношении грамположительных кокков, грамотрицательных палочек и условно-патогенных анаэробных микроорганизмов. В исследовании была подтверждена высокая результативность предложенного автором метода в составе комплексной терапии пациентов с флегмонами лица и шеи. Сопоставление клинических данных (благоприятная динамика воспалительного процесса и отсутствие осложнений), результатов микробиологического анализа (более быстрое снижение уровня микробной контаминации раны), а также цитологических и морфологических исследований (ускоренное прохождение фаз раневого процесса) подтверждает обоснованность и высокую эффективность предложенного подхода, а также его явное преимущество по сравнению с традиционными методами местного лечения послеоперационных гнойных ран. Автор делает вывод, что на второй и третьей стадиях раневого процесса, с учетом макроскопической картины и данных микробиологических и морфологических исследований, целесообразно применять гидроколлоидную повязку GranuFlex. В то же время в более глубоких отделах раны, соответствующих первой стадии раневого процесса, рекомендуется использовать абсорбирующее серебросодержащее РП Aquacel Ag + повязку Hydrofiber.

Исследователи из Краснодара [35] в экспериментальных условиях на модели гнойной раны провели оценку эффективности созданного ими многокомпонентного РП. В его состав входили диоксидин, метилурацил, метронидазол и гидрохлорид лидокаина, иммобилизованные на полимерной основе из полиэтиленоксида и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Полученные результаты сравнивали с действием препарата, изготовленного на основе пчелиного воска и прополиса «Воскопран». В ходе исследования было установлено, что разработанное раневое покрытие обладает выраженным местноанестезирующим эффектом, причем по продолжительности обезболивающего действия оно достоверно превосходило официальный препарат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раневой процесс – это сложная, многофазная реакция организма на повреждение тканей, включающая три ключевые стадии: воспаление, пролиферацию и ремоделирование. Данный процесс последовательно проходит стадии остановки кровотечения, воспалительной реакции, формирования грануляционной ткани и, в конечном итоге, рубцевания. РП создают благоприятные условия для регенерации, регулируя влажность, pH и доставляя лекарственные вещества. Современные РП классифицируют на гидрогелевые, коллаген-хитозановые, липосомальные и др. Особый интерес представляют покрытия на основе хитозана (хитозан-коллагеновые комплексы с наночастицами серебра), обладающие биосовместимостью, антимикробными свойствами и способностью стимулировать ангиогенез. Современные научные усилия направлены как на разработку новых РП, так и на усовершенствование уже существующих материалов, с целью оптимизации каждого этапа заживления, что является наиболее перспективным направлением для повышения эффективности лечения пациентов с ранами различного происхождения [47].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sangha M.S., Deroide F., Meys R. Wound healing, scarring and management. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49(4): 325–336. doi: 10.1093/ced/llad410.
2. Harding K., Renyi R. The International Wound Infection Institute-a new global platform for the clinical management of infected wounds. *Int Wound J.* 2009;6(3):175–178. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00605.x.
3. Tottoli E.M., Dorati R., Genta I., Chiesa E., Pisani S., Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics.* 2020;12(8):735. doi: 10.3390/pharmaceutics12080735.
4. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., Дубатов Г.А., Рыжова Т.С., Пахомов М.А. и др. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(3):54-60. doi: 10.20333/2500136-2020-3-54-60.
5. Ghomi E.R., Khalili S., Khorasani S.N., Neisiany R.E., Ramakrishna S. Wound dressings: Current advances and future directions. *J Appl Polym Sci.* 2019;136(27):47738. doi: 10.1002/app.47738.
6. Попов В.А. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации. СПб.: СпецЛит; 2013.
7. Gonzalez A.C., Costa T.F., Andrade Z.A., Medrado A.R. Wound healing – A literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614–620. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164741.
8. Landén N.X., Li D., Ståhle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73(20):3861–3885. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.

9. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev*. 2019;99(1):665–706. doi: 10.1152/physrev.00067.2017.
10. Зиновкин Р.А., Попова Е.Н., Плетюшкина О.Ю., Ильинская О.П., Писарев В.М., Черняк Б.В. Перспективы использования средств на основе митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 в лечении труднозаживающих ран (обзор). *Общая реаниматология*. 2018;14(2): 69–86. doi: 10.15360/1813-9779-2018-2-69-86.
11. Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад. Кожная регенерация ожоговой раны с помощью влажной среды. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2022; 6–1(69):76–81. doi: 10.24412/2500-1000-2022-6-1-76-81.
12. Larouche J., Sheoran S., Maruyama K., Martino M.M. Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(7):209–231. doi: 10.1089/wound.2017.0761.
13. Davis S.C., Li J., Gil J., Head C., Valdes J., Glinos G.D. et al. Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on *Pseudomonas aeruginosa* in a porcine wound infection model. *Wound Repair Regen*. 2019;27(4):360–365. doi: 10.1111/wrr.12718.
14. Li M., Xia W., Khoong Y.M., Huang L., Huang X., Liang H. et al. Smart and versatile biomaterials for cutaneous wound healing. *Biomater Res*. 2023;27(1):87. doi: 10.1186/s40824-023-00426-2.
15. Peña O.A., Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2024;25(8):599–616. doi: 10.1038/s41580-024-00715-1.
16. Viola A., Munari F., Sánchez-Rodríguez R., Scolaro T., Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Front Immunol*. 2019;10:1462. doi: 10.3389/fimmu.2019.01462.
17. Jones E.M., Cochrane C.A., Percival S.L. The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(7):431–439. doi: 10.1089/wound.2014.0538.
18. Cañedo-Dorantes L., Cañedo-Ayala M. Skin Acute Wound Healing: A Comprehensive Review. *Int J Inflam*. 2019;2019:3706315. doi: 10.1155/2019/3706315.
19. Negut I., Dorcioman G., Grumezescu V. Scaffolds for Wound Healing Applications. *Polymers (Basel)*. 2020;12(9): 2010. doi: 10.3390/polym12092010.
20. Thaarup I.C., Bjarsholt T. Current In Vitro Biofilm-Infected Chronic Wound Models for Developing New Treatment Possibilities. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021;10(2):91–102. doi: 10.1089/wound.2020.1176.
21. Shi C., Wang C., Liu H., Li Q., Li R., Zhang Y. et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:182. doi: 10.3389/fbioe.2020.00182.
22. Андреев Д.Ю., Парамонов Б.А., Мухтарова А.М. Современные раневые покрытия. Часть I. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2009;168(3):98–102.
23. Шаблин Д.В., Павленко С.Г., Евглевский А.А., Бондаренко П.П., Хуранов А.А. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза. *Фундаментальные исследования*. 2013;12:361–365.
24. Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран. *Фармация и фармакология*. 2018;6(1):4–32. doi: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32.
25. Белов А.А., Ванюшенкова А.А., Досадина Э.Э., Ханафина А.А. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2018;5(1):16–26. doi: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26.
26. Hinman C.D., Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature*. 1963;200:377–378. doi: 10.1038/200377a0.
27. Winter G.D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 1962;193:293–294. doi: 10.1038/193293a0.
28. Dumville J.C., Gray T.A., Walter C.J., Sharp C.A., Page T., Macefield R. et al. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD003091. doi: 10.1002/14651858.CD003091.pub4.
29. Rybka M., Mazurek L., Konop M. Beneficial Effect of Wound Dressings Containing Silver and Silver Nanoparticles in Wound Healing-From Experimental Studies to Clinical Practice. *Life (Basel)*. 2022;13(1):69. doi: 10.3390/life13010069.
30. Толстов А.В., Колсанов А.В., Миллюдин Е.С., Киваева О.И. Принципы применения современных раневых покрытий для местного лечения ограниченных пограничных ожогов. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):307–312. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-307-312.
31. Кудряшова И.С., Марков П.А., Костромина Е.Ю., Еремин П.С., Рачин А.П., Гильмутдинова И.Р. Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины. *Вестник восстановительной медицины*. 2021;20(6):84–95. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95.
32. Fakayode O.J., Tsolekile N., Songca S.P., Oluwafemi O.S. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys Rev*. 2018;10(1):49–67. doi: 10.1007/s12551-017-0383-2.
33. Goossens A., Cleenewerck M.B. New wound dressings: classification, tolerance. *Eur J Dermatol*. 2010;20(1):24–26. doi: 10.1684/ejd.2010.0835.
34. Klode J., Schöttler L., Stoffels I., Körber A., Schadendorf D., Dissemmond J. Investigation of adhesion of modern wound dressings: a comparative analysis of 56 different wound dressings. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):933–939. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03886.x.
35. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С., Жилева Л.В., Мишина Е.С. Применение многокомпонентного раневого покрытия в лечении гнойных ран: рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(2):16–32. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-16-32.

36. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization, 2018.
37. Wang Y.W., Liu C.C., Cherng J.H., Lin C.S., Chang S.J., Hong Z.J. et al. Biological Effects of Chitosan-Based Dressing on Hemostasis Mechanism. *Polymers (Basel)*. 2019;11(11):1906. doi: 10.3390/polym11111906.
38. Radwan-Pragłowska J., Piątkowski M., Deineka V., Janus Ł., Korniienko V., Husak E. et al. Chitosan-Based Bioactive Hemostatic Agents with Antibacterial Properties-Synthesis and Characterization. *Molecules*. 2019;24(14):2629. doi: 10.3390/molecules24142629.
39. Moratti S.C., Cabral J.D. Antibacterial properties of chitosan. *Chitosan Based Biomaterials*. Jennings A.J., Bumgardner J.D. (eds.). 2017;1:31–44. doi: 10.1016/B978-0-08-100230-8.00002-9.
40. Борисов В.С., Боровкова Н.В., Сачков А.В., Каплунова М.Ю., Андреев Ю.В., Жиркова Е.А. и др. Применение биodeградирующих раневых покрытий в лечении донорских и ожоговых ран у пациентов с термической травмой. *Актуальные проблемы медицины*. 2023;46(1): 79–91. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-79-91.
41. Ушмаров Д.И., Гуменюк А.С., Гуменюк С.Е., Гайворонская Т.В., Караблина С.Я., Поморцев А.В. и др. Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(3):78–96. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96.
42. Gumenyuk A., Ushmarov D., Gumenyuk S., Gayvoron-skaya T., Sotnichenko A., Melkonyan K. et al. Potential use of chitosan-based multilayer wound covering in dental practice. *Archiv euro-medica*. 2019;9(3):76–80. doi: 10.35630/2199-885X/2019/9/3.24.
43. Бородин Ю.И., Бгатов Н.П. Раневое покрытие «Лито-пласт» и лечение термических ожогов кожи с позиций экспериментальной лимфологии. *Успехи наук о жизни*. 2009;1:31–51.
44. Лазаренко В.А., Бежин А.И., Гусейнов А.З., Чердаков А.В., Иванов А.В., Жуковский В.А. Лечение гнойных ран с применением раневых покрытий «Биатравм» и «Ресорб» (экспериментальное исследование). *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(3):200–203.
45. Девярых Е.А. Гидрогелевые раневые покрытия в лечении венозных трофических язв: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
46. Парамонова О.А. Эффективность применения современных раневых покрытий в комплексном лечении больных флегмонами лица и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2020. 22 с.
47. Farahani M., Shafiee A. Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. *Adv Healthc Mater*. 2021;10(16):e2100477. doi: 10.1002/adhm.202100477.
2. Harding K., Renyi R. The International Wound Infection Institute—a new global platform for the clinical management of infected wounds. *Int Wound J*. 2009;6(3):175–178. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00605.x.
3. Tottoli E.M., Dorati R., Genta I., Chiesa E., Pisani S., Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):735. doi: 10.3390/pharmaceutics12080735.
4. Morozov A.M., Sergeev A.N., Sergeev N.A., Dubatolov G.A., Ryzhova T.S., Pakhomov M.A. et al. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2020;(3):54–60. (In Russ.) doi: 10.20333/2500136-2020-3-54-60.
5. Ghomi E.R., Khalili S., Khorasani S.N., Neisiany R.E., Ramakrishna S. Wound dressings: Current advances and future directions. *J Appl Polym Sci*. 2019;136(27):47738. doi: 10.1002/app.47738.
6. Popov V.A. Ranevoy protsess: nanobiotekhnologii optimizatsii. St. Petersburg; SpetsLit Publ., 2013. (In Russ.).
7. Gonzalez A.C., Costa T.F., Andrade Z.A., Medrado A.R. Wound healing – A literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):614–620. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164741.
8. Landén N.X., Li D., Stähle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(20):3861–3885. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
9. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev*. 2019;99(1):665–706. doi: 10.1152/physrev.00067.2017.
10. Zinovkin R.A., Popova E.N., Pletjushkina O.Yu., Ilyinskaya O.P., Pisarev V.M., Chernyak B.V. Prospects for Drugs Based on the Mitochondria-Targeting Antioxidant SkQ1 in Treatment of Wounds with Impaired Healing. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology*. 2018;14(2):69–86. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2018-2-69-86.
11. Al-Kubaisi Sheikh-Ahmed Saad. Skin regeneration of a burn wound with the help of a moisture environment. *Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk = International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2022;6–1(69):76–81. (In Russ.) doi: 10.24412/2500-1000-2022-6-1-76-81.
12. Larouche J., Sheoran S., Maruyama K., Martino M.M. Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(7):209–231. doi: 10.1089/wound.2017.0761.
13. Davis S.C., Li J., Gil J., Head C., Valdes J., Glinos G.D. et al. Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on *Pseudomonas aeruginosa* in a porcine wound infection model. *Wound Repair Regen*. 2019;27(4):360–365. doi: 10.1111/wrr.12718.
14. Li M., Xia W., Khoong Y.M., Huang L., Huang X., Liang H. et al. Smart and versatile biomaterials for cutaneous wound healing. *Biomater Res*. 2023;27(1):87. doi: 10.1186/s40824-023-00426-2.

REFERENCES

1. Sangha M.S., Deroide F., Meys R. Wound healing, scarring and management. *Clin Exp Dermatol*. 2024;49(4): 325–336. doi: 10.1093/ced/llad410.

15. Peña O.A., Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2024;25(8):599–616. doi: 10.1038/s41580-024-00715-1.
16. Viola A., Munari F., Sánchez-Rodríguez R., Scolaro T., Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Front Immunol.* 2019;10:1462. doi: 10.3389/fimmu.2019.01462.
17. Jones E.M., Cochrane C.A., Percival S.L. The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;4(7):431–439. doi: 10.1089/wound.2014.0538.
18. Cañedo-Dorantes L., Cañedo-Ayala M. Skin Acute Wound Healing: A Comprehensive Review. *Int J Inflam.* 2019;2019:3706315. doi: 10.1155/2019/3706315.
19. Negut I., Dorcioman G., Grumezescu V. Scaffolds for Wound Healing Applications. *Polymers (Basel).* 2020;12(9):2010. doi: 10.3390/polym12092010.
20. Thaarup I.C., Bjarnsholt T. Current *In Vitro* Biofilm-Infected Chronic Wound Models for Developing New Treatment Possibilities. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(2):91–102. doi: 10.1089/wound.2020.1176.
21. Shi C., Wang C., Liu H., Li Q., Li R., Zhang Y. et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:182. doi: 10.3389/fbioe.2020.00182.
22. Andreev D.Yu., Paramonov B.A., Mukhtarova A.M. Modern wound dressings. Part I. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery.* 2009;168(3):98–102. (In Russ.).
23. Shablin D.V., Pavlenko S.G., Yevglevsky A.A., Bondarenko P.P., Khuranov A.A. Modern wound dressings in local treatments of different wounds. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research.* 2013;12:361–365. (In Russ.).
24. Mayorova A.V., Syisuev B.B., Hanaliev A.I., Vihrova I.V. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy & Pharmacology.* 2018;6(1):4–32. (In Russ.). doi: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32.
25. Belov A.A., Vaniushenkova A.V., Dosadina E.E., Khanafina A.A. New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni prof. B.M. Kostyuchenka = Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal.* 2018;5(1):16–26. (In Russ.) doi: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26.
26. Hinman C.D., Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature.* 1963;200:377–378. doi: 10.1038/200377a0.
27. Winter G.D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature.* 1962;193:293–294. doi: 10.1038/193293a0.
28. Dumville J.C., Gray T.A., Walter C.J., Sharp C.A., Page T., Macefield R. et al. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD003091. doi: 10.1002/14651858.CD003091.pub4.
29. Rybka M., Mazurek L., Konop M. Beneficial Effect of Wound Dressings Containing Silver and Silver Nanoparticles in Wound Healing-From Experimental Studies to Clinical Practice. *Life (Basel).* 2022;13(1):69. doi: 10.3390/life13010069.
30. Tolstov A.V., Kolsanov A.V., Milyudin E.S., Kivava O.I. Principles for the use of modern wound dressings for local treatment of limited borderline burns. *Nauka i innovatsii v meditsine = Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):307–312. (In Russ.) doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-307-312.
31. Kudryashova I.S., Markov P.A., Kostromina E.Yu., Eremin P.S., Rachin A.P., Gilmudtinova I.R. Development of Wound Dressing for Regenerative Medicine. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny = Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2021;20(6):84–95. (In Russ.) doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95.
32. Fakayode O.J., Tsolekile N., Songca S.P., Oluwafemi O.S. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys Rev.* 2018;10(1):49–67. doi: 10.1007/s12551-017-0383-2.
33. Goossens A., Cleenewerck M.B. New wound dressings: classification, tolerance. *Eur J Dermatol.* 2010;20(1):24–26. doi: 10.1684/ejd.2010.0835.
34. Klode J., Schöttler L., Stoffels I., Körber A., Schadendorf D., Dissemmond J. Investigation of adhesion of modern wound dressings: a comparative analysis of 56 different wound dressings. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(8):933–939. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03886.x.
35. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Chekmareva M.S., Zhilyaeva L.V., Mishina E.S. Multicomponent coating in purulent wound healing: A randomised controlled experimental study. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2021;28(2):16–32. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-16-32.
36. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization, 2018.
37. Wang Y.W., Liu C.C., Cherng J.H., Lin C.S., Chang S.J., Hong Z.J. et al. Biological Effects of Chitosan-Based Dressing on Hemostasis Mechanism. *Polymers (Basel).* 2019;11(11):1906. doi: 10.3390/polym11111906.
38. Radwan-Pragłowska J., Piątkowski M., Deineka V., Janus Ł., Korniienko V., Husak E. et al. Chitosan-Based Bioactive Hemostatic Agents with Antibacterial Properties-Synthesis and Characterization. *Molecules.* 2019;24(14):2629. doi: 10.3390/molecules24142629.
39. Moratti S.C., Cabral J.D. Antibacterial properties of chitosan. *Chitosan Based Biomaterials.* Jennings A.J., Bumgardner J.D. (eds.). 2017;1:31–44. doi: 10.1016/B978-0-08-100230-8.00002-9.
40. Borisov V.S., Borovkova N.V., Sachkov A.V., Kaplunova M.Yu., Andreev Yu.V., Zhirkova E.A. et al. The use of biodegradable wound dressing in the treatment of donor and burn wounds in patients with thermal injury. *Aktual'nye problemy meditsiny = Challenges in modern medicine.* 2023;46(1):79–91 (In Russ.) doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-79-91.

41. Ushmarov D.I., Gumenyuk S.E., Gumenyuk A.S., Gayvoronskaya T.V., Karablina S.Ya., Pomortsev A.V. et al. Comparative evaluation of chitosan-based multifunctional wound dressings: a multistage randomised controlled experimental trial. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(3):78–96. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96.

42. Gumenyuk A., Ushmarov D., Gumenyuk S., Gayvoronskaya T., Sotnichenko A., Melkonyan K. et al. Potential use of chitozan-based multilayer wound covering in dental practice. *Archiv euromedica*. 2019;9(3):76–80. doi: 10.35630/2199-885X/2019/9/3.24.

43. Borodin Yu.I., Bgatova N.P. Wound covering “Litoplast” and treatment of thermal skin burns from the positions of experimental lymphology. *Uspekhi nauk o zhizni = Achievements in the life sciences*. 2009;1:31–51. (In Russ.).

44. Lazarenko V.A., Bezhin A.I., Guseinov A.Z., Cherdakov A.V., Ivanov A.V., Zhukovsky V.A. The treatment of purulent wounds with application wound coverings “Biotravm” and “Resopb” (experimental research). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of new medical technologies*. 2010;17(3):200–203. (In Russ.).

45. Devyatykh E.A. Hydrogel wound coverings in the treatment of venous trophic ulcers. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2006. 24 p. (In Russ.).

46. Paramonova O.A. The effectiveness of the use of modern wound coverings in the complex treatment of patients with phlegmon of the face and neck. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences. Krasnodar, 2020. 22 p. (In Russ.).

47. Farahani M., Shafiee A. Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. *Adv Healthc Mater*. 2021;10(16):e2100477. doi: 10.1002/adhm.202100477.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: В.А. Гольбрайх – 40 %: разработка концепции статьи, сбор данных, написание текста; С.С. Маскин – 20 %: разработка концепции статьи, редактирование текста; В.В. Матюхин – 20 %: сбор данных, написание текста, редактирование текста; И.Н. Климович – 10 %: сбор данных; М.И. Пароваткин – 10 %: сбор данных.

Информация об авторах

Вячеслав Аркадьевич Гольбрайх – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Сергей Сергеевич Маскин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Виктор Викторович Матюхин – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>

Игорь Николаевич Климович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; klimovichigor1122@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Михаил Иванович Пароваткин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; strelec1953@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7595-670X>

Статья поступила в редакцию 17.11.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author’s contribution: V.A. Golbrah – 40 %: developing the concept of the article, collecting data, writing the text; S.S. Maskin – 20 %: developing the concept of the article, editing the text; V.V. Matyukhin – 20 %: collecting data, writing the text, editing the text; I.N. Klimovich – 10 %: data collection; M.I. Parovatkina – 10%: data collection.

Information about the authors

Vyacheslav A. Golbrah – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; golbrah@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Sergey S. Maskin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Viktor V. Matyukhin – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; victor.matyukhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8195-6172>

Igor N. Klimovich – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; klimovichigor1122@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Mikhail I. Parovatkina – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; strelec1953@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7595-670X>

The article was submitted 17.11.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Современные подходы к консервативному лечению частичных повреждений вращательной манжеты плечевого сустава

Н.Д. Штибинг¹ ✉, Д.А. Маланин¹, А.А. Воробьев¹, Л.Л. Черезов¹, И.А. Сучилин¹, Д.В. Фролов^{2,3}

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация. Настоящий литературный обзор посвящен анализу современных подходов к консервативному лечению частичных повреждений вращательной манжеты плечевого сустава (ВМПС), представляющих собой распространенную ортопедическую патологию с тенденцией к прогрессированию при отсутствии своевременного вмешательства. Несмотря на развитие хирургических технологий, консервативное лечение остается приоритетным направлением на начальных этапах и при определенных категориях пациентов, что обуславливает необходимость систематизации современных подходов к нехирургическому ведению данной патологии. **Цель исследования** заключалась в проведении комплексного анализа современных методов консервативного лечения частичных повреждений ВМПС с оценкой их эффективности и обоснованием рациональных алгоритмов терапии. Выполнен систематический обзор научных публикаций, индексируемых в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, с использованием ключевых слов, отражающих консервативные методы лечения повреждений вращательной манжеты. Проанализированы результаты рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов и систематических обзоров, посвященных фармакологической терапии, физической реабилитации, локальной инъекционной терапии и инновационным подходам. Внимание уделено фармакологическим подходам, включающим дифференцированное применение противовоспалительных средств с учетом их механизмов действия и профилей безопасности, что позволяет оптимизировать симптоматическую терапию и минимизировать потенциальные риски. Рассмотрены современные принципы физической реабилитации, основанные на поэтапном восстановлении двигательной функции через комбинацию упражнений, направленных на увеличение амплитуды движений, укрепление мышечных групп и стабилизацию плечелопаточного комплекса. Проанализированы варианты временной иммобилизации и функционального ортезирования, адаптированные к степени структурных нарушений и индивидуальным потребностям пациентов, что способствует созданию оптимальных условий для репаративных процессов. Уделено внимание значимости локальной инъекционной терапии с оценкой эффективности традиционных препаратов и ортобиологических продуктов. Проанализированы перспективные инновационные подходы, включая применение экзосом для биологической стимуляции репарации и экзоскелетных систем для функциональной реабилитации. Представленные данные демонстрируют клиническую значимость комплексного консервативного подхода, который при рациональном сочетании различных терапевтических методик позволяет достичь существенного уменьшения болевых проявлений, восстановления функциональных возможностей и улучшения качества жизни пациентов. Особо подчеркивается необходимость персонализированных протоколов лечения и междисциплинарного взаимодействия для достижения оптимальных результатов при нехирургическом ведении данной распространенной патологии плеча.

Ключевые слова: вращательная манжета плечевого сустава, частичные повреждения сухожилий, консервативное лечение, локальная инъекционная терапия, физиотерапия и реабилитация, ортобиологические продукты, ортезирование и иммобилизация

REVIEW ARTICLES

Review article

Modern approaches to conservative treatment of partial rotator cuff tears

N.D. Shtibing¹ ✉, D.A. Malanin¹, A.A. Vorobyev¹, L.L. Cherezov¹, I.A. Suchilin¹, D.V. Frolov^{2,3}

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Development, Moscow, Russia

Abstract. This literature review is devoted to the analysis of modern approaches to conservative treatment of partial rotator cuff tears (PRCT), which represent a common orthopedic pathology with a tendency to progression in the absence of timely intervention. Despite the development of surgical technologies, conservative treatment remains a priority direction at initial stages and in certain categories of patients, which necessitates the systematization of modern approaches to non-surgical management of this pathology. **The aim of the study** was to conduct a comprehensive analysis of modern methods of conservative treatment of partial rotator cuff tears with evaluation of their effectiveness and substantiation of rational therapeutic algorithms. A systematic review of scientific publications indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science databases was performed, using keywords reflecting conservative

treatment methods of rotator cuff injuries. The results of randomized controlled trials, meta-analyses, and systematic reviews devoted to pharmacological therapy, physical rehabilitation, local injection therapy, and innovative approaches were analyzed. Attention is paid to pharmacological approaches, including differentiated use of anti-inflammatory agents considering their mechanisms of action and safety profiles, which allows optimizing symptomatic therapy and minimizing potential risks. Modern principles of physical rehabilitation are considered, based on staged restoration of motor function through a combination of exercises aimed at increasing range of motion, strengthening muscle groups, and stabilizing the scapulohumeral complex. Options for temporary immobilization and functional orthosis, adapted to the degree of structural disorders and individual patient needs, are analyzed, which contributes to creating optimal conditions for reparative processes. Attention is given to the significance of local injection therapy with evaluation of the effectiveness of traditional preparations and orthobiological products. Prospective innovative approaches are analyzed, including the use of exosomes for biological stimulation of repair and exoskeletal systems for functional rehabilitation. The presented data demonstrate the clinical significance of a comprehensive conservative approach, which with rational combination of various therapeutic techniques allows achieving substantial reduction of pain manifestations, restoration of functional capabilities, and improvement of patients' quality of life. The necessity of personalized treatment protocols and interdisciplinary interaction for achieving optimal results in non-surgical management of this common shoulder pathology is particularly emphasized.

Keywords: rotator cuff of the shoulder joint, partial tendon tears, conservative treatment, local injection therapy, physiotherapy and rehabilitation, orthobiological products, orthotic management and immobilization

Частичные повреждения вращательной манжеты плечевого сустава (ВМПС) представляют собой одну из наиболее распространенных ортопедических патологий и патологий спортивной медицины [1]. Частичные повреждения ВМПС встречаются у значительной части взрослого населения и связаны с дегенеративными изменениями и хронической микротравматизацией вследствие повторяющихся нагрузок, причем с возрастом распространенность их значительно увеличивается [1, 2].

Эти повреждения сопровождаются болевым синдромом, ограничением подвижности и снижением качества жизни пациентов [1, 3]. В последние годы наблюдается увеличение числа случаев частичных повреждений ВМПС, что связано как с ростом продолжительности жизни населения, так и с повышением уровня физической активности и нежеланием ее снижения с возрастом [4, 5].

Консервативное лечение остается методом выбора при частичных повреждениях ВМПС без значительного нарушения структуры сухожилий и выраженного функционального дефицита [1].

Данная проблема требует особого внимания, так как отсутствие своевременного и эффективного лечения может привести к прогрессированию повреждений и развитию серьезных осложнений [6, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обзор современных подходов к консервативному лечению частичных повреждений ВМПС.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и анализ литературных источников проводился в международных и национальных научных базах данных, включая PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.RU, а также в электронных каталогах профильных медицинских журналов.

В обзор были включены оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации. Критериями включения являлись: соответствие тематике исследования, клиническая направленность работ и наличие данных о результатах консервативного лечения частичных повреждений

ВМПС. Из анализа исключались публикации с недостаточным описанием методологии, дублирующие данные и источники, не имеющие клинической значимости.

Анатомо-морфологические особенности. ВМПС представляет собой анатомически и функционально сложный мышечно-сухожильный комплекс, включающий четыре основные мышцы: надостную, подостную, малую круглую, подлопаточную [1]. Сухожильные волокна мышц, образующих ВМПС, интегрируются с фиброзной капсулой плечевого сустава, формируя прочный циркулярный слой, обеспечивающий централизацию головки плечевой кости в суставной впадине и стабильность сочленения при движениях [1, 6].

Координированное сокращение мышц вращательной манжеты обеспечивает широкий диапазон движений при минимизации риска подвывиха или смещения головки плечевой кости [1]. При частичных или полных разрывах сухожилий ВМПС или повреждениях капсулы происходит значительное снижение стабильности сустава и ограничение функции [6].

Важным аспектом классификации частичных повреждений ВМПС является их разделение на суставные, бурсальные и интратендинозные формы, что позволяет точнее оценивать характер патологии и определять тактику лечения. Различия между видами разрывов определяются направлением повреждения и топографическим отношением к окружающим структурам плечевого сустава [1].

Суставные повреждения характеризуются нарушением целостности волокон со стороны суставной поверхности сухожилия. Они связаны с дегенеративными изменениями и воздействием внутрисуставных факторов, таких как хроническая травматизация и дегенеративные процессы [1, 6].

Бурсальные повреждения формируются со стороны субакромиальной сумки и чаще возникают при внешнем механическом повреждении, например субакромиальном импиджменте. Бурсальные разрывы сопровождаются выраженным воспалением субакромиального пространства и тесно связаны с функциональными нарушениями подакромиального скольжения [1].

Интрастендиозные разрывы представляют собой дегенеративные изменения в толще сухожилия без выхода на суставную или бурсальную поверхность. Такие повреждения являются наиболее трудными для диагностики, поскольку не имеют прямого сообщения с окружающими пространствами и проявляются изменением структуры сухожильной ткани на МРТ, нередко трактуемой как тендинопатия или тендиноз [6].

С возрастом в тканях ВМПС наблюдаются выраженная дегенерация коллагенового матрикса и снижение васкуляризации сухожилий, что усиливает риск их разрыва и прогрессирование частичных повреждений в полные. Гистологические исследования у пожилых пациентов продемонстрировали наличие дегенеративных изменений, даже при отсутствии очевидной разрывной патологии [1].

«Судьба» частичных повреждений. Естественное развитие частичных повреждений ВМПС без медицинского вмешательства характеризуется значительным риском прогрессирования патологии. Исследования показывают, что пациенты, не получающие лечения, часто сталкиваются с нарастающим болевым синдромом и ухудшением функциональности конечности, что существенно снижает качество их жизни [4, 6, 7]. Более того, отсутствие терапии может привести к развитию остеоартрита и другим дегенеративным изменениям сустава, что подтверждают данные медицинских исследований [2, 4, 6, 7].

Таким образом, своевременное начало консервативного лечения может быть ключевым фактором для предотвращения осложнений и сохранения функции плечевого сустава [1, 4, 6].

Основные цели консервативного лечения. Одной из первоочередных задач при лечении частичных повреждений ВМПС является уменьшение болевого синдрома, который не только ограничивает функциональные возможности пациентов, но и негативно сказывается на их качестве жизни [1, 6]. Консервативные методы, направленные на снижение воспаления и устранение боли, способствуют более быстрому возвращению пациентов к повседневной активности [1].

Восстановление подвижности и функциональности пораженного сустава является второй важной

задачей лечения [4]. Консервативные методы не только увеличивают амплитуду движений, но и улучшают эластичность тканей, возвращают мышцам необходимый тонус [1, 4, 5].

Решение вышеуказанных задач снижает риск прогрессирования повреждений ВМПС и подчеркивает целесообразность своевременного обращения за медицинской помощью и более раннего начала лечения [1, 4, 6].

Методы оценки эффективности консервативного лечения. Клинические методы оценки болевого синдрома при консервативном лечении частичных повреждений ВМПС проводятся с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Последняя позволяет количественно отслеживать динамику болевого синдрома в ответ на терапию и считается чувствительным инструментом для оценки краткосрочного клинического эффекта при реабилитации и фармакотерапии [1, 8, 9, 10].

Для характеристики функционального состояния и качества жизни пациентов с повреждениями ВМПС часто используется шкала оценки функционального состояния верхней конечности – Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) [1, 3, 10].

Более «локализованные» сведения позволяют получить комбинированные шкалы с объективной частью, например шкала Constant-Murley Score (CMS), которая включает оценку болевых ощущений, амплитуды движений, силы мышц верхней конечности и активности пациентов в повседневной жизни, что делает шкалу полезным инструментом при мониторинге восстановления функции плеча в ходе реабилитации [1, 11, 12, 13].

Шкалы UCLA и ASES часто используются параллельно для оценки исходов при консервативном и хирургическом лечении пациентов с повреждениями ВМПС. UCLA дает суммарную картину болевого синдрома, функции и удовлетворенности лечением, тогда как ASES включает субъективный раздел, отражающий выраженность болевого синдрома, степень ограничения повседневной активности, а также результаты тестирования силы мышц, окружающих плечевой сустав и оценку его функции [1, 8, 12].

Сравнительная характеристика шкал оценки клинической эффективности представлена в табл. 1.

Таблица 1

Шкалы оценки клинической эффективности консервативного лечения при частичных повреждениях ВМПС

Шкала	Основная направленность	Что оценивает	Преимущества	Ограничения
1	2	3	4	5
ВАШ	Болевой синдром	Интенсивность болевого синдрома	Простота, высокая чувствительность	Субъективность, не отражает функцию
DASH	Функция верхней конечности	Ограничения в повседневной активности	Высокая валидность для заболеваний верхней конечности	Менее специфична для плечевого сустава

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
CMS	Функция плечевого сустава	Болевой синдром, диапазон движений, сила, активность	Комплексность, сочетание субъективных и объективных данных	Требует динамометрии; сложности стандартизации
UCLA	Общая оценка плечевого сустава	Широкий спектр параметров	Чувствительна к изменениям при реабилитации	Ограниченное количество объективных данных
ASES	Функция плечевого сустава	Болевой синдром и функциональное состояние	Высокая частота клинического применения	Ограниченное количество объективных данных

Инструментальный метод, такой как магнитно-резонансная томография (МРТ), играет ключевую роль в оценке состояния вращательной манжеты плеча. Этот метод обладает высокой точностью, достигающей 90 %, что позволяет получать детализированную визуализацию тканей и проводить мониторинг их состояния в ходе лечения [1, 7].

Роль ультразвукового исследования (УЗИ) в ведении пациентов с частичными повреждениями ВМПС является комплексной и значимой. Современные данные подтверждают, что УЗИ обладает диагностической точностью в выявлении повреждений сухожилий. Кроме первичной визуализации, метод незаменим для проведения локальной инъекционной терапии (ЛИТ) в зону повреждения под контролем в режиме реального времени [1, 9].

Медикаментозная терапия. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются важным компонентом симптоматической терапии частичных повреждений ВМПС, обеспечивая купирование болевого синдрома и модуляцию воспалительной реакции, что способствует раннему включению пациентов в реабилитационные программы и поддержанию функциональной активности плечевого сустава.

Салицилаты снижают выраженность воспалительных процессов и рубцевания, стимулируя дифференцировку сухожильных стволовых клеток и активируя сигнальные пути, участвующие в регенерации тканей [13, 14, 15]. Пропионовые и фенилуксусные кислоты обеспечивают эффективное снижение болевого синдрома и контроль воспаления, ускоряя адаптацию пациентов к физической нагрузке и восстановлению функции [11, 16]. Оксикамы и селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) поддерживают анальгезирующий и противовоспалительный эффект при активной реабилитации, обеспечивая условия для функционального восстановления [11, 12, 17]. Антраниловые кислоты применяются короткими курсами для быстрого облегчения болевого синдрома, способствуя полноценному вовлечению пациентов в реабилитационные мероприятия [12].

Применение НПВП целесообразно осуществлять с соблюдением строгих ограничений по дозировке и продолжительности терапии, учитывая потенциальные риски для различных систем организма. Детализированная информация о профиле безопасности каждой группы препаратов, их активных веществах и механизме действия представлена в табл. 2.

Таблица 2

Основные группы НПВП, применяющиеся в лечении частичных повреждений ВМПС и риски их применения

Группа НПВП	Действующее вещество	Механизм действия	Потенциальные риски
1	2	3	4
Салицилаты	Ацетилсалициловая кислота	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск геморрагических осложнений и осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)
Пропионовые кислоты	Ибупрофен	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск поражения ЖКТ при длительном применении
Пропионовые кислоты	Напроксен	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск осложнений со стороны ЖКТ
Пропионовые кислоты	Кетопрофен	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск осложнений со стороны ЖКТ
Фенилуксусные кислоты	Диклофенак	Преимущественное ингибирование ЦОГ-2	Риск гастро- и гепатотоксичности

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Фенилуксусные кислоты	Индометацин	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск побочных эффектов со стороны ЖКТ и центральной нервной системы (ЦНС)
Оксикамы	Мелоксикам	Частично селективный ингибитор ЦОГ-2	При длительном применении повышается риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО)
Коксибы	Целекоксиб	Селективный ингибитор ЦОГ-2	Риск ССО
Коксибы	Эторикоксиб	Селективный ингибитор ЦОГ-2	Относительное снижение риска со стороны ЖКТ; ограничение применения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ)
Антралиловые кислоты	Мефенаминовая кислота	Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Риск гастро- и гепатотоксичности

Физиотерапия и реабилитация. Физиотерапия и лечебная физическая культура признаны основными методами в лечении частичных повреждений ВМПС, особенно если дефект не превышает 50 % толщины сухожилия и отсутствует выраженная нестабильность плечевого сустава. Современные систематические обзоры подчеркивают, что консервативная терапия позволяет достичь значимого уменьшения болевого синдрома и улучшения функции, в ряде случаев сопоставимого с результатами хирургического лечения [4, 5, 11, 12, 13].

Согласно данным клинических исследований успешная реабилитация пациентов с частичными повреждениями ВМПС становится возможной при учете нескольких статистически значимых факторов: небольшой размер дефекта сухожилий, отсутствие выраженных структурных изменений сухожилий, возраст <65 лет и высокая приверженность программе реабилитации [4, 5].

Исходя из современных обзоров по лечению частичных повреждений ВМПС, выделяют несколько основных направлений реабилитации.

Первое из них – это лечебная физическая культура и кинезиотерапия. Они включают восстановление амплитуды движений, избирательную тренировку мышц ВМПС, упражнения, стабилизирующие плечелопаточный комплекс [4, 5].

Укрепление стабилизаторов лопатки – второе направление, применяющееся в реабилитации пациентов с частичными повреждениями ВМПС. Добавление упражнений на стабилизацию лопатки дает выраженный эффект в виде уменьшения болевого синдрома и улучшения функциональных показателей [18].

Физиотерапевтические методы, являясь третьим направлением, рассматриваются как неотъемлемая часть реабилитации. В практике широко используются ультразвуковая терапия, магнитотерапия, электростимуляция и техники мягкотканых релизов. Клинические данные подтверждают их эффективность как вспомогательных методик, прежде всего

для уменьшения болевого синдрома и уменьшение утомляемости мышц во время физических упражнений [19].

Упражнения лечебной физкультуры назначаются согласно принципу постепенного увеличения нагрузки с соблюдением этапов реабилитации, соответствующих развитию посттравматических и восстановительных процессов в тканях сухожилий плечевого сустава в целом. Это позволяет создавать динамически контролируемое напряжение мышц, предотвращать перегрузку сухожилий и достигать адаптации выполняемых упражнений к индивидуальному болевому порогу пациентов [11, 12, 13].

Систематические обзоры по лечению частичных повреждений ВМПС убедительно показывают, что большинство пациентов отмечают выраженное снижение болевого синдрома, восстановление силы мышц и амплитуды движений уже в течение первых месяцев после начала реабилитации [11, 12, 13].

Однако следует отметить, что положительные результаты реабилитации могут быть не связанными с восстановлением структуры тканей поврежденных сухожилий [11, 12, 13].

Иммобилизация и ортезирование. В арсенале консервативного лечения частичных повреждений ВМПС иммобилизация и ортезирование рассматриваются как вспомогательные, но клинически значимые методы, направленные на уменьшение болевого синдрома, снижение механической нагрузки на поврежденные сухожилия и создание условий для репаративных процессов. Современные публикации подчеркивают необходимость индивидуального подбора степени и продолжительности фиксации с учетом глубины повреждения, выраженности болевого синдрома и риска развития ригидности плечевого сустава [1, 9, 15].

Наиболее распространенным способом временной иммобилизации при частичных разрывах остается простая косыночная или подвешивающая руку повязка. По данным систематических обзоров

и мета-анализов, она обеспечивает снижение гравитационной нагрузки на плечевой сустав, уменьшение болевого синдрома и относительный покой плечевого сустава без жесткой фиксации [1, 9, 15].

Подвешивающая повязка с абдукционной подушкой представляется одним из наиболее рациональных вариантов ортезирования. Фиксация плечевого сустава в положении отведения (30–45°) теоретически снижает натяжение сухожилий надостной мышцы и механическую нагрузку в зоне частичного повреждения ВМПС. Хотя современные клинические исследования не выявляют статистически значимых различий между абдукционными подушками и простой косыночной иммобилизацией по таким показателям, как болевой синдром, функциональные ограничения и структурные исходы [1, 9, 15, 20].

Жесткие отводящие ортезы, фиксирующие плечо в заданном положении отведения, применяются значительно реже. Их использование ограничено случаями сочетанных повреждений плечевого сустава, а доказательная база указывает на отсутствие убедительных преимуществ перед более простыми средствами иммобилизации в отношении функциональных исходов лечения. Длительное использование жестких отводящих ортезов сопровождалось довольно быстрым развитием выраженной мышечной атрофии, формированием контрактуры при длительном ношении фиксатора, уменьшением приверженности к лечению у пациентов. В связи с этим данный тип ортезов рекомендуется применять кратковременно и строго индивидуально [1, 9, 15, 20].

Функциональные полужесткие ортезы используются преимущественно на переходном этапе между иммобилизацией и активной реабилитацией. Они ограничивают крайние амплитуды отведения и ротации, сохраняя возможность контролируемых движений, что особенно актуально у пациентов, ориентированных на более ранний возврат к бытовой или спортивной активности [1, 9, 15].

Локальная инъекционная терапия (ЛИТ) представляется сегодня важным компонентом консервативного лечения частичных повреждений ВМПС, особенно у пациентов с выраженным болевым синдромом и недостаточной эффективностью стандартной медикаментозной терапии. Современные подходы к ЛИТ включают использование как традиционных обезболивающих и противовоспалительных препаратов, так и ряда ортобиологических продуктов, способных моделировать воспалительный процесс и стимулировать заживление поврежденной ткани сухожилий [17].

Кортикостероидные инъекции остаются наиболее часто используемыми в клинической практике. Эффект их заключается в быстром и выраженном снижении болевого синдрома за счет подавления локального воспаления в субакромиальном пространстве

и околосухожильных тканях [13, 21, 22]. Введение кортикостероидов демонстрируют значимое уменьшение болевого синдрома и улучшение функции в краткосрочной перспективе (до 6–12 недель), однако в средне- и долгосрочном периоде преимущества кортикостероидов перед другими лекарственными средствами локального применения нивелируются [13, 21, 22].

Инъекции гиалуроновой кислоты рассматриваются как альтернатива кортикостероидам при хроническом болевом синдроме и дегенеративных изменениях сухожилий ВМПС. Механизм действия гиалуроновой кислоты включает улучшение вязкоэластических свойств тканей, уменьшение трения в субакромиальном пространстве и умеренный противовоспалительный эффект [21].

Современные исследования показывают, что гиалуроновая кислота обеспечивает сопоставимое с кортикостероидами снижение болевого синдрома в ранний период после инъекции препарата, при этом она обладает более благоприятным профилем безопасности при повторных введениях [21].

Полинуклеотиды относятся к группе биорепаративных препаратов, стимулирующих ангиогенез, клеточную пролиферацию и синтез внеклеточного матрикса. В последние годы они рассматриваются как перспективное средство для ЛИТ при хронических повреждениях и тендинопатиях [17].

Клинические исследования демонстрируют уменьшение болевого синдрома и улучшение функциональных показателей при частичных повреждениях ВМПС после прохождения курса лечения полинуклеотидами. Однако уровень доказательности остается умеренным, а данные о влиянии на структуру тканей сухожилий пока недостаточно убедительны [17].

Обогащенная тромбоцитами плазма является одним из наиболее изученных ортобиотиков, применяющихся при частичных повреждениях ВМПС. Механизм действия основан на моделировании воспалительного процесса и стимуляции репаративной регенерации сухожильной ткани.

Мета-анализы указывают на высокий профиль безопасности и более выраженное симптом-модифицирующее действие обогащенной тромбоцитами плазмы по сравнению с кортикостероидами в среднесрочной перспективе (6–12 месяцев). При этом достоверных свидетельств влияния плазмы на заживление частичных повреждений ВМПС до сих пор не получено [22].

PRP-терапия показывает высокую эффективность при тендинопатиях ВМПС. У пациентов отмечается значительное снижение боли и улучшение функции плечевого сустава в течение 6 месяцев наблюдения. Метод сочетает минимальную инвазивность с возможностью динамического контроля за состоянием сухожилий

с помощью УЗИ или МРТ. Результаты подтверждают перспективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы на этапе реабилитации хронических повреждений ротаторной манжеты [17].

Аспират костного мозга и концентрат аспирата костного мозга также представляют собой клеточные продукты, содержащие мезенхимальные стромальные клетки, факторы роста и цитокины. Эти ортобиотики рассматриваются как многообещающий инструмент биологической стимуляции заживления сухожилий, обладающий большим ресурсом и потенциалом по сравнению с обогащенной тромбоцитами плазмой.

Современные данные по изучению результатов применения ортобиологических продуктов костного мозга пока ограничены небольшими сериями наблюдений и пилотными исследованиями, демонстрирующими улучшение клинических показателей

у пациентов с частичными повреждениями ВМПС [23, 24].

Стромально-васкулярная фракция и липоаспираты представляют собой еще один источник мезенхимальных стромальных клеток и биологически активных молекул, клинический интерес к которым обусловлен экспериментально доказанным регенеративным эффектом и относительной доступностью аутологичного материала. Ранние клинические исследования свидетельствуют о снижении болевого синдрома и улучшении функции плечевого сустава, однако доказательная база остается ограниченной, а методики получения и протоколы применения ортобиологических продуктов из жировой ткани нуждаются в стандартизации [18, 19].

Сравнительная характеристика препаратов и ортобиологических продуктов для ЛИТ приведена в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика препаратов/продуктов для ЛИТ, применяющихся в лечении частичных повреждений ВМПС

Препарат/продукт	Механизм действия	Цель применения	Продолжительность действия
Кортикостероид	Подавление локального воспаления, снижение болевой чувствительности	Быстрое купирование болевого синдрома, подготовка к ЛФК	Краткосрочный (до 6–12 недель)
Гиалуроновая кислота	Улучшение вязкоэластических свойств тканей, умеренное противовоспалительное действие	Уменьшение болевого синдрома, улучшение подвижности плечевого сустава	Краткосрочный (до 12 недель)
Полинуклеотиды	Стимуляция ангиогенеза, клеточной пролиферации, синтеза внеклеточного матрикса	Регенерация сухожильной ткани, уменьшение болевого синдрома	Среднесрочный (3–6 месяцев)
Обогащенная тромбоцитами плазма	Моделирование воспаления, стимуляция регенерации сухожилия	Уменьшение болевого синдрома, заживление повреждений сухожилий	Среднесрочный (6–12 месяцев)
Аспират/концентрат аспирата костного мозга	Моделирование воспаления, дифференцировка и пролиферация мезенхимальные стромальных клеток, стимуляция регенерации сухожилия	Заживление повреждений сухожилий	Среднесрочный (6–12 месяцев) и более отдаленный период
Липоаспираты, стромально-васкулярная фракция	Моделирование воспаления, дифференцировка и пролиферация мезенхимальные стромальных клеток, стимуляция регенерации сухожилия	Заживление повреждений сухожилий	Среднесрочный (6–12 месяцев) и более отдаленный период

Перспективные подходы к лечению. Перспективные подходы к лечению частичных повреждений ВМПС выходят за рамки традиционных методов физической терапии и фармакологической поддержки и включают в себя инновации в биологических методах и аппаратных технологиях [25].

Одним из перспективных направлений представляется использование экзосом, выделяемых мезенхимальными стромальными клетками. Экзосомы представляют собой наноструктурированные внеклеточные везикулы, богатые микроРНК, белками и сигнальными молекулами, способные модулировать иммунологический

ответ, поддерживать пролиферацию тендопрогениторных клеток и усиливать синтез коллагена в местах повреждения сухожильных волокон [25].

Доклинические исследования показали, что экзосомы улучшают структуру восстановленной ткани, снижают уровень воспалительных медиаторов и усиливают механические свойства сухожилий на моделях хронической тендинопатии [26, 27].

Появление новых технических решений поддерживает непроходящий интерес к возможностям аппаратных методов не только реабилитации, но и функционального лечения повреждений плечевого сустава.

В качестве примера можно привести экзоскелетные системы, предназначенные для верхней конечности. Такие устройства обеспечивают безгравитационную разгрузку плечевого сустава, что позволяет проводить активные и пассивные движения без избыточной нагрузки на поврежденные сухожилия [20, 27, 28].

Инновационная разработка волгоградских ученых ЭКЗАР-34, представляющая собой пассивный экзоскелет верхних конечностей в виде мобильных и стационарных версий, уже нашла свое применение при целом ряде двигательных нарушений верхней конечности, в том числе обусловленных ранением элементов плечелопаточного сочленения и нарушением вращательной манжеты плечевого сустава (рис.) [26, 27, 29].

Экзоскелеты не только защищают мышечно-сухожильный комплекс от повторных травм, но и создают возможность проводить функциональную терапию с постепенно возрастающей нагрузкой, позволяя адаптировать движение под индивидуальные физиологические параметры пациента, оптимизируя восстановление моторики и координации движений [20, 27, 28].



Рис. Движения верхней конечности в пассивном экзоскелете «Экзар-34» у пациента с посттравматической брахиоплексопатией

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частичные повреждения ВМПС являются одной из наиболее распространенных причин болевого синдрома и функциональных нарушений со стороны верхней конечности, преимущественно у пациентов среднего и пожилого возраста с разным уровнем физической активности. Современные данные свидетельствуют о том, что консервативное лечение при отсутствии выраженного структурного дефекта и существенных функциональных нарушений остается методом выбора и позволяет достичь клинически значимого улучшения у большинства пациентов. Наиболее эффективным считается комплексный подход, включающий рациональную медикаментозную терапию, поэтапную реабилитацию, физиотерапевтические методики, индивидуально подобранное ортезирование и, при необходимости, локальную инъекционную терапию.

Ключевое значение в достижении благоприятных исходов имеет адекватная оценка морфологии повреждения, раннее начало лечения и динамический контроль функциональных показателей. Несмотря на то, что консервативная терапия не всегда приводит к полному структурному заживлению сухожилий, в большинстве случаев она обеспечивает стойкое снижение болевого синдрома, восстановление функции плечевого сустава и улучшение качества жизни пациентов. Развитие ортобиологических технологий и аппаратных методов реабилитации открывает интересные возможности в лечении частичных повреждений ВМПС, однако их широкое внедрение требует дальнейших клинических исследований и стандартизации подходов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Архипов С.В., Доколин С.Ю. Спортивное плечо. В 3 т. Т. 2. Вращательная манжета плеча. Москва: Бослен, 2021. 512 с.
2. Доколин С.Ю., Кузьмина В.И., Румакин В.П., Овчаренко А.Б. Что происходит в сухожилиях и мышцах вращательной манжеты при полном разрыве: данные МРТ, артроскопии и гистологии. *Травматология и ортопедия России*. 2014;20(3):93–103. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-93-103.
3. Moorthy V., Chen J.Y., Lee M., Ang B.F., Lie D.T.T. The UCLA Shoulder Score is a better predictor of treatment success than the Constant and Oxford Shoulder Scores after arthroscopic rotator cuff repair: a 2 year follow up study. *Arthroscopy, sports medicine, and rehabilitation*. 2021;3(2): 485–490. doi: 10.1016/j.asmr.2020.11.003.
4. Boorman R.S., More K.D., Hollinshead R.M., Wiley J.P., Mohtadi N.G., Lo I.K.Y. et al. What happens to patients when we do not repair their cuff tears? Five-year rotator cuff quality-of-life index outcomes following nonoperative treatment of patients with full-thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(3):444–448.
5. Boorman R.S., More K.D., Koles S.L. What happens to patients in the long term when we do not repair their cuff tears? Ten year rotator cuff quality of life index (RC QOL) outcomes following nonoperative treatment of patients with full thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2024;9(1):268–273.
6. Ильин Д.О. Заболевания и травмы вращательной манжеты плечевого сустава: клиника, диагностика, лечение: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: специальность 3.1.8 «Травматология и ортопедия». Москва: Российский университет дружбы народов, 2023. 25 с.
7. Андронников Е.А., Алексеева Т.В., Драндров Р.Н., Диомидова В.Н., Елдырев А.Ю. Возможности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в диагностике синдрома ущемления ротаторной манжеты. *Вестник РНЦПР*. 2025;(2):163–170.
8. Türkmen E., Kuş G., Yeldan İ. Effectiveness of the therapeutic rehabilitation methods applied to scapula on rotator

cuff pathologies: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists*. 2025;38(3):470–482.

9. Меньшова Д.В., Куклин И.А., Пономаренко Н.С. Лечение пациентов с повреждениями вращательной манжеты плеча (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2020;5(6):216–223. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.27.

10. Mukadam A.A., Nayak S., Willems J., Pandey V. Estimating the minimal clinically important difference of shoulder functional scores after arthroscopic rotator cuff repair: a prospective study. *Archives of orthopedic and trauma surgery*. 2024;144(4):1693–1701.

11. Boudreault J., Desmeules F., Roy J.S., Dionne C., Frémont P., MacDermid J.C. et al. The efficacy of oral non steroidal anti inflammatory drugs for rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta analysis. *Journal of rehabilitation medicine*. 2014;46(4):294–306.

12. Ghosh N., Kolade O.O., Shontz E., Rosenthal Y., Zuckerman J.D., Bosco J.A. et al. Nonsteroidal anti inflammatory drugs and their effect on musculoskeletal soft tissue healing: a scoping review. *Journal of bone and joint surgery reviews*. 2019;7(12):e4.

13. Adra M., El Ghazal N., Nakanishi H., Smayra K., Hong S.S., Miangul S. et al. Platelet rich plasma versus corticosteroid injections in the management of patients with rotator cuff disease: a systematic review and meta analysis. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2023;41:7–20.

14. Wang Y., He G., Tang H., Shi Y., Zhu M., Kang X. et al. Aspirin promotes tenogenic differentiation of tendon stem cells and facilitates tendinopathy healing through regulating the GDF7/Smad1/5 signaling pathway. *Journal of cellular physiology*. 2020;235(5):4778–4789.

15. Pepe İ.M., Şahbat Y., Çalışal E., Yılmaz S., Topcuoğlu İ.A., Aracı A. et al. Is it necessary to use a sling or abduction pillow sling after superior rotator cuff repair? A preliminary report. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2024;70(4):486–494.

16. Vascellari A., Demeco A., Vittadini F., Gnasso R., Tarantino D., Belviso I. et al. Orthobiologics injection therapies in the treatment of muscle and tendon disorders in athletes: fact or fake? *Muscles Ligaments Tendons Journal*. 2024;14(2):239–246.

17. Маланин Д.А., Норкин А.И., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л. PRP-терапия при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):57–66. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-57-66.

18. Pagani S., Veronesi F., Giavaresi G. Efficacy of adipose-derived mesenchymal stem cells and stromal vascular fraction in tendinopathy and tendon injury: a systematic review of current concepts. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2023;18:245.

19. Tremolada C., Gentile P., Di Pietro V. Nanofat use in regenerative medicine: a systematic literature review

and consensus recommendations from expert opinions. *Stem cell research & therapy*. 2025;16:123. doi: 10.1186/s13287-025-04154-5.

20. Ego I.M., Cuesta-Gómez A., Contreras-González A.F., Pont-Esteban D., Cantalejo-Escobar D., Sánchez-Urán M.Á. et al. Validation of a Hybrid Exoskeleton for Upper Limb Rehabilitation. A Preliminary Study. *Sensors (Basel)*. 2021;21(21):7342.

21. Weninger V., Agócs G., Kovács N., Vánca S., Hergár L., Baek C.J. et al. Hyaluronate acid plus platelet rich plasma is superior to steroids for pain relief less than 6 months using injection therapy of partial rotator cuff tears: a systematic review and network meta analysis. *Arthroscopy*. 2025;41(2):304–315.

22. Desouza C., Shetty V. Effectiveness of platelet-rich plasma in partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review. *Journal of ISAKOS*. 2024;9(4):699–708. doi: 10.1016/j.jisako.2024.04.010.

23. Hernigou P., Flouzat Lachaniette C.H., Delambre J., Zilber S., Duffiet P., Chevallier N. et al. Biologic augmentation of rotator cuff repair with mesenchymal stem cells during arthroscopy improves healing and prevents further tears: a case-controlled study. *International orthopaedics*. 2014;38(9):1811–1818.

24. Centeno C.J., Fausel Z., Dodson E. Percutaneous bone marrow concentrate and platelet products versus exercise therapy for the treatment of rotator cuff tears: a randomized controlled, crossover trial with 2-year follow-up. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2024;25:392. doi: 10.1186/s12891-024-07519-6.

25. Therapeutic Potential of Exosomes in Tendon and Tendon-Bone Healing: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Journal of functional biomaterials*. 2023;14(6):299. doi: 10.3390/jfb14060299.

26. Воробьев А.А., Баринов А.С., Баринова Е.А., Андрищенко Ф.А. Экзоскелетная реабилитация в условиях измененной анатомии после огнестрельного ранения лопаточной области. *Астраханский медицинский журнал*. 2023;18(4):111–116. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-111-116.

27. Воробьев А.А., Иванова Г.Е., Юдин В.Е. Экзоскелетное ортезирование верхних конечностей: учебное пособие. Волгоград: ПринТерраДизайн, 2025. 140 с.

28. Karasheva M., Saudanbekova A., Utepbergen A., Akkulova S., Niyetkaliyev A., Ozhikenov K. et al. Sensor-driven control strategies for post-stroke shoulder rehabilitation exoskeletons: A systematic review. *MethodsX*. 2025;15:103648. doi: 10.1016/j.mex.2025.103648.

29. Воробьев А.А., Баринов А.С., Баринова Е.А., Андрищенко Ф.А. К вопросу об экзоскелетной реабилитации плече-лопаточного периаартрита после минно-взрывного ранения лопаточной области. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2023;26(3):47–53. doi: 10.52581/1814-1471/86/06.

REFERENCES

1. Arkhipov S.V., Dokolin S.Yu. Sports shoulder. In 3 volumes. Vol. 2. Rotator cuff of the shoulder. Moscow; Boslen Publ., 2021. 512 p. (In Russ.).

2. Dokolin S.Yu., Kuzmina V.I., Rumakin V.P., Ovcharenko A.B. What happens in the tendons and muscles of the rotator cuff during complete rupture: MRI, arthroscopy and histology data. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2014;20(3):93–103. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-93-103.
3. Moorthy V., Chen J.Y., Lee M., Ang B.F., Lie D.T.T. The UCLA Shoulder Score is a better predictor of treatment success than the Constant and Oxford Shoulder Scores after arthroscopic rotator cuff repair: a 2 year follow up study. *Arthroscopy, sports medicine, and rehabilitation*. 2021;3(2): 485–490. doi: 10.1016/j.asmr.2020.11.003.
4. Boorman R.S., More K.D., Hollinshead R.M., Wiley J.P., Mohtadi N.G., Lo I.K.Y. et al. What happens to patients when we do not repair their cuff tears? Five-year rotator cuff quality-of-life index outcomes following nonoperative treatment of patients with full-thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(3):444–448.
5. Boorman R.S., More K.D., Koles S.L. What happens to patients in the long term when we do not repair their cuff tears? Ten year rotator cuff quality of life index (RC QOL) outcomes following nonoperative treatment of patients with full thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2024;9(1):268–273.
6. Ilin D.O. Diseases and injuries of the rotator cuff of the shoulder joint: clinic, diagnosis, treatment: dissertation abstract for the degree of Doctor of Medical Sciences: specialty 3.1.8 “Traumatology and Orthopedics”. Moscow; RUDN University, 2023. 25 p. (In Russ.).
7. Andronnikov E.A., Alekseeva T.V., Drandrov R.N., Diomidova V.N., Eldyrev A.Yu. Possibilities of ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rotator cuff impingement syndrome. *Vestnik RNTsRR = Bulletin of the Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies*. 2025;2:163–170. (In Russ.).
8. Türkmen E., Kuş G., Yeldan İ. Effectiveness of the therapeutic rehabilitation methods applied to scapula on rotator cuff pathologies: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists*. 2025;38(3):470–482.
9. Menshova D.V., Kuklin I.A., Ponomarenko N.S. Treatment of patients with rotator cuff injuries (literature review). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2020;5(6):216–223. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.27.
10. Mukadam A.A., Nayak S., Willems J., Pandey V. Estimating the minimal clinically important difference of shoulder functional scores after arthroscopic rotator cuff repair: a prospective study. *Archives of orthopedic and trauma surgery*. 2024;144(4):1693–701.
11. Boudreault J., Desmeules F., Roy J.S., Dionne C., Frémont P., MacDermid J.C. et al. The efficacy of oral non steroidal anti inflammatory drugs for rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta analysis. *Journal of rehabilitation medicine*. 2014;46(4):294–306.
12. Ghosh N., Kolade O.O., Shontz E., Rosenthal Y., Zuckerman J.D., Bosco J.A. 3rd et al. Nonsteroidal anti inflammatory drugs and their effect on musculoskeletal soft tissue healing: a scoping review. *Journal of bone and joint surgery reviews*. 2019;7(12):e4.
13. Adra M., El Ghazal N., Nakanishi H., Smayra K., Hong S.S., Miangul S. et al. Platelet rich plasma versus corticosteroid injections in the management of patients with rotator cuff disease: a systematic review and meta analysis. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2023;41:7–20.
14. Wang Y., He G., Tang H., Shi Y., Zhu M., Kang X. et al. Aspirin promotes tenogenic differentiation of tendon stem cells and facilitates tendinopathy healing through regulating the GDF7/Smad1/5 signaling pathway. *Journal of cellular physiology*. 2020;235(5):4778–4789.
15. Pepe İ.M., Şahbat Y., Çalışal E., Yılmaz S., Topcuoğlu İ.A., Aracı A. et al. Is it necessary to use a sling or abduction pillow sling after superior rotator cuff repair? A preliminary report. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2024;70(4):486–494.
16. Vascellari A., Demeco A., Vittadini F., Gnasso R., Tarantino D., Belviso I. et al. Orthobiologics injection therapies in the treatment of muscle and tendon disorders in athletes: fact or fake? *Muscles Ligaments Tendons Journal*. 2024;14(2):239–246.
17. Malanin D.A., Norikin A.I., Tregubov A.S., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L. PRP therapy for tendinopathies of the rotator cuff and long head of the biceps brachii. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(3):57–66. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-57-66.
18. Pagani S., Veronesi F., Giavaresi G. Efficacy of adipose-derived mesenchymal stem cells and stromal vascular fraction in tendinopathy and tendon injury: a systematic review of current concepts. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2023;18:245. doi: 10.1186/s13018-023-03733-7.
19. Tremolada C., Gentile P., Di Pietro V. Nanofat use in regenerative medicine: a systematic literature review and consensus recommendations from expert opinions. *Stem cell research & therapy*. 2025;16:123. doi: 10.1186/s13287-025-04154-5.
20. Ego I.M., Cuesta-Gómez A., Contreras-González A.F., Pont-Esteban D., Cantalejo-Escobar D., Sánchez-Urán M.Á. et al. Validation of a Hybrid Exoskeleton for Upper Limb Rehabilitation. A Preliminary Study. *Sensors (Basel)*. 2021;21(21):7342.
21. Weninger V., Agócs G., Kovács N., Vánca S., Hergár L., Baek C.J. et al. Hyaluronate acid plus platelet rich plasma is superior to steroids for pain relief less than 6 months using injection therapy of partial rotator cuff tears: a systematic review and network meta analysis. *Arthroscopy*. 2025;41(2):304–315.
22. Desouza C., Shetty V. Effectiveness of platelet-rich plasma in partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review. *Journal of ISAKOS*. 2024;9(4):699–708. doi: 10.1016/j.jisako.2024.04.010.

23. Hernigou P., Flouzat Lachaniette C.H., Delambre J., Zilber S., Duffiet P., Chevallier N. et al. Biologic augmentation of rotator cuff repair with mesenchymal stem cells during arthroscopy improves healing and prevents further tears: a case-controlled study. *International orthopaedics*. 2014;38(9):1811–1818.

24. Centeno C.J., Fausel Z., Dodson E. Percutaneous bone marrow concentrate and platelet products versus exercise therapy for the treatment of rotator cuff tears: a randomized controlled, crossover trial with 2-year follow-up. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2024;25:392. doi: 10.1186/s12891-024-07519-6.

25. Zou M., Wang J., Shao Z. Therapeutic potential of exosomes in tendon and tendon-bone healing: a systematic review of preclinical studies. *J Funct Biomater*. 2023;14(6):299. doi: 10.3390/jfb14060299.

26. Vorobyov A.A., Barinov A.S., Barinova E.A., Andryushchenko F.A. Exoskeleton rehabilitation in conditions of altered anatomy after gunshot wound to the scapular

region. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2023;18(4):111–116. (In Russ.) doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-111-116.

27. Vorobyov A.A., Ivanova G.E., Yudin V.E. Exoskeleton orthotics of upper limbs: textbook. Edited by V.E. Yudin. Volgograd; PrintTerraDesign, 2025. 140 p. (In Russ.).

28. Karasheva M., Saudanbekova A., Utepbergen A., Akkulova S., Niyetkaliyev A., Ozhikenov K. et al. Sensor-driven control strategies for post-stroke shoulder rehabilitation exoskeletons: A systematic review. *MethodsX*. 2025;15:103648. doi: 10.1016/j.mex.2025.103648.

29. Vorobyov A.A., Barinov A.S., Barinova E.A., Andryushchenko F.A. On the issue of exoskeleton rehabilitation of scapulohumeral periarthritis after mine-explosive wound of the scapular region. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii = Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2023;26(3):47–53. (In Russ.) doi: 10.52581/1814-1471/86/06.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Информация об авторах

Никита Дмитриевич Штибинг – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉] i@nshtibing.ru; <https://orcid.org/0009-0000-5098-3680>

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; malanin67@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Александр Александрович Воробьев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; cos@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

Леонид Леонидович Черезов – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; lchrzv@rambler.ru

Илья Алексеевич Сучилин – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; omnio@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7375-5365>

Денис Валерьевич Фролов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; врач лечебной физической культуры, Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, Москва, Россия; frolomed@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

Статья поступила в редакцию 29.12.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author contributions. The authors declare that their authorship complies with the international ICMJE criteria. All authors contributed equally to the preparation of the publication: development of the article concept, acquisition and analysis of factual data, writing and editing of the article text, verification and approval of the article text.

Information about the authors

Nikita D. Shtibing – Assistant Lecturer of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉] i@nshtibing.ru; <https://orcid.org/0009-0000-5098-3680>

Dmitry A. Malanin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; malanin67@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Alexander A. Vorobyev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; cos@volgmed.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

Leonid L. Cherezov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; lchrzv@rambler.ru

Илья А. Suchilin – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; omnio@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7375-5365>

Denis V. Frolov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Lecturer of the Department Physical Therapy, Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Russian Medical Academy of Continuous Professional Development; doctor of medical physical education, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko; Moscow, Russia; frolomed@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

The article was submitted 29.12.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Синтез, характеристика и биологические свойства наночастиц NiO

Н.В. Валу́йский¹, У.М. Ибрагимова¹, А.В. Борисов¹, Е.Н. Субчева², В.Р. Райберг¹, Д.К. Дерягин¹,
И.С. Ухоренко¹, К.И. Жукова¹, С.А. Сорокина¹, А.С. Тарасов¹, Н.Н. Лобанов³, Р.А. Литвинов^{1,4} ✉

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Научно-технологический университет «Сириус», Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», Россия

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «ИННОВИТА», Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Наночастицы оксида никеля (NiO-NPs) относятся к перспективным материалам, однако расширение областей их применения требует детальной токсикологической оценки в релевантных экспериментальных системах. В ряде моделей для наноструктурированных оксидов металлов показана способность индуцировать окислительно-воспалительные реакции, которые при определенных условиях могут быть вовлечены в механизмы фиброзного ремоделирования. Макрофаги выступают ранними сенсорами подобных воздействий, поэтому анализ их функционального ответа позволяет охарактеризовать потенциальные риски, связанные с экспозицией NiO-NPs, и сформировать обоснованные предпосылки для последующих этапов оценки безопасности. **Методика исследования.** В ходе исследования NiO-NPs получали золь-гель способом с последующим термическим отжигом при различных температурах. Для дальнейших биологических экспериментов выбирали образец с наиболее воспроизводимыми наномасштабными характеристиками, отожженный при температуре 450 °С и рассматриваемый в качестве оптимального. Морфологию и размерные параметры оценивали методами электронной микроскопии, фазовый состав и размеры кристаллитов – рентгенофазовым анализом, что обеспечивало комплексную физико-химическую характеристику тестируемого материала. В качестве клеточ-мишеней использовали первичные перитонеальные макрофаги мышей. Цитотоксичность определяли с применением МТТ-теста и морфоцитологического анализа, а интенсивность клеточного воспалительного ответа оценивали по продукции нитрит-аниона с использованием реактива Грисса. **Результаты.** Оптимальный образец NiO-NPs характеризовался преимущественно наноразмерной фракцией и структурной однородностью, что позволило применять его в клеточной модели для оценки биологических эффектов. Воздействие NiO-NPs вызывало концентрационно-зависимые нарушения жизнеспособности макрофагов. Выраженные изменения клеток наблюдались при высоких концентрациях наночастиц, тогда как низкие концентрации таковых провоцировали минимальные признаки клеточного повреждения или не вызывали таковых. Параллельно регистрировалось усиление продукции нитрит-аниона, что указывает на активацию воспалительных механизмов. **Заключение.** Совокупность данных позволяет рассматривать NiO-NPs в качестве потенциальных индукторов ранних клеточных ответов, которые при неблагоприятных условиях экспозиции могут участвовать в формировании профибротического фенотипа ткани.

Ключевые слова: наночастицы оксида никеля, цитотоксичность, окислительный стресс, воспаление, фиброз

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Администрации Волгоградской области № 24-24-20112, <https://rscf.ru/project/24-24-20112/>.

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-50-58>

Synthesis, characterization and biological properties of NiO nanoparticles

N.V. Valuysky¹, U.M. Ibragimova¹, A.V. Borisov¹, E.N. Subcheva², V.R. Raiberg¹, D.K. Deryagin¹,
I.S. Ukhorenko¹, K.I. Zhukova¹, S.A. Sorokina¹, A.S. Tarasov¹, N.N. Lobanov³, R.A. Litvinov^{1,4} ✉

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Sirius University of Science and Technology, Krasnodar Territory, federal territory "Sirius", Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

⁴ Limited Liability Company "INNOVITA", Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Nickel oxide nanoparticles (NiO-NPs) are regarded as promising materials; however, the expansion of their applications requires detailed toxicological assessment in relevant experimental systems. In a range of models, nanostructured metal oxides have been shown to induce oxidative and inflammatory responses which, under certain conditions, may be involved in mechanisms of fibrotic remodelling. Macrophages act as early sensors of such exposures; therefore, analysing their functional

© Валу́йский Н.В., Ибрагимова У.М., Борисов А.В., Субчева Е.Н., Райберг В.Р., Дерягин Д.К., Ухоренко И.С.,

Жукова К.И., Сорокина С.А., Тарасов А.С., Лобанов Н.Н., Литвинов Р.А., 2026

© Valuysky N.V., Ibragimova U.M., Borisov A.V., Subcheva E.N., Raiberg V.R., Deryagin D.K., Ukhorenko I.S.,

Zhukova K.I., Sorokina S.A., Tarasov A.S., Lobanov N.N., Litvinov R.A., 2026

response enables the characterisation of potential risks associated with NiO-NP exposure and provides a rationale for subsequent stages of safety evaluation. **Research methodology:** In this study, NiO-NPs were produced by a sol-gel method followed by thermal annealing at different temperatures. For further biological experiments, we selected the sample annealed at 450 °C, which exhibited the most reproducible nanoscale characteristics and was therefore considered optimal. Morphology and size parameters were assessed by electron microscopy, while phase composition and crystallite size were determined by X-ray diffraction, providing a comprehensive physicochemical characterisation of the tested material. Primary murine peritoneal macrophages were used as target cells. Cytotoxicity was evaluated using the MTT assay and morphocytological analysis, and the intensity of the cellular inflammatory response was assessed by measuring nitrite production with the Griess reagent. Results: The optimal NiO-NP sample was characterised by a predominantly nanoscale fraction and structural homogeneity, which supported its use in a cellular model for the assessment of biological effects. Exposure to NiO-NPs caused concentration-dependent impairment of macrophage viability. Marked cellular alterations were observed at high nanoparticle concentrations, whereas lower concentrations induced minimal signs of cellular damage or produced no detectable injury. In parallel, increased nitrite production was recorded, indicating activation of inflammatory mechanisms. Conclusion: Collectively, these data suggest that NiO-NPs may act as inducers of early cellular responses which, under unfavourable exposure conditions, could contribute to the development of a profibrotic tissue phenotype.

Keywords: Nickel oxide nanoparticles (NiO-NPs), cytotoxicity, oxidative stress, inflammation, fibrosis

Funding. The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation and the Administration of the Volgograd Region No. 24-24-20112, <https://rscf.ru/project/24-24-20112/>.

Наночастицы оксида никеля (NiO-NPs) активно изучаются в связи с ростом их технологического применения и многообразием биологических эффектов, включая концентрационно-зависимую цитотоксичность и индукцию оксидативного стресса [1]. Накапливающиеся данные указывают на то, что NiO-NPs способны инициировать каскад реакций окислительного стресса, хроническое и острое воспаление, сопровождающееся секрецией провоспалительных цитокинов и появлением маркеров повреждения [2, 3]. В совокупности эти процессы способствуют активации фибробластов и их дифференцировке в миофибробласты, что рассматривается как ключевое событие в развитии фиброзного ремоделирования [4, 5, 6, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск оптимальной методики получения NiO-NPs, оценка их характеристик и проверка вклада в ранние события, ведущие к развитию фиброза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Получение наночастиц оксида никеля золь-гель методом. Синтез наночастиц оксида никеля осуществляли золь-гель методом [8, 9, 10]. В 100 мл деионизированной воды растворяли 20 г гексагидрата нитрата никеля (CAS: 13478-00-7) на магнитной мешалке (BIOSAN MSH-300) при постоянном перемешивании. pH раствора доводили до значения 12,00 путем добавления 0,5 М раствора гидроксида натрия (CAS: №1310-73-2) при постоянном перемешивании на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 30 мин (pH-метр Аквилон pH-410). Схема синтеза представлена на рис. 1.

Далее раствор выдерживали при температуре ≈80 °C на магнитной мешалке при скорости перемешивания 1 250 об./мин в течение 60 мин. Полученную в ходе реакции гелеобразную массу переносили в стерильные пробирки (SPL) и центрифугировали при 3500 об./мин в течение 10 мин при комнатной температуре (центрифуга ELMi CM-6M). Супернатант

удаляли, осадок помещали в стерильный стеклянный стакан и доводили объем деионизированной водой до ≈100 мл. Полученную суспензию гомогенизировали при 15 000 об./мин при комнатной температуре в течение 10 мин (гомогенизатор T 10 basic ULTRA-TURRAX). Для удаления примесей цикл повторяли дважды: гелеобразный раствор вновь переносили в стерильные пробирки, центрифугировали при 3 500 об./мин 20 мин при комнатной температуре, после чего супернатант удаляли. Осадок переносили в стеклянную чашку Петри и сушили при 95 °C в сушильном шкафу (ШС-80-01 СПУ) в течение 24 ч.

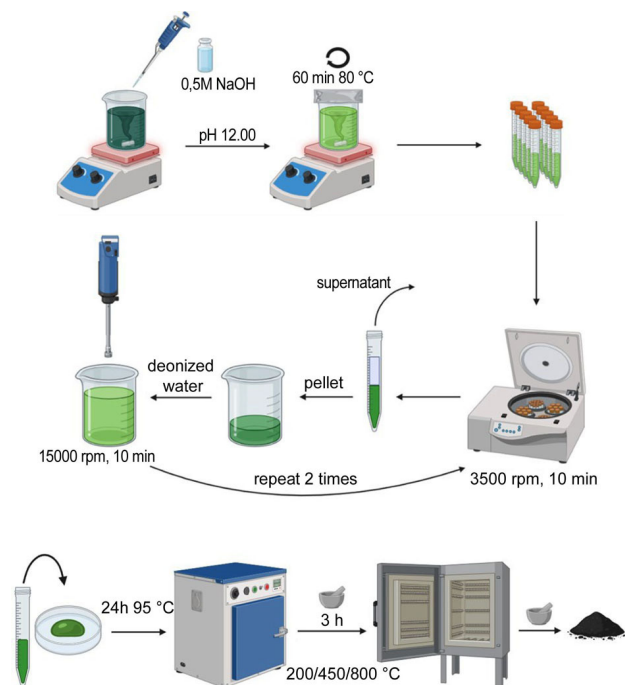


Рис. 1. Схема синтеза наночастиц NiO золь-гель методом

Сухой зеленый осадок измельчали в ступке пестиком и подвергали отжигу в муфельной печи с нагревом 20 °C/мин и выдержкой 3 ч. Для оценки влияния температуры отжига на фазовую чистоту, размер кристаллитов

и степень агломерации использовали три режима: 200 °C (образец 1), 800 °C (образец 2), 450 °C (образец 3). После охлаждения полученный черный порошок повторно измельчали и помещали в герметичный контейнер для хранения и дальнейшего анализа свойств.

Электронная микроскопия и рентгенофазовый анализ. Для просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) образец каждого порошка (~50 мкг) был диспергирован в 1 мл 95%-го этилового спирта на вортексе в течение 30 с [9, 10]. Аликвоту полученной суспензии наносили на медную сетку с размером ячейки 200 mesh (формвар/углерод, EMCN) и высушивали при комнатной температуре. Исследования проводили при ускоряющем напряжении 200 кВ (просвечивающий электронный микроскоп Jeol JEM-2100Plus).

Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) порошкообразные образцы (~50 мкг) наносили на углеродный скотч, после чего избыточное количество удаляли потоком сжатого воздуха [9, 10]. Изображения получали при ускоряющем напряжении 10 кВ (сканирующий электронный микроскоп Карл Цейсс Crossbeam 550).

Рентгенофазовый анализ (РФА) поликристаллического образца порошка 3 был проведен на автоматическом рентгеновском дифрактометре Tongda TD-3700 (CuK α -излучение, Ni-фильтр, линейный скоростной детектор), при комнатной температуре, в диапазоне углов $2\theta = 20\text{--}130^\circ$.

Размеры кристаллитов были рассчитаны по данным метода РФА.

Приготовление суспензии NiO-NPs для биологических испытаний. Для всех биологических экспериментов использовали NiO-NPs образца 3 (отжиг при 450 °C), которые диспергировали в полной питательной среде (ППС), содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) (BioClot) в течение 10 мин с применением ультразвуковой ванны (Сапфир ТТЦ, 200 Вт соникации). Из-за склонности наночастиц к агломерации в фосфатно-солевом буфере (PBS – Phosphate-buffered saline) или физиологическом растворе для обеспечения равномерного распределения использовали ППС.

Выделение первичных перитонеальных макрофагов. В качестве клеток-мишеней использовались первичные перитонеальные макрофаги (ПМ) беспородных белых мышей самцов возрастом 12–16 недель. Процедуры выполнялись в соответствии с требованиями стандарта ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 и руководства ARRIVE 2.0 (Animal Research: Reporting In Vivo Experiments) [11]. Этическое одобрение было выдано локальным этическим комитетом Волгоградского государственного медицинского университета 23.10.2024, регистрационный номер IRB 00005839, IORG 0004900 (ONRP).

Клетки выделяли из перитонеального экссудата белых беспородных мышей. Для их накопления

животным интраперитонеально вводили 1 мл 3%-го стерильного раствора пептона (ФБУН ГНЦ ПМБ). Через 3 дня мышей эвтаназируют методом цервикальной дислокации.

Перитонеальный экссудат собирали путем трехкратного асептического промывания брюшной полости 5 мл стерильного раствора Хэнкса (4–6 °C) без ионов кальция и магния. Полученную клеточную суспензию центрифугировали при 250 g, 4 °C, 10 мин, супернатант удаляли, а клеточный осадок ресуспендировали в 1 мл питательной среды (ПС) DMEM (Gibco) для приготовления клеточной суспензии. Общее количество клеток подсчитывали в счетной камере Горяева с использованием 0,4%-го трипанового синего (Sigma) для оценки жизнеспособности, которая составила более 95 %.

Концентрацию клеток доводили до 2×10^6 клеток/мл в ПС DMEM (Gibco) с добавлением 2 мМ L-глутамин (Gibco), 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина (Gibco). Краевые лунки 96-луночного прозрачного культурального планшета (SPL Life Sciences Co., Ltd.) заполняли стерильным раствором Хэнкса, после чего клеточную суспензию распределяли по 100 мкл во все остальные лунки этого планшета и инкубировали 2 ч при 37 °C в увлажненной атмосфере с 5 % CO $_2$ (Binder CB 150). После инкубации незакрепившиеся клетки удаляли промыванием лунок ПС, после чего вносили ППС и возвращали в инкубатор.

Через 24 ч из лунок удаляли 20 мкл ППС и вносили NiO-NPs, Triton X-100 (Sigma) или растворитель (ППС) в группе интакта. Конечные концентрации наночастиц составляли 100, 10, 1 или 0,1 мкг/мл. Клетки с наночастицами инкубировали еще 24 ч.

МТТ-тест. Для оценки влияния различных концентраций NiO-NPs на жизнеспособность клеток использовали колориметрический МТТ-тест [12]. После инкубации клетки промывали ПС, затем добавляли 100 мкл ППС и 13 мкл раствора МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолий бромид) (Sigma) в концентрации 5 мг/мл [12]. Образцы инкубировали в течение 2,5 ч. После этого питательную среду с МТТ удаляли, добавляли 150 мкл ДМСО для растворения кристаллов формазана и помещали планшет в термошейкер (BIOSAN PST-60HL) при 37 °C с интенсивностью вращения 600 об./мин на 5 мин [12]. Оптическую плотность измеряли при длине волны $\lambda = 565$ нм (спектрофлуориметр Infinite M200 PRO). При графическом представлении результатов исследования использованы фактические величины оптических плотностей, установленные в ходе исследования. Для определения относительных величин жизнеспособности применяли формулу (1):

$$\text{Viability \%} = 100 - \left(\frac{\text{OD}(\text{exp}) \times 100}{\text{Mean OD}(\text{contr})} \right) \quad (1)$$

где Viability % – уровень сохранности жизнеспособности клеток (%); $OD_{(exp)}$ – оптическая плотность каждого индивидуального опытного значения, из которого вычтено среднее значение оптической плотности лунок с клетками, обработанными Triton X-100; $MeanOD_{(contr)}$ – среднее значение лунок с клетками, подвергнутыми воздействию растворителя, из которого вычтено среднее значение оптической плотности лунок с клетками, обработанными Triton X-100.

Определение продукции нитрит-аниона с реактивом Грисса. Продукцию NO клетками стимулировали добавлением стерильного раствора NiO-NPs (в ППС) в объеме 20 мкл. Накопление нитрит-аниона (стабильного конечного продукта NO) в супернатантах оценивали с использованием реактива Грисса [13]. Этот метод основан на диазотировании ионов нитрита в кислой среде сульфаниламидом с последующим взаимодействием продуктов реакции с N-(1-нафтил)этилендиамином (Sigma), в результате чего образуется окрашенное соединение [13]. Через 24 ч инкубации из каждой лунки отбирали 50 мкл супернатанта и добавляли 100 мкл реактива, приготовленного в равных соотношениях из 1%-го сульфаниламида в 5%-й ортофосфорной кислоте и 0,1%-го водного раствора N-(1-нафтил)этилендиамина. Оптическую плотность измеряли при длине волны $\lambda = 550$ нм. При графическом представлении результатов исследования использованы фактические величины оптических плотностей, установленные в ходе исследования, из которых было вычтено среднее значение оптической плотности лунок с клетками, подвергнутыми воздействию Triton X-100. Для определения степени продукции NO применяли формулу (2)

$$NOProd \% = \left(\frac{OD_{(exp)} \times 100}{Mean\ OD_{(contr)}} \right) - 100 \quad (2)$$

где NOProd % – уровень возрастания продукции NO относительно контрольных значений (%); $OD_{(exp)}$ – оптическая плотность каждого индивидуального опытного значения, из которого вычтено среднее значение оптической плотности лунок с клетками, обработанными Triton X-100; $MeanOD_{(contr)}$ – среднее значение лунок, подвергнутых воздействию растворителя, из которого вычтено среднее значение оптической плотности лунок с клетками, обработанными Triton X-100.

Морфоцитологический анализ. Исследование проводили методом световой микроскопии по завершении 24 ч экспозиции мышинных перитонеальных макрофагов с NiO-NPs (диапазон концентраций: 0,1–100 мкг/мл).

После удаления ППС с наночастицами, в лунки 96-луночного планшета вносили фиксатор-краситель по Май-Грюнвальду на 10 мин, затем промывали забуференной водой (pH 6,8–7,2), высушивали на воздухе

и окрашивали азур-эозином по Романовскому (из расчета: 1 мл концентрата красителя на 10 мл забуференной (pH 6,8–7,2) воды). Время окраски установлено эмпирическим путем и составило 40 мин. Оценивали нативные и окрашенные препараты с использованием инвертированного микроскопа (Микромед И Люм, увеличение $\times 200$) с цифровой камерой высокого разрешения (TourCam UA1200CA, 4k). Критериями оценки являлись следующие параметры: появление удлинённых, округлых, увеличенных в объеме, полигональных, разрушенных клеток, внутриклеточных включений, детрита в межклеточных пространствах, участков свободной поверхности пластика, а также утрата адгезивных свойств по сравнению с контролем. Гибель 50 % клеток и более расценивали как проявление острой цитотоксичности, в случае более низких показателей клеточной гибели – как свидетельство различной степени цитотоксичности наночастиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Микроскопия образцов NiO

Образец 1 (отжиг при 200 °C). Исследование порошка с использованием сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) показало наличие крупных частиц с широким распределением размеров в диапазоне от ~ 100 нм до 100 мкм (рис. 2 А, Б) [9, 10]. Для более детального определения размеров наночастиц порошок был дополнительно исследован методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (рис. 3) [9, 10].

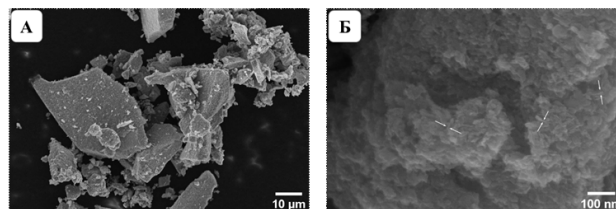


Рис. 2. Микрофотографии СЭМ образца 1:
А – увеличение $\times 1000$, Б – увеличение $\times 100000$

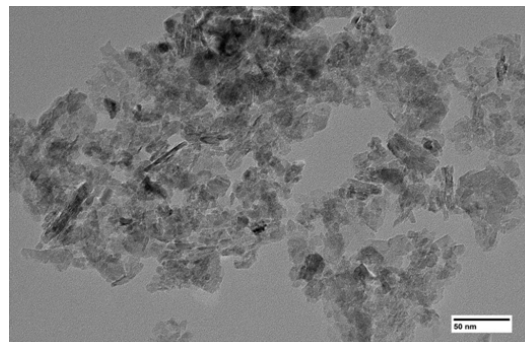


Рис. 3. Микрофотография ПЭМ наночастиц образца № 1

Анализ подтвердил наличие наночастиц различной формы с разбросом эквивалентных диаметров

от 5 до 100 нм. Межплоскостные расстояния, измеренные в режиме ПЭМ высокого разрешения (ВР), составили 0,24 и 0,21 нм, что соответствует кубической кристаллической структуре оксида никеля (II) (рис. 4) [9, 10].

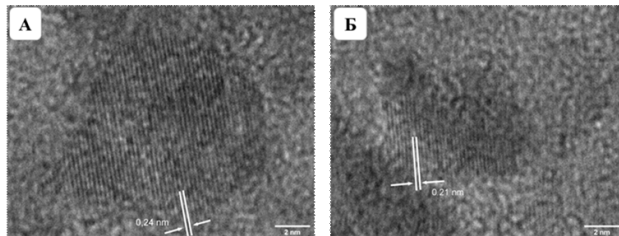


Рис. 4. ПЭМ-ВР образца 1: частицы с межплоскостными расстояниями А – 0,24 нм, Б – 0,21 нм

Образец 2 (отжиг при 800 °С). Исследования методом СЭМ показали, что анализируемый порошок образует крупные агломераты (рис. 5 А), при этом размеры отдельных частиц варьируют в диапазоне от 20 до 400 нм (рис. 5 Б). Данные, полученные с помощью ПЭМ, подтверждают результаты СЭМ: образец преимущественно состоит из частиц размером более 100 нм, при этом присутствует небольшая доля мелкодисперсной фазы с размерами менее 50 нм (рис. 6 А) [9, 10]. Межплоскостные расстояния, определенные в режиме ПЭМ-ВР, составляют 0,21 нм, что соответствует параметрам кубической кристаллической решетки оксида никеля (II) (рис. 6 Б) [9, 10].

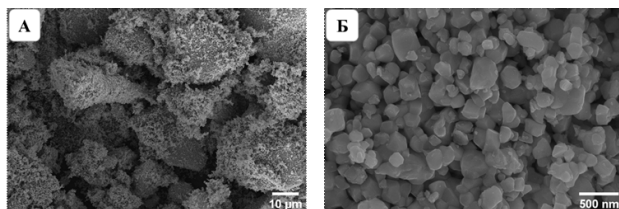


Рис. 5. Микрофотографии СЭМ образца 2: А – увеличение $\times 1000$, Б – увеличение $\times 30\,000$

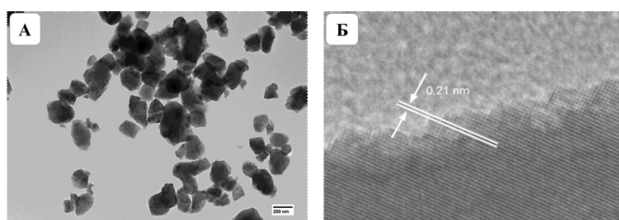


Рис. 6. Микрофотография ПЭМ (А) и ПЭМ-ВР (Б) наночастиц образца 2

Образец 3 (отжиг при 450 °С). Исследуемый порошок, согласно данным СЭМ, представляет собой агломераты (рис. 7 А), состоящие из наночастиц со средним размером около 30 нм. NiO-NPs обладают различной формой, что, вероятно, обусловлено процессами «сращивания» или агломерации в ходе термической обработки (рис. 7 Б). Данные, полученные

методом ПЭМ, подтверждают результаты СЭМ: образец преимущественно состоит из наночастиц различной формы со средним размером около 30 нм и разбросом размеров в диапазоне от 10 до 80 нм (рис. 8).

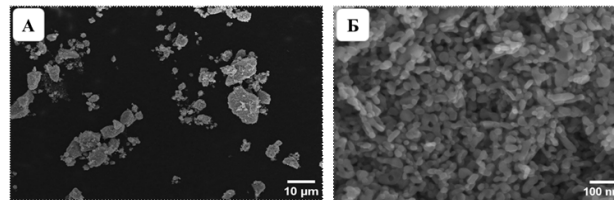


Рис. 7. Микрофотографии СЭМ образца 3: А – увеличение $\times 1000$, Б – увеличение $\times 100\,000$

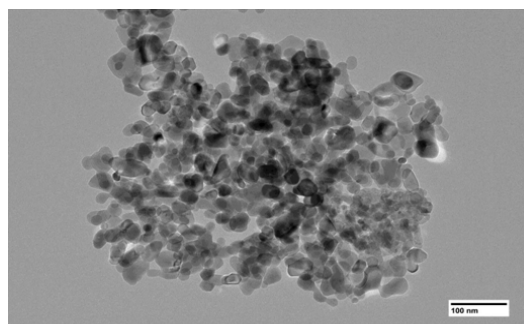


Рис. 8. Микрофотография ПЭМ наночастиц образца 3

Для всех последующих экспериментов, включая биологические испытания, использовали NiO-NPs образца 3 (отжиг при 450 °С). Так, они имеют структурную однородность и наномасштаб: по данным СЭМ/ПЭМ образец 3 представлен преимущественно наночастицами со средним размером ~ 30 нм (разброс 10–80 нм) без значимой доли микрометровых агрегатов, характерных для образца 1, и без доминирования фракции > 100 нм, отмеченного для образца 2. Таким образом, образец 3 обеспечивает наилучшую воспроизводимость характеристик NiO-NPs в клеточной модели; далее под NiO-NPs в тексте подразумевается именно образец 3.

Рентгенофазовый анализ образца 3 (отжиг при 450 °С) и определение размеров кристаллитов. РФА поликристаллического образца порошка показал монофазность исследуемого образца и наличие чистого NiO. На рис. 9 представлена экспериментальная дифрактограмма поликристаллического образца совместно со штрих-диаграммой поликристаллического NiO (№ 47–1049, № 65–5745 ICDD PDF-2, кубическая сингония, пространственная группа Fm-3m, $a = b = c = 4,177 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$).

По данным РФА были рассчитаны параметры элементарной ячейки и проиндексированы дифракционные отражения. Индексирование дифракционных отражений поликристаллического образца NiO проводилось в кубической сингонии, пространственная группа Fm-3m. Результаты расчета параметров кристаллической решетки NiO представлены в таблице.

Рассчитанные значения параметров элементарной ячейки поликристаллического образца NiO составили $a = b = c = 4,1777(6) \text{ \AA}$ и хорошо согласуются с данными ICDD PDF-2.

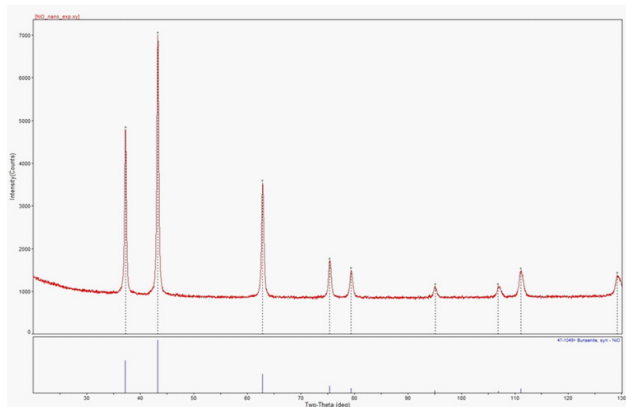


Рис. 9. Дифрактограмма образца 3 (450 °С) поликристаллического образца совместно со штрих-диаграммой поликристаллического NiO (№ 47–1049 ICDD PDF-2)

Результаты расчета параметров кристаллической решетки NiO

(h k l)	2θ (выч)	2θ (эксп)	Δ2θ
(1 1 1)	37.247	37.264	-0.017
(2 0 0)	43.278	43.316	-0.038
(2 2 0)	62.866	62.886	-0.020
(3 1 1)	75.398	75.398	0.000
(2 2 2)	79.390	79.435	-0.045
(4 0 0)	95.039	95.091	-0.052
(3 3 1)	106.966	106.871	0.095
(4 2 0)	111.088	111.146	-0.058
(4 2 2)	129.180	129.139	0.042

Для оценки размеров кристаллитов (ОКР) частиц NiO рентгенодифракционные профили пиков аппроксимировались с помощью функции псевдо-Войта. Проводилось уточнение положения рефлекса, его интенсивность, полуширина, интегральное уширение и др. Процесс качества уточнения контролировался с помощью статистических критериев. Оценка размеров кристаллитов (ОКР) определяли по формуле Шеррера [14] и методом Вильямсона – Холла. Размеры кристаллитов по профилям одиночных линий составили ~ 200–230 Å (20–23 нм). Эффективный размер по профилям всех отражений составил ~ 206 Å (20,6 нм).

По данным РФА образец является монофазным NiO (ICDD PDF-2 47-1049/65-5745) с параметрами ячейки, совпадающими с эталонными, а расчет областей

когерентного рассеяния дает ОКР ~ 20–23 нм (эффективно ~ 20,6 нм) (рис. 9, табл.).

Результаты морфоцитологических исследований. С помощью световой микроскопии проведен морфоцитологический анализ перитонеальных мышечных макрофагов, подвергнутых воздействию различных концентраций NiO-NPs (рис. 10).

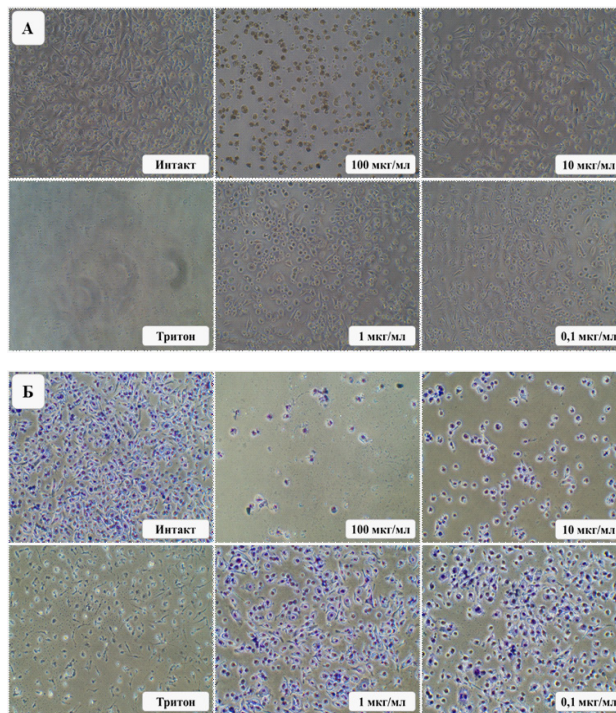


Рис. 10. Световая микроскопия:

А – нативный препарат, увеличение ×200,

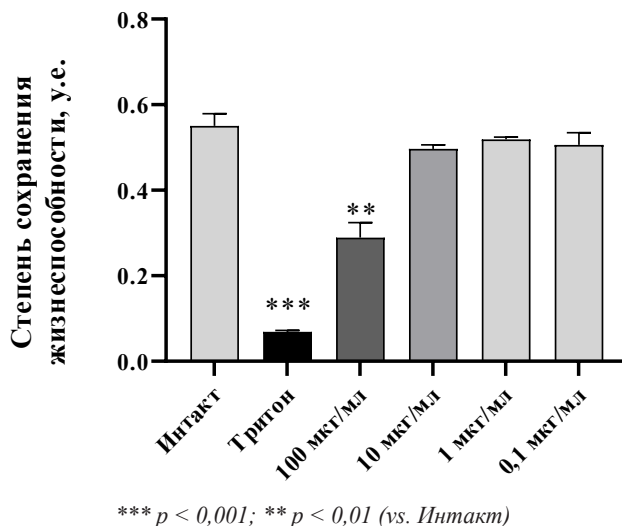
Б – окраска азур-эозином по Романовскому, увеличение ×200

Морфоцитологический анализ позволил выявить концентрационно-зависимые цитопатические изменения. При 100 мкг/мл NiO-NPs наблюдались выраженные признаки острого повреждения клеток: утрата адгезии, клеточный детрит, округление клеток и фрагментация. При 10 мкг/мл изменения были умеренными. При 1 мкг/мл отмечались слабовыраженные изменения. При 0,1 мкг/мл достоверных морфологических признаков повреждения относительно контроля не обнаружено.

МТТ-тест. Оценка жизнеспособности клеток проводили после 24 ч экспозиции с NiO-NPs.

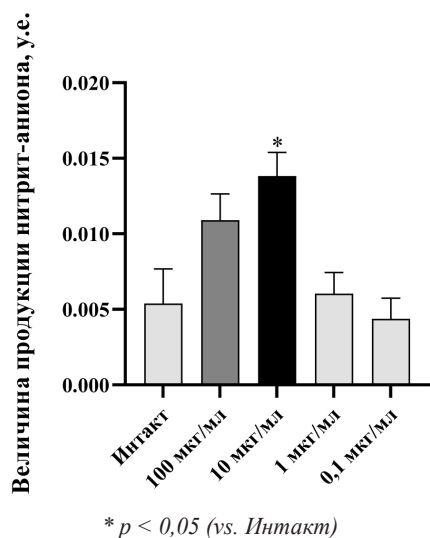
В группе интакта показатели соответствовали сохранной метаболической активности клеток. Обработка раствором Triton X-100 приводила к быстрой гибели клеток. На фоне воздействия NiO-NPs наблюдалось снижение жизнеспособности клеток: наиболее выраженное – при 100 мкг/мл, умеренное – при 10 мкг/мл, минимальное или отсутствующее – при 0,1–1 мкг/мл (рис. 11). Полученные результаты согласуются с результатами цитоморфологии.

Определение нитрит-аниона по реакции Грисса.
Продукцию NO оценивали по содержанию нитрит-аниона в культуральных супернатантах после 24 ч экспозиции с NiO-NPs [13].



*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ (vs. Интакт)
Рис. 11. Степень сохранения жизнеспособности, у.е. Критерий Краскела – Уоллиса с пост-тестом Данна

В группе интакта регистрировались низкие фоновые значения. На фоне добавления наночастиц отмечали повышение уровня нитрит-аниона с нарастанием эффекта при увеличении концентрации частиц. Выраженный клеточный ответ регистрировали при 10–100 мкг/мл. При 0,1–1 мкг/мл значения были близки к фоновым. При 100 мкг/мл ответ не превышал уровня, наблюдаемого при 10 мкг/мл, что указывает на высокую цитотоксичность наночастиц (рис. 12). Полученные результаты подтверждают активацию макрофагов и развитие воспалительного ответа, что согласуется с качественными морфоцитологическими наблюдениями.



* $p < 0,05$ (vs. Интакт)
Рис. 12. Величина продукции нитрит-аниона, у.е. Критерий Краскела – Уоллиса с пост-тестом Данна

Таким образом, образец 3 представляет собой монофазный кубический NiO с приемлемыми размерностными характеристиками и преимущественно наноразмерными частицами. Крупная фракция образца выражена умеренно и ниже, чем у образцов, полученных при других температурах отжига. В модели первичных перитонеальных макрофагов при суточной экспозиции клеток с NiO-NPs в широком диапазоне концентраций отмечены следующие эффекты: концентрационно-зависимое снижение жизнеспособности по МТТ-тесту и увеличение продукции нитрит-аниона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В модели культуры первичных перитонеальных макрофагов мыши воздействие NiO-NPs приводило к снижению жизнеспособности, увеличению продукции NO и негативным цитоморфологическим изменениям. Отмеченные эффекты согласуются с представлениями о макрофаг-опосредованных механизмах фиброгенеза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Siddiqui M.A., Ahamed M., Ahmad J., Khan M.A.M., Musarrat J., Al-Khedhairy A.A. et al. Nickel oxide nanoparticles induce cytotoxicity, oxidative stress and apoptosis in cultured human cells that is abrogated by the dietary antioxidant curcumin. *Food and chemical toxicology*. 2012;50(3–4):641–647. doi: 10.1016/j.fct.2012.01.017.
- Bai K.J., Chuang K.J., Chen J.K., Hua H.E., Shen Y.L., Liao W.N. et al. Investigation into the pulmonary inflammation pathology of exposure to nickel oxide nanoparticles in mice. *Nanomedicine (Nanotechnol. Biol. Med.)*. 2018;14(7): 2329–2339. doi: 10.1016/j.nano.2017.10.003.
- Jeong M.-J., Jeon S., Yu H.-S., Cho W.-S., Lee S., Kang D. et al. Exposure to nickel oxide nanoparticles induces acute and chronic inflammatory responses in rat lungs and perturbs the lung microbiome. *International journal of environmental research and public health*. 2022;19(1):522. doi: 10.3390/ijerph19010522.
- Bitterman P.-B., Adelberg S., Crystal R.-G. Mechanisms of pulmonary fibrosis. Spontaneous release of the alveolar macrophage-derived growth factor in the interstitial lung disorders. *Journal of Clinical Investigation*. 1983;72(5): 1801–1813. doi: 10.1172/JCI111140.
- Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix biology*. 2018;68–69:106–121. doi: 10.1016/j.matbio.2017.11.010.
- Novak C.M., Sethuraman S., Luikart K.L., Reader B.F., Wheat J.S., Whitson B. et al. Alveolar macrophages drive lung fibroblast function during idiopathic pulmonary fibrosis. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*. 2023;324(4):L507–L520. doi: 10.1152/ajplung.00263.2022.
- Otoupalova E., Smith S., Cheng G., Thannickal V.J. Oxidative stress in pulmonary fibrosis. *Comprehensive Physiology*. 2020;10(2):509–547. doi: 10.1002/cphy.c190017.

8. Hasson S.S., Alsammarraie A.M. Synthesis of nickel oxide nanoparticles by sol-gel method. *International journal of health sciences*. 2022;6(S7):6915–6924. doi: 10.53730/ijhs.v6nS7.13692.

9. Shamim A., Ahmad Z., Mahmood S., Ali U., Mahmood T., Nizami Z.A. Synthesis of nickel nanoparticles by sol-gel method and their characterization. *Open Journal of Chemistry*. 2019;2(1):16–20. doi: 10.30538/PSRP-OJC2019.0009.

10. Yadav D.D., Jha R., Singh S., Kumar A. Synthesis and characterisation of nickel oxide nanoparticles using CTAB as capping agent. *Materials today. Proceedings*. 2023;73 (Part 2):333–336. doi: 10.1016/j.matpr.2022.11.012.

11. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., Alam S., Avey M.T., Monya Baker M. et al. The ARRIVE Guidelines 2.0:

updated guidelines for reporting animal research. *PLOS biology*. 2020;18(7):e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410.

12. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of immunological methods*. 1983;65(1–2):55–63. doi: 10.1016/0022-1759(83)90303-4.

13. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J., Skipper P.L., Wishnok J.S., Tannenbaum S.R. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrate in biological fluids. *Analytical biochemistry*. 1982;126(1):131–138. doi: 10.1016/0003-2697(82)90118-X.

14. Patterson A. The Scherrer formula for X-ray particle size determination. *Physical Review Journals*. 1939;56(10):978–982. doi: 10.1103/PhysRev.56.978.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Никита Вадимович Валуйский – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; AjI024FiB@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8539-6590>

Умида Махсатовна Ибрагимова – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; iumida888@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Александр Владимирович Борисов – старший лаборант лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; borissow1978@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0202-0008>

Елена Николаевна Субчева – старший инженер-исследователь ресурсного центра биоматериалов лабораторного комплекса, Научно-технологический университет «Сириус», Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», Россия; subcheva.en@talantiuspeh.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9282-3582>

Виолетта Романовна Райберг – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vita.raiberg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8217-8381>

Денис Константинович Дерягин – студент 4-го курса специальности «Лечебное дело», Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; denis_deryagin777@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8427-0222>

Илья Сергеевич Ухоренко – студент 3-го курса лечебного факультета, лаборатория метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Uxorenko@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7613-4317>

Ксения Ивановна Жукова – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; zhukovaksenia11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7454-8337>

Светлана Александровна Сорокина – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sveta.sorokina182839@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-3110-0213>

Александр Сергеевич Тарасов – научный сотрудник лаборатории нейробиологических средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Tarasov.pharm@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8581-1595>

Николай Николаевич Лобанов – кандидат химических наук, доцент, директор Центра коллективного пользования «Физико-химические исследования новых материалов, веществ и каталитических систем», руководитель лаборатории рентгенографии и кристаллохимии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия; lobanov-nn@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1954-2809>

Роман Александрович Литвинов – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболитных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет; генеральный директор, ООО «ИННОВИТА», Волгоград, Россия; litvinov_r@innovvita.com, <https://orcid.org/0000-0002-0162-0653>

Статья поступила в редакцию 23.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Nikita V. Valuysky – Research Laboratory Assistant, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; AjI024FiB@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8539-6590>

Umida M. Ibragimova – Assistant Lecturer, Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; iumida888@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Alexander V. Borisov – Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; borissow1978@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0202-0008>

Elena N. Subcheva – Senior Research Engineer, Biomaterials Resource Centre, Laboratory Complex, Sirius University of Science and Technology, Krasnodar Territory, federal territory "Sirius", Russia; subcheva.en@talantiuspeh.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9282-3582>

Violetta R. Raiberg – Research Laboratory Assistant, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vita.raiberg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8217-8381>

Denis K. Deryagin – 4th-year Student, General Medicine Programme, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; denis_deryagin777@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8427-0222>

Ilya S. Ukhorenko – 3rd-year Student, General Medicine Faculty; Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Uxorenko@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7613-4317>

Ksenia I. Zhukova – Research Laboratory Assistant, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; zhukovaksenia11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7454-8337>

Svetlana A. Sorokina – Research Laboratory Assistant, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sveta.sorokina182839@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-3110-0213>

Alexander S. Tarasov – senior research associate, Laboratory of Neuropsychotropic Agents, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Tarasov.pharm@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8581-1595>

Nikolai N. Lobanov – Candidate of Sciences in Chemistry, Assistant Professor; Director, Scientific Center for Collective Use; Head, Laboratory of X-ray Diffraction and Crystal Chemistry, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; lobanov-nn@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1954-2809>

Roman A. Litvinov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, senior research associate, Laboratory of Metabotropic Drugs, Volgograd State Medical University; Limited Liability Company "INNOVVITA", Volgograd, Russia; litvinov_r@innovvita.com, <https://orcid.org/0000-0002-0162-0653>

The article was submitted 23.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Применение машинного обучения для оптимизации расчета оптической силы интраокулярных линз

А.Р. Виноградов¹, А.С. Ломакин², С.В. Балалин^{1,2} ✉, О.В. Юферов¹, А.В. Зубков²

¹ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Одной из задач в современной катарактальной хирургии является точный расчет оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) для достижения в послеоперационном периоде целевой рефракции. **Цель.** Проведение сравнительного анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения неосложненной катаракты у пациентов контрольной и основной групп с определением точности подбора ИОЛ для достижения в послеоперационном периоде целевой рефракции с возможным отклонением не более $\pm 0,5$ дптр, а также оценка критериев эффективности, безопасности, предсказуемости и стабильности. **Методика исследования.** Проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения неосложненной катаракты у 1038 пациентов (1923 глаза) контрольной и у 82 пациентов (146 глаз) основной групп с определением точности подбора ИОЛ для достижения в послеоперационном периоде целевой рефракции с возможным отклонением не более $\pm 0,5$ дптр. **Результаты.** Отмечено преимущество применения оптимизированной технологии выбора формулы для расчета силы ИОЛ на основе машинного обучения у пациентов основной группы. У пациентов основной группы через 6 месяцев после операции некорригированная острота зрения составила $(0,80 \pm 0,19)$ против $(0,68 \pm 0,23)$ в контрольной группе ($p < 0,00001$), максимально корригированная острота зрения – $(0,83 \pm 0,18)$ против $(0,74 \pm 0,21)$ ($p < 0,00006$). Достижение целевой рефракции в послеоперационном периоде было достоверно выше у пациентов, расчет которым проводился с помощью разработанной системы на основе машинного обучения, что было подтверждено статистически значимыми меньшими значениями субъективной рефракции и сферозэквивалента рефракции ($p < 0,05$). Предсказуемость достижения целевой рефракции в пределах $\pm 0,50$ дптр при применении системы машинного обучения составило 92,5 % против 76,1 % при стандартном подходе ($p = 0,001$), что свидетельствовало о значительном клиническом преимуществе разработанной технологии. **Заключение.** Полученные клинико-функциональные результаты подтвердили применимость интеллектуальной системы программного приложения LensCalc в качестве инструмента поддержки принятия клинических решений для врачей-офтальмологов. Достижение целевой рефракции в послеоперационном периоде было достоверно выше у пациентов, расчет которым проводился с помощью разработанной системы на основе машинного обучения, что было подтверждено статистически значимыми меньшими значениями субъективной рефракции и сферозэквивалента рефракции ($p < 0,05$).

Ключевые слова: машинное обучение, искусственный интеллект, расчет ИОЛ, фактоэмulsionфикация катаракты, целевая рефракция, Random Forest, система поддержки принятия врачебных решений

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-59-65>

Application of machine learning for optimization of intraocular lens power calculation

A.R. Vinogradov¹, A.S. Lomakin², S.V. Balalin^{1,2} ✉, O.V. Yuferov¹, A.V. Zubkov²

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. One of the tasks in modern cataract surgery is the precise calculation of the intraocular lens power to achieve target refraction in the postoperative period. **The purpose of the study.** Conduct a comparative analysis of the clinical and functional outcomes of surgical treatment of uncomplicated cataract in patients from the control and main groups, determining the accuracy of IOL selection to achieve target refraction in the postoperative period with a deviation of no more than ± 0.5 Dpt, as well as evaluating the criteria of efficacy, safety, predictability, and stability. **Research methodology.** A comparative analysis of the clinical and functional results of surgical treatment for uncomplicated cataracts was conducted on 1,038 patients (1,923 eyes) in the control group and 82 patients (146 eyes) in the main group, focusing on the accuracy of selecting intraocular lenses (IOLs) to achieve target refraction in the postoperative period with a possible deviation of no more than ± 0.5 diopters. **The results of the study.** The use of an optimized technology for selecting the formula to calculate IOL power based on machine learning showed a significant advantage in the main group of patients. Six months after surgery, the uncorrected visual acuity in the main group was (0.80 ± 0.19) compared to (0.68 ± 0.23) in the control group ($p < 0.00001$), and the best-corrected visual acuity was (0.83 ± 0.18) versus (0.74 ± 0.21) ($p < 0.00006$). The achievement of target refraction in the postoperative period was significantly higher for patients whose calculations were made using the developed machine learning-based system, as confirmed by statistically significant lower values of subjective refraction and spherical equivalent refraction ($p < 0.05$). The predictability of achieving target refraction within ± 0.50 diopters

using the machine learning system was 92.5 % compared to 76.1 % with the standard approach ($p = 0.001$), indicating a significant clinical advantage of the developed technology. **Conclusion.** The obtained clinical and functional results confirmed the applicability of the intelligent software system LensCalc as a decision-support tool for ophthalmologists. Achieving the target refraction in the postoperative period was significantly higher in patients whose calculations were performed using the developed machine learning-based system, as confirmed by statistically significant lower values of subjective refraction and spherical equivalent refraction ($p < 0.05$).

Keywords: machine learning, artificial intelligence, IOL calculation, cataract phacoemulsification, target refraction, Random Forest, clinical decision support system

Точный расчет оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) остается одной из ключевых задач современной катарактальной хирургии. Несмотря на постоянное совершенствование формул расчета ИОЛ, достижение целевой рефракции в пределах $\pm 0,25$ дптр удается лишь в 45 % случаев, а в пределах $\pm 0,5$ дптр – в 71 % случаев. При этом, по данным Warren E. Hill, такую точность расчета демонстрирует лишь 1 % офтальмохирургов [1, 2].

Основной причиной рефракционных ошибок является неточность прогнозирования эффективного положения ИОЛ (Effective Lens Position, ELP), которая составляет 49,5 % всех ошибок расчета. Современные формулы IV поколения (Barrett Universal II, Haigis, Holladay) показывают различную эффективность в зависимости от биометрических параметров глаза. Так, при аксиальной длине менее 22 мм преимущество имеют формулы Hoffer Q, Barrett Universal II и Kane, тогда как на глазах с длиной 22–24 мм наименьшую среднюю ошибку предсказания демонстрирует формула Haigis [2, 3, 4, 5].

Дополнительную сложность представляет необходимость анализа более 20 актуальных параметров биометрии глаз пациента одновременно, что требует от врачей не только высочайшей квалификации, но и постоянной внимательности и концентрации. Более того, при оценке биометрических параметров специалисты не всегда учитывают различия в измерениях этих параметров различными приборами, которые могут обладать разной точностью [6].

Машинное обучение предлагает принципиально новый подход к прогнозированию послеоперационной рефракции, основанный на выявлении сложных нелинейных зависимостей в многомерных биометрических данных. Алгоритмы машинного обучения способны эффективно интегрировать большое количество входных параметров и выявлять скрытые паттерны, недоступные для классических аналитических формул. Первые работы по применению искусственного интеллекта в расчете ИОЛ появились еще в 1997 г., когда Gerald P. Clarke с соавт. продемонстрировали снижение средней ошибки прогнозируемой рефракции по сравнению с формулой Holladay [7, 8, 9, 10].

Современные гибридные модели, такие как формула Kane, объединяющие теоретические принципы оптики с алгоритмами машинного обучения, обученными на данных более 30 000 клинических случаев, демонстрируют лидерство по показателю средней абсолютной ошибки в крупных ретроспективных

исследованиях. Однако проблема выбора оптимальной формулы расчета для конкретного пациента с учетом индивидуальных биометрических особенностей глаза остается актуальной [11, 12, 13, 14].

В 2024 г. авторами было разработано машинное обучение по выбору оптимальной формулы расчета ИОЛ [15, 16]. Для каждой из четырех формул (Barrett Universal II, Haigis, Holladay 2, Hoffer Q) была создана отдельная модель-классификатор, предсказывающая успешность применения данной формулы. Конечное множество входных характеристик биометрии пациента включало 29 параметров: пол пациента (GENDER), латеральность глаза (EYE), сферический компонент рефракции глаза (SPH), цилиндрический компонент рефракции глаза (CYL), аксиальная длина глаза (AL), глубина передней камеры глаза (ACD), толщина хрусталика (LT), расстояние от белого до белого (WTW), кератометрия передней поверхности роговицы (K1, K2) с соответствующими осями (AxF1, AxF2) и их разница (ΔK), общая кератометрия (TK1, TK2) с осями (AxC1, AxC2) и разницей (ΔTK), кератометрия задней поверхности роговицы (PK1, PK2) с осями (AxB1, AxB2) и разницей (ΔPK), угол каппа (CW-Chord), толщина роговицы (CCT), ось рефракции (AxR), а также итоговые значения сферозэквивалентов и оптические силы линз, рассчитанные по каждой из четырех формул. Все модели были реализованы в библиотеке scikit-learn языка Python. Для всех формул при обучении на базовых гиперпараметрах наивысшую точность продемонстрировала модель Random Forest. При тестировании системы на независимой выборке из 307 глаз модель продемонстрировала высокую точность в выборе оптимальной формулы расчета: для Barrett Universal II – 90 %, для Haigis – 92 %, для Holladay 2 – 90 %, для Hoffer Q – 95 % [16].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение сравнительного анализа клинико-функциональных результатов хирургического лечения неосложненной катаракты у пациентов контрольной и основной групп с определением точности подбора ИОЛ для достижения в послеоперационном периоде целевой рефракции с возможным отклонением не более $\pm 0,5$ дптр, а также оценка критериев эффективности, безопасности, предсказуемости и стабильности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в клинике Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия

глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Для оценки клинической эффективности разработанной системы проведено проспективное исследование. Основная группа включала 82 пациентов (146 глаз): мужчин – 56 %, женщин – 36 %. Средний возраст составил $(65,1 \pm 12,1)$ лет. Контрольная группа включала 1038 пациентов (1923 глаза): мужчин – 54 %, женщин – 46 %. Средний возраст составил $(63,9 \pm 12,6)$ лет. Различия между группами по гендерному признаку и возрасту были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: визометрия (Reichert Inc., США), авторефрактометрия (RK-F1, Canon, Япония), пневмотонометрия (Canon TX-10, NT-530P Nidek, Япония), оптическая биометрия (IOLMaster 700, Carl Zeiss, Германия; OA-2000, Tomey Corp., Япония), измерение плотности эндотелиальных клеток (EM-3000, Tomey Corp., Япония), биомикроскопия. Основным прибором для биометрии являлся IOLMaster 700 с технологией Total Keratometry [11] (рис.).

Критерии включения: факоэмульсификация катаракты с имплантацией монофокальной моноблочной сферической ИОЛ RAO100C (Rayner, Великобритания) из гидрофильного акрила; расчет ИОЛ в эмметропию; период наблюдения не менее 1 месяца; отсутствие интра- и послеоперационных осложнений; правильное положение ИОЛ в капсульном мешке.

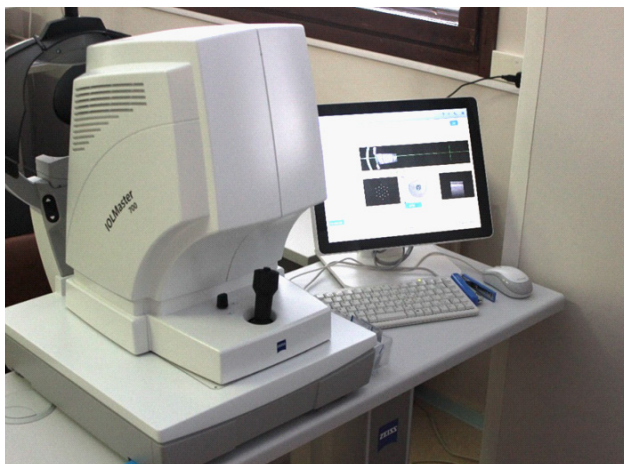


Рис. IOLMaster 700 с технологией Total Keratometry

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка программирования Python (библиотеки pandas, numpy, scipy, scikit-learn). Количественные данные представлены как среднее, стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для сравнения групп использовался критерий Стьюдента для независимых выборок при нормальном распределении данных и критерий Манна – Уитни при ненормальном распределении. Качественные признаки сравнивались с использованием критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены исходные значения основных клинико-функциональных показателей у пациентов основной (146 глаз) и контрольной (1923 глаза) групп, $M \pm \sigma$, Me [Q1; Q3]

Различия между исходными значениями клинико-функциональных показателей у пациентов основной (146 глаз) и контрольной (1923 глаза) групп были статистически недостоверными, что указывало на их однородность и возможность проведения сравнительного анализа по оценке точности подбора ИОЛ.

В табл. 2 приведен сравнительный анализ между группами по достижению целевой рефракции.

Через 1 сутки после операции отмечались достоверные различия между основной и контрольной группами при сравнении значений некорректированной остроты зрения (НКОЗ) ($p = 0,0005$) и максимальной коррезированной остроты зрения (МКОЗ) (0,0002). Достоверного различия между значениями субъективной рефракции не выявлено ($p > 0,05$).

Через 1 месяц после операции отмечалось достоверное различие между значениями НКОЗ, МКОЗ, субъективной рефракции (SR) и сферэквивалентом рефракции (SER) в основной и контрольной группах. Отмечалось статистически значимое различие в достижении целевой рефракции. У пациентов основной группы был наименьший размах по субъективной рефракции и сферэквиваленту рефракции через 1 месяц после операции ($p < 0,05$).

Таблица 1

Исходные значения основных клинико-функциональных показателей у пациентов 2-й основной (146 глаз) и 2-й контрольной (1923 глаза) групп, $M \pm \sigma$, Me [Q1; Q3]

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Z	p
1	2	3	4	5
НКОЗ	$0,16 \pm 0,10$ 0,10 [0,04; 0,20]	$0,12 \pm 0,11$ 0,10 [0,04; 0,20]	-1,11	0,26
МКОЗ	$0,22 \pm 0,14$ 0,20 [0,10; 0,30]	$0,23 \pm 0,16$ 0,20 [0,10; 0,30]	0,35	0,72
Субъективная рефракция, дптр	$-0,35 \pm 1,53$ 0 [-3; 0]	$-1,22 \pm 2,51$ 0 [-3; 0]	0,44	0,65
Глубина передней камеры, мм	$3,10 \pm 0,41$ 3,10 [2,79; 3,41]	$3,20 \pm 0,47$ 3,15 [2,82; 3,44]	0,23	0,87
Толщина хрусталика, мм	$4,51 \pm 0,43$ 4,56 [4,26; 4,75]	$4,56 \pm 0,49$ 4,65 [4,32; 4,81]	0,21	0,89

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Переднезадняя ось, мм	23,36 ± 0,84 23,37 [22,74; 23,88]	23,50 ± 0,89 23,54 [22,86; 24,10]	0,38	0,71
Внутриглазное давление (P ₀), мм рт. ст.	14,90 ± 2,40 14,90 [12,80; 16,80]	14,60 ± 2,10 14,70 [12,20; 16,50]	0,63	0,32
Плотность эндотелиальных клеток, кл./мм ²	2659,40 ± 318,50 2668 [2395; 2910]	2598,70 ± 320,80 2608,70 [2334; 2847]	0,14	0,98

Через 6 месяцев после операции также отмечалось статистически значимое различие между значениями НКОЗ, МКОЗ, субъективной рефракции (SR) и сферозквивалента рефракции (SER) основной и контрольной групп.

Таблица 2

**Сравнительный анализ
клинико-функциональных показателей
у пациентов основной (146 глаз)
и контрольной (1923 глаза) групп
через 1 сутки, 1 и 6 месяцев после хирургии
катаракты, M ± σ, Me [Q1; Q3]**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Z	p
1	2	3	4	5
Через 1 сутки после операции				
НКОЗ	0,76 ± 0,19 0,70 [0,6; 1,0]	0,68 ± 0,24 0,70 [0,5; 0,9]	-3,5	0,0005
МКОЗ	0,78 ± 0,17 0,80 [0,6; 1,0]	0,69 ± 0,23 0,70 [0,5; 0,9]	-3,7	0,0002
Субъективная рефракция (SR), дптр	-0,04 ± 0,33 0,0 [0,0; 0,0]	-0,09 ± 0,49 0,0 [0,0; 0,0]	0,42	0,67
Через 1 месяц после операции				
НКОЗ	0,78 ± 0,19 0,80 [0,6; 1,0]	0,69 ± 0,23 0,70 [0,6; 1,0]	2,98	0,0027
МКОЗ	0,81 ± 0,18 0,80 [0,6; 1,0]	0,76 ± 0,20 0,80 [0,6; 1,0]	2,27	0,023
Субъективная рефракция (SR), дптр	-0,01 ± 0,33 0,0 [0,0; 0,0]	-0,14 ± 0,57 0,0 [0,0; 0,0]	2,06	0,039
Сферозквивалент рефракции (SER), дптр	0,01 ± 0,31 0,0 [0,0; 0,0]	-0,13 ± 0,56 0,0 [0,0; 0,0]	2,0	0,045
Через 6 месяцев после операции				
НКОЗ	0,80 ± 0,19 0,80 [0,6; 1,0]	0,68 ± 0,23 0,70 [0,5; 0,8]	4,8	0,00001

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
МКОЗ	0,83 ± 0,18 0,80 [0,6; 1,0]	0,74 ± 0,21 0,70 [0,6; 0,9]	3,9	0,00006
Субъективная рефракция (SR), дптр	-0,01 ± 0,31 0,0 [0,0; 0,0]	-0,13 ± 0,56 0,0 [0,0; 0,0]	2,2	0,03
Сферозквивалент рефракции (SER), дптр	-0,01 ± 0,30 0,0 [0,0; 0,0]	-0,13 ± 0,56 0,0 [0,0; 0,0]	2,0	0,047

В табл. 3 представлены значения критериев эффективности, безопасности, предсказуемости и стабильности у пациентов основной и контрольной групп. Отмечалось достоверное различие по критерию предсказуемости между основной и контрольной группами через 1 и 6 месяцев после операции ($p < 0,05$). Значения критериев эффективности, безопасности и стабильности на указанных сроках наблюдения после операции в группах были сопоставимыми.

Таблица 3

**Значения критериев
эффективности, безопасности, предсказуемости
и стабильности у пациентов основной (146 глаз)
и контрольной групп (1923 глаза), %**

Показатель	Группа		T	p
	основная	контрольная		
Через 1 месяц после операции				
Эффективность	100	100	-	-
Безопасность	100	100	-	-
Предсказуемость	93,8	78,9	8,8	0,001
Стабильность	92,5	90,6	0,84	> 0,05
Через 6 месяцев после операции				
Эффективность	100	100	-	-
Безопасность	100	100	-	-
Предсказуемость	92,5	76,1	6,9	0,001
Стабильность	91,1	90,4	0,29	> 0,05

Истинное внутриглазное давление (P₀, мм рт. ст.) в обеих группах оставалось в пределах нормальных значений на всех сроках наблюдения: контрольная группа – (16,8 ± 2,4) мм рт. ст. через 6 месяцев, основная группа – (16,5 ± 2,2) мм рт. ст. ($p > 0,05$). Плотность эндотелиальных клеток снизилась в контрольной группе с (2456 ± 312) до (2187 ± 298) кл/мм² (-10,9%), в основной группе – с (2489 ± 325) до (2234 ± 311) кл/мм² (-10,2%). Различия между средними значениями

ПЭК между группами было статистически недостоверным ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимой безопасности хирургического вмешательства.

Сравнительный анализ клинико-функциональных показателей между основной и контрольной группами продемонстрировал преимущество применения оптимизированной технологии выбора формулы для расчета силы ИОЛ на основе ИИ. Преимущество было подтверждено в достижении достоверно более высоких значений НКОЗ через 1 сутки, 1 и 6 месяцев после операции, достоверного уменьшения размаха значений субъективной рефракции через 1 и 6 месяцев после операции. У пациентов основной группы через 6 месяцев после операции некорригированная острота зрения составила ($0,80 \pm 0,19$) против ($0,68 \pm 0,23$) в контрольной группе ($p < 0,00001$), максимально корригированная острота зрения – ($0,83 \pm 0,18$) против ($0,74 \pm 0,21$) ($p < 0,00006$).

Предсказуемость достижения целевой рефракции в пределах $\pm 0,50$ дптр при применении системы машинного обучения составила 92,5 % против 76,1 % при стандартном подходе ($p = 0,001$), что свидетельствует о клиническом преимуществе разработанной технологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные клинико-функциональные результаты подтвердили применимость интеллектуальной системы программного приложения LensCalc в качестве инструмента поддержки принятия клинических решений для врачей-офтальмологов.

Достижение целевой рефракции в послеоперационном периоде было достоверно выше у пациентов, расчет которым проводился с помощью разработанной системы на основе машинного обучения, что было подтверждено статистически значимыми меньшими значениями субъективной рефракции и сферэквивалента рефракции ($p < 0,05$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дога А.В., Майчук Н.В., Мушкова И.А., Шамсединова Л.Т. Причины, профилактика и коррекция рефракционных нарушений после факэмульсификации с имплантацией интраокулярных линз. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(6):83–90. doi: 10.17116/oftalma201913506183.
2. Hill W.E., Abulafia A., Wang L., Koch D.D. Pursuing perfection in IOL calculations: I. Logical approach for classifying IOL calculation outcomes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017;43(6):717–718. doi:10.1016/j.jcrs.2017.06.013.
3. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю. Анализ точности шести формул для расчета оптической силы интраокулярных линз на глазах с аксиальной длиной 20–22 мм. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(2):638–642.
4. Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery for myopia: Haigis-L formula. *Journal of Cataract &*

Refractive Surgery. 2008;34(10):1658–1663. doi:10.1016/j.jcrs.2008.06.029.

5. Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., Kulechov V., DePristo M., Chou K. et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*. 2019;25(1):24–29. doi:10.1038/s41591-018-0316-z.

6. Kane J.X., Van Heerden A., Atik A., Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017;43(3):333–339. doi:10.1016/j.jcrs.2016.12.021.

7. Melles R.B., Kane J.X., Olsen T., Chang W.J. Update on intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology*. 2019;126(9):1334–1335. doi:10.1016/j.ophtha.2019.04.011.

8. Clarke G.P., Burmeister J. Comparison of intraocular lens computations using a neural network versus the Holladay formula. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1997;23(10):1585–9. doi:10.1016/s0886-3350(97)80043-x.

9. Connell B.J., Kane J.X. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmology*. 2019;4(1):e000251. doi:10.1136/bmjophth-2018-000251.

10. Darcy K., Gunn D., Tavassoli S., Sparrow J., Kane J.X. Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10 930 eyes from the UK National Health Service. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2020;46(1):2–7. doi:10.1016/j.jcrs.2019.08.014.

11. Langenbucher A., Szentmáry N., Cayless A., Wendelstein J., Hoffmann P. Comparison of 2 modern swept-source optical biometers-IOLMaster 700 and Anterior. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2023;261(4):999–1010. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36307658>.

12. Savini G., Hoffer K.J., Balducci N., Barboni P., Schiano-Lomoriello D. Comparison of 13 formulas for IOL power calculation with measurements from partial coherence interferometry. *British Journal of Ophthalmology*. 2021;105(4):484–489. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-316193.

13. Арзамасцев А.А., Фабрикантов О.Л., Зенкова Н.А., Чикина А.А. Модели искусственной нейронной сети для расчета оптической силы интраокулярных линз: сравнение с формулами четвертого поколения. *Российский офтальмологический журнал*. 2025;18(3):16–19. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-supplement-16-19>.

14. Ting D.S.W., Pasquale L.R., Peng L., Campbell J.P., Lee A.Y., Raman R. et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*. 2019;103(2):167–75. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313173.

15. Ломакин А.С., Зубков А.В., Виноградов А.Р., Сибирный Н.Д. Видение современной концепции систем поддержки принятия врачебных решений в системе здравоохранения России. *Инженерный вестник Дона*. 2024;7. URL: http://www.ivdon.ru/uploads/article/pdf/IVD_78N6y24_lomakin_zubkov_vinogradov_sibirnyj.pdf_f2c132c0d7.pdf.

16. Виноградов А.Р., Балалин С.В., Солодкова Е.Г. Оптимизация расчета оптической силы интраокулярной линзы с использованием возможностей искусственного

интеллекта. *Офтальмохирургия*. 2024;2S(140):6–13. doi: 10.25276/0235-4160-2024-2S-6-13.

REFERENCES

1. Doga A.V., Maychuk N.V., Mushkova I.A., Shamsetdinova L.T. Causes, prevention and correction of refractive errors after phacoemulsification with intraocular lens implantation. *Vestnik Oftalmologii = Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(6):83–90. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma201913506183
2. Hill W.E., Abulafia A., Wang L., Koch D.D. Pursuing perfection in IOL calculations: I. Logical approach for classifying IOL calculation outcomes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017;43(6):717–718. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.013.
3. Pershin K.B., Pashinova N.F., Lih I.A., Tsygankov A.Yu. Analysis of six formulas for intraocular lens optic power calculation precision in eyes with axial length of 20–22 mm. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2020;16(2):638–642. (In Russ.).
4. Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery for myopia: Haigis-L formula. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2008;34(10):1658–1663. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.06.029.
5. Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., Kulechov V., DePristo M., Chou K. et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*. 2019;25(1):24–29. doi: 10.1038/s41591-018-0316-z.
6. Kane J.X., Van Heerden A., Atik A., Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017;43(3):333–339. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.12.021.
7. Melles R.B., Kane J.X., Olsen T., Chang W.J. Update on intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology*. 2019;126(9):1334–1335. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.011.
8. Clarke G.P., Burmeister J. Comparison of intraocular lens computations using a neural network versus the Holladay formula. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1997;23(10):1585–1589. doi: 10.1016/s0886-3350(97)80043-x.
9. Connell B.J., Kane J.X. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmology*. 2019;4(1):e000251. doi: 10.1136/bmjophth-2018-000251.
10. Darcy K., Gunn D., Tavassoli S., Sparrow J., Kane J.X. Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10 930 eyes from the UK National Health Service. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2020;46(1):2–7. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.08.014.
11. Langenbucher A., Szentmáry N., Cayless A., Wendelstein J., Hoffmann P. Comparison of 2 modern swept-source optical biometers-IOLMaster 700 and Anterior. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2023;261(4):999–1010. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36307658/>
12. Savini G., Hoffer K.J., Balducci N., Barboni P., Schiano-Lomoriello D. Comparison of 13 formulas for IOL power calculation with measurements from partial coherence interferometry. *British Journal of Ophthalmology*. 2021;105(4):484–489. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316193.
13. Arzamastsev A.A., Fabrikantov O.L., Zenkova N.A., Chikina A.A. The models of artificial neural network for intraocular lens power calculation. Comparison with fourth-generation formulas. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*. 2025;18(3):16–19. (In Russ.) doi: 10.21516/2072-0076-2025-18-3-supplement-16-19.
14. Ting D.S.W., Pasquale L.R., Peng L., Campbell J.P., Lee A.Y., Raman R. et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*. 2019;103(2):167–175. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313173.
15. Lomakin A.S., Zubkov A.V., Vinogradov A.R., Sibirnyj N.D. Vision of the modern concept of medical decision support systems in the Russian healthcare system. *Inzhenernyy vestnik Dona = Engineering journal of Don*. 2024. (In Russ.) URL: http://www.ivdon.ru/uploads/article/pdf/IVD_78N6y24_lomakin_zubkov_vinogradov_sibirnyj.pdf_f2c132c0d7.pdf.
16. Vinogradov A.R., Balalin S.V., Solodkova Ye.G. Optimization of intraocular lens optical power calculation using artificial intelligence capabilities. *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;2S(140):6–13. (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2024-2S-6-13.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. А.Р. Виноградов – существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. А.С. Ломакин – разработка машинного обучения для оптимизации расчета оптической силы интраокулярных линз. С.В. Балалин – существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации. О.В. Юферов – обеспечение передачи данных от медицинского оборудования к обработке их нейросетью. А.В. Зубков – разработка машинного обучения для оптимизации расчета оптической силы интраокулярных линз.

Информация об авторах

Артем Рудольфович Виноградов – врач-офтальмолог, заведующий глазным тканевым банком, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; art_vino@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7009-4343>

Арсений Сергеевич Ломакин – инженер-программист информационно-аналитического отдела, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; arseny.lomakin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-9340-1748>

Сергей Викторович Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; s.v.balalin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Олег Валерьевич Юферов – заведующий вычислительным центром, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; yuferov@isee.ru

Александр Владимирович Зубков – кандидат технических наук, заведующий информационно-аналитическим отделом, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; zubkov.Alexander.v@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0425-5695>

Статья поступила в редакцию 30.10.2025; одобрена после рецензирования 08.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. A.R. Vinogradov – significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing. A.S. Lomakin – developing machine learning for optimizing the calculation of optical power of intraocular lenses. S.V. Balalin – significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published. O.V. Yuferov – ensuring the transfer of data from medical equipment for processing by a neural network. A.V. Zubkov – developing machine learning for optimizing the calculation of optical power of intraocular lenses.

Information about the authors

Artem R. Vinogradov – ophthalmologist, the head of the eye tissue bank at the Volgograd branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd, Russia; art_vino@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7009-4343>

Arseniy S. Lomakin – software engineer in the information and analytical department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; arseny.lomakin@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-9340-1748>

Sergey V. Balalin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department Ophthalmology of the Institute, Volgograd State Medical University; Head of the scientific Department of the Volgograd branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Volgograd, Russia; s.v.balalin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Oleg V. Yuferov – Head of the Computing Center of the Volgograd branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Volgograd, Russia; yuferov@isee.ru

Alexander V. Zubkov – Doctor of Sciences in Engineering, Head of the Information and Analytical Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; zubkov.Alexander.v@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0425-5695>

The article was submitted 30.10.2025; approved after reviewing 08.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Сравнительная оценка эффективности различных вариантов консервативной терапии у пациентов с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации

Ирина Асатуровна Гндоян, Алена Игоревна Дятчина ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель работы: сравнение эффективности разных вариантов терапевтических мероприятий при мониторинге пациентов с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации (ВМД). **Материал и методы:** под наблюдением находилось 60 человек (120 глаз) в возрасте 40–75 лет, средний возраст ($57,4 \pm 1,4$) года, с ранней стадией ВМД по классификации AREDS-2 с разделением на 4 группы: первая – 15 человек (30 глаз) – использовала монофокальные очки для близи и/или для дали; вторая – 15 человек (30 глаз) – прогрессивные очки; третья – 15 человек (30 глаз) – прогрессивные очки и прием биологически активной добавки к пище (БАД) Ретинорм® по 3 капсулы 1 раза в день во время еды в течение 4 месяцев; четвертая – 15 человек (30 глаз) – прогрессивные очки, прием БАД по той же схеме и физиотерапию в течение первых двух недель в начале мониторинга. Методы обследования: визометрия с коррекцией, рефрактометрия, тонометрия, компьютерная статическая периметрия, офтальмобиомикроскопия с линзой Гольдмана, оптическая когерентная томография центральной области глазного дна с измерением толщины сетчатки и хориоидеи в фовеальной зоне, исследование аутофлюоресценции макулярной области глазного дна. Все параметры мониторировались трижды: в исходном состоянии, через один и 4 месяца. **Результаты.** Достоверных изменений толщины сетчатки в фовеальной зоне не было зафиксировано в процессе мониторинга ни в одной группе. Толщина хориоидеи достоверно увеличилась у пользователей прогрессивной коррекции, получавших Ретинорм® ($p < 0,05$). **Заключение.** Применение прогрессивной очковой коррекции в сочетании с приемом Ретинорма® и физиотерапией показывает максимальную эффективность к концу первого месяца мониторинга при ранней стадии ВМД. Эффективность действия Ретинормом® на фоне прогрессивной коррекции возрастает при увеличении длительности приема БАД до четырех месяцев.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, прогрессивные очки, БАД Ретинорм®, физиотерапия, оптическая когерентная томография, центральная толщина сетчатки, центральная толщина хориоидеи, аутофлюоресценция глазного дна, паттерны, площадь потерь

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Comparative evaluation of the effectiveness of various types of conservative therapy in patients with early-stage age-related macular degeneration

Irina A. Gndoyan, Alena I. Dyatchina ✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Purpose: To compare the effectiveness of different therapeutic options in monitoring patients with early-stage age-related macular degeneration (AMD). **Material and methods:** The study included 60 patients (120 eyes) aged 40–75 years, mean age ($57,4 \pm 1,4$) years, with early-stage AMD according to the AREDS classification (stage 2) in four groups: the first – 15 patients (30 eyes) – used monofocal glasses for proximity and/or distance, the second – 15 patients (30 eyes) – progressive glasses; the third – 15 patients (30 eyes) – universal progressive glasses and Dietary Supplement Retinorm® 3 capsules 1 time a day with meals for 4 months; the fourth group – 15 patients (30 eyes) – universal progressive glasses and Retinorm® according the same scheme and physiotherapy with a «Visotronik M3» device of 10 procedures during the first two weeks at the beginning of monitoring. The methods of examination included: visual acuity testing, refractometry, tonometry, computerized static perimetry, Goldmann lens ophthalmobiomicroscopy, optical coherence tomography of the central part of the eye fundus with measurement of the thickness of the retina and the choroid in the foveal zone, and fundus autofluorescence examination in the macula area. All parameters were examined three times: before the start of treatment, one and four months after the start of monitoring. **Results:** No significant changes in the thickness of the retina in the foveal zone were recorded during the monitoring period in all groups. The choroid thickness significantly increased in progressive correction users ($p < 0,05$). The number of relative scotomas in the central part of the visual field significantly decreased compared to the initial level in progressive correction users who received trophic support with Retinorm® ($p < 0,05$). **Conclusion:** The use of progressive spectacle correction combined with the intake of Retinorm® and physiotherapy treatment using the «Visotronik M3» device shows the most effectiveness by the end of the first month of monitoring for early-stage AMD. The effectiveness of therapy using Retinorm® in combination with progressive correction increases with an increase in the duration of supplementation to four months.

Keywords: age-related macular degeneration, monofocal glasses, progressive glasses, Dietary Supplement Retinorm®, physiotherapy, optical coherence tomography, central retinal thickness, central choroidal thickness, fundus autofluorescence, patterns, loss of area

В настоящее время в лечении ранних стадий возрастной макулярной дегенерации (ВМД) рекомендуется назначение поливитаминов с другими средствами, состав которых оптимизирован для заболеваний сетчатки и имеет достаточное содержание важнейших ксантофильных пигментов лютеина и зеаксантина [1, 2]. Дополнительно регламентируются подходы консервативного ведения пациентов с атрофической формой ВМД с назначением тех же препаратов трофической поддержки в сочетании с физиотерапией в виде периодических курсов с целью поддержания остаточных зрительных функций (Клинические рекомендации «Макулярная дегенерация возрастная», https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/114_3). Выбор таких комплексных препаратов, улучшающих метаболические процессы в сетчатке и хориоиде, а также активирующих кровотоки в данных оболочках при ВМД, базируется на результатах законченных клинических многоцентровых исследований AREDS 1 и AREDS 2 [3]. Для трофики аваскулярной центральной области сетчатки хориоидальный кровоток имеет решающее значение, поэтому его нарушения являются одним из основных патогенетических звеньев дистрофического процесса при ВМД [3, 4]. Это положение подтверждается и тем фактом, что по данным морфометрии сетчатки при помощи ОКТ доказано достоверное уменьшение толщины сосудистой оболочки у пациентов с ВМД в сравнении со здоровыми людьми той же возрастной группы [5]. Поэтому активация хориоидального кровотока, имеющего крайне важное значение для трофики пигментного эпителия и фоторецепторов макулярной области сетчатки, является одним из базовых принципов консервативной терапии ВМД [4, 6]. Активация кровообращения хориоидеи может быть результатом применения не только медикаментозных средств, но и комплекса оптико-рефлекторных методов воздействия, включающего оптимальную очковую коррекцию, адекватную возрасту и рефракции пациента, и физиотерапевтическое действие [7, 8, 9].

Проведенное ранее собственное «пилотное» изучение эффективности сочетанного использования прогрессивных очков и перорального комплекса трофической поддержки у пациентов с ВМД и гиперметропией показало, что такой вариант терапии приводит к увеличению толщины хориоидеи и улучшению функциональных параметров [9]. Однако учитывая тот факт, что гиперметропы составляют преобладающую, но не единственную рефракционную группу среди больных с ВМД, мы посчитали целесообразным проведение расширенного исследования с включением в группы наблюдения пациентов-носителей различных видов клинической рефракции. Кроме того, при поиске наиболее оптимального варианта воздействия при динамическом мониторинге пациентов с ВМД интересным представлялось усиление предложенной

ранее терапии [9] физиотерапевтическим лечением, которое оптимизирует работу аккомодации [7] и тем самым опосредованно может оказывать положительное влияние на хориоидальный кровоток.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить эффективность разных вариантов терапевтических мероприятий при мониторинге пациентов с ранней стадией ВМД.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 60 пациентов (120 глаз) в возрасте от 40 до 75 лет, средний возраст ($57,4 \pm 1,4$) года, среди них было 46 женщин и 14 мужчин. У всех пациентов была диагностирована ВМД стадии 2 по классификации AREDS, называемая ранней.

Зрительные функции пациентов оценивались при помощи визометрии с определением некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), а также компьютерной статической периметрии («Периком», ОПТИМЕД, Россия) в режиме подсчета числа абсолютных и относительных скотом в центральной области по протоколу «Макула». Рефрактометрия проводилась на приборе PRK-6000 (Potec, Южная Корея).

Визуализация глазного дна включала комплекс следующих методов исследования: офтальмомикроскопию с линзой Гольдмана, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и исследование аутофлюоресценции (АФ) глазного дна на аппарате OCT-2000FA plus (Topcon, Япония).

При помощи ОКТ выполнялось измерение толщины сетчатки в макулярной области в автоматическом режиме по протоколу «3D Macula». Оценку толщины хориоидеи и динамику ее изменений в течение периода наблюдения проводили в соответствии с приведенным в известных клинических исследованиях приемом: вручную в субфовеолярной зоне, принимая величину толщины как вертикальное расстояние от гиперрефлективной линии мембраны Бруха, которая определяется автоматически, до гиперрефлективной линии внутренней поверхности склеры [10, 11]. Сканирование сетчатки и хориоидеи выполнялось в условиях лекарственного мидриаза, который достигался при помощи комбинированного препарата Мидримакс® (0,8%-й раствор тропикамида и 5%-й раствор фенилэфрина).

Выделение определенных паттернов по результатам исследования АФ центральной области глазного дна выполнялось в соответствии с известной классификацией [12] в автоматическом режиме при помощи программного обеспечения, позволяющего не только провести типирование паттерна, но и определить процент потерь в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС) [13, 14].

Пациенты были разделены на 4 группы наблюдения в зависимости от вида или комплекса примененных

лечебных мероприятий. Первая группа – 15 пациентов (30 глаз) – выступила в качестве контрольной, поскольку лица, входившие в нее в течение времени наблюдения, не принимали никаких препаратов трофической поддержки и пользовались монофокальными очками для коррекции пресбиопии и/или аметропии. Вторая группа состояла из 15 пациентов (30 глаз), которые для коррекции пресбиопии и/или аметропии использовали прогрессивные очки в варианте «универсал» и также не использовали препараты трофической поддержки. Третья группа – 15 пациентов (30 глаз) – пользовалась аналогичной прогрессивной очковой коррекцией и принимала в течение периода наблюдения отечественный комплексный препарат трофического действия Ретинорм® в дозировке 3 капсулы 1 раз в день во время еды длительностью 4 месяца. Четвертая группа – 15 пациентов (30 глаз) – помимо ношения универсальных прогрессивных очков и приема Ретинорма® в той же дозировке длительностью 4 месяца получала курс физиотерапевтического лечения на аппарате «Визотроник М3» количеством процедур 10 в течение двух недель после включения в исследование.

Все функциональные и морфометрические параметры мониторировались трижды: до начала применения лечебных мероприятий, через 1 месяц после начала лечебных мероприятий и через 4 месяца.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета Microsoft Office Excel 2007 и программы Statistica 7. Вычислялись значения среднего арифметического, стандартного отклонения, ошибки среднего, критерия Стьюдента. Уровень достоверности принимался равным 0,05 и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с ВМД были выявлены носители разных видов клинической рефракции (табл. 1), при этом доля лиц с эмметропией составила 6,7 %, с гиперметропией – 48,3 %, миопией – 45,0 %. Таким образом, большая часть больных составили лица с гиперметропической рефракцией, которая является по данным литературы одним из факторов риска развития данного заболевания [2, 15]. Гендерное распределение продемонстрировало преобладание среди пациентов женщин – до 76,7 %, что также соответствует данным источников по данному вопросу.

У обследованных пациентов были выявлены 6 основных паттернов АФ: нормальный, минимальные изменения, ретикулярный, кружевной, крапчатый и пятнистый (табл. 2). При этом во всех группах наиболее часто был представлен паттерн «минимальные изменения» (от 50,0 до 63,2 % случаев), несколько реже присутствовал ретикулярный паттерн (от 30,0 до 46,7 % случаев). Нормальный паттерн был отмечен лишь в первой группе и всего в 3,3 %. Практически такими же редкими находками были пятнистый (в 3,3 % – в первой группе),

крапчатый (в 3,3 % – в третьей группе) и кружевной (в 3,3 % – в четвертой группе).

Таблица 1

Распределение пациентов с ВМД в зависимости от вида клинической рефракции, возраста и пола

Вид клинической рефракции	Число субъектов (глаз)	Возраст (средний возраст)	Гендерное распределение	
			мужчины	женщины
Эмметропия	4 (7)	40–43 (41,2 ± 0,9)	2	2
Гиперметропия слабой степени	20 (40)	40–75 (55,6 ± 2,5)	3	17
Гиперметропия средней степени	9 (19)	44–74 (63,4 ± 2,9)	4	5
Миопия слабой степени	17 (34)	48–75 (56,6 ± 2,4)	2	15
Миопия средней степени	10 (20)	43–70 (61,8 ± 1,8)	3	7

Таблица 2

Распределение паттернов в группах наблюдения, число глаз (%)

Паттерны	Группы наблюдения			
	монофокальные очки	прогрессивные очки	прогрессивные очки + Ретинорм®	прогрессивные очки + Ретинорм® + Визотроник М3
Минимальные изменения	19 (63,3)	15 (50,0)	16 (53,3)	18 (60,0)
Ретикулярный	30,0 (9)	46,7 (14)	46,7 (14)	36,6 (11)
Норма	1 (3,3)	0	0	0
Кружевной	1 (3,3)	0	0	1 (3,3)
Крапчатый	0	1 (3,3)	0	0

Следует отметить, что по данным наших предыдущих собственных исследований ретикулярный паттерн был отмечен как наиболее преобладающий среди паттернов, выявленных у молодых здоровых добровольцев с высокой остротой зрения с разными видами рефракции без признаков патологии в центральной области сетчатки [16, 17]. Таким образом, полученные нами результаты согласуются с данными исследователей, утверждавших, что тип паттерна не зависит от возраста, рефракции, отсутствия или наличия ретикулярной патологии в макуле, а определяется особенностями закладки и распределения плотности пигмента в центральной области глазного дна [18, 19].

В ходе мониторинга было установлено повышение НКОЗ только в одной группе – четвертой, получавшей полный комплекс терапевтических мероприятий, и только

в конце первого месяца наблюдения ($p < 0,05$), что мы связываем с влиянием оптико-рефлекторного лечения на аппарате «Визотроник МЗ» (табл. 3). При этом следует отметить, что в этой группе были в основном работающие пациенты с меньшим средним возрастом, ($47,2 \pm 1,4$) года, со значительной профессиональной зрительной нагрузкой за экраном компьютера в течение 6–8 часов. Данные пациенты выказывали максимальную комплаентность по отношению к рекомендациям врача и были наиболее склонны к выполнению всех назначений, в том числе – к применению оптико-рефлекторного лечения. Стоит указать и на тот факт, что самые низкие значения как НКОЗ, так и МКОЗ наблюдались в первой группе, состоящей из пациентов, которые в основном были неработающими пенсионерами более старшего возраста, ($61,0 \pm 1,4$) года, и имели более низкий уровень зрительных требований. Именно поэтому в данной группе выбор был сделан в пользу монофокальных очков.

В группах, применявших прогрессивную коррекцию, была отмечена тенденция к улучшению в уровне

МКОЗ, которая была недостоверной (табл. 3). В этих же группах наблюдения – второй, третьей и четвертой – после проведения терапевтических мероприятий отмечалась положительная динамика в состоянии центральной зоны поля зрения с уменьшением числа относительных скотом, однако достоверной она была только в третьей и четвертой группах, что было отмечено как к концу первого месяца ($p < 0,05$), так и к концу четвертого месяца ($p < 0,05$ и $p < 0,03$ соответственно для третьей и четвертой групп) мониторинга.

Короткий срок наблюдения – 4 месяца, за который обычно в ранней стадии ВМД не происходит отрицательная динамика в толщине центральной зоны сетчатки, обусловил отсутствие изменений по данному параметру во всех группах наблюдения (табл. 3). Аналогичное отсутствие отрицательной динамики было отмечено и при оценке площади потерь по результатам исследования АФ макулярной области, что характеризует полную сохранность ПЭС в течение данного периода.

Таблица 3

Функциональные и морфометрические показатели у пациентов с ВМД на фоне разных вариантов терапевтических мероприятий

Показатели и параметры	Монофокальные очки средний возраст ($61,0 \pm 1,4$) лет			Прогрессивные очки средний возраст ($58,6 \pm 1,4$) лет			Прогрессивные очки + Ретинорм® средний возраст ($57,6 \pm 1,4$) лет			Прогрессивные очки + Ретинорм® + «Визотроник МЗ» средний возраст ($47,2 \pm 1,4$) лет		
	исходные данные	через 1 мес.	через 4 мес.	исходные данные	через 1 мес.	через 4 мес.	исходные данные	через 1 мес.	через 4 мес.	исходные данные	через 1 мес.	через 4 мес.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
НКОЗ	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 1,7$	$0,4 \pm 1,7$	$0,3 \pm 1,7$	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
МКОЗ	$0,9 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$
Число относительных скотом	$3,7 \pm 0,8$	$3,8 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,9$	$3,0 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,7$
Толщина сетчатки в фовеа, мкм	$187,0 \pm 3,5$	$188,0 \pm 3,8$	$188,0 \pm 3,5$	$201,2 \pm 2,6$	$203,4 \pm 2,9$	$202,0 \pm 2,6$	$202,0 \pm 4,0$	$205,4 \pm 3,8$	$204,4 \pm 4,6$	$201,6 \pm 3,6$	$205,6 \pm 2,6$	$205,0 \pm 3,2$
Толщина хориоидеи в проекции фовеальной зоне, мкм	$207,0 \pm 3,6$	$207,0 \pm 4,6$	$206,0 \pm 3,9$	$209,5 \pm 4,7$	$225,0 \pm 5,8$	$230,0 \pm 7,5$	$224,2 \pm 3,8$	$235,9 \pm 4,8$	$236,8 \pm 4,1$	$225,5 \pm 5,2$	$245,1 \pm 5,9$	$240,0 \pm 4,0$
% потерь в площади АФ	$16,6 \pm 2,6$	$17,0 \pm 2,5$	$16,7 \pm 2,8$	$14,7 \pm 2,9$	$14,8 \pm 3,1$	$14,5 \pm 3,0$	$14,0 \pm 2,9$	$14,3 \pm 2,5$	$14,1 \pm 3,0$	$12,7 \pm 2,7$	$13,0 \pm 2,9$	$12,7 \pm 2,6$

Примечание. Значения p вычислялись по сравнению с исходными данными

В сравнительном аспекте были интересны результаты оценки толщины хориоидеи под влиянием различных вариантов лечебного воздействия. В первой группе пациентов, использовавших в течение наблюдения монофокальные очки и не получавших трофической поддержки, динамики в этом параметре за время мониторинга не было отмечено. У пациентов второй группы, использовавших только прогрессивную коррекцию, толщина хориоидеи к концу первого месяца увеличилась достоверно ($p < 0,05$), несмотря на отсутствие трофической поддержки, и сохранялась на этом же уровне к концу четвертого месяца наблюдения. У пациентов третьей группы к концу первого месяца толщина хориоидеи увеличилась еще более существенно ($p < 0,03$) и оставалась таковой и к концу периода наблюдения ($p < 0,03$).

Максимальное увеличение толщины хориоидеи в проекции фовеа была зафиксировано в четвертой группе пациентов, которые на фоне ношения прогрессивной коррекции получали курс трофической поддержки Ретинормом® и физиотерапевтическое лечение. При этом как максимальное уменьшение числа скотом, так и наибольшее увеличение толщины хориоидеи в данной группе пациентов были отмечены через 1 месяц после начала лечебных мероприятий ($p < 0,02$). Мы полагаем, что такой результат связан с несколькими эффектами, возникающими под влиянием комплексной терапии. Во-первых, к этому сроку уже происходит оптимизация работы аккомодационного аппарата, которая заканчивается к концу первого месяца ношения прогрессивной коррекции [20]. Именно с этим процессом мы связываем факт утолщения хориоидеи в макулярной зоне, развивающегося как ответ на индуцируемую прогрессивной коррекцией аккомодацию для дали с расслаблением меридиональной порции цилиарного тела – тензора хориоидеи [21, 22]. Такая перестройка ослабляет «натяжение» хориоидеи, которая так же, как и элементы аккомодационного аппарата (цилиарное тело, хрусталик, цинновы связки), участвует в акте аккомодации [22]. Вероятно, именно данная перестройка и приводит к усилению кровенаполнения хориоидеи, что фиксируется как увеличение ее толщины по данным ОКТ. Во-вторых, к концу первого месяца уже реализуется эффект трофического действия Ретинорма®, содержащего необходимые вещества антиоксидантной защиты и поддержки трофики сетчатки и хориоидеи [23, 24]. Не исключается и тот факт, что к этому времени все еще действует влияние физиотерапии, поскольку для данного вида лечения характерно длительное сохранение эффекта [7]. К концу четвертого месяца толщина хориоидеи сохранялась на прежнем уровне, достоверно превышая исходное значение ($p < 0,03$). Число относительных скотом по сравнению со значением в конце первого месяца ($p < 0,05$) еще несколько уменьшилось по сравнению с исходным

значением ($p < 0,03$), что предположительно свидетельствует уже в пользу накопительного эффекта Ретинорма® (табл. 3).

В третьей группе пациентов, которые использовали прогрессивные очки и принимали Ретинорм®, наблюдалось достоверное увеличение толщины хориоидеи к концу первого месяца наблюдения ($p < 0,03$), однако результаты несколько уступали таковым к концу первого месяца в группе больных, которые дополнительно получали процедуры на аппарате «Визотроник МЗ» ($p < 0,02$). Показательным для значения куммулятивного эффекта Ретинорма® при увеличении длительности его приема является тот факт, что к концу четвертого месяца наблюдения толщина хориоидеи в третьей и четвертой группах была практически одного уровня, как и разница по сравнению исходным значением ($p < 0,03$).

Следует остановиться на обосновании выбора комплекса для трофической поддержки Ретинорм®, который принимали пациенты третьей и четвертой групп, и длительности его приема. Данные литературы указывали на то, что Ретинорм® имеет наиболее приближенный к формуле AREDS-2 состав [2], оптимизированный для заболеваний сетчатки, в том числе содержащий лютеин и зеаксантин, и показавший достаточно высокую эффективность при ВМД [25, 26]. Рекомендованная длительность лечения препаратами трофической поддержки пациентов ВМД со стадией 1 по классификации AREDS по данным отдельных клинических исследований определяется как 3 месяца, со стадией 2–4 месяца [23, 24]. В то же время данные пролонгированных клинических исследований показали, что эффективность терапии ВМД напрямую зависит от длительности приема комплексов трофической поддержки [27]. Максимальный эффект терапии наступает через 4,5–6 месяцев от начала приема составов с ксантофильными пигментами, поскольку для его реализации необходимо накопление в плазме крови достаточной концентрации активных веществ [24], а после прекращения терапии он исчерпывает себя через 40–50 дней [28]. Именно поэтому в нашем исследовании мы увеличили длительность приема Ретинорма® до четырех месяцев вместо рекомендуемых инструкцией 1–2 месяцев.

В дополнение к лечебным мероприятиям помимо приема препарата «Ретинорм®» и ношения прогрессивных очков в четвертой группе наблюдения назначалась физиотерапия на аппарате «Визотроник МЗ». Механизм положительного действия офтальмотренажера «Визотроник МЗ» многообразен и имеет несколько точек приложения [7]. Реализуемые оптико-рефлекторные упражнения повышают работоспособность аккомодационно-конвергенционного аппарата и способствуют улучшению гемо- и гидродинамики глаз. Кроме того, в сеансе процедуры данные упражнения

чередуются с импульсами красного, зеленого и синего цветов в автоматическом режиме, стимулирующими рецепторный аппарат сетчатки. Аккомодографические исследования подтвердили тот факт, что лечения на «Визотронике МЗ» приводит к оптимизации работы цилиарной мышцы [7]. Таким образом, можно считать, что аккомодационные эффекты прогрессивной очковой коррекции у пациентов четвертой группы были усилены действием оптико-рефлекторных упражнений на «Визотронике МЗ», что и привело к наилучшим функциональным результатам и положительным морфометрическим изменениям в хориоиде к концу первого месяца мониторинга пациентов. Однако долгосрочные наблюдения в течение четырех месяцев показывают преимущество трофической поддержки и ее самостоятельную эффективность при условии накопления необходимого уровня ксантофильных пигментов, витаминов и микроэлементов при достаточной длительности их приема.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение прогрессивной очковой коррекции в варианте «универсал» в сочетании с приемом комплекса трофической поддержки Ретинорм® и физиотерапевтическим лечением при помощи аппарата «Визотроник МЗ» к концу первого месяца после начала терапии показывает себя наиболее эффективным вариантом терапевтических мероприятий при ранней стадии ВМД. Эффективность терапии в варианте применения Ретинорма® на фоне прогрессивной коррекции возрастает при увеличении длительности приема БАД до четырех месяцев. Оба варианта комплексного воздействия вызывают активацию хориоидального кровообращения, что оказывает влияние на метаболические процессы в хориоиде и сетчатке и приводит к положительной динамике в зрительных функциях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Офтальмология: национальное руководство. Под ред. С.Э Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К Мошетовой., В.В Нероева, Х.П. Тахчиди. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 904 с.
2. Егоров Е.А. Патогенетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2017;4(17):1–4. doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-235-238.
3. Киселева Т.Н., Полуниин Г.С., Будзинская М.В., Лагутина Ю.М., Воробьева М.В. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2007;2:78–83.
4. Кийко Ю.И. Сенильная макулярная дегенерация: регенеративная хирургия биоматериалами аллоплант. Уфа, М.: Здравоохранение Башкортостана, 2002. 151 с.
5. Улитина А. Ю., Измайлов А.С. Оценка толщины хориоидеи при возрастной макулярной дегенерации. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;4(153):275–279.
6. Grunwald J., Hariprasad S. Foveal choroidal blood flow in age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1998;39(2):385–390.
7. Бутолина О.Е., Жаров В.В., Лялин А.Н., Репина Л.С., Леонова Е.В., Евсеев В.С. Результаты оптико-рефлекторной терапии сенильной макулодистрофии и глаукомы на аппарате «Визотроник МЗ». *Практическая медицина*. 2012;4(59):250–252.
8. Пресбиопия. Под ред. О.И. Розановой, А.Г. Щуко. М.: Офтальмология, 2015. 154 с.
9. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Дятчина А.И. Место прогрессивной очковой коррекции в комплексном подходе к терапии ранних стадий возрастной макулярной дегенерации. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;1(19):46–51. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-46-51.
10. Курышева Н. И., Арджевнишвили Т. Д., Шаталова Е. О., Аракелян Р.К., Фомин А.В. Исследование толщины хориоидеи и регионарной гемодинамики у больных глаукомой в сочетании с возрастной макулярной дегенерацией. *Национальный журнал глаукома*. 2014;2(13):30–39.
11. Тарутта Е.П., Арутюнян С.Г., Милаш С.В. Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В., Проскурина О.В. Изменение офтальмобиометрических параметров при миопии и гиперметропии под действием циклоплегии. *Офтальмология*. 2018;1(15):58–63. doi: 10.18008/1816-5095-2018-1-58-63.
12. Bindewald A., Bird A.C., Dandekar S.S., Dolar-Szczasny J., Dreyhaupt J., Fitzke F.W. et al. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(9):3309–3314. doi: 10.1167/iovs.04-0430.
13. Адамов А.А., Дятчина А.И., Гндоян И.А. Программа для поиска процента площади патологии на фотоизображении аутофлюоресценции глазного дна. Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021664206 от 26.08.2021.
14. Адамов А.А., Дятчина А.И., Гндоян И.А. Классификатор фото патологий центральной области глазного дна человека, выявляемые при помощи исследования аутофлюоресценции, для ультрамалого набора данных. Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025619809 от 18.04.2025.
15. Лихванцева В.Г., Капкова С.Г., Геворкян А.С., Некрасова Е.Ю. Гиперметропия как фактор риска возрастной макулярной дегенерации. Обзор. *Офтальмология*. 2022;19(2): 255–264. doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-255-264.
16. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Дятчина А.И., Климентов П.О. Изменения аутофлюоресценции глазного дна у молодых лиц с разными видами рефракции. Сообщение 1. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;4(19):63–71. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-63-71.
17. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Дятчина А.И., Климентов П.О. Изменения аутофлюоресценции глазного дна у молодых лиц с разными видами рефракции.

Сообщение 2. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;4(21):42–46. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-4-42-46.

18. Beatty S., Murray I.J., Henson D.B., Carden D., Koh H., Boulton M.E. Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2001;42(2):439–446.

19. Bernstein P.S., Zhao D.Y., Wintch S.W., Ermakov I.V., McClane R.W., Gellermann W. Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1780–1787. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01173-9.

20. Кузнецова Н.А. Прогрессивная очковая коррекция в аккомодативной регуляции офтальмотонуса у пациентов с первичной глаукомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2025. М., 24 с.

21. Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. М.: Медгиз, 1952. 106 с.

22. Аккомодация: руководство для врачей. Под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012. 136 с.

23. Коротких С.А., Борзунов О.И., Бирюкова Г.Л., Бобыкин Е.В. Оценка продолжительности эффекта антиди-строфической терапии при возрастной макулярной дегенерации. *Уральский медицинский журнал*. 2014;1(115):11–15.

24. Zeimer M., Hense H.W., Heimes B., Austermann U., Fobker M., Pauleikhoff D. et al. The macular pigment: short- and intermediate-term changes of macular pigment optical density following supplementation with lutein and zeaxanthin and co-antioxidants. The LUNA Study. *Ophthalmology*. 2009;116(1):29–36. doi: 10.1007/s00347-008-1773-4.

25. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А., Дятчина А.И. Мониторинг функциональных показателей у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Офтальмология*. 2017;15(3):260–267. doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-260-267.

26. Каменских Т.Г., Колбенев И.О., Веселова Е.В., Батищева Ю.С. Практическое применение нутрицевтика при возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2018;2(18):107–112. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-107-112.

27. Hammond B.R., Johnson E.J., Russell R.M., Krinsky N.I., Yeum K.J., Edwards R.B. et al. Dietary modification of human macular pigment density. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1997;38:1795–1801.

28. Landrum J.T., Bone R.A., Joa H., Kilburn M.D., Moore L.L., Sprague K.E. A one year study of the macular pigment: the effect of 140 days of a lutein supplement. *Experimental Eye Research*. 1997;65(1):57–66. doi: 10.1006/exer.1997.0309

REFERENCES

1. Ophthalmology: national guideline. Edited by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev, H.P. Takhchidi. 2nd edition. Moscow; GEOTAR-Media, 2018. 904 p. (In Russ.).

2. Egorov E.A. Pathogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration. *RMZh Klinicheskaja Oftal'mologiya = RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017;4:1–4. (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-235-238.

3. Kiseleva T.N., Polunin G.S., Budzinskaya M.V., Lagutina Yu.M., Vorobyeva M.V. Modern approaches to treatment and prophylaxis of age-related macular degeneration. *RMZh Klinicheskaja Oftal'mologiya = RMJ Clinical Ophthalmology*. 2007; 2:78–83. (In Russ.).

4. Kijko Ju.I. Senile macular degeneration: regenerative surgery with alloplant biomaterials. Ufa; Moscow; Zdravoohranenie Bashkortostana Publ.; 2002. 151 p. (In Russ.).

5. Ulitina A.Yu., Izmaylov A.S. Estimation of choroid thickness at age-related macular degeneration. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Orenburg State University*. 2013;4 (153):275–279.

6. Grunwald J., Hariprasad S. Foveolar choroidal blood flow in age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1998;39(2):385–390.

7. Butolina O.E., Zharov V.V., Lyalina A.N., Repina L.S., Leonova E.V., Evseev V.S. Results of optical-reflex therapy of age-related macular degeneration and glaucoma using “Vizotronik M3”. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2012;4(59):250–252. (In Russ.).

8. Presbyopia. Edited by O.I. Rozanova, A.G. Shchuko. Monograph. Moscow; Oftalmologiya, 2015. 154 p. (In Russ.).

9. Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Dyatchina A.I. The place of progressive spectacles correction in an integrated approach to the therapy of the early stages of age-related macular degeneration. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;1(19):46–51 doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-46-51. (In Russ.).

10. Kurysheva N.I., Ardzhevishvili T.D., Shatalova E.O., Arakelyan R.K., Fomin A.V. The choroid and ocular blood flow in primary open-angle glaucoma associated with age macular degeneration. *Natsional'nyi Zhurnal glaucoma = National Journal glaucoma*. 2014;13(2):30–39. (In Russ.).

11. Tarutta E.P., Harutyunyan S.G., Milash S.V., Khandzhyan A.T., Khodzhabekyan N.V. Change in the ophthalmobiometric parameters in myopia and hyperopia under the influence of cycloplegia. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):58–63. (In Russ.). doi.org/10.18008/1816-5095-2018-1-58-63.

12. Bindewald A., Bird A.C., Dandekar S.S., Dolar-Szczasny J., Dreyhaupt J., Fitzke F.W. et al. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(9):3309–3314. doi: 10.1167/iovs.04-0430.

13. Adamov A.A., Dyatchina A.I., Gndoyan I.A. Program for finding the percentage of pathology area on a photographic image of fundus autofluorescence. Certificate of the Russian Federation on state registration of the computer program No. 2021664206 dated 26.08.2021 (In Russ.).

14. Adamov A.A., Dyatchina A.I., Gndoyan I.A. Classifier of photo pathologies of the central region of the fundus of a

person, detected by the study of autofluorescence, for an ultra-small data set. Certificate of the Russian Federation on state registration of the computer program No. 2025619809 dated 18.04.2025. (In Russ.)

15. Likhvantseva V.G., Kapkova S.G., Gevorgyan A.S., Nekrasova E.Yu. Hypermetropia as a risk factor for age-related macular degeneration. Review. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):255–264. (In Russ.) doi: org/10.18008/1816-5095-2022-2-255-264

16. Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Dyatchina A.I., Klimentov P.O. Changes in fundus autofluorescence in young subjects with different types of refraction. Report 1. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(4):63–71. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-63-71.

17. Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Dyatchina A.I., Klimentov P.O. Changes in fundus autofluorescence in young subjects with different types of refraction. Report 2. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2024;4(21): 42–46. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-4-42-46. (In Russ.)

18. Beatty S., Murray I.J., Henson D.B., Carden D., Koh H., Boulton M.E. Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2001;42(2):439–446.

19. Bernstein P.S., Zhao D.Y., Wintch S.W., Ermakov I.V., McClane R.W., Gellermann W. Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1780–1787. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01173-9.

20. Kuznetsova N.A. Progressive spectacle correction in the accommodative regulation of ophthalmotonus in patients with primary glaucoma. Abstract of the thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2025. 24 p. (In Russ.)

21. Krasnov M.L. Elements of anatomy in ophthalmologist's clinical practice. Monograph. Moscow; Medgiz, 1952. 106 p. (In Russ.)

22. Accommodation: a guide for doctors. Edited by L.A. Katargina. Moscow; Aprel' Publ., 2012. 136 p. (In Russ.)

23. Korotkih S.A., Borzunov O.I., Biryukova G.L., Bobykin E. V. Evaluation of the effectiveness of age macular degeneration treatment. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. 2014;1(115):11–15. (In Russ.)

24. Zeimer M., Hense H.W., Heimes B., Austermann U., Fobker M., Pauleikhoff D. et al. The macular pigment: short- and intermediate-term changes of macular pigment optical density following supplementation with lutein and zeaxanthin and co-antioxidants. The LUNA Study. *Ophthalmology*. 2009;106(1):29–36. doi: 10.1007/s00347-008-1773-4.

25. Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V., Kuznetsova N.A., Dyatchina A.I. Monitoring of functional parameters in the patient with early stage of age-related macular degeneration. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2017;14(3): 260–267. (In Russ.) doi:org/10.18008/1816-5095-2017-3-260-267 (In Russ.)

26. Kamenskykh T.G., Kolbenev I.O., Veselova E.V., Batischeva Yu.S. Practical application of a nutraceutical in age-related macular degeneration. *RMZh Klinicheskaja Oftal'mologiya = RMJ Clinical ophthalmology*. 2018;2:107–112. (In Russ.) doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-107-112.

27. Hammond B.R., Johnson E.J., Russell R.M., Krinsky N.I., Yeum K.J., Edwards R.B. et al. Dietary modification of human macular pigment density. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1997;38:1795–1801.

28. Landrum J.T., Bone R.A., Joa H., Kilburn M.D., Moore L.L., Sprague K.E. A one year study of the macular pigment: the effect of 140 days of a lutein supplement. *Experimental Eye Research*. 1997;65(1):57–66. doi: 10.1006/exer.1997.0309.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: И.А. Гндоян – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста, финальное редактирование; А.И. Дятчина – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста, сбор и обработка материала.

Информация об авторах

И.А. Гндоян – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; irina.gndoyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7581-9473>

А.И. Дятчина – заочный аспирант кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alena.dyatchina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9632-5800>

Статья поступила в редакцию 22.12.2025; одобрена после рецензирования 09.01.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contributions: I.A. Gndoyan – research concept and design, manuscript writing and editing, final editing; A.I. Dyatchina – research concept and design, manuscript writing and editing, data collection and processing.

Information about the authors

I.A. Gndoyan – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; irina.gndoyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7581-9473>

A.I. Dyatchina – Postgraduate Student of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alena.dyatchina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9632-5800>

The article was submitted 22.12.2025; approved after reviewing 09.01.2026; accepted for publication 20.02.2026.

**Антигликирующие и антиоксидантные свойства
некоторых природных кислот и их производных****К.И. Жукова¹, У.М. Ибрагимова¹, С.А. Сорокина¹, В.Р. Райберг¹, Д.К. Дерягин¹, И.С. Ухоренко¹,
Н.В. Валуйский¹, А.С. Филимонов², О.А. Лузина², Н.Ф. Салахутдинов², Р.А. Литвинов^{1,3} ✉**¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия² Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия³ Общество с ограниченной ответственностью «ИННОВИТА», Волгоград, Россия

Аннотация. Исследование направлено на определение антигликирующих и антиоксидантных (антирадикальных) свойств ряда натуральных кислот, относящихся к классам фенольных и тритерпеновых, для оценки их применимости в качестве основ для создания средств профилактики и лечения заболеваний, в патогенезе которых гликированию и окислительному стрессу отведена значительная роль. К таковым относятся и фиброзные болезни. В исследование включены фенольные кислоты, а именно правовращающий и левовращающий энантимеры усниновой кислоты, перлатолиевая и уснетининовая кислоты, а также урсоловая кислота, относящаяся к тритерпеновым. Галловая кислота использована в качестве соединения сравнения. Антигликирующую активность соединений оценивали в модели гликирования альбумина глюкозой, определяя прирост конечных продуктов гликирования по их специфической флуоресценции при длинах волн возбуждения от 335 до 440 нм и длинах волн испускания от 385 до 520 нм. Антиоксидантные свойства определяли с применением методики с АВТС. Установлено, что перлатолиевая кислота подавляет гликирование на $(31,8 \pm 2,8) - (58,6 \pm 1,4) \%$ (100 мкМ, в зависимости от пары длин волн регистрации флуоресценции) и проявляет антирадикальную активность, снижая оптическую плотность хромофора на $(51,2 \pm 0,8) \%$ (111 мкМ), тем самым демонстрируя наилучший совокупный профиль активностей в ряду исследуемых объектов. Однако, несмотря на выявленную активность, перлатолиевая кислота может быть отнесена лишь к умеренно активным антигликаторам и антиоксидантам, поскольку соединение сравнения (галловая кислота) оказалось значительно более активным. Наряду с перлатолиевой кислотой к разряду умеренно активных агентов можно отнести уснетининовую кислоту, тогда как остальные исследованные кислоты были менее активны. Оба отмеченных агента могут быть использованы в качестве основ для дальнейших модификаций и конструирования более активных соединений, в том числе, возможно, путем получения галлатов уснетининовой и перлатолиевой кислот, учитывая высокую активность галловой кислоты. Таким образом, мы полагаем, что эти агенты могут быть использованы в качестве структурных основ для конструирования новых кандидатных молекул, предназначенных для модуляции механизмов, связанных с гликированием и окислительным стрессом и потенциально релевантных для фиброзных заболеваний.

Ключевые слова: антигликирование, антиоксидантная активность, конечные продукты гликирования, АВТС, фиброз**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Администрации Волгоградской области № 24-24-20112, <https://rscf.ru/project/24-24-20112/>.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-74-81>**Antiglycating and antioxidant properties
of selected natural acids and their derivatives****K.I. Zhukova¹, U.M. Ibragimova¹, S.A. Sorokina¹, V.R. Rayberg¹, D.K. Deryagin¹, I.S. Ukhorenko¹,
N.V. Valuytskiy¹, A.S. Filimonov², O.A. Luzina², N.F. Salakhutdinov², R.A. Litvinov^{1,3} ✉**¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia² N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia³ Limited Liability Company "INNOVITA", Volgograd, Russia

Abstract. The study was aimed at determining the antiglycation and antioxidant (radical-scavenging) properties of a series of natural acids from the phenolic and triterpenic classes, in order to assess their suitability as scaffolds for the development of agents for the prevention and treatment of diseases in whose pathogenesis glycation and oxidative stress play a significant role, fibrotic diseases among them. The phenolic acids examined were the dextrorotatory and levorotatory enantiomers of usnic acid,

© Жукова К.И., Ибрагимова У.М., Сорокина С.А., Райберг В.Р., Дерягин Д.К., Ухоренко И.С., Валуйский Н.В., Филимонов А.С., Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Литвинов Р.А., 2026

© Zhukova K.I., Ibragimova U.M., Sorokina S.A., Rayberg V.R., Deryagin D.K., Ukhorenko I.S., Valuytskiy N.V., Filimonov A.S., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F., Litvinov R.A., 2026

perlatolic acid and usnetinic acid, and the triterpenic acid examined was ursolic acid. Gallic acid was used as a reference compound. Antiglycation activity was evaluated in a glucose-mediated albumin glycation model by quantifying the increase in advanced glycation end-products via their characteristic fluorescence (excitation 335–440 nm, emission 385–520 nm). Antioxidant properties were assessed using the ABTS assay. Perlatolic acid inhibited glycation by $(31.8 \pm 2.8) - (58.6 \pm 1.4) \%$ at 100 μM (depending on the selected excitation/emission wavelength pair) and exhibited radical-scavenging activity, reducing the optical density of the chromophore by $(51.2 \pm 0.8) \%$ at 111 μM , thereby demonstrating the most favourable overall activity profile among the compounds investigated. However, despite this activity, perlatolic acid can be classified only as a moderately active antiglycator and antioxidant, as the reference compound gallic acid was substantially more potent. Usnetinic acid may likewise be regarded as a moderately active agent, whereas the remaining acids were less active. Both highlighted acids may serve as starting frameworks for further structural modification and the design of more active derivatives, potentially including the preparation of usnetinic and perlatolic acid gallates, in view of the high activity of gallic acid. Thus, we propose that these agents may be exploited as scaffolds for the design of new candidate molecules intended to modulate glycation- and oxidative stress-related mechanisms with potential relevance to fibrotic diseases.

Keywords: antiglycation, antioxidant activity, advanced glycation end-products, ABTS, fibrosis

Funding. This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation and the Administration of the Volgograd Region, No. 24-24-20112, <https://rscf.ru/project/24-24-20112/>.

ВВЕДЕНИЕ

Фиброз – это многофакторный патологический процесс, в основе которого лежит патологическое ремоделирование функциональных тканей, сопровождающееся увеличением доли внеклеточного матрикса (ВКМ) и, как правило, прогрессирующей утратой функции органа [1, 2]. В основе этиологии фиброза лежат события повреждения тканей [3, 4], что провоцирует дальнейший запуск каскадов, продукцию провоспалительных и других сигнальных молекул [5], и ключевой этап – активацию фибробластов и их переход в миофибробласты [6, 7]. Гликирование и спровоцированная накоплением его конечных продуктов (КПГ) активация рецептора к конечным продуктам гликирования – Receptor for advanced glycation end-products (RAGE) – являются одним из значимых факторов, определяющих продукцию молекул-драйверов последующих фиброзных изменений (включая факторы роста соединительной ткани) [8]. В то же время гликирование и окислительный стресс взаимно потенцируют друг друга [9, 10], что наделяет перспективностью объединение двух видов действия – антигликирующего и антиоксидантного – в рамках одной терапевтической стратегии.

Таким образом, целенаправленный поиск соединений, сочетающих антигликирующее и антиоксидантное действия для профилактики и терапии фиброзных заболеваний, представляется актуальным; соответствующая концепция, основанная на научно обоснованной гипотезе, является состоятельной. Наиболее вероятными кандидатами, сочетающими антигликирующую и антиоксидантную активность, являются природные (поли)фенолы и их производные. Для подобных соединений показаны обе активности и их вероятная сопряженность [11]. Подобного профиля активности можно было бы ожидать и от структурно близких к ним фенольных кислот, а также, возможно, и от неароматических гидроксикислот, например, тритерпеновых. Настоящая работа сосредоточена на оценке данных биологических активностей у представителей указанных групп соединений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить антигликирующую и антиоксидантную (антирадикальную) активности некоторых фенольных кислот, а именно правовращающего и левовращающего энантиомеров усниновой кислоты, перлатолиевой и уснетиновой кислот, а также отобранного представителя тритерпеновых кислот – урсоловой кислоты – в экспериментах *in vitro*. На основании полученных результатов выделить оптимальное соединение в качестве структурной основы для последующей модификации и углубленного исследования его свойств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты исследования. В исследование отобраны следующие фенольные кислоты: правовращающий энантиомер усниновой кислоты – (+)-UsA, левовращающий энантиомер усниновой кислоты – (-)-UsA, перлатолиевая кислота – PA и уснетиновая кислота – соединение SZ-154. Также в исследование отобрана урсоловая кислота – UrA, представляющая собой тритерпеновую гидроксикислоту. Все соединения, кроме SZ-154, являются природными кислотами. Выделение (+)-UsA из воздушно-сухого сырья смеси лишайников рода *Usnea* проводили по методике, описанной в патенте [12]. PA и (-)-UsA выделяли из воздушно-сухого сырья лишайника *Cladonia stellaris* по методике, описанной в работе [13]. Получение и характеристики соединения SZ-154 ранее описаны и представлены в работе [14], оригинальная методика получения уснетиновой кислоты ранее описана в работе [15]. Урсоловая кислота предоставлена кандидатом химических наук Саломатиной О.В. (Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова). В качестве соединения сравнения использована галловая кислота – GA, в виде коммерчески доступного реагента (Sigma, Китай), для которой антигликирующие и антиоксидантные (антирадикальные) свойства являются известными [16, 17, 18]. Структуры всех соединений представлены на рис. 1.

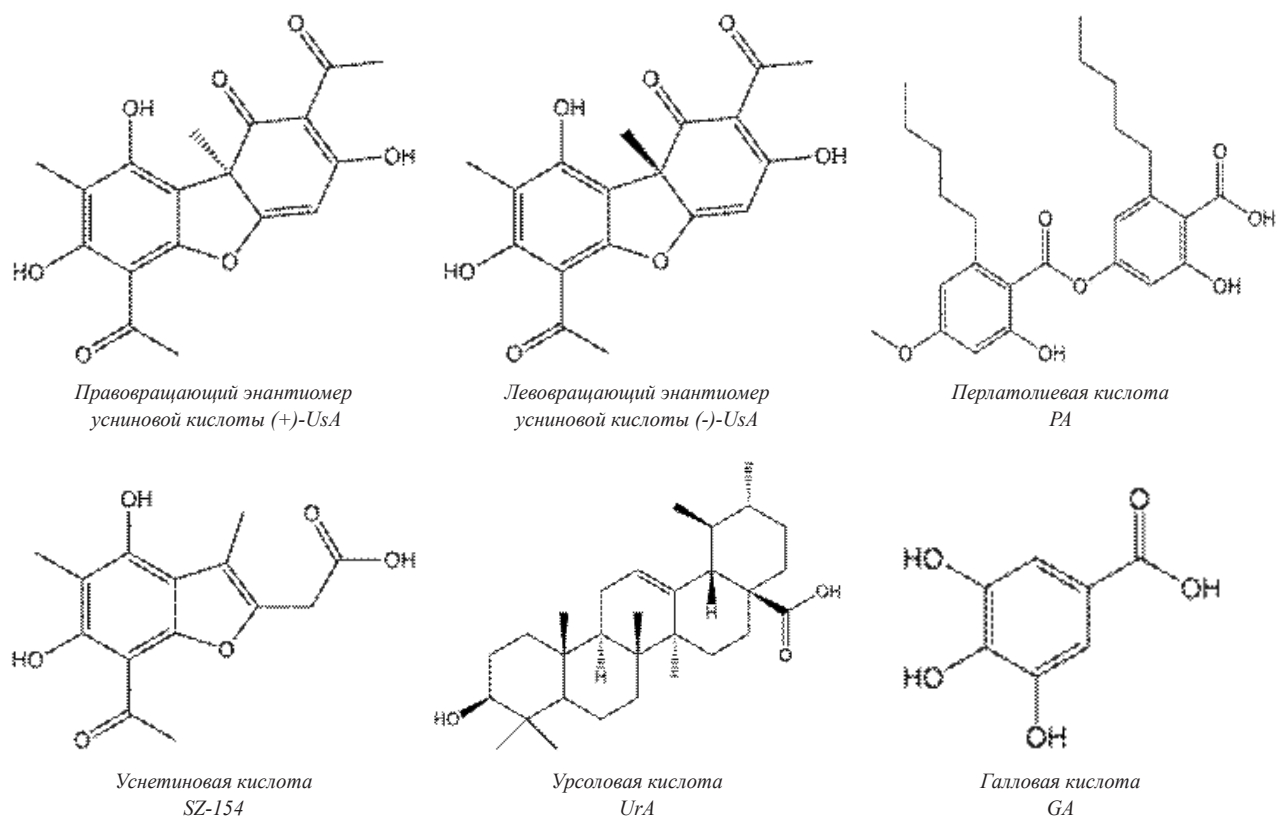


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений и соединения сравнения

Антигликирующая активность. Активность соединений оценена в реакции гликирования альбумина глюкозой. Реакцию проводили в фосфатном буферном растворе (pH 7,4, 0,05 М). Реакционная смесь содержала 0,36 М глюкозы («Агат-Мед», Россия) и 1 мг/мл бычьего сывороточного альбумина (БСА, фракция V, Sigma, США). Исследуемые соединения и соединение сравнения растворяли в 99%-м диметилсульфоксиде (ДМСО) и добавляли к реакционной смеси (конечная концентрация растворителя составляла ~3 %). Активность всех соединений изучали в конечной концентрации 100 мкМ. Контрольные образцы содержали эквивалентный объем растворителя без добавления исследуемых или референтных соединений. Образцы инкубировали при 60 °С в течение 24 ч.

Результаты реакции регистрировали с применением спектрофлуориметрии (микропланшетный ридер Infinite M200 PRO, Tecan, Австрия), определяя КПП по их специфической аутофлуоресценции при длинах волн возбуждения в диапазоне от 335 до 440 нм и длинах волн испускания в диапазоне от 385 до 520 нм, в соответствии с ранее описанными подходами к применению спектрофлуориметрии для детекции КПП [19, 20].

С целью исключения ложноположительных результатов для соединений, подавляющих флуоресценцию КПП за счет интерференции, проводилось логарифмическое нормирование получаемых данных

с последующим обратным преобразованием в линейную шкалу по формуле 1:

$$\text{Flu}(\lg) = 10^{\lg(\text{Exp}) - \lg(\text{Blank})} - 1, \quad (1)$$

где Flu(lg) – нормированная интенсивность флуоресценции КПП, lg(Exp) и lg(Blank) – десятичные логарифмы фактических уровней флуоресценции гликированных и соответствующих им негликированных проб.

Интенсивность флуоресценции КПП в пробах с прочими соединениями (как нефлуоресцирующими, так и флуоресцирующими при используемых длинах волн) выражалась, как правило, по формуле 2:

$$\text{Flu}(\text{lin}) = \text{Exp} - \text{Blank}, \quad (2)$$

где Flu(lin) – интенсивность флуоресценции КПП, Exp и Blank – фактические уровни флуоресценции гликированных, и соответствующих им негликированных проб.

Определение величины проявленной активности, выраженное как % снижения интенсивности флуоресценции КПП, производили по формуле 3;

$$\% = 100 - \left(\text{Flu}(\text{Exp}) * \frac{100}{\text{Flu}(\text{Contr})} \right), \quad (3)$$

где Flu(Exp) и Flu(Contr) – интенсивность флуоресценции КПП опытных и контрольных проб соответственно (лог-нормированная или не лог-нормированная).

Антиоксидантная активность. 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновая кислота (ABTS) (Sigma, Канада) – это хромогенный субстрат, применяемый для количественной оценки антиоксидантной (антирадикальной) активности. При его окислении образуется стабильный радикал ABTS^{•+}, имеющий интенсивный сине-зеленый цвет. Антиоксиданты восстанавливают этот радикал, что приводит к уменьшению оптической плотности и позволяет оценить антирадикальную активность исследуемых соединений.

Радикал генерировали с помощью системы «пероксид водорода – гемоглобин». Гемоглобин (Serva, Германия) растворяли в 0,1 М фосфатном буферном растворе (pH 6,8) до конечной концентрации 1 мг/мл. ABTS готовили в концентрации 0,4 мг/мл путем разведения в фосфатном буферном растворе. Раствор пероксида водорода 3%-й (Ивановская фармацевтическая фабрика, Россия) разводили дистиллированной водой до конечной концентрации 0,05 %. Оптическую плотность проб измеряли при длине волны 734 нм (микропланшетный ридер Infinite M200 PRO, Tecan, Австрия).

Активность соединений, выраженную как % снижения оптической плотности хромофора, определяли с применением формулы 4:

$$\% = \left(1 - \frac{OD_{Exp} - OD_{Blank} (Exp)}{OD_{Contr} - OD_{Blank} (Contr)}\right) \times 100, \quad (4)$$

где OD_{Exp} – значение оптической плотности проб с исследуемым соединением и хромофором; OD_{Contr} – значение оптической плотности контрольных проб, содержащих растворитель и хромофор; OD_{Blank} – значение оптической плотности холостых проб (не содержащих хромофора), как соответствующих опытным (Exp), так и контрольным пробам (Contr).

Статистическая обработка данных. Предварительную математическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel. Для всех данных применяли описательную статистику с использованием релевантных подходов.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы GraphPad Prism 8.0, с использованием критерия ANOVA (пост-тест Даннета). Определение статистической значимости межгрупповых различий проводили, используя данные, нормированные логарифмически. Уровень значимости $p < 0,05$ считали пороговым при оценке статистической значимости. При проведении корреляционного анализа использовали критерий Пирсона при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Антигликирующая активность. Ингибирование реакции гликирования является весьма характерной особенностью разнообразных полифенольных соединений [21]. В то же время интерес представляет то,

сколько выраженной данная способность может быть у соединений неароматической природы, также содержащих гидроксигруппы. Таковыми являются некоторые тритерпеновые гидроксикислоты, например урсоловая.

Результаты исследования антигликирующей активности соединений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антигликирующая активность соединений в концентрации 100 мкМ, %, $M \pm SEM$

Соединение	Длины волн возбуждения/испускания, нм				
	335/385	345/405	370/440	379/463	440/520
(+)-UsA	21,6 ± 2,6****	30,0 ± 1,6****	39,4 ± 0,9****	41,8 ± 0,9****	35,7 ± 2,1****
(-)-UsA	16,5 ± 1,3****	26,9 ± 0,5****	39,5 ± 0,6****	42,1 ± 0,9****	31,8 ± 2,0****
PA	58,6 ± 1,4****	56,1 ± 1,1****	57,6 ± 1,3****	56,0 ± 1,3****	31,8 ± 2,8****
SZ-154	49,4 ± 1,3****	52,3 ± 0,8****	48,0 ± 0,8****	37 ± 1,5****	15,1 ± 3,2****
UrA	2,9 ± 1,3	5,5 ± 1,2**	3,1 ± 1,6	13,1 ± 1,2****	10,7 ± 2,0**
GA	91,9 ± 0,4****	92,8 ± 0,1****	97,6 ± 0,2****	98,9 ± 0,4****	112,8 ± 0,8****

Примечание. Статистически значимые различия со значениями контроля, ANOVA, пост-тест Даннета.

** $p < 0,01$; **** $p < 0,0001$.

В результате исследования показано, что все исследуемые объекты проявляют активность, менее выраженную, чем у отобранного референта – GA. Все соединения исследуемого ряда, кроме UrA (не проявившей выраженной активности), можно охарактеризовать как умеренно активные антигликаторы (суждение ограничено условиями экспериментальной модели и использованной концентрацией), при этом внутри ряда наилучшей активностью обладала PA. Уснетиновая кислота, или соединение SZ-154, также оказалась достаточно активной. Оба соединения – PA и SZ-154 – могут быть перспективными основами для дальнейших модификаций структуры и направленного конструирования высокоактивных антигликаторов, в том числе, возможно, через получение галлатов данных соединений (учитывая сравнительно более высокую активность GA).

Антиоксидантная активность. Различие между антиоксидантной и антирадикальной активностью не всегда очевидно [22]. Так, перенос атома водорода (HAT) и перенос одного электрона (SET) являются двумя основными путями реализации антирадикальных/антиоксидантных процессов [23].

К антирадикальному причисляется тест с применением ABTS [24]. Результаты исследования нами интерпретируются как показатель способности

соединений к улавливанию радикалов (ABTS^{•+}) и, в более широком смысле, как вклад в антиоксидантную активность, с учетом сопряженности антирадикального и антиоксидантного эффектов в химических тест-системах.

Результаты исследования антиоксидантных свойств соединений представлены в табл. 2.

Таблица 2

Антиоксидантная активность соединений в концентрации 111 мкМ

Соединение	Активность, % (M ± SEM)
(+)-UsA	11,8 ± 0,7****
(-)-UsA	13,7 ± 2,2****
PA	51,2 ± 0,8****
SZ-154	38,8 ± 1,6****
UrA	7,4 ± 2,2**
GA	97,8 ± 0,2****

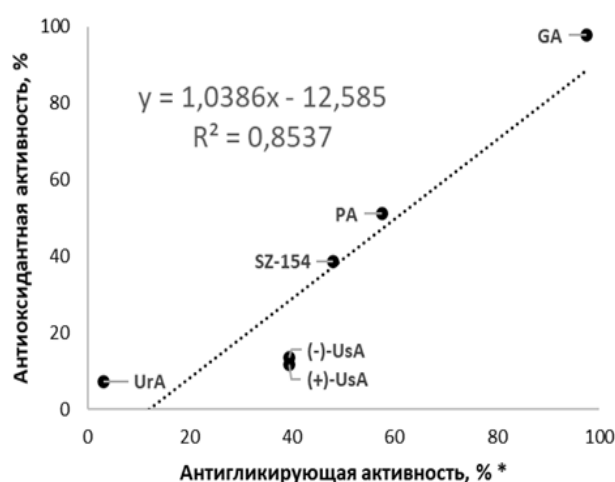
Примечание. Статистически значимые различия со значениями контроля, ANOVA, пост-тест Даннета.

** p < 0,01; **** p < 0,0001.

В результате исследования установлено, что все исследуемые объекты оказались менее активными, чем отобранный референт – GA (подобно тому, как это было отмечено и для антигликирующей активности этих же соединений). Наивысшая среди исследуемых соединений активность была установлена для соединения PA. Соединение SZ-154 было менее активным, чем PA. Оба соединения можно охарактеризовать как умеренно активные антиоксиданты (подобно таковому при описании результатов антигликирующих свойств, данное суждение также ограничено условиями экспериментальной модели и использованной концентрацией). Активности (+)-UsA, (-)-UsA и UrA были статистически значимыми, но незначительными.

С применением критерия Пирсона показано, что величины антиоксидантной и антигликирующей активностей соединений коррелируют (r = 0,924, p = 0,008). Графическое представление корреляции двух активностей представлено на рис. 2.

Учитывая то, что часть путей протекания реакции гликирования зависима от окислительных процессов [25], наблюдаемая корреляция антигликирующей и антиоксидантной активностей соединений представляется закономерной. В то же время отмеченное сходство величин двух активностей позволяет предположить то, что за проявление обеих ответственных один и те же элементы структур соединений. Общим элементом, присутствующим в структурах всех исследуемых объектов и соединения сравнения, за исключением UrA, являются фенольные гидроксигруппы.



* Отображенные величины антигликирующей активности установлены при длинах волн возбуждения/испускания 370/440 нм

Рис. 2. Графическое представление корреляций двух активностей – антигликирующей и антиоксидантной – установленных для исследуемых соединений и соединения сравнения

Возможно, именно они вовлечены в проявляемую активность соединений. Это предположение согласуется с тем, что именно UrA оказалась наименее активной в обоих проведенных тестах. Однако предположение нуждается в дальнейшей проверке на более больших выборках, а детальные механизмы, лежащие в основе различий в выраженности обеих активностей между исследованными соединениями, предстоит уточнить в дальнейших исследованиях. Также мы отмечаем, что наблюдаемая положительная корреляция получена на малом числе точек, что понижает надежность предположения о связи активностей с конкретным элементом структуры.

Для энантиомеров усниновой кислоты можно наблюдать умеренную рассогласованность результатов оценки ее антиоксидантных и антигликирующих свойств. Подобное наблюдение можно связать с возможностью интерференции в одном из тестов.

На основании проведенного сопоставления профилей активности исследованных соединений именно PA и SZ-154 могут рассматриваться как наиболее перспективные каркасы для дальнейшей структурной оптимизации и разработки средств, ориентированных на состояния, в этиопатогенезе которых существенную роль играют гликирование и окислительный стресс (включая фиброзные заболевания). Отмеченные механизмы способны инициировать и поддерживать фиброгенез за счет активации ключевых сигнальных каскадов и провоспалительных ответов – например, через ось КПП – RAGE с запуском воспалительных путей и ремоделированием ткани, а также через усиливающийся цикл ROS-TGF-β [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с результатами настоящего исследования, среди всех исследованных соединений, а именно правовращающего и левовращающего энантиомеров усниновой кислоты, перлатолиевой и уснетиновой кислот, а также отобранного представителя тритерпеновых кислот – урсоловой кислоты – перлатолиевая кислота обладает наибольшими антигликирующим и антиоксидантным действием. Тем не менее, сопоставление уровней активности перлатолиевой кислоты с таковыми для соединения-референта – галловой кислоты – позволяет определить первую лишь как умеренно активный антигликатор и антиоксидант. Наряду с перлатолиевой кислотой к умеренно активным соединениям можно отнести уснетиновую кислоту. Для энантиомеров усниновой кислоты наблюдается умеренная рассогласованность в величинах двух активностей, что может быть связано с интерференцией в одном из тестов.

Обобщая все наблюдения, сделанные в ходе проведения настоящего исследования, можно сделать вывод о том, что в качестве основ для дальнейшей модификации структур с целью получения высокоактивных антигликаторов и антиоксидантов, ингибирующих механизмы, значимые для развития фиброзных заболеваний, рекомендуется использовать перлатолиевую, а также, вероятно, уснетиновую кислоты. Это предположение намечает возможное направление дальнейшего дизайна соединений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature Medicine*. 2012;18(7):1028–1040. doi: 10.1038/nm.2807.
- Herrera J., Henke C.A., Bitterman P.B. Extracellular matrix as a driver of progressive fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2018;128(1):45–53. doi: 10.1172/JCI93557.
- Henderson N.C., Rieder F., Wynn T.A. Fibrosis: from mechanisms to medicines. *Nature*. 2020;587(7835):555–566. doi: 10.1038/s41586-020-2938-9.
- Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix Biology*. 2017;68–69:106–121. doi: 10.1016/j.matbio.2017.11.010.
- Borthwick L.A., Wynn T.A., Fisher A.J. Cytokine mediated tissue fibrosis. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1832(7):1049–1060. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.09.014.
- Mei Q., Liu Z., Zuo H., Yang Z., Qu J. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Update on Pathogenesis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12:797292. doi: 10.3389/fphar.2021.797292.
- Wynn T.A. Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *The Journal of Experimental Medicine*. 2011;208(7):1339–1350. doi: 10.1084/jem.20110551.
- Fournet M., Bonté F., Desmoulière A. Glycation Damage: A Possible Hub for Major Pathophysiological Disorders and Aging. *Aging and Disease*. 2018;9(5):880–900. doi: 10.14336/AD.2017.1121.
- Miyata T., Wada Y., Cai Z., Iida Y., Horie K., Yasuda Y. et al. Implication of an increased oxidative stress in the formation of advanced glycation end products in patients with end-stage renal failure. *Kidney International*. 1997;51(4):1170–1181. doi: 10.1038/ki.1997.160.
- Cepas V., Collino M., Mayo J.C., Sainz R.M. Redox Signaling and Advanced Glycation Endproducts (AGEs) in Diet-Related Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(2):142. doi: 10.3390/antiox9020142.
- Grzegorzczak-Karolak I., Golab K., Gburek J., Wysokińska H., Matkowski A. Inhibition of Advanced Glycation End-Product Formation and Antioxidant Activity by Extracts and Polyphenols from *Scutellaria alpina* L. and *S. altissima* L. *Molecules*. 2016;21:739. doi: 10.3390/molecules21060739.
- Салахутдинов Н.Ф., Половинка М.П., Панченко М.Ю. Способ получения усниновой кислоты. Патент РФ № 2317076 C1; опубл. в Бюл. изобр. 2008, № 5.
- Polovinka M.P., Komarova N.I., Korchagina D.V., Sokolov D.N., Luzina O.A., Vlasenko N.G. et al. Secondary metabolites of the lichen *Cladonia stellaris*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2012;48:392–395. doi: 10.1007/s10600-012-0259-4.
- Filimonov A.S., Zernov S.P., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F. (3a,8b)-5-Acetyl-3a-fluoro-6,8-dihydroxy-7,8b-dimethyl-3,3a-dihydrofuro[3,2-b]benzofuran-2(8bH)-one. *Molbank*. 2025;2025(2):M1995. doi: 10.3390/M1995.
- Kuwayama K. Development of High-resolution Methods for the Analysis of Drug Distribution in Biological Tissue Samples and Their Applications. *Yakugaku zasshi*. 2019;139(8):1063–1070. doi: 10.1248/yakushi.19-00112.
- Liu H., Huo X., Wang S., Yin Z. The inhibitory effects of natural antioxidants on protein glycation as well as aggregation induced by methylglyoxal and underlying mechanisms. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2022;212:112360. doi: 10.1016/j.colsurfb.2022.112360.
- Alhyari D., Qinna N.A., Sheldrake H.M., Kantamneni S., Ghanem B.Y., Paluch K.J. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Oral Bioavailability of Novel Sulfonamide Derivatives of Gallic Acid. *Antioxidants*. 2025;14(4):374. doi: 10.3390/antiox14040374.
- Badhani B., Kakkar R. Influence of intrinsic and extrinsic factors on the antiradical activity of Gallic acid: a theoretical study. *Structural Chemistry*. 2018;29:359–373. doi: 10.1007/s11224-017-1033-9.
- Urakov G.V., Savateev K.V., Slepukhin P.A., Rusinov V.L., Ibragimova U.M., Danilov R.D. et al. Azolo[5',1',2,3]pyrimido[5,4-e]tetrazolo[1,5-c]pyrimidines as dual-action antiglycators and α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2025;128:130333. doi: 10.1016/j.bmcl.2025.130333.
- Ибрагимова У.М., Валуйский Н.В., Сорокина С.А., Жукова К.И., Райберг В.Р., Литвинов П.А. Антигликирующая активность производных изоиндола и ее предсказание с использованием энергий граничных молекулярных орбиталей. *Молекулярная биология*. 2024;58(6):1052–1060. doi: 10.31857/S0026898424060153.

21. Anwar S., Khan S., Almatroudi A., Khan A.A., Alsahli M.A., Almatroodi S.A. et al. A review on mechanism of inhibition of advanced glycation end products formation by plant derived polyphenolic compounds. *Molecular Biology Reports*. 2021;48(1):787–805.
22. Tirzitis G., Bartosz G. Determination of antiradical and antioxidant activity: Basic principles and new insights. *Acta Biochimica Polonica*. 2010;57:139–142. doi: 10.18388/abp.2010_2386.
23. Theofanous A., Deligiannakis Y., Louloudi M. Hybrids of Gallic Acid@SiO₂ and {Hyaluronic-Acid Counterparts}@SiO₂ against Hydroxyl (•OH) Radicals Studied by EPR: A Comparative Study vs Their Antioxidant Hydrogen Atom Transfer Activity. *Langmuir*. 2024;40(50):26412–26424. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c02760.
24. Bērziņa L., Mieriņa I. Antiradical and Antioxidant Activity of Compounds Containing 1,3-Dicarbonyl Moiety: An Overview. *Molecules*. 2023;28(17):6203. doi: 10.3390/molecules28176203.
25. Cho S.J., Roman G., Yeboah F., Konishi Y. The road to advanced glycation end products: a mechanistic perspective. *Current Medicinal Chemistry*. 2007;14(15):1653–1671. doi: 10.2174/092986707780830989.
26. Dong H., Zhang Y., Huang Y., Deng H. Pathophysiology of RAGE in inflammatory diseases. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:931473. doi: 10.3389/fimmu.2022.931473.
27. Liu R.M., Desai L.P. Reciprocal regulation of TGF-β and reactive oxygen species: A perverse cycle for fibrosis. *Redox Biology*. 2015;6:565–577. doi: 10.1016/j.redox.2015.09.009.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Ксения Ивановна Жукова – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; zhukovaksenia11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7454-8337>

Умида Махсатовна Ибрагимова – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; iumida888@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Светлана Александровна Сорокина – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sveta.sorokina182839@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-3110-0213>

Виолетта Романовна Райберг – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vita.raiberg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8217-8381>

Денис Константинович Дерягин – студент 4-го курса специальности «Лечебное дело», Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; denis_deryagin777@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8427-0222>

Илья Сергеевич Ухоренко – студент 3-го курса специальности «Лечебное дело», Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Uxorenko@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7613-4317>

Никита Вадимович Валуйский – лаборант-исследователь лаборатории метаболитных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Aj1024FiB@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8539-6590>

Александр Сергеевич Филимонов – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия; alfil@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2798-2844>

Ольга Анатольевна Лузина – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия; luzina@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8627-3453>

Нариман Фаридович Салахутдинов – член-корреспондент Российской академии наук, заведующий отделом медицинской химии, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия; anvar@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8512-4309>

Роман Александрович Литвинов – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболитных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ООО «ИННОВИТА», Волгоград, Россия; litvinov_r@innovita.com, <https://orcid.org/0000-0002-0162-0653>

Статья поступила в редакцию 06.11.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Ksenia I. Zhukova – Laboratory researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicinal Products, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; zhukovaksenia11@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7454-8337>

Umida M. Ibragimova – Assistant Lecturer of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; iumida888@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9141-4417>

Svetlana A. Sorokina – Laboratory researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicinal Products, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sveta.sorokina182839@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-3110-0213>

Violetta R. Rayberg – Laboratory researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicinal Products, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vita.raiberg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8217-8381>

Denis K. Deryagin – 4th-year student, General Medicine program, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; denis_deryagin777@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8427-0222>

Ilya S. Ukhorenko – 3rd-year student, General Medicine program, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Uxorenko@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7613-4317>

Nikita V. Valuyskiy – Laboratory researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicinal Products, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; AjI024FiB@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8539-6590>

Alexander S. Filimonov – Candidate of Sciences in Chemistry, research associate at the Laboratory of Physiologically Active Compounds, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia; alfil@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2798-2844>

Olga A. Luzina – Doctor of Sciences in Chemistry, senior research associate at the Laboratory of Physiologically Active Compounds, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia; luzina@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8627-3453>

Nariman F. Salakhutdinov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Medical Chemistry, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia; anvar@nioch.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8512-4309>

Roman A. Litvinov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, senior research associate at the Laboratory of Metabotropic Medicinal Products, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University; Limited Liability Company “INNOVVITA”, Volgograd, Russia; ✉ litvinov_r@innovvita.com, <https://orcid.org/0000-0002-0162-0653>

The article was submitted 06.11.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Оценка симметрии биоэлектрической активности жевательных мышц при физиологической окклюзии постоянных зубов у детей

В.В. Шкарин, С.В. Дмитриенко, Ю.А. Македонова ✉, Д.В. Михальченко, И.В. Диденко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Определение оптимальных методов анализа абсолютных и относительных показателей электромиограмм (ЭМГ) остается актуальной задачей функциональной клинической стоматологии. **Цель.** Оценить показатели индексных величин, определяющих симметрию биоэлектрической активности (БЭА) жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, при физиологической окклюзии постоянных зубов у детей, по данным электромиографии. **Материал и методы.** Проведено обследование функциональных особенностей челюстно-лицевой области у 78 детей с физиологической окклюзией, в соответствии с требованиями локального этического комитета. Пациенты были распределены на 3 группы с учетом типа жевания. В 1-й группе были дети с уравновешенным типом жевания. Во 2-ю и 3-ю группу включали детей с массивными и темпоральным типом жевания соответственно. Использовали электромиограф «Синапсис». Оценивали общепринятые индексы симметрии височных и собственно жевательных мышц, массинерционный центр, индекс симметрии мышц-антимеров при пробе «общее жевание». **Результаты и обсуждение.** Сумма биопотенциалов средних амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла $(926,22 \pm 43,86)$ мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны – $(1014,42 \pm 79,64)$ мкВ. При этом суммарная составляющая средних значений БЭА всех анализируемых жевательных мышц (ИМПАКТ) составляла $(1939,92 \pm 349,28)$ мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось $(47,74 \pm 1,13)$ % от величины ИМПАКТ, а доля собственно жевательных мышц составляла $(52,25 \pm 1,13)$ %, достоверных различий между показателями не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствовало о равномерной работе мышц и уравновешенном типе жевания. **Заключение.** Результаты исследования показали, что при анализе ЭМГ, кроме абсолютных показателей БЭА, особое значение имеет оценка относительных величин, в частности индексов симметрии мышц-антимеров и показателей массинерционного центра. Индекс симметрии мышц-антимеров в пределах от 75 до 100 % характерен для людей с физиологической окклюзией. Величина массинерционного центра от 75 до 100 % определяет уравновешенный тип жевания, при котором показатели БЭА височных и собственно жевательных мышц не имеют достоверных различий. Снижение показателя менее 74 % определяет массивный либо темпоральный тип жевания, в зависимости от преобладающих показателей собственно жевательных либо височных мышц.

Ключевые слова: электромиограмма жевательных мышц, физиологическая окклюзия постоянных зубов, типы жевания у детей, анализ электромиограмм

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-82-91>

Assessment of symmetria of bioelectric activity of the mandibular muscles in children with physiological occlusion of permanent teeth

V.V. Shkarin, S.V. Dmitrienko, Yu.A. Makedonova ✉, D.V. Mikhailchenko, I.V. Didenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Determining the optimal methods for analyzing absolute and relative indicators of electromyograms (EMG) remains an urgent task in functional clinical dentistry. **Objective:** To evaluate the index values that determine the symmetry of the bioelectric activity (BEA) of the masseter muscles that lift the lower jaw in children with physiological occlusion of permanent teeth, based on electromyography data. **Material and methods:** A functional examination of the maxillofacial region was conducted in 78 children with physiological occlusion, in accordance with the requirements of the Local Ethics Committee. The patients were divided into 3 groups based on their chewing type. Group 1 included children with balanced chewing patterns. Groups 2 and 3 included children with masseterial and temporal chewing patterns, respectively. An electromyograph called “Synapsis” was used. The commonly accepted indices of symmetry of the temporal and masseter muscles, the masseter center, and the index of symmetry of the antimer muscles were evaluated during the “general chewing” test. **Results and discussion:** The sum of the biopotentials of the average amplitudes of the BEA of the temporal muscles on the right and left sides was (926.22 ± 43.86) μ V, and the average amplitudes of the BEA of the masseter muscles on the right and left sides were (1014.42 ± 79.64) μ V. The total average amplitude of the BEA of all the analyzed masseter muscles (IMPACT) was (1939.92 ± 349.28) μ V. Thus, the temporal muscles accounted for (47.74 ± 1.13) % of the IMPACT value, while the actual chewing muscles accounted for (52.25 ± 1.13) %, and no significant differences were found between the two groups ($p > 0.05$), indicating that the muscles were working evenly and that the chewing pattern was balanced. **Conclusion:** The results of the study showed that in addition to the absolute values of BEA, the assessment of relative values, in particular the symmetry indices of the antimer muscles and the masseter center, is particularly important when analyzing EMG. The symmetry index

of the antimer muscles ranges from 75 % to 100 % and is characteristic of individuals with physiological occlusion. The masseter center value ranges from 75 to 100 % and indicates an balanced chewing pattern, where the BEA values of the temporal and masseter muscles do not differ significantly. A decrease in the indicator below 74 % determines the masseteric or temporal type of chewing, depending on the prevailing indicators of the masseteric or temporal muscles.

Keywords: electromyogram of the masseter muscles, physiological occlusion of permanent teeth, types of chewing in children, analysis of electromyograms

Электромиография по праву считается методом исследования функционального состояния жевательной мускулатуры при различной патологии челюстно-лицевой области [1]. В представленном исследовании специалисты обращают внимание на то, что изменение симметрии работы мышц-антимеров свидетельствует о высокой динамичности зубочелюстной системы. Тем не менее, в литературных источниках встречаются противоречивые сведения при анализе биоэлектрической активности жевательной мускулатуры, абсолютные показатели которой варьируют в широких пределах [2]. В данной работе авторы обратили внимание на особенности биоэлектрической активности при брахи- и долихофациальном типе лица. В то же время другие исследователи представляют варианты гнатической части лица и зубных дуг с учетом конституции индивидуумов и индексных показателей, рассчитанных по диагональным и трансверсальным размерам [3, 4].

Представлены сведения об особенностях биоэлектрической активности мышц у детей с аномалиями окклюзии [4]. При этом отмечены аномалии в сагиттальном направлении. Однако в клинической ортодонтии представлено многообразие форм аномалий челюстно-лицевой области, включая гнатические, зубоальвеолярные и суставные [5, 6, 7].

Специалисты обращают внимание на влияние ортодонтического лечения аномалий на функциональные и морфологические изменения в зубочелюстной системе и височно-нижнечелюстном суставе [8, 9, 10]. В исследованиях приведены сведения и о вариантах расположения костных элементов сустава при различных вариантах зубочелюстных дуг.

Заслуживают внимания исследования, включающие анализ относительных величин, в одном из которых делается акцент на индексы симметрии мышц-антимеров, а также на консистенции пищи, влияющей на биоэлектрическую активность (БЭА) жевательных мышц [11].

Закономерности роста лицевого отдела головы в периоде сменного прикуса детерминированы сменой молочных зубов постоянными, а также индивидуальными особенностями гнатического отдела лица и типами роста челюстей, что подтверждается исследованием И.В. Диденко и соавт. [12]. Подобные клинические результаты по праву используются в диагностических целях и включаются в критерии эффективности проводимых мероприятий у людей с миофациальными расстройствами, при протетическом и ортодонтическом лечении [13, 14].

В то же время крайне мало исследований проводилось в детском возрасте, с учетом типологических особенностей жевания, требуется усовершенствование методов анализа электромиограмм (ЭМГ) с учетом возрастных и индивидуальных особенностей челюстно-лицевой области, что и определило цель исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить показатели индексных величин, определяющих симметрию биоэлектрической активности жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, при физиологической окклюзии постоянных зубов у детей, по данным электромиографии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 78 детей с физиологической окклюзией постоянных зубов, которые были распределены на 3 группы с учетом типов жевания. В 1-ю группу вошли 32 человека с уравновешенным типом жевания. Во 2-ю и 3-ю группу были включены дети с массетериальным и темпоральным типом жевания соответственно. Обследование проводилось в рамках диссертационного исследования после оформления информированного согласия, одобренного локальным этическим комитетом.

Обследование пациента проводилось традиционно в положении сидя. В соответствии с целью работы в настоящем исследовании использовали пробу «общее жевание», что позволяло оценить симметрию мышц-антимеров. Из многообразия показателей оценивали максимальную «А(макс)» и среднюю «А(ср)» амплитуду биопотенциала в мкВ височных мышц правой (Td) и левой (Ts) стороны, а также для собственно жевательной правой (Md) и левой (Ms) мышцы, с последующим анализом показателей, полученных в режиме реального времени (рис. 1).

Оценивали абсолютные и относительные показатели, индексные величины, в частности: индексы симметрии височных и собственно жевательных мышц, массинерционный центр. Кроме того, оценивали предложенный нами индекс симметрии мышц-антимеров, который рассчитывали как процентное отношение суммарного биопотенциала мышц стороны с меньшим показателем к стороне с большим показателем.

Составленные вариационные ряды в таблицах Microsoft Excel позволяли определить основные статистические показатели, в частности среднее значение, стандартное отклонение и ошибку репрезентативности для оценки достоверности результатов по Стьюденту.

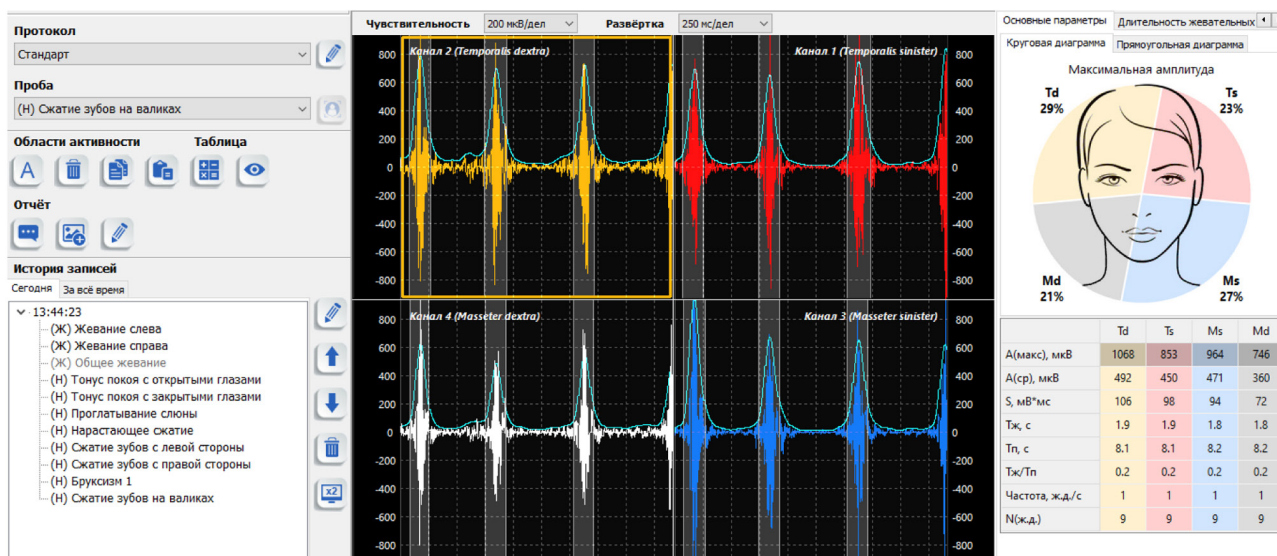


Рис. 1. Электромиограмма пациентки с таблицей основных показателей

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Проанализированы результаты ЭМГ детей с физиологической окклюзией постоянных зубов. При анализе БЭА каждой из височных мышц было выявлено, что показатели максимальных амплитуд БЭА составляли (924,15 ± 58,33) мкВ, а средних амплитуд – (414,13 ± 19,49) мкВ. При этом сумма биоэлектрических потенциалов (БЭП) максимальных амплитуд БЭА височных мышц правой и левой сторон составляла (1848,30 ± 107,49) мкВ, а средних амплитуд – (828,27 ± 30,81) мкВ.

При анализе БЭА каждой из собственно жевательных мышц отмечено, что показатели максимальных амплитуд БЭА составляли (1031,02 ± 62,15) мкВ,

а средних амплитуд – (521,33 ± 51,87) мкВ. При этом сумма биопотенциалов максимальных амплитуд БЭА собственно жевательных мышц правой и левой сторон составляла (2062,03 ± 112,93) мкВ, а средних амплитуд – (1042,67 ± 99,07) мкВ.

Суммарная величина биопотенциала височной и собственно жевательной мышцы каждой из сторон по показателям максимальных амплитуд БЭА составляла (1955,15 ± 92,6) мкВ, а средних амплитуд – (935,47 ± 63,77) мкВ.

Полученные данные абсолютных показателей амплитуд биоэлектрической активности (АБЭА) жевательных мышц позволили определить относительные величины, в частности индексы симметрии (ИС) и массинерционный центр, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Показатели индексных величин исследуемых пациентов с физиологической окклюзией при выполнении пробы «общее жевание»

Индексы симметрии при максимальных (макс.) и средних (ср.) амплитудах БЭА жевательных мышц	Основные статистические показатели ЭМГ пациентов при выполнении пробы «общее жевание»				
	M (ср.)	SD	± m	Max	Min
ИС височных мышц при макс. АБЭП	87,49	10,10	3,43	99,67	58,68
ИС височных мышц при ср. АБЭП	84,68	13,36	4,54	99,66	58,89
ИС жевательных мышц при макс. АБЭП	86,38	10,38	3,52	99,87	62,23
ИС жевательных мышц при ср. АБЭП	82,68	10,52	3,57	99,93	60,32
ИС антимеров при макс. АБЭП	89,66	5,03	1,59	96,60	79,67
ИС антимеров при ср. АБЭП	92,09	5,04	1,48	98,87	85,98
Массинерционный центр при макс. АБЭП	78,62	15,25	5,18	98,97	44,28
Массинерционный центр при ср. АБЭП	69,62	13,16	4,47	93,70	52,01

Анализ используемых абсолютных значений БЭА жевательных мышц и индексных величин у людей с физиологической окклюзией постоянных зубов показал высокие значения ошибки репрезентативности практически по каждому показателю, что свидетельствовало о вариабельности большинства из показателей, обусловленных индивидуальными типологическими особенностями челюстно-лицевой области.

При анализе показателей массинерционного центра отмечена существенная разница между максимальными и минимальными значениями показателей, что объяснимо присутствием пациентов с преимущественно массетериальным и преимущественно темпоральным типом жевания. Использование и анализ данных массинерционного центра позволял определять типологические особенности жевания.

В то же время обращали на себя внимание низкие значения стандартного отклонения и ошибка репрезентативности у индекса симметрии мышц-антимеров, что свидетельствует о равномерной работе мышц правой и левой стороны у людей с физиологической окклюзией.

Дальнейший анализ БЭА мышц проводился в 3 группах, с учетом типологических особенностей жевания.

У 32 детей с физиологической окклюзией постоянных зубов с уравновешенным типом жевания

(1-я группа исследования) на ЭМГ при «общем жевании» отмечалось равномерное распределение амплитуд, а суммарная составляющая показателей БЭА височных и собственно жевательных мышц не имела достоверных различий.

Результаты исследования ЭМГ показали, что средняя величина максимальных амплитуд БЭА височных мышц составляла $(1162,41 \pm 74,37)$ мкВ, а средних амплитуд – $(463,13 \pm 21,94)$ мкВ. При анализе БЭА каждой из собственно жевательных мышц отмечено, что показатели максимальных амплитуд БЭА составляли $(1146,85 \pm 63,09)$ мкВ, а средних амплитуд – $(506,85 \pm 39,55)$ мкВ.

Сумма биопотенциалов максимальных амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла $(2324,82 \pm 129,06)$ мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны – $(2293,74 \pm 126,19)$ мкВ. При этом суммарная составляющая максимальных значений БЭА всех анализируемых жевательных мышц (ИМПАСТ) составляла $(4618,53 \pm 646,52)$ мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось $(50,34 \pm 0,74)$ % от величины ИМПАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла $(49,67 \pm 0,74)$ % и достоверных различий между показателями не отмечено ($p > 0,05$), что свидетельствовало о равномерном биопотенциале мышц-антимеров и уравновешенном типе жевания (рис. 2).

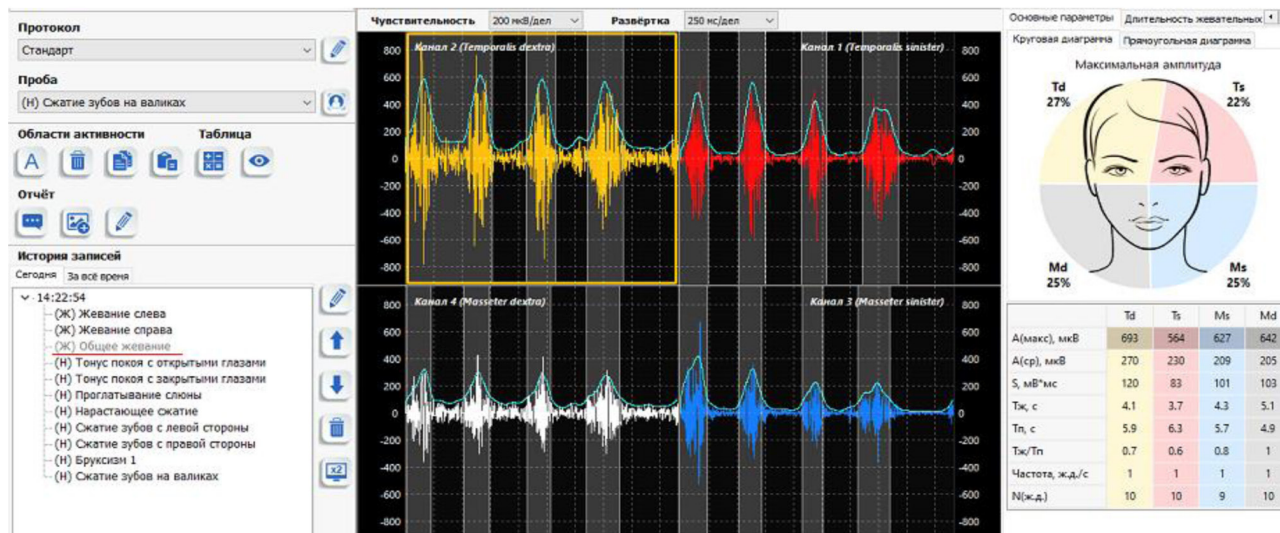


Рис. 2. ЭМГ пациентки с физиологической окклюзией и уравновешенным типом жевания

Сумма биопотенциалов средних амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла $(926,22 \pm 43,86)$ мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны – $(1014,42 \pm 79,64)$ мкВ. При этом ИМПАСТ составляла $(1939,92 \pm 349,28)$ мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось $(47,74 \pm 1,13)$ % от величины ИМПАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла $(52,25 \pm 1,13)$ %

и достоверных различий между показателями не выявлено ($p > 0,05$), что так же свидетельствовало об уравновешенном типе жевания.

Полученные данные абсолютных показателей БЭА жевательных мышц позволили определить относительные величины, в частности индексы симметрии и массинерционный центр, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Показатели индексных величин пациентов с физиологической окклюзией и уравновешенным типом жевания

Индексы симметрии при максимальных (макс.) и средних (ср.) амплитудах БЭА жевательных мышц	Основные статистические показатели ЭМГ пациентов при выполнении пробы «общее жевание», %				
	M (ср.)	SD	± m	Max	Min
ИС височных мышц при макс. АБЭП	82,93	9,32	2,63	90,26	58,64
ИС височных мышц при ср. АБЭП	82,87	9,06	2,56	91,46	74,05
ИС жевательных мышц при макс. АБЭП	82,34	10,81	2,83	99,83	73,67
ИС жевательных мышц при ср. АБЭП	88,66	7,39	2,12	88,18	76,43
ИС антимеров при макс. АБЭП	89,39	10,02	2,83	99,83	75,17
ИС антимеров при ср. АБЭП	85,24	7,67	2,17	92,51	77,24
Массинерционный центр при макс. БЭП	86,98	7,58	2,14	98,82	78,69
Массинерционный центр при ср. БЭП	82,15	6,39	1,81	88,22	75,62

Полученные результаты оценки относительных показателей БЭА жевательных мышц не имели достоверных различий с анализируемыми параметрами, полученными у 78 людей с физиологической окклюзией, что позволяло в дальнейшем сравнивать полученные данные с данными людей с массетериальным и темпоральным типом жевания. При этом относительный показатель величины массинерционного центра в среднем варьировал от 75 до 100 %, как при максимальных, так и средних значениях амплитуд, что и определяло уравновешенный тип жевания. Аналогичные показатели были отмечены и при анализе индекса симметрии мышц-антимеров, что свидетельствовало о равномерной работе мышц правой и левой стороны, что характерно для физиологической окклюзии постоянных зубов.

Результаты исследования ЭМГ 25 детей с физиологической окклюзией постоянных зубов с массетериальным типом жевания (2-я группа исследования) показали, что при «общем жевании» отмечалось не равномерное распределение амплитуд с преобладанием показателей БЭА собственно жевательных мышц, определяющих особенности анализируемого типа жевания.

Результаты исследования ЭМГ показали, что средняя величина максимальных амплитуд БЭА височных мышц составляла (769,75 ± 30,32) мкВ, а средних амплитуд – (390,75 ± 22,74) мкВ. При анализе БЭА каждой из собственно жевательных мышц отмечено, что показатели максимальных амплитуд БЭА составляли (1205,22 ± 69,49) мкВ, а средних амплитуд – (708,64 ± 50,68) мкВ.

Сумма биопотенциалов максимальных амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла (1539,51 ± 123,75) мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны – (2410,42 ± 157,88) мкВ.

При этом суммарная составляющая максимальных значений БЭА всех анализируемых жевательных мышц (ИМРАСТ) составляла (3949,91 ± 454,09) мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось (38,98 ± 0,78) % от величины ИМРАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла (61,02 ± 0,78) %, что имело достоверные различия между показателями ($p < 0,01$) и свидетельствовало о массетериальном типе жевания (рис. 3).

Сумма биопотенциалов средних амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла (781,53 ± 76,11) мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны составляла (1417,19 ± 97,39) мкВ. При этом суммарная составляющая средних значений БЭА всех анализируемых жевательных мышц (ИМРАСТ) составляла (2198,68 ± 677,24) мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось (35,54 ± 1,02) % от величины ИМРАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла (64,46 ± 1,02) % что так же, как и при анализе максимальных значений БЭА, имело достоверные различия между показателями ($p < 0,01$), и свидетельствовало о массетериальном типе жевания.

Относительные величины, в частности индексы симметрии и массинерционный центр, у детей с массетериальным типом жевания, представлены в табл. 3.

Полученные результаты оценки относительных показателей БЭА жевательных мышц детей с массетериальным типом жевания имели достоверные различия по сравнению с анализируемыми параметрами, полученными у детей с уравновешенным типом жевания, только по показателю величины массинерционного центра, который был менее 74 %, как при максимальных, так и средних значениях амплитуд.

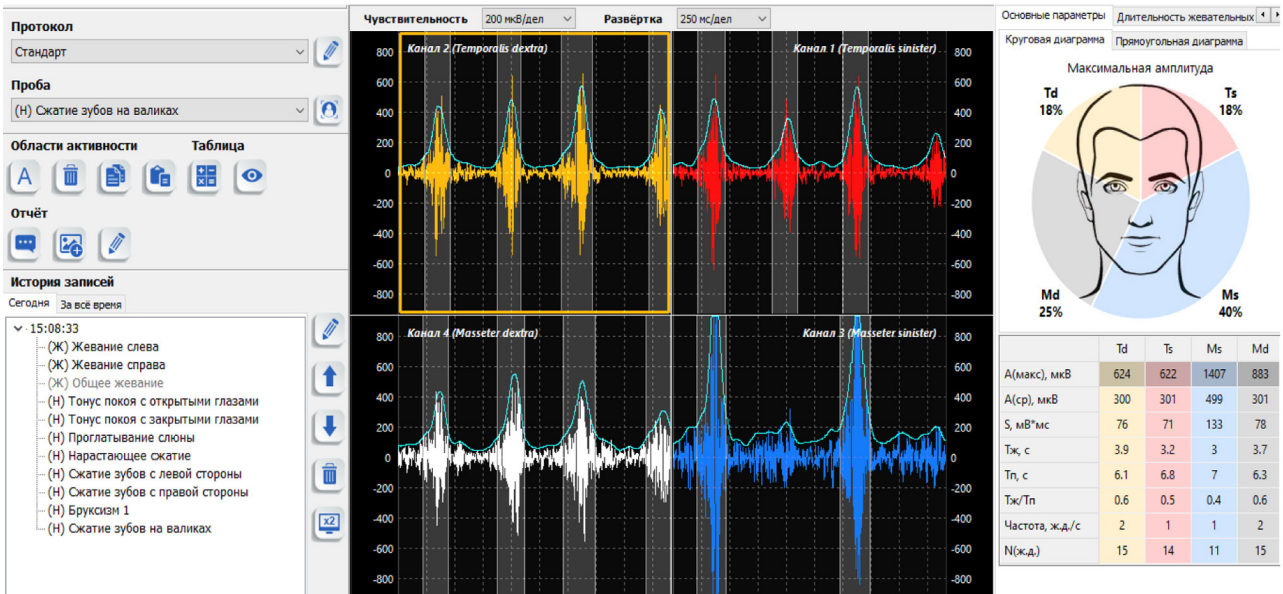


Рис. 3. ЭМГ пациентки с физиологической окклюзией и массетеральным типом жевания

Таблица 3

Показатели индексных величин пациентов с физиологической окклюзией и массетеральным типом жевания

Индексы симметрии при максимальных (макс.) и средних (ср.) амплитудах биоэлектрической активности жевательных мышц	Основные статистические показатели ЭМГ пациентов при выполнении пробы «общее жевание»				
	M (ср.)	SD	± m	Max	Min
ИС височных мышц при макс. БЭП	97,23	2,57	1,73	99,68	94,79
ИС височных мышц при ср. БЭП	83,92	16,59	2,34	99,67	68,18
ИС жевательных мышц при макс. БЭП	80,53	11,62	1,65	99,94	62,76
ИС жевательных мышц при ср. БЭП	85,10	14,02	1,98	98,74	60,32
ИС антимеров при макс. БЭП	86,22	7,83	2,21	99,90	74,27
ИС антимеров при ср. БЭП	84,85	13,07	1,85	99,87	73,26
Массинерционный центр при макс. БЭП	64,24	14,18	2,01	74,75	44,28
Массинерционный центр при ср. БЭП	57,24	7,69	2,17	73,12	49,16

Результаты исследования ЭМГ 20 детей с физиологической окклюзией постоянных зубов с темпоральным типом жевания (3-я группа исследования показали, что при «общем жевании» отмечалось не равномерное распределение амплитуд с преобладанием показателей БЭА височных мышц, определяющих особенности анализируемого типа жевания.

Результаты исследования ЭМГ показали, что средняя величина максимальных амплитуд БЭА височных мышц составляла (903,62 ± 59,63) мкВ, а средних амплитуд – (407,41 ± 28,73) мкВ. При анализе БЭА каждой из собственно жевательных мышц отмечено, что показатели максимальных амплитуд БЭА

составляли (496,95 ± 32,48) мкВ, а средних амплитуд – (223,85 ± 29,43) мкВ.

Сумма биопотенциалов максимальных амплитуд БЭА височных мышц правой и левой стороны составляла (1807,22 ± 108,26) мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой стороны составляла (993,92 ± 65,03) мкВ. При этом ИМРАСТ составляла (2801,10 ± 774,99) мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось (64,52 ± 0,90) % от величины ИМРАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла (35,48 ± 0,90) %, что имело достоверные различия между показателями (p < 0,01), что свидетельствовало о преобладании БЭА височных мышц и характеризовало темпоральный тип жевания (рис. 4).

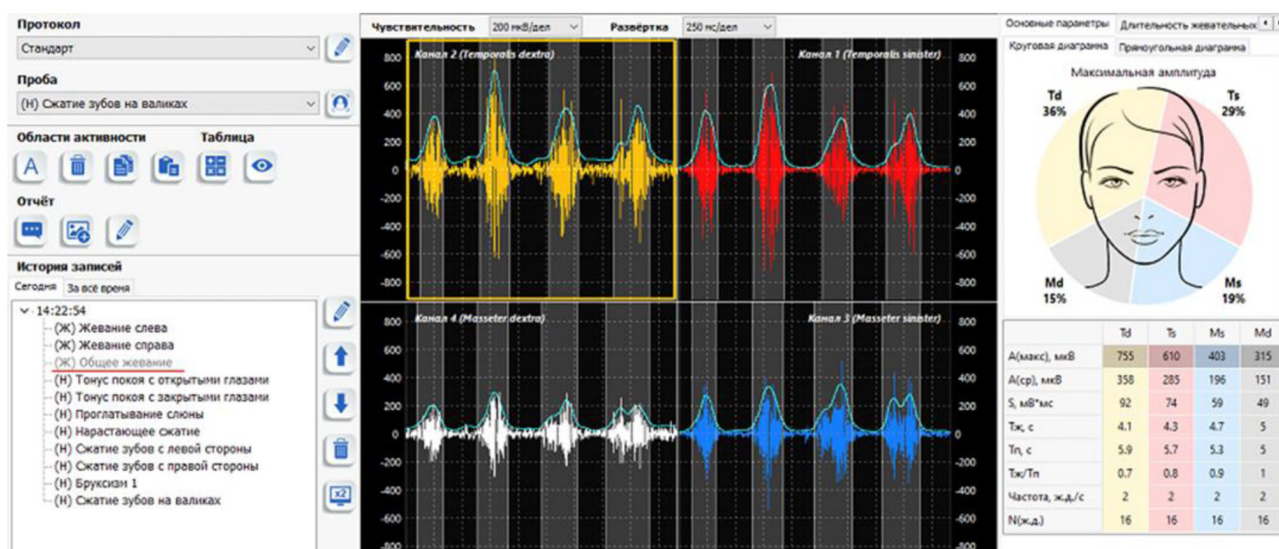


Рис. 4. ЭМГ пациентки с физиологической окклюзией и темпоральным типом жевания

Сумма биопотенциалов средних амплитуд БЭА височных мышц правой и левой сторон составляла $(814,81 \pm 56,78)$ мкВ, а собственно жевательных мышц правой и левой сторон составляла $(447,69 \pm 55,75)$ мкВ. При этом ИМРАСТ составляла $(1262,49 \pm 235,53)$ мкВ. Таким образом, на долю височных мышц приходилось $(64,54 \pm 1,35)$ % от величины ИМРАСТ, а доля собственно жевательных мышц составляла $(35,46 \pm 1,35)$ % что так же, как и при анализе максимальных значений

БЭА, имело достоверные различия между показателями ($p < 0,01$) и свидетельствовало о темпоральном типе жевания.

Полученные данные абсолютных показателей БЭА жевательных мышц позволили определить относительные величины, в частности индексы симметрии и массинерционный центр, у детей с темпоральным типом жевания, что представлено в табл. 4.

Таблица 4

Показатели индексных величин пациентов с физиологической окклюзией и темпоральным типом жевания

Индексы симметрии при максимальных (макс.) и средних (ср.) амплитудах БЭА жевательных мышц	Основные статистические показатели ЭМГ пациентов при выполнении пробы «общее жевание»				
	M (ср.)	SD	± m	Max	Min
ИС височных мышц при макс. БЭП	82,14	8,69	2,45	90,26	58,63
ИС височных мышц при ср. БЭП	90,08	10,55	2,98	97,94	64,52
ИС жевательных мышц при макс. БЭП	93,38	6,31	1,78	97,66	81,93
ИС жевательных мышц при ср. БЭП	87,46	8,14	2,30	98,08	78,79
ИС антимеров при макс. БЭП	88,33	3,11	1,32	90,86	84,89
ИС антимеров при ср. БЭП	93,51	8,28	1,17	98,04	76,85
Массинерционный центр при макс. БЭП	63,02	8,31	3,14	71,54	51,29
Массинерционный центр при ср. БЭП	65,83	7,54	3,68	72,51	58,56

Полученные результаты оценки относительных показателей БЭА жевательных мышц детей с темпоральным типом жевания имели достоверные различия по сравнению с анализируемыми параметрами, полученными у детей с уравновешенным типом жевания, только по показателю величины массинерционного

центра, который был менее 74 %, как при максимальных, так и средних значениях амплитуд, с преобладанием показателей БЭА височных мышц.

Таким образом, использование индексов симметрии БЭА жевательных мышц позволяло оценить не только функциональное состояние челюстно-лицевой

области, но и определить основные критерии эффективной работы мышц-антагонистов, мышц-синергистов и мышц-антимеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что при анализе ЭМГ, кроме абсолютных показателей БЭА, особое значение имеет оценка относительных величин, в частности индексов симметрии мышц-антимеров и показателей массинерционного центра. Индекс симметрии мышц-антимеров в пределах от 75 до 100 % характерен для людей с физиологической окклюзией. Величина массинерционного центра от 75 до 100 % определяет уравновешенный тип жевания, при котором показатели БЭА височных и собственно жевательных мышц не имеют достоверных различий. Снижение показателя менее 74 % определяет массивный либо темпоральный тип жевания, в зависимости от преобладающих показателей собственно жевательных либо височных мышц. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для оценки функционального состояния жевательной мускулатуры и служить критерием эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий при различной патологии челюстно-лицевой области, заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и при миофункциональных расстройствах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Воронина Е.А., Делец А.В., Бобылева В.О., Тезиков Д.А. Оценка показателей электромиографии жевательных мышц у пациентов с сохраненными зубными рядами без патологии височно-нижнечелюстного сустава. *Проблемы стоматологии*. 2024;20(2):58–63.
2. Истомина Е.В., Гришина Н.С., Цаликова Н.А., Гришкина М.Г. Показатели биоэлектрической активности височных и собственно жевательных мышц у обследуемых с разными типами гнатических частей лица. *Пародонтология*. 2024;29(2):127–134.
3. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(2):168–173. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/2/168.
4. Нархова И.В., Дорохов Е.В., Коваленко М.Э., Лесников Р.В. Функциональное взаимодействие жевательной мускулатуры у детей с аномалиями зубочелюстной системы. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2021;25:136–146.
5. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A. Specific features of transversal and vertical parameters in lower molars crowns at various dental types of arches. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(2):174–181. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/2/174.
6. Lepilin A.V., Domenyuk D.A., Puzdyrova M.N., Subbotin R.S. Dependence of stress strain hard tissues

and periodont on horizontal deformation degree. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(1):173–174. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/1/173.

7. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Вейсгейм Л.Д., Дьяченко Д.Ю. Оценка диагностической возможности обученной нейросетевой модели в стоматологии. *Клиническая стоматология*. 2025;1:116–123.

8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Сумкина О.Б., Будайчиев Г.М. Изменение морфологического состояния тканей пародонтального комплекса в динамике ортодонтического перемещения зубов (Экспериментальное исследование). *Пародонтология*. 2018;23(1):69–78.

9. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Коробкеева Я.А., Гринин В.М. Анатомо-топографические особенности височно-нижнечелюстных суставов при различных типах нижнечелюстных дуг. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):363–367. doi: 10.14300/mnnc.14089

10. Domenyuk D.A., Kharatyunyan Yu., Domenyuk S.D. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(1):128–138. doi: 10/35630/2199-885X/2020/10/1/37.

11. Нархова И.В., Дорохов Е.В., Коваленко М.Э., Ипполитов Ю.А. Влияние консистенции пищи на биоэлектрическую активность жевательных мышц у детей с различными типами окклюзии. *Интегративная физиология*. 2025;6(2):190–197. doi: 10.33910/2687-1270-2025-6-2-190-197.

12. Диденко И.В., Шкарин В.В., Дмитриенко С.В., Македонова Ю.А. Взаимосвязь типа жевания с морфологическими параметрами головы и лица. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2025;25–2(94):151–158.

13. Комлев С.С., Портянников И.В. Изучение показателей электромиографии у пациентов с малыми односторонними концевыми дефектами. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2025;22(3):5–11. doi: <https://doi.org/10.19163/2658-4514-2025-22-3-5-11>.

14. Makedonova Yu.A., Mikhailchenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research*. 2020;13(2):571–576.

REFERENCES

1. Voronina E.A., Delets A.V., Bobyleva V.O., Tezиков D.A. Evaluation of electromyography of the masticatory muscles in patients with preserved dentition without pathology of the temporomandibular joint. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry*. 2024;20(2):58–63. (In Russ.).
2. Istomina E.V., Grishina N.S., Tsalikova N.A., Grishkina M.G. Indicators of bioelectric activity of temporal and masticatory muscles in subjects with different types of gnathic parts of the face. *Parodontologiya*. 2024;29(2):127–134. (In Russ.).
3. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at

physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(2):168–173. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/2/168.

4. Narkhova I.V., Dorokhov E.V., Kovalenko M.E., Lesnikov R.V. Functional interaction of the chewing muscles in children with anomalies of the maxillary system. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine*. 2021;25:136–146. (In Russ.).

5. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A. Specific features of transversal and vertical parameters in lower molars crowns at various dental types of arches. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(2):174–181. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/2/174.

6. Lepilin A.V., Domenyuk D.A., Puzdyrova M.N., Subbotin R.S. Dependence of stress strain hard tissues and periodont on horizontal deformation degree. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(1):173–174. doi: 10/35630/2199-885X/2019/9/1/173.

7. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Yarygina E.N., Weisheim L.D., Dyachenko D.Y. Evaluation of the diagnostic capability of a trained neural network model in dentistry. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry*. 2025;1:116–123. (In Russ.).

8. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Sumkina O.B., Budaichiev G.M. Changes in the morphological state of periodontal complex tissues in the dynamics of orthodontic tooth movement (Experimental study). *Parodontologiya*. 2018;23(1):69–7 (In Russ.).

9. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Korobkeeva Ya.A., Grinin V.M. Anatomical and topographic features of the temporomandibular joints in various types of mandibular

arches. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):363–367. (In Russ.) doi: 10.14300/mnnc.14089.

10. Domenyuk D.A., Kharatyunyan Yu., Domenyuk S.D. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(1):128–138. doi: 10/35630/2199-885X/2020/10/1/37.

11. Narkhova I.V., Dorokhov E.V., Kovalenko M.E., Ippolitov Yu.A. The effect of food consistency on the bioelectric activity of chewing muscles in children with various types of occlusion. *Integrativnaya fiziologiya = Integrative physiology*. 2025;6 (2):190–197 (In Russ.) doi: 10.33910/2687-1270-2025-6-2-190-197.

12. Didenko I.V., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Makedonova Yu.A. The relationship of the type of chewing with the morphological parameters of the head and face. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2025;25–2(94):151–158 (In Russ.).

13. Komlev S.S., Portyannikov I.V. Study of electromyography parameters in patients with small unilateral terminal defects. *Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal = Volgograd Scientific Medical Journal*. 2025;22(3):5–11. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.19163/2658-4514-2025-22-3-5-11>.

14. Makedonova Yu.A., Mikhalychenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research*. 2020;13(2):571–576.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Д.В. Михальченко – сбор данных, анализ и интерпретация полученных результатов. Ю.А. Македонова – разработка концепции и редактирование текста. В.В. Шкарин – общее руководство, окончательное утверждение рукописи для публикации. С.В. Дмитриенко – сбор и обработка материала. И.В. Диденко – написание текста, корректировка содержания.

Информация об авторах

Владимир Вячеславович Шкарин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Сергей Владимирович Дмитриенко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; svdvolga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6955-2872>

Юлия Алексеевна Македонова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Дмитрий Валерьевич Михальченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mdvstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Ирина Васильевна Диденко – аспирант кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0756-4186>

Статья поступила в редакцию 15.12.2025; одобрена после рецензирования 05.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Authors' contribution. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication). D.V. Mikhailchenko – data collection, analysis, and interpretation of the results. Yu.A. Makedonova – development of the concept and editing of the text. V.V. Shkarin – general supervision, final approval for publication of the manuscript. S. V. Dmitrienko – collection and processing of the material. I.V. Didenko – writing the text; correction of the content.

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Public Health and Public Health, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Sergey V. Dmitrienko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; svdvolga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6955-2872>

Yulia A. Makedonova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Dmitry V. Mikhailchenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mdvstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Irina V. Didenko – Postgraduate student of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0756-4186>

The article was submitted 15.12.2025; approved after reviewing 05.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Оценка болевого синдрома при травме слизистой оболочки полости рта у пациентов со съёмными протезами: результаты применения визуально-аналоговой шкалы

В.А. Клемин¹, Е.И. Александров¹, А.А. Малолеткова² ✉, В.И. Шемонаев²

¹ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Интенсивность боли является одним из важнейших показателей, которые учитываются при постановке диагноза в условиях оказания медицинской помощи пациенту. **Цель исследования** – проанализировать особенности восприятия болевого синдрома у пациентов со съёмными пластиночными протезами при травме слизистой оболочки полости рта с использованием визуально-аналоговой шкалы. **Методика исследования.** В рамках проспективного исследования выполнено комплексное обследование 42 пациентов (20 мужчин и 22 женщин) с дефектами зубных рядов, пользующихся съёмными пластиночными протезами. Ключевой жалобой, побудившей пациентов обратиться за коррекцией ортопедических конструкций, являлась боль различной интенсивности, ассоциированная с травматизацией слизистой оболочки полости рта (СОПР). Для стандартизации оценки болевого синдрома использовалась 10-балльная визуально-аналоговая шкала (ВАШ), базирующаяся на субъективном восприятии пациентом интенсивности боли. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета STATISTICA 10. Для анализа параметрических показателей применялся критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$. **Результаты.** Анализ данных ВАШ выявил значимые различия в субъективной оценке боли в зависимости от пола и характера повреждения СОПР: показатель выраженности боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале у мужчин составил $(4,57 \pm 0,02)$ баллов, у женщин – $(5,38 \pm 0,03)$ баллов ($p < 0,05$). Таким образом, на основании оценки боли у обследованных пациентов отмечено наличие болевого синдрома средней степени тяжести. **Выводы.** Болевой синдром выявлен у 100 % обследованных пациентов, что подчеркивает актуальность проблемы травматизации СОПР при использовании съёмных протезов. Представляется трудным объективно оценить «среднюю» боль в группе, включающей пациентов обоих полов. Однако в клинической практике приоритетное значение имеет индивидуальная оценка боли пациентом, а не усредненные групповые показатели.

Ключевые слова: болевой синдром, съёмные пластиночные протезы, травма слизистой оболочки полости рта, визуально-аналоговая шкала, ортопедическая стоматология

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Assessment of pain syndrome in case of oral mucosa injury in patients with removable dentures: results of using a visual analog scale

V.A. Klemin¹, E.I. Alexandrov¹, A.A. Maloletkova² ✉, V.I. Shemonaev²

¹ Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The intensity of pain is one of the most important indicators that are taken into account when making a diagnosis in the context of providing medical care to a patient. **The aim of the study** was to analyze the features of pain perception in patients with removable dentures in case of injury to the oral mucosa using a visual analog scale. **Materials and methods:** As part of a prospective study, a comprehensive examination of 42 patients (20 men and 22 women) with dental defects using removable dentures was performed. The key complaint that prompted patients to seek correction of orthopedic structures was pain of varying intensity associated with traumatization of the oral mucosa. To standardize the assessment of pain, a 10-point visual analog scale (VAS) was used, based on the patient's subjective perception of pain intensity. Statistical data processing was carried out using the STATISTICA 10 software package. The Student's criterion was used to analyze parametric indicators. The level of statistical significance was assumed at $p < 0.05$. **Results:** Analysis of the VAS data revealed significant differences in the subjective assessment of pain depending on gender and the nature of the damage to the oral mucosa: the severity of pain on a 10-point visual analog scale in men was (4.57 ± 0.02) points, in women – (5.38 ± 0.03) points ($p < 0.05$). Thus, based on the pain assessment, the presence of moderate pain syndrome was noted in the examined patients. **Conclusions:** Pain syndrome was detected in 100 % of the examined patients, which underscores the urgency of the problem of trauma to the oral mucosa when using removable dentures. Given the gender of the patient, it is difficult to objectively assess the "average" pain in a group including patients of both sexes. However, in clinical practice, the individual assessment of pain by the patient is of primary importance, rather than the average group indicators.

Keywords: pain syndrome, removable dentures, trauma to the oral mucosa, visual analog scale, prosthetic dentistry.

В современной медицинской клинической практике оценка интенсивности боли остается одной из наиболее сложных диагностических задач. Субъективный характер болевых ощущений, их многомерная природа и зависимость от индивидуальных психофизиологических особенностей пациента создают существенные трудности при объективизации данного показателя [1, 2, 3, 4, 5].

Особую актуальность эта проблема приобретает в ортопедической стоматологии, где необходимо оценивать болевую чувствительность в области полости рта – высокореактивной рецепторной зоны. При протезировании съемными пластиночными конструкциями может происходить травматизация слизистой оболочки. В ряду причин, приводящих к этому, – погрешности получения оттисков, отклонения в лабораторных технологиях, несоответствие рельефа базиса протеза анатомическим особенностям полости рта. Это приводит к появлению боли, степень выраженности которой напрямую влияет на сроки и течение адаптационного процесса у пациента к ортопедической конструкции [6].

Несмотря на существование разнообразных методик оценки боли, проблема ее объективизации до сих пор не имеет универсального решения [1, 7, 8, 9]. Известные в настоящее время исследования демонстрируют значимые различия в восприятии боли как между мужчинами и женщинами (при этом женщины чаще отмечают более высокую интенсивность болевых ощущений), так и между самооценкой пациента и оценкой врача [4, 5].

На интенсивность и характер боли влияют множество факторов, например, психоэмоциональное состояние, возраст, пластичность нервной системы, а также нозологическая форма заболевания, состояние тканей протезного ложа.

В клинической практике применяются следующие инструменты оценки боли: визуально-аналоговая шкала (ВАШ); цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ); невербальная шкала боли; вербальная рейтинговая шкала (ВРШ); манчестерская шкала боли; опросник боли МакГилла и другие [2, 7, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать особенности восприятия болевого синдрома у пациентов со съемными пластиночными протезами при травме слизистой оболочки полости рта (СОПР) с использованием визуально-аналоговой шкалы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 42 пациента (20 мужчин и 22 женщины) с дефектами зубных рядов, использующие съемные пластиночные протезы. Критериями включения нами были приняты следующие: наличие клинических признаков травмы слизистой

оболочки полости рта (СОПР), готовность к заполнению оценочных шкал, отсутствие противопоказаний к участию в исследовании.

В качестве методов оценки результатов использовались визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – 10-балльная шкала для субъективной оценки интенсивности боли, клинический осмотр – фиксация типов поражения СОПР (гиперемия, эрозия, пролежень). Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета STATISTICA 10, применения критерия Стьюдента для параметрических показателей. Уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были распределены по возрастным группам: из них в возрасте 40–50 лет – 25 пациентов, 51–60 лет – 14 пациентов, старше 60 лет – 3 пациента (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Количество обследуемых (%)	Возрастные группы		
		40–50 лет	51–60 лет	60 лет и более
Мужчины	20 (47,6)	11	8	1
Женщины	22 (52,4)	14	6	2

Анализируя общую интенсивность боли, полученную по данным ВАШ, выявили, что средний показатель болевых ощущений различался в зависимости от пола: у мужчин – $(4,57 \pm 0,02)$ балла; у женщин – $(5,38 \pm 0,03)$ балла ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели выраженности боли у пациентов при различных травматических поражениях СОПР, баллы ($p < 0,05$)

Пол	Количество обследуемых (%)	Вид поражения СОПР		
		гиперемия	эрозия	пролежень
Мужчины	20 (47,6)	$2,71 \pm 0,01$	$4,78 \pm 0,02$	$3,84 \pm 0,01$
Женщины	22 (52,4)	$3,95 \pm 0,01$	$5,92 \pm 0,02$	$4,73 \pm 0,02$

Изучение зависимости от типа поражения СОПР показало, что интенсивность боли варьировала в зависимости от характера травматического повреждения:

- гиперемия (сопровождалась минимальной интенсивностью): $(3,34 \pm 0,01)$ балла, у мужчин – $(2,71 \pm 0,01)$, у женщин – $(3,95 \pm 0,01)$, $p < 0,05$;

- эрозия (выявлены максимальные значения интенсивности): $(5,35 \pm 0,03)$ балла, у мужчин – $(4,78 \pm 0,02)$, у женщин – $(5,92 \pm 0,02)$, $p < 0,05$;

- пролежень (определены промежуточные показатели): $(4,34 \pm 0,03)$ балла, у мужчин – $(3,84 \pm 0,01)$, у женщин – $(4,73 \pm 0,02)$, $p < 0,05$.

Таким образом, полученные нами данные демонстрируют следующее:

- зависимость от пола. Женщины демонстрируют более высокие показатели боли по ВАШ, что согласуется с общим мнением о гендерных различиях в болевом восприятии;

- связь с типом поражения. Максимальная интенсивность боли зафиксирована при эрозивных повреждениях, что объясняется глубиной поражения тканей. Пролезни, несмотря на клиническую тяжесть, показывают промежуточные значения, возможно, из-за частичной адаптации рецепторного аппарата;

- важность индивидуальной оценки. Усредненные показатели группы не всегда отражают реальный болевой опыт отдельного пациента, что подчеркивает необходимость персонализированного подхода в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болевой синдром выявлен у 100 % обследованных пациентов, что подчеркивает актуальность проблемы травматизации СОПР при использовании съемных протезов. Представляется трудным объективно оценить «среднюю» боль в группе, включающей пациентов обоих полов. Однако в клинической практике приоритетное значение имеет индивидуальная оценка боли пациентом, а не усредненные групповые показатели.

Проведенные исследования показали, что при использовании съемных пластиночных протезов при травме слизистой оболочки полости рта отмечается боль разной интенсивности. Применение визуально-аналоговой шкалы позволяет объективизировать ее величину. Полученные данные свидетельствовали о незначительной боли при гиперемии, при пролежне – промежуточные показатели, а наибольшая болевая интенсивность выявлялась при эрозии. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации протоколов коррекции съемных пластиночных протезов и улучшения процесса адаптации пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Абузарова Г.Р., Амелин А.В. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2018;58(4):5–41. doi: 10.25731/RASP.2018.04.025.

2. Клемин В.А., Ворожко А.А. Снижение риска возникновения протезных стоматитов путем применения алгоритма ведения ортопедических пациентов. *Актуальные тенденции современной стоматологии: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, Уфа,*

30–31 марта 2023 года. Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2023. С. 152–157.

3. Медведева Л.А., Загорулько О.И., Белов Ю.В. Хроническая послеоперационная боль: современное состояние проблемы и этапы профилактики. *Анестезиология и реанимация*. 2017;64(4):305–309. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-4-305-309.

4. Шестаков А.Л., Тюрина Е.А. Анализ частоты формирования хронической послеоперационной боли после торакотомических и видеоторакоскопических операций на пищеводе. *Российский журнал боли*. 2018;17(4):99–100.

5. Lepot A., Elia N, Tramèr M.R., Rehberg B. Preventing pain after breast surgery: A systematic review with meta-analyses and trial-sequential analyses. *European Journal of Pain*. 2021;25(1):5–22. doi: 10.1002/ejp.1648.

6. Малолеткова А.А., Шемонаев В.И., Порошин А.В. Особенности ортопедического лечения стоматологических больных пожилого и старческого возраста: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2023. 60 с.

7. Гайдарова Т.А., Лифляндер-Пачерских А.А. Повышение эффективности лечения больных с повышенной чувствительностью зубов. *Теория и практика современной стоматологии: XIV Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 30-летию Стоматологической ассоциации России*. Сборник трудов конференции. Иркутск, 2022. С. 72–78.

8. Леонова Л.Е., Першина Р.Г., Павлова Г.А. Клинические исследования эффективности применения специализированной зубной пасты при гиперестезии зубов. *Проблемы стоматологии*. 2017;13(1):70–74. doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-70-74.

9. Каливрадзиян Э.С. Ортопедическая стоматология: учебник. Под ред. Э.С. Каливрадзияна, И.Ю. Лебеденко, Е.А. Брагина, И.П. Рыжовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 800 с.

REFERENCES

1. Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Abuzarova G.R., Amelin A.V. et al. Neuropathic pain: clinical guidelines for diagnosis and treatment of the Russian Society for the Study of Pain. *Rossiiskij zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2018;58(4):5–41. (In Russ.) doi: 10.25731/RASP.2018.04.025.

2. Klemin V.A., Vorozhko A.A. Reducing the risk of prosthetic stomatitis by applying an algorithm for managing orthopedic patients. *Aktual'nye tendencii sovremennoj stomatologii: Sbornik materialov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii = Current trends in modern dentistry: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference, Ufa, March 30–31, 2023*. Ufa; Bashkir State Medical University, 2023:152–157. (In Russ.).

3. Medvedeva L.A., Zagorulko O.I., Belov Yu.V. Chronic postoperative pain: current state of the problem and stages of prevention. *Anesteziologiya i reanimaciya = Anesthesiology and intensive care*. 2017;64(4):305–309. (In Russ.) doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-4-305-309.

4. Shestakov A.L., Tyurina E.A. Analysis of the frequency of chronic postoperative pain after thoracotomy and videothoracoscopic operations on the esophagus. *Rossijskij zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2018;17(4):99–100. (In Russ.).

5. Lepot A., Elia N, Tramèr M.R., Rehberg B. Preventing pain after breast surgery: A systematic review with meta-analyses and trial-sequential analyses. *European Journal of Pain*. 2021;25(1):5–22. doi: 10.1002/ejp.1648.

6. Maloletkova A.A., Shemonaev V.I., Poroshin A.V. Features of orthopedic treatment of elderly and senile dental patients. Textbook. Volgograd; VolgSMU Publishing house, 2023. 60 p. (In Russ.).

7. Gaidarova T.A., Lifyander-Pacherskikh A.A. Improving the effectiveness of treatment of patients with hypersensitivity of teeth. *Teoriya i praktika sovremennoj stomatologii: XIV*

Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya, posvyashchennaya 30-letiyu Stomatologicheskoy associacii Rossii. Sbornik trudov konferencii = Theory and practice of modern dentistry: The XIV All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the 30th anniversary of the Dental Association of Russia. Proceedings of the conference. Irkutsk, 2022:72–78. (In Russ.).

8. Leonova L.E., Pershina R.G., Pavlova G.A. Clinical studies of the effectiveness of the use of specialized toothpaste for dental hyperesthesia. *Problemy stomatologii = Problems of dentistry*. 2017;13(1):70–74. (In Russ.) doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-70-74.

9. Kalyvradzhiyan E.S. Orthopedic dentistry. Textbook. Edited by E.S. Kalyvradzhiyan, I.Y. Lebedenko, E.A. Bragin, I.P. Ryzhova. Moscow; GEOTAR-Media, 2020. 800 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Владимир Анатольевич Клемин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; ortstom_dsmu@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7853-7236>

Евгений Иванович Александров – доцент кафедры стоматологии детского возраста и хирургической стоматологии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия; alexandrov.evgeny7@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2665-7367>

Анна Алексеевна Малолеткова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; anna412630@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2344-5825>

Виктор Иванович Шемонаев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, viktor.shemonaev@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>

Статья поступила в редакцию 01.12.2025; одобрена после рецензирования 23.01.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Vladimir A. Klemin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia; ortstom_dsmu@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7853-7236>

Evgeny I. Alexandrov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Surgical Dentistry, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia, alexandrov.evgeny7@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2665-7367>

Anna A. Maloletkova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; anna412630@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2344-5825>

Viktor I. Shemonaev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, viktor.shemonaev@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8345-4881>

The article was submitted 01.12.2025; approved after reviewing 23.01.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Сравнительная характеристика морфологии гибридного слоя при различных видах адгезивной подготовки к реставрации зубов с некариозными дефектами

А.А. Хван , И.В. Фирсова, Г.Л. Снигур, М.С. Патрушева, С.А. Веремеенко, Ли Иньи

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель: изучить и сравнить морфометрические показатели гибридного слоя в области пришеечных дефектов некариозного и кариозного происхождения при использовании 4,5 и 7 поколений адгезивов при реставрационной терапии зубов. **Методика исследования.** Проведено лабораторное исследование на 54 удаленных (постоянных) по медицинским показаниям зубов, предварительно разделенных на группы: интактные (группа контроля) ($n = 6$), с кариозными поражениями ($n = 24$) и с некариозными дефектами ($n = 24$). Все образцы были стандартизированы и распределены в соответствии с протоколами адгезивной техники (трехэтапный протокол 4-го поколения, двухэтапный 5-го поколения и одноэтапный 7-го поколения) с использованием одного вида композита. После выполнения этапов пломбирования дефектов, изготавливались мезио-дистальные шлифы зубов, с последующим изучением морфометрических показателей гибридного слоя: толщина, гомогенность, глубина проникновения адгезива на границе дентин/композит, которые изучались с помощью поляризационной микроскопии при увеличении $\times 200$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием t -критерия Стьюдента и U -критерия Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. **Результаты исследования.** Выявлены статистически значимые различия между группами. При использовании адгезива 4-го поколения толщина гибридного слоя составила ($8,76 \pm 0,78$) мкм при кариозных и ($6,23 \pm 0,52$) мкм при некариозных дефектах, что было максимально приближено к контрольным значениям, ($15,24 \pm 2,41$) мкм ($p < 0,001$). Адгезив 7-го поколения показал значительно меньшие значения во всех группах, ($2,41 \pm 0,71$) и ($2,67 \pm 0,82$) мкм соответственно ($p = 0,001$; $p = 0,002$) и высокую вариабельность (CV 29,46–30,71 %), что свидетельствует о неоднородности и неустойчивости гибридного слоя. Система 5-го поколения заняла промежуточное положение по толщине, ($3,65 \pm 0,87$) и ($4,52 \pm 1,15$) мкм. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного выбора адгезивной системы при реставрационной терапии дефектов зубов пришеечной локализации различной этиологии.

Ключевые слова: некариозные поражения зубов, кариес, клиновидный дефект, эрозия зубов, реставрация зубов, адгезивный протокол, гибридный слой

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

A comparative analysis of hybrid layer morphology using different adhesive preparation techniques for restoring teeth with non-cariou defects

A.A. Khvan , I.V. Firsova, G.L. Snigur, M.S. Patrushewa, S.A. Veremeenko, Li Yinyi

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Objective: to study and compare the morphometric parameters of the hybrid layer in the region of cervical defects of non-cariou and cariou origin using 4th, 5th, and 7th generation adhesive systems during restorative dental therapy. **Research methodology:** A laboratory study was conducted on 54 extracted permanent teeth, divided into groups: intact (control group, $n = 6$), with cariou lesions ($n = 24$), and with non-cariou defects ($n = 24$). All specimens were standardized and allocated according to adhesive technique protocols (three-step 4th generation, two-step 5th generation, and one-step 7th generation) using a single type of composite resin. Following restoration of the defects, mesio-distal tooth sections with a thickness of (100 ± 10) μm were prepared. Morphometric parameters of the hybrid layer-thickness, homogeneity, and depth of adhesive penetration at the dentin/composite interface-were assessed using polarizing microscopy at $\times 200$ magnification. Statistical analysis was performed using Student's t -test and the Mann – Whitney U -test with a significance level of $p < 0.05$. **The results:** Statistically significant differences were found between the groups. When using the 4th-generation adhesive, hybrid layer thickness was (8.76 ± 0.78) μm for cariou and (6.23 ± 0.52) μm for non-cariou defects, which most closely approximated the control values (15.24 ± 2.41) μm ($p < 0.001$). The 7th-generation adhesive demonstrated significantly lower values across all groups (2.41 ± 0.71) and (2.67 ± 0.82) μm , respectively) ($p = 0.001$; $p = 0.002$) and high variability (CV 29.46–30.71 %), indicating heterogeneity and instability of the hybrid layer. The 5th-generation system occupied an intermediate position in terms of thickness (3.65 ± 0.87) and (4.52 ± 1.15) μm . **Conclusion:** The obtained data indicate the necessity of a differentiated selection of the adhesive system for the restorative therapy of cervical tooth defects of varying etiology, with due consideration for substrate morphology and clinical conditions.

Keywords: non-cariou lesions of teeth, caries, wedge-shaped defect, tooth erosion, dental restoration, adhesive protocol, hybrid layer

Современная реставрационная терапия в стоматологии направлена не только на восстановление утраченных эстетических параметров зуба, но и на обеспечение долговечности и надежности реставрации, обеспечивающих его функциональную стабильность [1]. Ключевым аспектом успеха адгезивных реставраций является формирование стабильной связи между композитом и твердыми тканями зуба, основу которой составляет гибридный слой [2]. Особую клиническую значимость проблема адгезии приобретает в области пришеечных дефектов, где сочетание неблагоприятных биомеханических нагрузок и специфических морфологических особенностей дентина создает предпосылки для преждевременной несостоятельности реставраций [3].

Эпидемиологические исследования последних лет подтверждают высокую распространенность некариозных поражений пришеечной области среди взрослого населения, достигающую 45–85 % в различных регионах России [4]. При этом дентин некариозных поражений характеризуется значительной гиперминерализацией, облитерацией дентинных канальцев и сниженной реакционной способностью, что существенно затрудняет его адгезивную подготовку по сравнению с кариозным дентином [5].

Современный стоматологический рынок предлагает широкий спектр адгезивных систем, различающихся по своему химическому составу и протоколу применения. Традиционные трехэтапные системы 4-го поколения, остающиеся золотым стандартом адгезии, демонстрируют предсказуемо высокие результаты, но требуют значительного клинического времени [6]. Упрощенные системы 5-го и 7-го поколений, несмотря на удобство применения, проявляют различную эффективность в зависимости от клинических условий и характеристик субстрата [7].

Многочисленные исследования посвящены изучению влияния техник адгезивной подготовки (влажный бондинг, спиртовой протокол) на качество гибридного слоя [8]. Однако сравнительный анализ морфологических характеристик гибридного слоя, формируемого различными поколениями адгезивных систем при поражениях различной этиологии (кариозный и некариозный) в условиях пришеечной локализации, остается недостаточно изученным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические особенности гибридного слоя в области пришеечного дефекта зубов некариозной этиологии при использовании адгезивных систем разных поколений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлись 54 удаленных (постоянных) по медицинским показаниям зубов. Из них 6 зубов с интактной клинической коронкой

(контрольная группа – И), 24 зуба с кариозным процессом (группа – К) и 24 зуба с некариозными поражениями пришеечной локализации (группа – НК). Все образцы зубов после препарирования дефектов были распределены на подгруппы в соответствии с видами исследуемых адгезивных протоколов и техникой реставрации: протокол № 1 – Адгезивная система 4-го поколения (трехшаговая адгезивная подготовка: тотальное кондиционирование, праймер, бонд, текучий композит); протокол № 2 – Адгезивная система 5-го поколения (двухшаговая адгезивная подготовка: тотальное кондиционирование, праймер + бонд, текучий композит); протокол № 3 – Адгезивная система 7-го поколения (одношаговая адгезивная подготовка: кондиционер + праймер + бонд, текучий композит).

Зубы с интактной коронковой частью восстанавливались по протоколу № 1, принятому за золотой стандарт в стоматологии.

Восстановленные зубы продольным разрезом с помощью сепарационного диска разделялись на 2 равные части, далее полость зуба заполнялась красителем (нитратом серебра) для лучшей контрастности изучаемых структур. После чего части фиксировались на предметном стекле с помощью двустороннего скотча. Изготовление гистологических шлифов твердых тканей зубов осуществлялось с применением специализированного устройства [9]. После фиксации образцов в зажимном механизме проводилось последовательное препарирование с использованием системы абразивных дисков с градицией размера абразивных частиц от 200 до 5 мкм. На этапе грубой шлифовки применялись диски с размером частиц 100–200 мкм для удаления избыточного объема минерализованных тканей. Дальнейшее тонкое шлифование выполнялось абразивами с размером частиц 20–40 мкм с последующим переходом на финишные полировальные диски с частицами 5–10 мкм. Завершающая стадия подготовки включала полировку мелкодисперсными алмазосодержащими пастами для достижения оптической прозрачности препаратов. Полученные шлифы толщиной (100 ± 10) мкм подвергались микроскопическому исследованию с помощью микроскопа ZEISS Axioskop 40 в проходящем свете и с использованием поляризационных фильтров при стандартном увеличении $\times 200$.

Изучались основные морфометрические характеристики гибридного слоя на границе дентин/пломбирочный материал: толщина, гомогенность, глубина проникновения адгезива в дентин с помощью качественной и полуколичественной оценки гистологического препарата. Морфометрический анализ включал определение толщины гибридного слоя в микрометрах. Статистическая обработка данных выполнялась с применением программы Microsoft Excel с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Для каждой группы рассчитывались

стандартные параметры описательной статистики: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего (m). Оценка нормальности распределения количественных признаков выполнялась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения независимых групп применялся параметрический t -критерий Стьюдента при нормальном распределении и непараметрический U -критерий Манна – Уитни при отклонении от нормальности. Оценка достоверности различий между группами определялась при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Коэффициент вариации (CV) рассчитывался как отношение стандартного отклонения к среднему значению, выраженное в процентах ($CV = (\sigma/M) \times 100 \%$). Использование данного показателя было необходимо для оценки однородности выборки и вариабельности изучаемых морфометрических параметров внутри групп. Высокие значения коэффициента вариации ($>25 \%$) свидетельствовали о значительной неоднородности структуры гибридного слоя, тогда как низкие значения ($<15 \%$) указывали на высокую степень однородности изучаемых образцов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При использовании протокола № 1 на интактных зубах при некариозных и кариозных поражениях гибридный слой имеет четкие границы, равномерное распределение, гомогенную структуру, пустоты и отрывы отсутствуют, на всем протяжении прослеживается глубокое проникновение адгезивной системы в дентинную структуру (рис. 1).

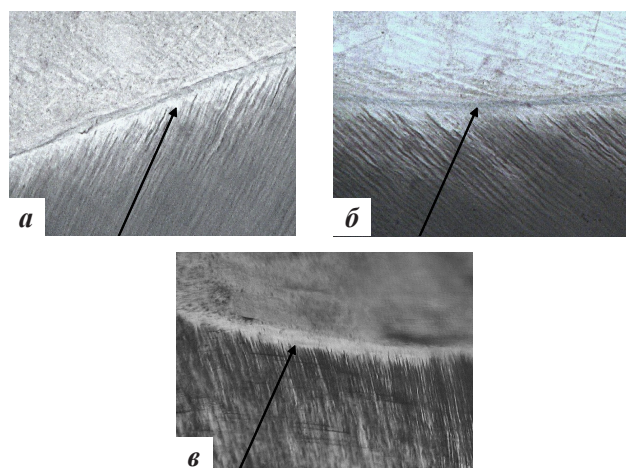


Рис. 1. Структура гибридного слоя. Протокол № 1: а – некариозные поражения; б – кариозные поражения; в – интактные зубы. Поляризационная микроскопия $\times 200$

При использовании протокола № 2 гибридный слой имеет нечеткие границы, неравномерное распределение, негомогенную структуру, наблюдаются отрывы, пустоты (рис. 2).

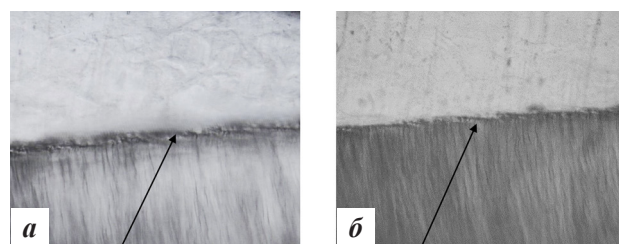


Рис. 2. Структура гибридного слоя. Протокол № 2: а – некариозные поражения; б – кариозные поражения. Поляризационная микроскопия $\times 200$

Гибридный слой, сформированный при использовании протокола № 3, имеет нечеткие границы, неравномерное распределение, негомогенную структуру, визуализируются отрывы и множественные пустоты (рис. 3).

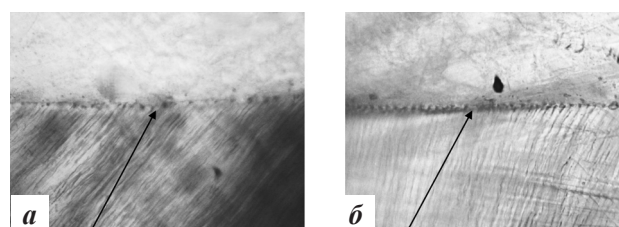


Рис. 3. Структура гибридного слоя. Протокол № 3: а – некариозные поражения; б – кариозные поражения. Поляризационная микроскопия $\times 200$

Толщина гибридного слоя в области пришеечного дефекта зубов некариозной и кариозной этиологии при различных видах адгезивной подготовки продемонстрирована в табл.

Толщина гибридного слоя при некариозных поражениях при использовании протокола № 1 составляет $(6,23 \pm 0,52)$ мкм, при кариозных поражениях – $(8,76 \pm 0,78)$ мкм. Малый коэффициент вариации в группе свидетельствует об однородности гибридного слоя (8,35 и 8,90 % соответственно).

При использовании протокола № 2 толщина гибридного в подгруппе 2НК составила $(3,65 \pm 0,87)$, в подгруппе 2К – $(4,52 \pm 1,15)$. Высокие значения коэффициента вариации в подгруппах (23,84 и 25,44 %) подтверждает неоднородность толщины гибридного слоя.

Наибольшую вариабельность результатов показали подгруппы с использованием протокола № 3 (29,46–30,71 %) – это указывает на значительную неоднородность морфологии формируемого гибридного слоя. В подгруппе 3НК толщина гибридного слоя – $(2,41 \pm 0,71)$, в подгруппе 3К – $(2,67 \pm 0,82)$.

Референсные значения в интактных зубах демонстрируют наибольшую толщину гибридного слоя $(15,24 \pm 2,41)$ мкм при умеренном коэффициенте вариации (15,81 %), что подтверждает оптимальность морфологических характеристик адгезивного соединения в условиях неизмененного дентинного субстрата.

Толщина гибридного слоя в области пришеечного дефекта зубов некариозной и кариозной этиологии при различных видах адгезивной подготовки

Протокол	Группа	$M \pm \sigma$	CV, %	Max	Min	t-критерий (p)	U-критерий (p)	Статистическая значимость
№ 1	Интактные	15,24 ± 2,41	15,81	21,4	7,7	–	–	Контрольная группа
№ 1	1НК	6,23 ± 0,52	8,35	7,3	5,1	<0,001	<0,001	Да
	1К	8,76 ± 0,78	8,90	10,1	6,4			
№ 2	2НК	3,65 ± 0,87	23,84	5,2	1,6	<0,001	<0,001	Да
	2К	4,52 ± 1,15	25,44	6,7	2,1			
№ 3	3НК	2,41 ± 0,71	29,46	3,2	1,2	0,001	0,002	Да
	3К	2,67 ± 0,82	30,71	3,5	1,1			



Рис. 4. Относительная толщина гибридного слоя по сравнению с интактными зубами

На основании результатов исследования выявлена четкая закономерность: с упрощением протокола адгезивной подготовки (от 4-го к 7-му поколению) происходит прогрессирующее снижение толщины гибридного слоя. Наиболее выраженное снижение (ниже 15,8 %) отмечается при использовании систем 7-го поколения, что указывает на их ограниченную эффективность в создании объемного гибридного слоя на патологически измененном дентине (рис. 4).

Выявленные статистически значимые различия в толщине гибридного слоя между подгруппами 1НК и 1К, (6,23 ± 0,52) vs (8,76 ± 0,78) мкм (p < 0,001), а также 2НК и 2К, (3,65 ± 0,87) vs (4,52 ± 1,15) мкм (p < 0,001) демонстрируют влияние исходного состояния строения структур дентина на процесс адгезии. Меньшая толщина гибридного слоя при некариозных поражениях, вероятно, обусловлена гиперминерализацией и склерозом дентинных канальцев, характерных для клиновидных дефектов и эрозий, что делает дентин менее восприимчивым к кислотному протравливанию и инфильтрации мономеров. В то же время дентин, подвергшийся кариозному воздействию, несмотря на наличие зон деминерализации, обладает более открытой и пористой структурой, что способствует формированию более толстого гибридного слоя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшее приближение к референсным значениям интактных зубов демонстрируют адгезивные системы 4-го поколения, что подтверждает их эффективность в создании морфологически полноценного гибридного слоя даже на патологически измененном дентине.

Морфологическая оценка состояния гибридного слоя на шлифах зубов с некариозными поражениями выявило четкий градиент эффективности: система 4-го поколения сформировала гибридный слой статистически значимо большей толщины, (6,23 ± 0,52) мкм, чем системы 5-го, (3,65 ± 0,87) мкм, и 7-го, (2,41 ± 0,71) мкм, поколений (p < 0,001). Аналогичная тенденция наблюдалась и для кариозных поражений, где протокол № 4 также показал наилучший результат, (8,76 ± 0,78) мкм. Это позволяет сделать вывод о том, что многоэтапность протокола, обеспечивающая контроль над каждым этапом гибридации дентина, является ключевым фактором, определяющим морфологические свойства гибридного слоя.

Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода к выбору адгезивного протокола с учетом не только поколения адгезивной системы, но и особенностей клинической ситуации, характеристик твердых тканей зуба и технических возможностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Митронин А.В., Ильина М.И., Галиева Д.Т., Митронин Ю.А. Оценка глубины пенетрации адгезивной системы V поколения в дентинные каналцы в зависимости от концентрации ортофосфорной кислоты в геле для тотального травления относительно адгезивной системы VII поколения. *Cathedra-Кафедра*. Стоматологическое образование. 2019;70:18–21. URL: <http://cathedra-mag.ru/article/оценка-глубины-пенетрации-адгезивно/>.
2. Bourgi R., Kharouf N., Cuevas-Suárez C.E., Lukomska-Szymanska M., Haikel Y., Hardan L. A Literature Review of Adhesive Systems in Dentistry: Key Components and Their

Clinical Applications. *Applied Sciences*. 2024;14(18):1–51. doi: 10.3390/app14188111.

3. Шамшурина А.Б., Гладаревская Е.И., Бунакова Н.А., Николаев А.И. Эффективность прямой композитной реставрации зубов при применении различных алгоритмов комплексного лечения пациентов с абфракционными дефектами. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2023;26(4):18–25. URL: <https://www.elibrary.ru/kdeqoc>.

4. Хван А.А., Фирсова И.В., Патрушева М.С., Крайнов С.В., Богашева Ф.Р. Распространенность некариозных дефектов зубов пришеечной локализации среди взрослого населения Волгоградской области. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2025;22(2):117–120. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-117-120.

5. Чистякова Г.Г., Петрук А.А. Морфология твердых тканей зубов при клиновидных дефектах. *Современная стоматология*. 2017;4(69):41–45. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologiya-tverdyh-tkaney-zubov-pri-klinovidnyh-defektah/viewer>.

6. Остолоповская О.В. Современные адгезивные системы в клинической стоматологии. *Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. Белгород, 29 ноября 2017 г.* Под общей редакцией Е.П. Ткачевой. В 2 ч. Ч. I. Белгород: ООО «Агентство перспективных научных исследований», 2017. С. 135–144.

7. Антонова А.Н., Шашмурина А.Б., Николаев А.И. Влияние способа адгезивной подготовки на силу адгезии композитных материалов к дентину зубов (Лабораторное исследование) *Смоленский медицинский альманах*. 2020;28(3):29–32. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sposoba-adezivnoy-podgotovki-na-silu-adezii-kompozitnyh-materialov-k-dentinu-zubov-laboratornoe-issledovanie>.

8. Патрушева М.С. Структура гибридного слоя при использовании различных протоколов адгезивной подготовки. *Colloquium-Journal*. 2019;25–3(49):42–45. URL: <https://www.elibrary.ru/rfxcpq>.

9. Порошин А.В., Воробьев А.А., Михальченко В.Ф., Снигур Г.Л., Михальченко Д.В. Патент на полезную модель РФ № 2010151516/15/, 22.03.2011. Устройство для получения шлифов твердых тканей. Патент России № 117628. 2012. URL: https://viewer.rusneb.ru/ru/000224_000128_0000117628_20120627_U1_RU?page=8&rotate=0&theme=white.

REFERENCES

1. Mitronin A.V., Il'ina M.I., Galieva D.T., Mitronin Iu.A. Estimation of the penetration depth of an adhesive system Vth generation in dentinal tubules depending on the concentration of orthophosphoric acid in gel for total etching relating to adhesive system VIIth generation. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie = Cathedra-Department. Dental education*. 2019; 70:18–21. (In Russ.) URL: <http://cathedra-mag.ru/article/оценка-глубины-пенетрации-адгезивно/>.

2. Bourgi R., Kharouf N., Cuevas-Suárez C.E., Lukomska-Szymanska M., Haikel Y., Hardan L. A Literature Review of Adhesive Systems in Dentistry: Key Components and Their Clinical Applications. *Applied Sciences*. 2024;14(18):1–51. doi: 10.3390/app14188111.

3. Shamshurina A.B., Gladarevskaia E.I., Bunakova N.A., Nikolaev A.I. The effectiveness of direct composite dental restoration when using various algorithms for complex treatment of patients with abfraction defects. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny = Applied Information Aspects of Medicine*. 2023;26(4):18–25. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/kdeqoc>.

4. Khvan A.A., Firsova I.V., Patrusheva M.S., Krajinov S.V., Botasheva F. R. Prevalence of non-cariou defects of the cervical teeth among the adult population of the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2025;22(2):117–120. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-117-120.

5. Chistiakova G.G., Petruk A.A. Morphology of dental hard tissues in wedge-shaped defects. *Sovremennaya stomatologiya*. 2017;4(69):41–45. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologiya-tverdyh-tkaney-zubov-pri-klinovidnyh-defektah/viewer>.

6. Ostolopovskaia O.V. Modern adhesive systems in clinical dentistry. *Integratsionnye protsessy mirovogo nauchno-tekhnologicheskogo razvitiia: Sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Belgorod, 29 noiabria 2017 goda = Integration processes of global scientific and technological development: Collection of scientific papers based on the materials of the International scientific-practical conference. Belgorod, November 29, 2017*. E.P. Tkacheva (ed.). In 2 parts. Part I. Belgorod: Limited Liability Company “Agency for Advanced Scientific Research”, 2017:135–144. (In Russ.).

7. Antonova A.N., Shamshurina A.B., Nikolaev A.I. Influence of the method of adhesive preparation on the adhesion strength of composite materials to tooth dentin (Laboratory study). *Smolenskii meditsinskii al'manakh = Smolensk Medical Almanac*. 2020;28(3):29–32. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sposoba-adezivnoy-podgotovki-na-silu-adezii-kompozitnyh-materialov-k-dentinu-zubov-laboratornoe-issledovanie>.

8. Patrusheva M.S. Hybrid layer structure when using different adhesive protocols. *Colloquium-Journal*. 2019; 25–3(49):42–45. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/rfxcpq>.

9. Poroshin A.V., Vorob'ev A.A., Mikhal'chenko V.F., Snigur G.L., Mikhal'chenko D.V. Utility Model Patent of the Russian Federation No. 2010151516/15/, 22.03.2011. A device for producing hard tissue grindings. Russian Patent No. 117628. 2012. (In Russ.) URL: https://viewer.rusneb.ru/ru/000224_000128_0000117628_20120627_U1_RU?page=8&rotate=0&theme=white

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информация об авторах

Александра Александровна Хван – ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Hvanaleksandra97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0547-5043>

Ирина Валерьевна Фирсова – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; firsstom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Григорий Леонидович Снигур – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; glsnigur@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

Марина Сергеевна Патрушева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; marinapatrushewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6243-403X>

Сергей Александрович Веремеенко – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sergey34_94@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Ли Иньи – студент стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Liyinyilyu@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1525-2411>

Статья поступила в редакцию 16.01.2026; одобрена после рецензирования 06.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication).

Information about the authors

Aleksandra A. Khvan – Assistant Lecturer of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Hvanaleksandra97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0547-5043>

Irina V. Firsova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; firsstom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1293-5650>

Grigoryi L. Snigur – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; glsnigur@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

Marina S. Patrushewa – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; marinapatrushewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6243-403X>

Sergej A. Veremeenko – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Lecturer of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sergey34_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Li Yinyi – student of the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Liyinyilyu@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1525-2411>

The article was submitted 16.01.2026; approved after reviewing 06.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Иммунорфологические изменения лимфатических узлов при COVID-19

С.А. Калашникова¹ ✉, О.В. Сучилина², Д.В. Натальченко¹, С.А. Мартынова¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) сопровождается выраженными нарушениями иммунного гомеостаза, затрагивающими как врожденное, так и адаптивное звенья иммунной системы. Известно, что тяжесть течения заболевания во многом определяется характером иммунного ответа, включая степень активации врожденного иммунитета, состояние Т- и В-клеточных популяций и эффективность гуморального звена. Несмотря на значительное количество клинических и иммунологических исследований, морфологические и иммунорфологические механизмы дисрегуляции иммунного ответа в лимфатических узлах при COVID-19 остаются недостаточно изученными. Особый интерес представляет состояние лимфоидной ткани как ключевого органа координации системного иммунного ответа, поскольку именно в лимфатических узлах формируются адаптивные противовирусные реакции. Недостаточность данных о структурно-функциональных изменениях лимфатических узлов ограничивает понимание патогенеза иммунной недостаточности и нарушений противовирусной защиты при данной инфекции. **Цель работы.** Комплексная иммунорфологическая оценка клеточного состава, функциональной активности и координации врожденного и адаптивного иммунного ответа в лимфатических узлах у пациентов с COVID-19. **Методика исследования.** Проведено иммуногистохимическое исследование лимфатических узлов с использованием панели маркеров врожденного иммунитета, Т- и В-клеточных популяций, пролиферативной активности и продукции иммуноглобулинов. Оценивали экспрессию маркеров антигенпрезентирующих клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов различных субпопуляций и В-клеточного звена. Количественный анализ выполнялся методом морфометрии относительной площади DAB-позитивного окрашивания с применением программного обеспечения Fiji (ImageJ), что обеспечивало объективность и воспроизводимость полученных данных. **Результаты.** Выявлена выраженная диффузная активация антигенпрезентирующих клеток и макрофагов, сопровождающаяся нарушением архитектоники лимфатических узлов. Установлен дисбаланс Т-клеточных субпопуляций с преобладанием CD8⁺ цитотоксических лимфоцитов и снижением координирующей роли CD4⁺ Т-клеток. Отмечена функциональная несостоятельность герминативных центров фолликулов, а также преобладание экстрафолликулярного поликлонального гуморального иммунного ответа. **Заключение.** Иммунный ответ в лимфатических узлах при COVID-19 характеризуется глубокой дискоординацией между врожденным и адаптивным иммунитетом, что может лежать в основе формирования иммунной недостаточности и нарушений противовирусной защиты при данной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, лимфатические узлы, иммуногистохимия, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, герминативные центры, IgM, IgG

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Immunomorphological changes in lymph nodes in COVID-19

S.A. Kalashnikova¹ ✉, O.V. Suchilina², D.V. Natalchenko¹, S.A. Martynova¹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is associated with profound disturbances of immune homeostasis affecting both innate and adaptive immunity. The severity of the disease course is largely determined by the nature of the immune response, including the degree of innate immune activation, the status of T- and B-cell populations, and the effectiveness of the humoral arm. Despite a substantial number of clinical and immunological studies, the morphological and immunomorphological mechanisms of immune response dysregulation in lymph nodes during COVID-19 remain insufficiently investigated. Of particular interest is the condition of lymphoid tissue as a key site for the coordination of systemic immune responses, since adaptive antiviral immunity is formed within lymph nodes. The lack of data on structural and functional alterations of lymph nodes limits the understanding of the pathogenesis of immune deficiency and impaired antiviral defense in this infection. **The aim of the study** is to perform a comprehensive immunomorphological assessment of the cellular composition, functional activity, and coordination of innate and adaptive immune responses in lymph nodes of patients with COVID-19. **Research methodology:** An immunohistochemical study of lymph nodes was conducted using a panel of markers for innate immunity, T- and B-cell compartments, proliferative activity, and immunoglobulin production. The expression of markers for antigen-presenting cells, macrophages, T-lymphocyte subpopulations,

and the B-cell lineage was evaluated. Quantitative analysis was performed using morphometric assessment of the relative area of DAB-positive staining using Fiji (ImageJ) software, ensuring objectivity and reproducibility of the results. **Results:** Pronounced diffuse activation of antigen-presenting cells and macrophages was observed, accompanied by disruption of lymph node architecture. A marked imbalance of T-cell subpopulations was identified, characterized by a predominance of CD8⁺ cytotoxic lymphocytes and a reduced coordinating role of CD4⁺ T cells. Functional impairment of germinal centers was detected, along with the predominance of an extrafollicular polyclonal humoral immune response. **Conclusions:** The immune response in lymph nodes during COVID-19 is characterized by profound discoordination between innate and adaptive immunity, which may underlie the development of immune deficiency and impaired antiviral defense in this infection.

Keywords: COVID-19, lymph nodes, immunohistochemistry, T lymphocytes, B lymphocytes, germinal centers, IgM, IgG

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой системное инфекционное заболевание, при котором поражение иммунной системы играет ключевую роль в формировании клинической картины и исходов заболевания [1, 2]. Клинически у пациентов часто выявляются лимфопения, нарушение Т-клеточного иммунитета и атипичные гуморальные реакции [3, 4]. Однако морфологические основы этих изменений, особенно на уровне вторичных лимфоидных органов, остаются предметом активных исследований [3, 5].

Лимфатические узлы являются центральным звеном иммунного ответа, обеспечивая антигенпрезентацию, активацию Т- и В-лимфоцитов, формирование герминативных центров и дифференцировку плазматических клеток [5, 6]. Нарушение координации этих процессов может приводить к формированию функционально неполноценного иммунного ответа [6]. В этой связи комплексное иммуногистохимическое исследование лимфатических узлов при COVID-19 представляет особый интерес для понимания патогенеза заболевания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Комплексная иммуноморфологическая характеристика лимфатических узлов при COVID-19 с оценкой состояния врожденного и адаптивного иммунитета, функциональной активности герминативных центров и характера гуморального ответа.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили лимфатические узлы пациентов с лабораторно подтвержденной COVID-19. Гистологические срезы окрашивали стандартными методами, а также подвергали иммуногистохимическому исследованию с использованием панели маркеров: CD68, S100, CD3, CD4, CD8, CD10, CD20, CD23, BCL-2, BCL-6, CD38, CD138, Ki-67, IgM, IgG, κ- и λ-цепей иммуноглобулинов.

Имуногистохимическую реакцию визуализировали с применением хромогена 3,3'-диаминобензидина (DAB). Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием панели маркеров врожденного и адаптивного иммунитета, включающей CD68, S100, CD3, CD4, CD8, CD10, CD20, CD23, BCL-2, BCL-6, CD38, CD138, Ki-67, а также иммуноглобулины классов IgM и IgG и κ- и λ-цепи иммуноглобулинов.

Микрофотографии иммуногистохимически окрашенных препаратов получали с использованием светового микроскопа Leica с применением специализированного программного обеспечения для цифровой визуализации изображений. Количественную оценку экспрессии маркеров проводили методом морфометрии относительной площади DAB-позитивного окрашивания (%) с использованием программного обеспечения Fiji (ImageJ, NIH, США). Анализ выполняли на цифровых микрофотографиях, полученных при увеличении ×20, выбранном как оптимальное для морфометрической оценки экспрессии иммуногистохимических маркеров. Для каждого препарата анализировали не менее двух полей зрения, после чего рассчитывали средние значения показателей.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения GraphPad Prism версии 10.4.1 (GraphPad Software Inc., США). Количественные данные представлены в виде средних значений с указанием диапазона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для комплексной оценки морфофункционального состояния лимфатических узлов при COVID-19 было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием расширенной панели маркеров, отражающих основные звенья иммунного ответа. В анализ были включены маркеры врожденного иммунитета и антигенпрезентации, Т- и В-клеточного иммунитета, функциональной активности герминативных центров, плазматической дифференцировки, пролиферативной активности и продукции иммуноглобулинов. Такой подход позволил охарактеризовать не только клеточный состав лимфоидной ткани, но и функциональное состояние отдельных иммунных компартментов, а также выявить особенности их координации при новой коронавирусной инфекции.

Перечень использованных иммуногистохимических маркеров и их биологическое значение представлены в табл.

Имуногистохимическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов пациентов с COVID-19 выявило выраженные изменения, затрагивающие все основные звенья иммунной системы – врожденное, Т-клеточное и В-клеточное.

Иммуногистохимическая характеристика лимфатических узлов при COVID-19

Маркер	Среднее значение экспрессии, % (min-max)	Характер экспрессии	Клеточный и иммунный компартмент	Биологическое значение
CD68	~34,0 (33,2–34,8)	Умеренно высокая, стабильная	Макрофагальное звено врожденного иммунитета	Фагоцитоз, воспалительная активация
S100	~46,5 (43,3–48,6)	Высокая, равномерная	Антигенпрезентирующие клетки (дендритные, интердигитирующие)	Представление антигена и активация адаптивного иммунитета
CD3	~34,1 (30,8–40,6)	Гетерогенная	Общий пул Т-лимфоцитов	Клеточный иммунный ответ
CD4	~36,2 (35,2–37,2)	Стабильная	T-helper лимфоциты	Иммунная регуляция и координация ответа
CD8	~41,9 (34,8–49,0)	Выраженная, гетерогенная	Цитотоксические Т-лимфоциты	Противовирусный цитотоксический ответ
CD10	~43,7 (42,9–44,4)	Высокая, стабильная	В-клетки герминативных центров	Сохранность фолликулярной архитектоники
BCL-6	~27,8 (20,8–36,8)	Сниженная, гетерогенная	Центробласты герминативных центров	Функциональная активность герминативных центров
CD23	~22,6 (13,4–48,5)	Резко гетерогенная	Фолликулярные дендритные клетки	В-клеточная дифференцировка и поддержка фолликулярной реакции
CD20	~26,8 (22,1–35,6)	Умеренная, гетерогенная	Зрелые В-лимфоциты	Общий В-клеточный пул
CD38	~40,0 (34,1–47,5)	Высокая	Плазмобластное звено В-клеточного иммунитета	Активация и дифференцировка В-клеток
CD138	~25,9 (22,9–29,0)	Умеренная	Зрелые плазматические клетки	Терминальная дифференцировка
IgM	~53,8 (52,3–55,3)	Высокая	Эффекторное гуморальное звено	Первичный гуморальный иммунный ответ
IgG	~56,4 (53,1–59,8)	Высокая	Эффекторное гуморальное звено	Системный гуморальный иммунный ответ
KAPPA	~49,4 (45,4–53,5)	Высокая	Плазматические клетки (легкие цепи Ig)	Поликлональность антителообразования
LAM	~54,6 (50,5–58,8)	Высокая	Плазматические клетки (легкие цепи Ig)	Поликлональность антителообразования
Ki-67	~33,4 (28,0–38,8)	Умеренная, гетерогенная	Пролиферирующие клетки лимфоидной ткани	Пролиферативная активность

Анализ маркеров врожденного иммунитета показал диффузную активацию макрофагального и антигенпрезентирующего аппарата лимфатических узлов. Экспрессия CD68 характеризовалась стабильной и относительно высокой площадью DAB-позитивного окрашивания, что свидетельствовало о генерализованной макрофагальной реакции. Одновременно высокая и равномерная экспрессия S100 указывала на активацию дендритных и интердигитирующих клеток, участвующих в презентации антигена. Совокупность этих данных отражала постоянную и интенсивную антигенную стимуляцию лимфоидной ткани, вероятно связанную с персистенцией вирусных антигенов SARS-CoV-2 (рис. 1).

Исследование Т-клеточного звена выявило выраженную перестройку субпопуляционного состава

лимфоцитов. Экспрессия CD3 носила гетерогенный характер, что указывало на очаговую редукцию общего Т-клеточного пула. При этом относительная сохранность CD4 Т-лимфоцитов сочеталась с повышенной и неоднородной экспрессией CD8 цитотоксических клеток (рис. 2). Такое соотношение отражало смещение иммунного ответа в сторону цитотоксической активации и дисбаланс между регуляторным и эффекторным Т-клеточными звеньями.

Фолликулярный аппарат лимфатических узлов демонстрировал противоречивые морфофункциональные изменения. С одной стороны, высокая и стабильная экспрессия CD10 свидетельствовала о сохранности фолликулярной архитектоники. С другой стороны, функциональная активность герминативных центров была

нарушена, что проявлялось сниженной и выражено гетерогенной экспрессией BCL-6 и CD23 (рис. 3). В большинстве полей зрения отмечалось угнетение этих маркеров, однако в отдельных участках выявлялись зоны компенсаторной гиперэкспрессии, что указывало на асинхронность фолликулярных реакций.

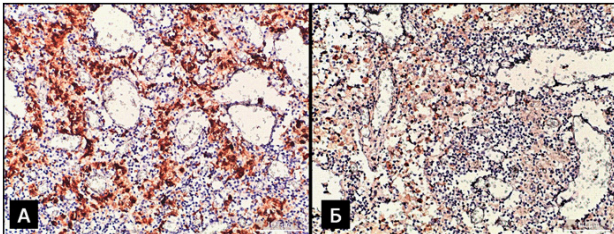


Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия CD68 и S100 в лимфатических узлах при COVID-19.

Иммуногистохимические микрофотографии: А – CD68, Б – S100. Экспрессия CD68 отражает активацию макрофагального звена врожденного иммунитета, тогда как высокая экспрессия S100 свидетельствует об интенсивной активации антигенпрезентирующих клеток. Совокупность морфологических признаков указывает на диффузную активацию врожденного иммунитета и антигенпрезентации в лимфатических узлах при COVID-19. Иммуногистохимическое окрашивание, хромоген DAB, увеличение $\times 200$

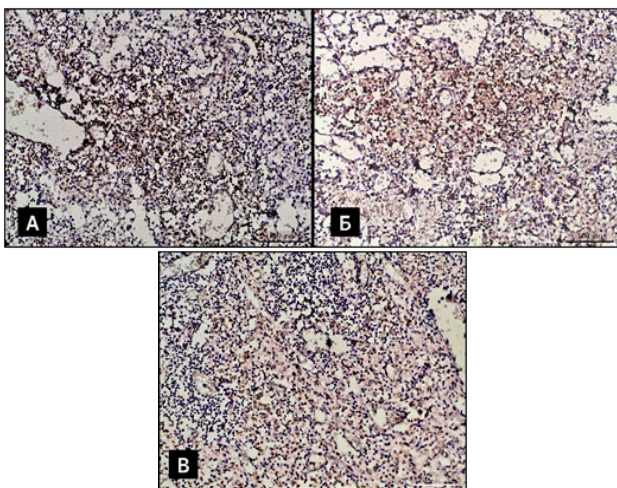


Рис. 2. Иммуногистохимическая экспрессия CD3, CD4 и CD8 в лимфатических узлах при COVID-19.

Иммуногистохимические микрофотографии: А – CD3, Б – CD4, В – CD8. Экспрессия CD3 отражает общее распределение Т-лимфоцитов в лимфатических узлах. Относительная сохранность CD4⁺ T-helper клеток сочетается с выраженной экспрессией CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов, что свидетельствует о дисбалансе Т-клеточного звена с преобладанием цитотоксического иммунного ответа при COVID-19. Иммуногистохимическое окрашивание, хромоген DAB, увеличение $\times 200$

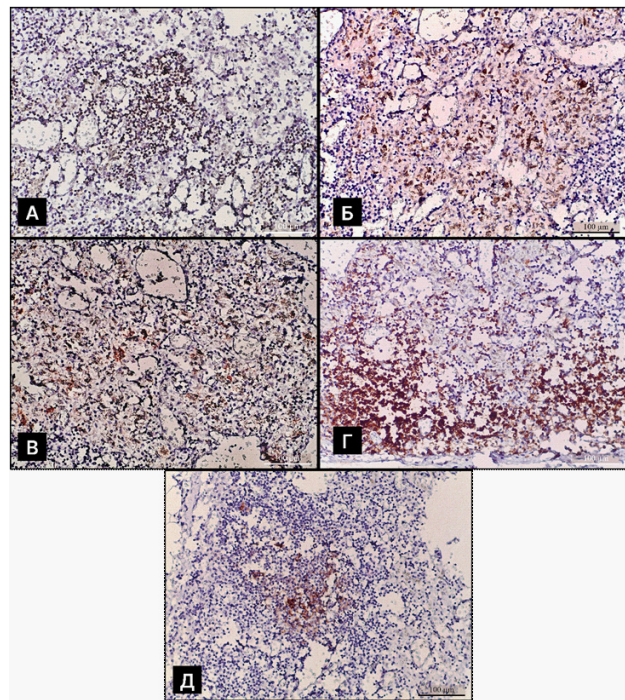


Рис. 3. Иммуногистохимическая характеристика фолликулярного аппарата лимфатических узлов при COVID-19. Иммуногистохимические микрофотографии: А – BCL-2, Б – BCL-6, В – CD10, Г – CD20, Д – CD23. Экспрессия CD10 и BCL-2 отражает относительную сохранность фолликулярной архитектоники и антиапоптотической активности лимфоидных клеток. Одновременно сниженная и гетерогенная экспрессия BCL-6 и CD23 свидетельствует о функциональной несостоятельности герминативных центров и нарушении взаимодействия В-клеток с фолликулярными дендритными клетками. Умеренная экспрессия CD20 указывает на редукцию общего пула зрелых В-лимфоцитов. Совокупность выявленных изменений отражает диссоциацию между структурной сохранностью фолликулов и нарушением их функциональной активности при COVID-19. Иммуногистохимическое окрашивание, хромоген DAB, увеличение $\times 200$

Пролиферативная активность лимфоидной ткани, оцененная по экспрессии Ki-67, была умеренной и неоднородной, не достигая уровня, характерного для полноценной реактивной гиперплазии.

Анализ В-клеточного звена показал редукцию общего пула зрелых В-лимфоцитов, что отражалось снижением экспрессии CD20.

Одновременно отмечалась выраженная активация плазмобластного звена, подтвержденная высокой экспрессией CD38 (рис. 4). При этом количество зрелых плазматических клеток, оцененное по экспрессии CD138, оставалось умеренным, что указывало на неполную терминальную дифференцировку В-клеток.

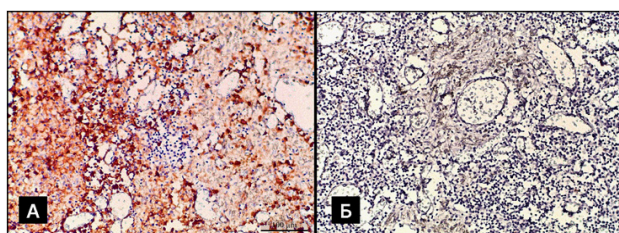


Рис. 4. Иммуногистохимическая экспрессия CD38 и CD138 в лимфатических узлах при COVID-19. Иммуногистохимические микрофотографии: А – CD38, Б – CD138. Выраженная экспрессия CD38 отражает активацию плазмобластного звена В-клеточного иммунитета, тогда как умеренная экспрессия CD138 свидетельствует о неполной терминальной дифференцировке плазматических клеток. Совокупность выявленных морфологических изменений указывает на преобладание экстрафолликулярного пути В-клеточной активации в лимфатических узлах при COVID-19. Иммуногистохимическое окрашивание, хромоген DAB, увеличение $\times 200$

Функциональная оценка гуморального ответа выявила высокую и относительно равномерную экспрессию иммуноглобулинов классов IgM и IgG, что свидетельствовало об активной продукции антител. Сопоставимо высокая экспрессия κ - и λ -цепей иммуноглобулинов указывала на поликлональный и реактивный характер антителообразования, исключая моноклональную плазматическую пролиферацию. Совокупность этих данных свидетельствовала о реализации гуморального иммунного ответа преимущественно по экстрафолликулярному пути (рис. 5).

Полученные результаты позволяют рассматривать лимфатические узлы при COVID-19 как морфологический субстрат глубокой иммунной дисрегуляции, при которой активация иммунной системы не сопровождается формированием эффективного и координированного адаптивного ответа. Выявленная диффузная активация макрофагального и антигенпрезентирующего аппарата отражает персистирующую антигенную нагрузку и хроническую стимуляцию врожденного иммунитета. Однако эта активация не трансформируется в полноценную адаптивную реакцию, что, вероятно, связано с истощением и функциональной несостоятельностью лимфоидной ткани.

Доминирование CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов на фоне относительной сохранности CD4⁺ клеток указывает на смещение иммунного ответа в сторону эффекторного, цитотоксического пути. Подобный дисбаланс соответствует данным о Т-клеточном истощении и гиперактивации при COVID-19 и может способствовать развитию иммунной недостаточности при длительном течении заболевания.

Особый интерес представляет выявленная диссоциация между структурной сохранностью фолликулов и их функциональной активностью.

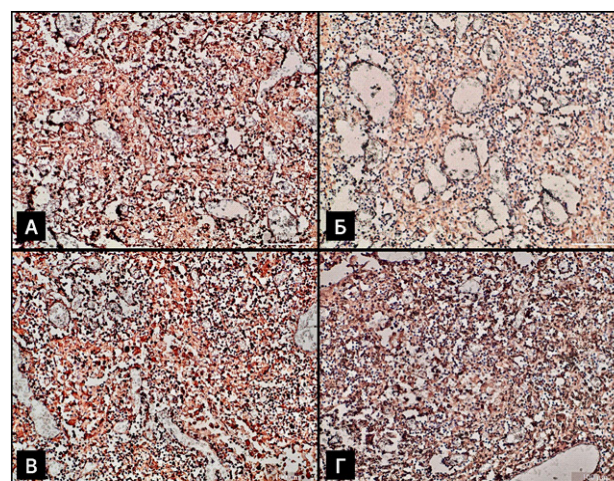


Рис. 5. Иммуногистохимическая экспрессия иммуноглобулинов и легких цепей в лимфатических узлах при COVID-19. Иммуногистохимические микрофотографии: А – IgG, Б – IgM, В – κ -цепи иммуноглобулинов, Г – λ -цепи иммуноглобулинов. Отмечается выраженная и относительно равномерная экспрессия иммуноглобулинов классов IgM и IgG, а также сопоставимый уровень экспрессии κ - и λ -цепей, что свидетельствует о поликлональном и реактивном характере гуморального иммунного ответа. Совокупность морфологических признаков отражает преимущественно экстрафолликулярный путь антителообразования. Иммуногистохимическое окрашивание, хромоген DAB, увеличение $\times 200$

Высокая экспрессия CD10 при одновременном снижении BCL-6 и CD23 указывает на сохранение морфологической основы герминативных центров при утрате их функциональной роли. Это свидетельствует о нарушении процессов В-клеточной дифференцировки, соматической гипермутации и иммунологического переключения классов антител.

В пользу экстрафолликулярного пути гуморального ответа свидетельствует сочетание высокой экспрессии CD38, IgM и IgG с умеренным уровнем CD138. Такая конфигурация указывает на преобладание плазмобластной активации без формирования достаточного количества зрелых плазматических клеток. Одновременная высокая продукция IgM и IgG при отсутствии полноценного переключения классов отражает функционально незрелый характер гуморального ответа, что может объяснять недостаточную эффективность и кратковременность иммунной защиты.

Поликлональность антителообразования, подтвержденная сопоставимой экспрессией κ - и λ -цепей, подчеркивает реактивную природу выявленных изменений и исключает неопластическую трансформацию. Однако реактивный характер ответа не компенсирует его функциональную неполноценность, обусловленную нарушением координации между врожденным и адаптивным иммунитетом.

Таким образом, совокупность выявленных изменений отражает системную иммунную дисрегуляцию, при которой высокая антигенная стимуляция и активация отдельных звеньев иммунитета не приводят к формированию полноценного, скоординированного и долговременного иммунного ответа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное иммуноморфологическое исследование лимфатических узлов при COVID-19 показало, что иммунный ответ при данной инфекции характеризуется выраженной дискоординацией между врожденным и адаптивным иммунитетом. Диффузная активация макрофагального и антигенпрезентирующего аппарата сочетается с дисбалансом Т-клеточных субпопуляций и функциональной несостоятельностью герминативных центров. Несмотря на сохранность фолликулярной архитектоники, В-клеточная дифференцировка нарушена, а гуморальный иммунный ответ реализуется преимущественно по экстрафолликулярному, поликлональному пути. Высокая продукция иммуноглобулинов IgM и IgG не сопровождается адекватной пролиферацией и созреванием В-клеток, что отражает функционально незрелый и неэффективный характер антительного ответа. Выявленные изменения могут рассматриваться как морфологическая основа иммунной недостаточности при COVID-19 и имеют важное значение для понимания патогенеза заболевания.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: С.А. Калашникова – подбор материала, написание и редактирование текста; О.В. Сучилина – иммуногистохимическая часть; Д.В. Натальченко – подбор материала, иммуногистохимическая часть, морфометрическая часть, статистическая обработка, написание текста; С.А. Мартынова – морфометрическая часть, статистическая обработка.

Информация об авторах

Светлана Александровна Калашникова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ kalashnikova-sa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

Ольга Вячеславовна Сучилина – заведующая патологоанатомическим отделением, Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, Волгоград, Россия; desireo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0016-9174>

Диана Валерьевна Натальченко – ассистент кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; natalchenko.d@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8283-5293>

Софья Андреевна Мартынова – студентка, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sofya_martynova2004@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3826-4981>

Статья поступила в редакцию 09.01.2026; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: S.A. Kalashnikova – selection of material, writing and editing text; O.V. Suchilina – immunohistochemical part; D.V. Natalchenko – selection of material, immunohistochemical part, morphometric part, statistical processing, writing of the text; S.A. Martynova – morphometric part, statistical processing.

Information about the authors

Svetlana A. Kalashnikova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ kalashnikova-sa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

Olga V. Suchilina – Head of the Pathology Department, Volgograd Regional Clinical Oncology Clinic, Volgograd, Russia; desireo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0016-9174>

Diana V. Natalchenko – Assistant Lecturer of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; natalchenko.d@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8283-5293>

Sofya A. Martynova – student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sofya_martynova2004@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3826-4981>

The article was submitted 09.01.2026; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Имунофенотипическая характеристика экспрессии NF-κB в зубчатой извилине стареющих крыс при сахарном диабете и его фармакологической коррекции

А.В. Смирнов ✉, И.Н. Тюренков, М.Р. Экова, Д.С. Медников, Н.В. Григорьева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение: исследование посвящено изучению уровня экспрессии транскрипционного фактора NF-κB в зубчатой извилине крыс, который выступает в качестве одного из ключевых медиаторов в патогенезе нейровоспаления и нейродегенерации, ассоциированных с сахарным диабетом. **Цель исследования:** охарактеризовать экспрессию NF-κB в зубчатой извилине крыс 19-месячного возраста на модели СД и дать оценку модулирующего действия фармакологических агентов (мефаргин, аминалон и сукцикард). **Материалы и методы:** у крыс в возрасте 12 мес. был смоделирован сахарный диабет 1-го типа (СД) на протяжении 6 мес. однократным введением стрептозотоцина, растворенного в цитратном буфере (0,1 М, pH 4,5) (Sigma, США) в дозе 60 мг/кг после 48 часовой пищевой депривации внутрибрюшинно. По достижении возраста 18 мес. животным в течение 4 недель вводились производные ГАМК: мефаргин, аминалон и сукцикард. Выявление NF-κB проводили с помощью иммуногистохимического исследования с использованием первичных антител к белку NF-κB на парафиновых фронтальных срезах головного мозга крыс. **Результаты.** При проведении иммуногистохимического исследования выявлено увеличение экспрессии NF-κB-иммунореактивного материала в цитоплазме перикарионов нейронов и нейропиле гранулярного и субгранулярного слоев в зубчатой извилине у крыс с СД по сравнению с интактными животными, что отражает глубокое нарушение клеточного гомеостаза и активацию нейровоспаления в структурах головного мозга. В цитоплазме перикарионов нейронов гранулярного слоя, а также в нейропиле гранулярного слоя и в нервных клетках субгранулярного слоя появлялись клетки с умеренно выраженным уровнем экспрессии. Тогда как в интактной группе лишь в единичных клетках уровень экспрессии достигал слабо выраженного. У животных с СД, которым вводили исследуемые соединения (аминалон, мефаргин, сукцикард), экспрессия NF-κB-иммунореактивного материала снижалась по сравнению с группой СД без лечения. Восстановительный эффект исследуемых препаратов подтверждает целесообразность их применения для коррекции метаболических нарушений в головном мозге при сахарном диабете и старении.

Ключевые слова: сахарный диабет, NF-κB, зубчатая извилина, мефаргин, аминалон, сукцикард

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 24-25-00247.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-109-114>

Immunophenotypic characterization of NF-κB expression in the dentate gyrus of aging rats with diabetes mellitus and its pharmacological correction

A.V. Smirnov ✉, I.N. Tyurenkov, M.R. Ekova, D.S. Mednikov, N.V. Grigorieva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: The study is devoted to studying the expression level of the transcription factor NF-κB in the dentate gyrus of rats, which acts as one of the key mediators in the pathogenesis of neuroinflammation and neurodegeneration associated with diabetes mellitus. **The aim of the study** was to characterize the expression of NF-κB in the dentate gyrus of 19-month-old rats using a model of diabetes and to evaluate the modulating effect of pharmacological agents (mefargine, amination, and succicard). **Materials and methods:** in aging rats aged 12 months, type 1 diabetes mellitus (DM) was modeled for 6 months by a single injection of streptozotocin (Sigma, USA) dissolved in citrate buffer (0.1 M, pH 4.5) at a dose of 60 mg/kg after 48 hours of food deprivation intraperitoneally. After reaching the age of 18 months, the animals were injected with GABA derivatives for 4 weeks: mefargine, amination and succicard. NF-κB was detected by immunohistochemical examination using primary antibodies to the NF-κB protein on paraffin frontal sections of the rat brain. **Results:** An immunohistochemical study revealed an increase in the expression of NF-κB, an immunoreactive material in the cytoplasm of pericyons of neurons and the neuropile of the granular and subgranular layers in the dentate gyrus in rats with DM compared with intact animals, reflecting a profound violation of cellular homeostasis and activation of neuroinflammation in brain structures. Cells with a moderate expression level appeared in the cytoplasm of the pericyons of the neurons of the granular layer, as well as in the neuropile of the granular layer and in the nerve cells of the subgranular layer. Whereas in the intact group, only a few cells had a weak expression level. In animals with DM, which were injected with the studied compounds (amination, mefargine, succicard), the expression of NF-κB-immunoreactive material decreased compared with the DM group without treatment. The restorative effect of the studied drugs confirms the expediency of their use for the correction of metabolic disorders in the brain in diabetes mellitus and aging.

Keywords: diabetes mellitus, NFκβ, dentate gyrus, mefargine, amination, succicard

Funding. This study was supported by Russian Science Foundation grant No. 24-25-00247.

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее распространенных эндокринных патологий, которая, помимо системных метаболических нарушений, оказывает значительное негативное воздействие на центральную нервную систему, приводя к развитию так называемой диабетической энцефалопатии [1, 2]. Одним из наиболее уязвимых регионов головного мозга к гипергликемическому и инсулинорезистентному стрессу является гиппокамп, структура, критически важная для процессов обучения, памяти и пространственной навигации [3]. Возрастные изменения, усугубляемые течением СД, могут приводить к ускоренной нейродегенерации и когнитивным нарушениям [4].

Одним из ключевых медиаторов в патогенезе нейровоспаления и нейродегенерации, ассоциированных с СД, выступает провоспалительный транскрипционный фактор NF-κB. В норме NF-κB участвует в регуляции синаптической пластичности и выживаемости нейронов. Однако в условиях хронического метаболического стресса, повышенного уровня конечных продуктов гликирования (AGEs) и генерации активных форм кислорода (АФК) происходит его постоянная активация, что приводит к избыточной транскрипции генов, кодирующих провоспалительные цитокины (например, TNFα, IL-1β) и молекулы клеточной адгезии [5, 6].

Изучение экспрессии NF-κB в гиппокампе в контексте сочетанного воздействия старения и СД позволяет глубже понять молекулярные механизмы нейропатологии. При этом фармакологическая коррекция, направленная на снижение окислительного стресса и нормализацию метаболизма, представляет собой перспективное направление для нейропротекции. В данном исследовании мы сфокусировались на оценке цитоплазматической экспрессии NF-κB в зубчатой извилине – ключевой зоне нейрогенеза гиппокампа – у стареющих крыс с экспериментальным СД и эффектов коррекции его состояния препаратами, обладающими метаболическим и антиоксидантным потенциалом (аминалон, мефаргин, сукцикард).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать экспрессию NF-κB в зубчатой извилине крыс 19-месячного возраста на модели СД и дать оценку модулирующего действия фармакологических агентов (мефаргин, аминалон и сукцикард) на данный показатель. Полученные данные позволят уточнить роль NF-κB в патогенезе диабетической энцефалопатии в условиях сопутствующего старения и обосновать потенциал исследуемых препаратов в качестве средств нейропротекции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 36 белых беспородных стареющих крысах, на момент окончания эксперимента достигших возраста 19 месяцев. Животные

содержались в стандартных условиях вивария с естественным 12-часовым циклом дня и ночи при температуре воздуха (20 ± 2) °C, влажности 40–60 %, свободным доступом к воде и пище. Для изучения отдаленных последствий влияния СД 1-го типа (СД1) на головной мозг, моделирование СД1 проводили в течение 6 мес. (до 18 мес.). Было произведено однократное введение растворенного в цитратном буфере (0,1 М, pH 4,5) стрептозотоцина (Sigma, США) в дозе 60 мг/кг после 48-часовой пищевой депривации внутрибрюшинно. В исследование были включены животные с уровнем тошачковой (отсутствие корма в течение 4 ч до измерения) гликемии $\geq 15,0$ ммоль/л. Контроль гликемии был произведен через 3 дня и 6 мес. (на момент 18 мес.) после инъекции стрептозотоцина. Исследуемые соединения мефаргин, аминалон и сукцикард, вводили перорально в течение 30 дней в дозе 50 мг/кг (до 19 мес.). Группе препарата сравнения вводили аминалон (1 000 мг/кг). Группе негативного контроля вводили физиологический раствор (крысы с СД без лечения). В качестве позитивного контроля использовали крыс без СД (интактных) того же возраста, той же партии животных. После курсового лечения исследуемыми соединениями у наркотизированных хлоргидратом животных был произведен забор образцов тканей головного мозга. Головной мозг был фиксирован в течение 24 ч в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4). После чего образцы тканей головного мозга обезвоживали и заливали в парафин по общепринятой гистологической методике. Выявление NF-κB проводили с помощью иммуногистохимического исследования с использованием первичных антител к белку NF-κB в соответствии с инструкциями производителя, (разведение 1:50) (Affinity Biosciences, China) и визуализирующей системы LSAB Kit (DAKO, Glostrup, Denmark). Изменение уровня экспрессии NF-κB в зубчатой извилине определяли в гранулярном и субгранулярном слоях, оценивая интенсивность окрашивания в баллах от 0 до 3 (0 – иммунонегативная реакция; 1 – слабо выраженное окрашивание; 2 – умеренно выраженное окрашивание; 3 – максимально выраженное окрашивание). Исследование микропрепаратов проводилось с помощью микроскопа AxioImager A2 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия), фотодокументирование осуществлялось камерой AxioCam 305 color (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Различия между группами оценивали по критерию Хи-квадрат (χ^2) и считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов иммуногистохимической реакции у крыс интактной группы в цитоплазме

перикарионов нейронов гранулярного слоя зубчатой извилины определялась слабо выраженная цитоплазматическая экспрессия NF-κB-иммунореактивного материала (ИРМ) (1 балл), в нейропиле гранулярного слоя экспрессия имела также слабо выраженный характер (1 балл). В цитоплазме нервных клеток и нейропиле субгранулярного слоя выявлена слабо выраженная экспрессия NF-κB-ИРМ (1 балл) (рис. А).

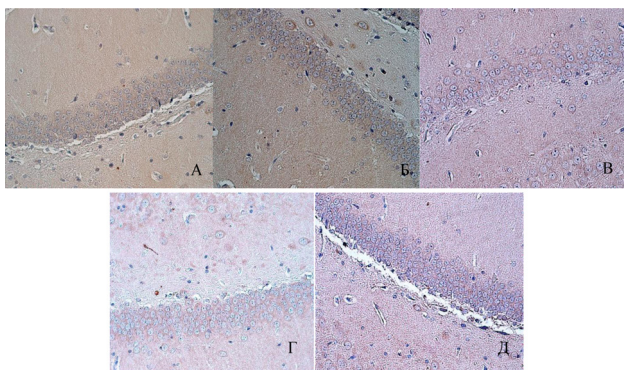


Рис. Гистологическое строение зубчатой извилины крыс: А – 1-я группа, «интакт»; Б – 2-я группа, «контроль СД»; В – 3-я группа, «СД + аминалон»; Г – 4-я группа, «СД + мефаргин»; Д – 5-я группа, «СД + сукцикард». Иммуногистохимическое исследование, антитела против NFκB, докраска гематоксилином. Ув. ×400

В группе крыс с моделируемым диабетом 1-го типа, в сравнении с интактной группой, выявлено усиление экспрессии NF-κB-ИРМ в цитоплазме перикарионов нейронов и нейропиле гранулярного и субгранулярного слоев зубчатой извилины. Совместно с иммунонегативной реакцией (0 баллов), определяемой в цитоплазме перикарионов нейронов гранулярного слоя, а также в глиальном компоненте гранулярного слоя и в нервных клетках субгранулярного слоя, выявлялись нейрональные клетки с уровнем экспрессии до умеренно выраженного (2 балла) (рис. Б). Тогда как в интактной группе лишь в единичных клетках уровень экспрессии достигал слабо выраженного (1 балл) (рис. А).

В группе коррекции СД у крыс препаратами аминалон, мефаргин и сукцикард определялось снижение экспрессии NF-κB-ИРМ по сравнению с группой «контроль СД». Слабо выраженная экспрессия (1 балл) определялась в цитоплазме перикарионов, нейропиле гранулярного слоя, а также в нервных клетках субгранулярного слоя (рис. В, Г, Д). При этом межгрупповые различия между группами животных с СД и фармакоррекцией были слабо выражены.

Таким образом, проведенное нами иммуногистохимическое исследование позволило выявить характерные изменения в экспрессии NF-κB в зубчатой извилине гиппокампа на модели экспериментального СД и оценить влияние фармакологической коррекции. В группе интактных животных наблюдалась базальная, достигающей

уровня слабой (1 балл), экспрессия NF-κB-ИРМ в структурах зубчатой извилины. Наличие экспрессии NF-κB в нейронах гранулярного и нервных клетках субгранулярного слоев согласуется с данными литературы о физиологической роли NF-κB в регуляции синаптической пластичности, клеточного выживания, а также процессов обучения и памяти [7, 8]. Определяемая в нейропиле экспрессия может отражать наличие NF-κB в терминалях аксонов и дендритах, где данный фактор участвует в локальном синтезе белков, необходимых для поддержания нейрональной функции.

Обнаруженное нами усиление экспрессии NF-κB-ИРМ в группе «контроль СД» по сравнению с интактными животными, вплоть до умеренно выраженных значений не противоречит общепринятой парадигме, рассматривающей метаболические сдвиги при СД и гипергликемию как мощные активаторы провоспалительного пути NF-κB в головном мозге [9, 10]. Иммуногистохимическое исследование без дополнительных протоколов активации (использованием антител к фосфорилированной форме p65 или ядерной локализации) выявляет общий пул белка. Активация NF-κB в клетках головного мозга способствует инициации PI3K/Akt/mTOR сигнального пути [11], что может также привести к апоптозу нейронов и вызвать нарушение памяти. Наблюдаемое нами снижение уровня экспрессии иммунореактивного материала в цитоплазме перикарионов части нейронов может косвенно свидетельствовать о снижении синаптогеза, поскольку обнаружено участие NF-κB в процессах передачи нервного импульса и формирования синапсов [12], а реализация процессов нейровоспаления при СД в значительной степени связана с активацией микроглии с развитием когнитивных нарушений [13].

Фармакологическая коррекция СД препаратами (аминалон, мефаргин, сукцикард) привела к достоверному снижению цитоплазматической экспрессии NF-κB-ИРМ по сравнению с группой СД, хотя и не до уровня интактных животных, что можно интерпретировать как нормализующий эффект исследуемых средств. Препараты, обладая антиоксидантными (сукцикард) и метаболически активными (аминалон, мефаргин) свойствами, вероятно, снижают интенсивность окислительного и метаболического стресса [14, 15]. Это, в свою очередь, может приводить к следующим позитивным сдвигам: снижению хронической нейровоспаления за счет уменьшения силы стимула, запускающего NF-κB-опосредованные сигнальные пути, что визуализируется как восстановление его цитоплазматического пула; улучшению клеточного гомеостаза, которое выражается в стабилизации энергетического метаболизма и снижении уровня АФК, что может способствовать восстановлению нормального синтеза и оборота белков, включая NF-κB; нейропротекции, которая заключается в предотвращении повреждения нейронов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленное нами изменение экспрессии NF-κB указывает на то, что его цитоплазматическая локализация является чувствительным индикатором метаболического статуса нейронов зубчатой извилины. Наблюдаемое увеличение маркера при СД у стареющих животных отражает глубокое нарушение клеточного гомеостаза и активацию нейровоспаления в структурах головного мозга. Восстановительный эффект исследуемых препаратов (аминалон, мефаргин, сукцикард) подтверждает целесообразность их применения для коррекции метаболических нарушений в головном мозге при сахарном диабете, что приводит к снижению цитоплазматической экспрессии NF-κB-иммунореактивного материала по сравнению с группой СД без лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Смирнов А.В., Медников Д.С., Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Волотова Е.В., Бакулин Д.А. Особенности экспрессии AIF в гиппокампе крыс при экспериментальном моделировании стеноза общих сонных артерий. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2020;2:36–40.
- Смирнов А.В., Тюренков И.Н., Бисинбекова А.И., Бакулин Д.А., Галкин М.А. Особенности экспрессии Nf-kb в наружном зернистом и наружном пирамидном слоях моторной коры крыс с экспериментальным сахарным диабетом I типа. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2024;21(2):58–64.
- Ünver Saraydin S., Özdenoglu Kutlu B., Saraydin D. Effects of diabetes on apoptosis and mitosis in rat hippocampus. *Biotech Histochem*. 2021;96(6):460–467. doi: 10.1080/10520295.2020.1818827.
- Смирнов А.В., Джукеева А.И., Экова М.Р., Пустынный В.Э., Бакулин Д.А., Болохов Н.С. и др. Иммунофенотипическая характеристика экспрессии IL-6 в коре головного мозга стареющих крыс при сахарном диабете и его фармакологической коррекции. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2025;22(2):159–164. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-159-164.
- Kuwar OK., Kalia N. Anti-inflammatory and antioxidant effects of baicalein: targeting Nrf2, and NFκB in neurodegenerative disease. *Inflammopharmacology*. 2025;33(3):1303–1310. doi: 10.1007/s10787-025-01698-x.
- Choi J.W., Im J.H., Balakrishnan R. Paeoniflorin exercise-mimetic potential regulates the Nrf2/HO-1/BDNF/CREB and APP/BACE-1/NF-κB/MAPK signaling pathways to reduce cognitive impairments and neuroinflammation in amnesic mouse model. *Biomed Pharmacother*. 2025;189:118299. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118299.
- Salles A., Romano A., Freudenthal R. Synaptic NF-kappa B pathway in neuronal plasticity and memory. *Journal of Physiology Paris*. 2014;108(4–6):256–262. doi: 10.1016/j.jphysparis.2014.05.002.
- Mattson M.P. NF-kappaB in the survival and plasticity of neurons. *Neurochemical Research*. 2005;30(6–7):883–893. doi: 10.1007/s11064-005-6961-x.
- Sun E., Motolani A., Campos L., Lu T. The pivotal role of NF-kB in the pathogenesis and therapeutics of Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(16):8972. doi: 10.3390/ijms23168972.
- Xu Y., Lin F., Liao G., Sun J., Chen W., Zhang L. Ripks and neuroinflammation. *Molecular Neurobiology*. 2024;61(9):6771–6787. doi: 10.1007/s12035-024-03981-4.
- Bathina S., Das U.N. Dysregulation of PI3K-Akt-mTOR pathway in brain of streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus in Wistar rats. *Lipids in Health and Diseases*. 2018;17(1):168. doi: 10.1186/s12944-018-0809-2.
- Boersma M.C., Dresselhaus E.C., De Biase L.M., Mihalas A.B., Bergles D.E., Meffert M.K. A requirement for nuclear factor-kappaB in developmental and plasticity-associated synaptogenesis. *The Journal of Neuroscience*. 2011;31:5414–5425. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2456-10.2011.
- Li Q., Zhao Y., Guo H., Li Q., Yan C., Li Y., He S., Wang N., Wang Q. Impaired lipophagy induced-microglial lipid droplets accumulation contributes to the buildup of TREM1 in diabetes-associated cognitive impairment. *Autophagy*. 2023;19(10):2639–2656. doi: 10.1080/15548627.2023.2213984.
- Смирнов А.В., Тюренков И.Н., Бисинбекова А.И., Бакулин Д.А. Морфофункциональные изменения моторной коры головного мозга при экспериментальном сахарном диабете I типа. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2024;13(2):46–53. doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-2-46-53.
- Шербакова Т.Н., Мендель Д.А., Видюкова К.В. Изучение действия аминалона (ГАМК) и гаммоксина (соединение л-44) на центрогенные и рефлекторные спазмы мозговых сосудов. *Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России*. 2024;3(56):54–63.

REFERENCES

- Smirnov A.V., Mednikov D.S., Tyurenkov I.N., Kurkin D.V., Volotova E.V., Bakulin D.A. Features of AIF expression in the rat hippocampus during experimental modeling of common carotid artery stenosis. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2020;2:36–40. (In Russ.).
- Smirnov A.V., Tyurenkov I.N., Bisinbekova A.I., Bakulin D.A., Galkin M.A. Features of Nf-kb expression in the external granular and external pyramidal layers of the motor cortex of rats with experimental type 1 diabetes mellitus. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2024;21(2):58–64. (In Russ.).
- Ünver Saraydin S., Özdenoglu Kutlu B., Saraydin D. Effects of diabetes on apoptosis and mitosis in rat hippocampus. *Biotech Histochem*. 2021;96(6):460–467. doi: 10.1080/10520295.2020.1818827.
- Smirnov A.V., Dzhukeeva A.I., Ekova M.R., Pustynnikov V.E., Bakulin D.A., Bolokhov N.S. et al. Immunophenotypic characteristics of IL-6 expression in the cerebral cortex of aging rats with diabetes mellitus and its pharmacological correction. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of*

Volgograd State Medical University. 2025;22(2):159–164. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-159-164.

5. Kuwar OK., Kalia N. Anti-inflammatory and antioxidant effects of baicalein: targeting Nrf2, and NFκB in neurodegenerative disease. *Inflammopharmacology*. 2025;33(3):1303–1310. doi: 10.1007/s10787-025-01698-x.

6. Choi J.W., Im J.H., Balakrishnan R. Paeoniflorin exercise-mimetic potential regulates the Nrf2/HO-1/BDNF/CREB and APP/BACE-1/NF-κB/MAPK signaling pathways to reduce cognitive impairments and neuroinflammation in amnesic mouse model. *Biomed Pharmacother*. 2025;189:118299. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118299.

7. Salles A., Romano A., Freudenthal R. Synaptic NF-kappa B pathway in neuronal plasticity and memory. *Journal of Physiology Paris*. 2014;108(4–6):256–262. doi: 10.1016/j.jphysparis.2014.05.002.

8. Mattson M.P. NF-kappaB in the survival and plasticity of neurons. *Neurochemical Research*. 2005;30(6–7):883–893. doi: 10.1007/s11064-005-6961-x.

9. Sun E., Motolani A., Campos L., Lu T. The pivotal role of NF-κB in the pathogenesis and therapeutics of Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(16):8972. doi: 10.3390/ijms23168972.

10. Xu Y., Lin F., Liao G., Sun J., Chen W., Zhang L. Ripks and neuroinflammation. *Molecular Neurobiology*. 2024;61(9):6771–6787. doi: 10.1007/s12035-024-03981-4.

11. Bathina S., Das U.N. Dysregulation of PI3K-Akt-mTOR pathway in brain of streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus in Wistar rats. *Lipids in Health and Diseases*. 2018;17(1):168. doi: 10.1186/s12944-018-0809-2.

12. Boersma M.C., Dresselhaus E.C., De Biase L.M., Mihalas A.B., Bergles D.E., Meffert M.K. A requirement for nuclear factor-kappaB in developmental and plasticity-associated synaptogenesis. *The Journal of Neuroscience*. 2011;31:5414–5425. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2456-10.2011.

13. Li Q., Zhao Y., Guo H., Li Q., Yan C., Li Y., He S., Wang N., Wang Q. Impaired lipophagy induced-microglial lipid droplets accumulation contributes to the buildup of TREM1 in diabetes-associated cognitive impairment. *Autophagy*. 2023;19(10):2639–2656. doi: 10.1080/15548627.2023.2213984.

14. Smirnov A.V., Tyurenkov I.N., Bisinbekova A.I., Bakulin D.A. Morphofunctional changes in the motor cortex of the brain in experimental diabetes mellitus type 1. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology*. 2024;13(2):46–53. (In Russ.) doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-2-46-53.

15. Sherbakova T.N., Mendel D.A., Vidyukova K.V. Study of the effect of aminalol (GABA) and gammoxin (compound 1-44) on centrogenic and reflex spasms of cerebral vessels. *Vestnik obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya Dal'nego Vostoka Rossii = Bulletin of Public Health and Health Protection of the Russian Far East*. 2024;3(56):54–63. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Алексей Владимирович Смирнов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ alexeysmirnov.volgsmu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5351-6105>

Иван Николаевич Тюренков – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; fibfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

Мария Рафаэлевна Экова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maria.ekova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8655-1441>

Дмитрий Сергеевич Медников – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mednikov1988@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-7228-2850>

Наталья Владимировна Григорьева – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Natalya.grigoreva@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7544-0711>

Статья поступила в редакцию 08.12.2025; одобрена после рецензирования 19.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Alexey V. Smirnov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ alexeysmirnov.volgsmu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5351-6105>

Ivan N. Tyurenkov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Pharmacy, Institute of Continuous

Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; fibfuv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

Maria R. Ekova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maria.ekova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8655-1441>

Dmitry S. Mednikov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mednikov1988@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-7228-2850>

Natalya V. Grigorieva – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Natalya.grigoreva@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7544-0711>

The article was submitted 08.12.2025; approved after reviewing 19.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс

А.Г. Сирак¹, Н.Н. Диденко¹ ✉, С.В. Сирак¹, Е.С. Переверзева²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Аннотация. Статья посвящена исследованию влияния секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез на патогенез экспериментального пародонтита у крыс с индуцированной гипосаливацией. Слюна, обладая иммунными и очищающими свойствами, служит ключевым фактором защиты тканей пародонта. Снижение ее секреции (гипосаливация) рассматривается как значимый фактор риска, однако комплексное влияние этого состояния на патогенез пародонтита требует дальнейшего изучения. **Целью работы** явилось изучение роли секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе экспериментального пародонтита на фоне индуцированной гипосаливации. **Материалы и методы.** Эксперимент выполнен на 35 крысах линии Wistar, разделенных на 7 групп. Гипосаливацию индуцировали ежедневными подкожными инъекциями атропина сульфата в дозе 2 мг/кг в течение 30 дней. Пародонтит индуцировали методом субпериостального введения лигатуры. Изучали морфологические, биохимические и иммунные изменения в слюнных железах и деснах. Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки. **Результаты.** В группах с гипосаливацией зафиксировано снижение массы слюнных желез на 55–65 % и уменьшение секреции IgA на 50 %. Одновременно отмечен рост биохимических маркеров воспаления и окислительного стресса: уровень малонового диальдегида (МДА) повысился на 70–80 %, а концентрация фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) – на 60 %. В комбинированных моделях наблюдалось усугубление признаков пародонтита, включая усиленную инфильтрацию нейтрофилами и разрушение связочного аппарата зубов. Эти изменения оказались значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$). **Заключение.** Установлено, что гипосаливация способствует прогрессированию пародонтита за счет нарушения защитных функций слюны и активации воспалительных механизмов. Это связано с ослаблением местного иммунитета (снижение IgA) и активацией системного воспаления (рост TNF- α , МДА). Результаты подтверждают ключевую роль слюнных желез в поддержании здоровья пародонта и указывают на необходимость разработки стратегий коррекции ксеростомии для профилактики пародонтита.

Ключевые слова: слюнные железы, пародонтит, гипосаливация, крысы

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-115-119>

The role of secretory and humoral activity of major salivary glands in the pathogenesis of periodontitis in rats

A.G. Sirak¹, N.N. Didenko¹ ✉, S.V. Sirak¹, E.S. Pereverzeva²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract. This article examines the influence of the secretory and humoral activity of the major salivary glands on the pathogenesis of experimental periodontitis in rats with induced hyposalivation. Saliva, with its immune and cleansing properties, serves as a key factor in protecting periodontal tissues. Decreased saliva secretion (hyposalivation) is considered a significant risk factor; however, the complex impact of this condition on the pathogenesis of periodontitis requires further study. **Aim:** The aim of this study was to examine the role of the secretory and humoral activity of the major salivary glands in the pathogenesis of experimental periodontitis in rats with induced hyposalivation. **Materials and methods:** The experiment was performed on 35 Wistar rats divided into 7 groups. Hyposalivation was induced by daily subcutaneous injections of atropine sulfate at a dose of 2 mg/kg for 30 days. Periodontitis was induced by subperiosteal ligation. Morphological, biochemical, and immune changes in the salivary glands and gums were studied. Statistical data processing was performed using one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post-hoc test. **Results:** In the hyposalivation groups, a 55–65 % decrease in salivary gland weight and a 50 % decrease in IgA secretion were recorded. Concurrently, an increase in biochemical markers of inflammation and oxidative stress was noted: malondialdehyde (MDA) levels increased by 70–80 %, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) concentrations increased by 60 %. In the combined models, worsening signs of periodontitis were observed, including increased neutrophil infiltration and destruction of the dental ligament apparatus. These changes were significant compared to the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** It has been established that hyposalivation contributes to the progression of periodontitis by disrupting the protective functions of saliva and activating inflammatory mechanisms. This is associated with a weakening of local immunity (decreased IgA) and activation of systemic inflammation (increased TNF- α and MDA).

The results confirm the key role of the salivary glands in maintaining periodontal health and indicate the need to develop strategies for correcting xerostomia to prevent periodontitis.

Keywords: salivary glands, periodontitis, hyposalivation, rats

Пародонтит представляет собой хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся деструкцией тканей, окружающих зубы, и связанное с бактериальной колонизацией [1]. Слюна играет ключевую роль в защите ротовой полости, обеспечивая антибактериальную активность, буферные свойства и иммуноглобулиновый барьер [2]. Гипосаливация, или снижение секреции слюны, наблюдается при различных патологиях и фармакологических воздействиях, таких как лечение антихолинэргическими препаратами, и ассоциируется с повышенным риском развития воспалительных заболеваний полости рта [3].

Большую часть слюны секретируют околоушные, подъязычные и подчелюстные железы, которые не только выделяют жидкость, но и продуцируют гуморальные факторы, включая IgA, лизоцим и антиоксиданты. Дефицит этих факторов может нарушать гомеостаз, приводя к накоплению бактерий и воспалению [4]. Литература показывает, что снижение слюноотделения способствует прогрессированию пародонтита, однако механизмы взаимодействия слюнных желез и пародонта остаются недостаточно изученными [5]. По некоторым данным, гипосаливация индуцирует морфофункциональные изменения в слюнных железах, приводя к нарушениям антиоксидантной и иммунной защиты, что провоцирует воспаление в тканях пародонта [6]. Данное исследование направлено на уточнение роли больших слюнных желез в патогенезе пародонтита и их связи с клиническими исходами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез на патогенез пародонтита у крыс с гипосаливацией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальный дизайн и модели животных. Исследование проводилось на 35 крысах линии Wistar мужского пола массой 200–250 г, разделенных на 7 групп по 5 животных в каждой. Группы:

- 1) интактный контроль ($n = 5$);
- 2) ложный контроль ($n = 5$): инъекции физиологического раствора;
- 3) атропин ($n = 5$): ежедневные подкожные инъекции атропина сульфата (2 мг/кг, растворенного в физиологическом растворе, курс 30 дней);
- 4) пародонтит ($n = 5$): субпериостальное введение лигатуры в десны верхних резцов для индукции острого пародонтита [7];
- 5) комбинированные модели (по 5 в каждой): атропин + пародонтит с варьированием сроков (7, 14 и 30 дней).

Эксперимент осуществлен с одобрения этического комитета вуза (№ 12 от 15.01.2024) в соответствии с Европейской Директивой 2010/63/EU, положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных и принципами гуманного обращения. Размер выборки рассчитан для достижения мощности 80 % на основе предварительных данных (ожидаемый эффект: снижение массы желез на 50 %, SD 10 %).

Индукция гипосаливации и пародонтита. Атропина сульфат (Sigma-Aldrich, USA) вводился ежедневно подкожными инъекциями (2 мг/кг в течение 30 дней) в область спины или шеи, чтобы избежать локального раздражения и обеспечить системное действие. Сбор слюны проводили под наркозом (Zoletil 50, 50 мг/кг внутримышечно) с использованием пилокарпина (0,5 мг/кг) для стимуляции слюноотделения. Пародонтит моделировали по методу Lindhe и соавт. [7]. Валидация: гипосаливация подтверждена снижением объема слюны >50 % (измерено через 24 ч после инъекции).

Морфологический анализ. Животных выводили из эксперимента передозировкой эфира, ткани фиксировали в 10%-м формалине, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Изучали ацинарные клетки, протоки и гомогенаты десен под микроскопом Leica DM1000 с камерой. Массу желез измеряли относительно (г/100 г тела). Признаки воспаления оценивали по шкале (0–4 балла).

Биохимический и иммунный анализ. Гомогенаты желез анализировали для определения уровня IgA (ELISA, наборы BioTek), МДА (тетраметоксилпропан метод), каталазы (метод Beers and Sizer). В сыворотке и слюне измеряли TNF- α , IL-6 (ELISA). Активность протоковых клеток оценивали гистохимически (PAS-реакция).

Статистический анализ проводился в программе GraphPad Prism 9.0: однофакторный ANOVA с пост-хоком Тьюки. Данные представлены как среднее \pm SD, $p < 0,05$ считалось значимым, выбранный размер выборки оказался достаточен для выявления достоверных различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологические изменения в слюнных железах. В интактном контроле структура слюнных желез оказалась не подверженной патологическим изменениям: ацинусы мелкие, окружены протоками (рис. а), железы демонстрировали упорядоченную ацинарную структуру с положительной PAS-реакцией на полисахариды и умеренную экскреторную активность секреторных клеток.

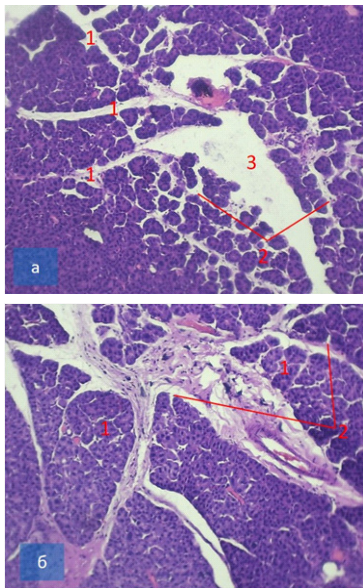


Рис. Микропрепараты. Гистологическая структура околоушной слюнной железы крысы в группе контроля (а) и при атропин-индуцированной гипосаливации, группа 3 (б). а – дольчатое строение (1) железы с мелкими ацинусами (2) и широкими протоками (3); б – атрофия ацинусов (1), воспалительная инфильтрация в междольковых протоках с фиброзом стромы (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20 (а), ок. 10, об. 40 (б)

В группе атропина (3) масса желез снизилась на 60 % (табл. 1), наблюдалась атрофия ацинусов, расширение протоков с накоплением мукоидного секрета и фиброз стромы (рис. б). В комбинированных моделях (группы 5–7) атрофия усиливалась с временем: на 30-е сут. потеря массы достигла 65 %, с признаками некроза ($p < 0,05$ по сравнению с контролем, 95 % CI: 0,5–0,7).

Таблица 1

Относительная масса слюнных желез (г/100 г тела, среднее \pm SD)

Группа	Относительная масса слюнных желез, г		
	околоушная	поднижнечелюстная	подъязычная
1 (контроль)	1,20 \pm 0,10	0,85 \pm 0,08	0,40 \pm 0,05
3 (атропин)	0,48 \pm 0,06*	0,34 \pm 0,04*	0,15 \pm 0,02*
5–7 (комб.)	0,40 \pm 0,07*#	0,30 \pm 0,05*#	0,12 \pm 0,03*#

* $p < 0,05$ – контроль; # $p < 0,05$ – изолированный пародонтит.

Иммунные и биохимические показатели: уровень IgA в слюне снизился на 50 % в группе атропина и на 65 % в комбинированных группах (табл. 2). МДА повысился на 70–80 %, каталаза снизилась на 40 %. TNF- α в сыворотке увеличился на 60 %, коррелируя с МДА ($r = 0,78, p < 0,01$).

Таблица 2

Биохимические показатели в слюне и сыворотке (среднее \pm SD)

Группа	IgA, мкг/мл	МДА, нмоль/мл	Каталаза, ед./г	TNF- α , пг/мл
1	125,4 \pm 10,3	15,2 \pm 2,2	180,7 \pm 15,0	20,1 \pm 3,3
3	62,8 \pm 8,3*	27,7 \pm 4,1*	108,5 \pm 12,4*	32,6 \pm 5,2*
5–7	45,4 \pm 6,3*#	35,6 \pm 5,4*#	85,4 \pm 10,6*#	42,9 \pm 6,7*#

* $p < 0,05$ – контроль; # $p < 0,05$ – группа 3.

Изменения в пародонтальной ткани. У животных с моделированным пародонтитом (группа 4) наблюдались инфильтрация нейтрофилами и потеря прикрепленного эпителия. В комбинированных группах наблюдаемые признаки проявились в более выраженной форме: на 30-й день разрушение связочного аппарата на 40 % больше, чем в изолированной модели ($p < 0,05$), данные по изменениям показателей представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сводные морфологические и иммунные изменения, %

Параметр	Конт-роль	Атро-пин	Пародонтит	Атропин + пародонтит (среднее)
Снижение массы желез	0	-60	0	-62
Повышение МДА	0	+70	+20	+78
Разрушение связочного аппарата	0	0	-30	-45

Результаты исследования наглядно показывают, что снижение секреции слюны (гипосаливация) вызывает серьезные преобразования в слюнных железах: уменьшение размеров и количества секретирующих клеток, расширение выводящих протоков, а также развитие соединительной ткани, что в итоге приводит к утрате функциональности желез. Такие изменения подтверждаются данными из научной литературы о важной роли мускариновых рецепторов в процессе секреции, где они отвечают за стимуляцию выделения слюны под действием нервных сигналов [8]. Блокировка этих рецепторов (при использовании атропина), напрямую подавляет работу желез, что особенно заметно у крыс в экспериментальных моделях. В отличие от исследований, где акцент производился на влиянии гормонов или других жидкостных факторов [9], исследование с комбинированными моделями демонстрируют усиление окислительного стресса и воспалительного процесса в тканях вокруг зубов. Данное явление обусловлено утратой слюной ее

антиоксидантных и защитных функций, что проявляется в неспособности нейтрализации эндогенных токсических молекул и продуктов метаболизма. Последствием является развитие хронического пародонтального воспаления, потенцированного оксидативным стрессом вследствие аккумуляции реактивных форм кислорода.

Защитные механизмы организма включают активацию особого белка NF-κB под влиянием фактора некроза опухолей TNF-α, что приводит к скоплению нейтрофильных лейкоцитов и их проникновению в ткани [10]. Данный процесс напоминает иммунный ответ на инфекцию, но при постоянном стрессе он способствует разрушению клеток и тканей.

С точки зрения трансляции экспериментальных данных в клиническую практику, результаты настоящего исследования подчеркивают первоочередную необходимость внедрения систематического мониторинга объема слюноотделения у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, особенно в когортах с ятрогенной гипосаливацией, вызванной медицинскими вмешательствами (например, радиационной терапией) или фармакологическими агентами (такими, как антихолинэргические препараты или химиотерапевтические средства). Такой подход позволит выявлять нарушения слюнной секреции, минимизировать риск прогрессирования воспаления в тканях пародонта и связанных с ним осложнений, включая усиление оксидативного стресса и иммунного дисбаланса, а также способствовать разработке персонализированных стратегий профилактики и реабилитации здоровья полости рта, игнорирование этого аспекта способно привести к ускоренному прогрессированию осложнений.

Ограничения. Проведенное исследование обладает методологическими ограничениями: отсутствие наблюдений свыше 60 суток не позволяет оценить долгосрочные эффекты, а эквивалентность данных, полученных на моделях лабораторных животных, требует дополнительной валидации для экстраполяции на человека. В перспективе целесообразно провести *in vivo* исследования влияния слюностимулирующих агентов, таких как пилокарпин, с целью уточнения терапевтических потенциалов. Эти подходы позволят конкретизировать патофизиологические механизмы и разработать инновационные стратегии защиты слюнных желез, а также профилактики оральных воспалительных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Секреторная и гуморальная активность основных слюнных желез играет критическую роль в поддержании орального гомеостаза и профилактике пародонтита. Гипосаливация усиливает воспалительные процессы, оксидативный стресс и иммунный дисбаланс, позиционируя функциональные характеристики этих желез как перспективную мишень для терапевтических

вмешательств. Кроме того, гипосаливация нарушает защитные функции слюнных желез, усугубляя патогенез пародонтита посредством активации воспалительных и оксидативных сигнальных путей. Ключевые результаты включают снижение массы желез на 55–65 %, концентрации IgA на 50 % и значимую корреляцию с маркерами воспаления ($r = 0,78$ для MDA и TNF-α). Эти данные открывают возможности для профилактики пародонтита у пациентов с ксеростомией. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на разработке терапевтических стратегий, направленных на восстановление слюноотделительной функции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J.R., D'Aiuto F., Boucharde P. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47(3):268–288. doi: 10.1111/jcpe.13189.
2. Pawlukowska W., Baumert B., Meller A., Dziewulska A., Zawiślak A., Grocholewicz K. et al. The Influence of Periodontal Diseases and the Stimulation of Saliva Secretion on the Course of the Acute Phase of Ischemic Stroke. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(15):4321. doi: 10.3390/jcm11154321.
3. Beyer K., Lie SA, Bjørndal B., Berge R.K., Svardal A., Brun J.G., Bolstad A.I. Lipid, fatty acid, carnitine- and choline derivative profiles in rheumatoid arthritis outpatients with different degrees of periodontal inflammation. *Scientific Reports*. 2021;11(1):5332. doi: 10.1038/s41598-021-84122-y.
4. Vazão A.R., Claudino L., Pimpinato P.P., Sampaio L.V., Fiais G.A., de Freitas R.N. Experimental apical periodontitis alters salivary biochemical composition and induces local redox state disturbances in the salivary glands of male rats. *Clinical Oral Investigations*. 2024;28(2):154. doi: 10.1007/s00784-024-05540-6.
5. Dos Santos D.R., Fiais G.A., de Oliveira Passos A., Dos Santos L.F.G., Kayahara G.M., Crivelini M.M. et al. Effects of orchietomy and testosterone replacement therapy on redox balance and salivary gland function in Wistar rats. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2022;218:106048. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.106048.
6. Matsuoka M., Soria S.A., Pires J.R., Sant'Ana A.C., Freire M. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunology*. 2025;26:34. doi: 10.1186/s12865-025-00713-8.
7. Lindhe J., Hamp S.E., Löe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*. 1975;2(1):1–33. doi: 10.1111/j.1600-0765.1974.tb00007.x.
8. Damgaard C., Danielsen A.K., Enevold C., Massarenti L., Nielsen C.H., Holmstrup P. et al. Porphyromonas gingivalis in saliva associates with chronic and aggressive periodontitis. *Journal of Oral Microbiology*. 2019;11(1):1653123. doi: 10.1080/20002297.2019.1653123.
9. Sampaio L.V., Landim H.R., Vazão A.R., Fiais G.A., de Freitas R.N., Veras A.S.C. et al. Effects of a supraphysiological dose of testosterone cypionate on salivary gland function in adult

male Wistar rats. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2024;3:106587. doi: 10.1016/j.jsbmb.2024.106587.

10. Grande M.A., Belstrøm D., Damgaard C., Holmstrup P., Kõnönen E., Gursoy M. et al. Salivary concentrations of

macrophage activation-related chemokines are influenced by non-surgical periodontal treatment: a 12-week follow-up study. *Journal of Oral Microbiology*. 2019;12(1):1694383. doi: 10.1080/20002297.2019.1694383.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. А.Г. Сирак – научное руководство исследованием, концепция и дизайн работы, анализ и интерпретация гистологических данных (описание микропрепаратов), критический анализ и редактирование текста статьи. Н.Н. Диденко – планирование и проведение экспериментальной части исследования, моделирование патологических состояний у животных, сбор и обработка данных, проведение морфометрического и статистического анализа, подготовка первоначального варианта рукописи. С.В. Сирак – концептуальные рекомендации в области патофизиологии пародонтита, интерпретация клинических аспектов результатов, редактирование и доработка текста статьи. Е.С. Переверзева – планирование и выполнение биохимических и иммуноферментных исследований, анализ показателей оксидативного стресса и цитокинового профиля, интерпретация полученных биохимических данных.

Информация об авторах

Алла Григорьевна Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; alla.sirak-75@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2156-2182>

Николай Николаевич Диденко – ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; nikolai.n.didenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9734-8158>

Сергей Владимирович Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Екатерина Сергеевна Переверзева – ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; ekaterinsp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6638-3823>

Статья поступила в редакцию 30.09.2025; одобрена после рецензирования 03.11.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. A.G. Sirak – scientific supervision of the study, conception and design of the work, analysis and interpretation of histological data (description of microspecimens), critical analysis and editing of the article text. N.N. Didenko – planning and conducting the experimental part of the study, modeling pathological conditions in animals, data collection and processing, morphometric and statistical analysis, preparation of the initial draft of the manuscript. S.V. Sirak – conceptual advice in the field of periodontitis pathophysiology, interpretation of the clinical aspects of the results, editing and revision of the article text. E.S. Pereverzeva – planning and performing biochemical and enzyme-linked immunosorbent assays, analysis of oxidative stress markers and cytokine profile, interpretation of the obtained biochemical data.

Information about the authors

Alla G. Sirak – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Histology Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; alla.sirak-75@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2156-2182>

Nikolai N. Didenko – Assistant Lecturer, Department of Normal and Pathological Physiology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; nikolai.n.didenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9734-8158>

Sergey V. Sirak – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Ekaterina S. Pereverzeva – Assistant Lecturer, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; ekaterinsp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6638-3823>

The article was submitted 30.09.2025; approved after reviewing 03.11.2025; accepted for publication 20.02.2026.

**Противоспаечная аппликационная лекарственная форма
с контролируемой биodeградацией: исследование *in vitro* и *in vivo*****С.В. Поройский¹, С.В. Рытченков¹, Э.Ф. Степанова², В.С. Сиротенко³,
А.В. Поройская³, Р.И. Зодоров³ ✉**¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия² Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Спаечная болезнь после хирургических вмешательств на органах брюшной полости является серьезной проблемой, затрагивающей значительную долю оперированных пациентов. Формирование послеоперационных спаек приводит к развитию болевого синдрома, кишечной непроходимости и снижению качества жизни. Существующие барьерные средства не в полной мере отвечают требованиям, предъявляемым к идеальному противоспаечному материалу, что обуславливает потребность в разработке новых аппликационных лекарственных форм, сочетающих пролонгированную биodeградацию, адгезию к серозным оболочкам и биосовместимость. **Целью** настоящего исследования является изучение закономерностей биodeградации оригинальной аппликационной лекарственной формы в условиях *in vitro* и *in vivo*. **Методика исследования.** Была получена двухкомпонентная аппликационная лекарственная форма, представляющая собой пленочную основу из хитозана и желатина (в соотношении 1,25:0,75 с добавлением глицерина в качестве пластификатора), на которую наносился мукоадгезивный гелевый слой на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в концентрации 1,5 %. Оценка скорости распада *in vitro* проводилась на образцах площадью 1 см², зафиксированных на фрагментах свиного кишечника, погруженных в плазму крови свиней при 37 °С; эксперимент выполнялся на шести сериях по шесть образцов. Для изучения деградации *in vivo* крысам линии Wistar моделировалось серозное повреждение слепой кишки с последующей аппликацией образцов. **Результаты.** В условиях *in vitro* полная утрата целостности аппликационной лекарственной формы наступала через (133 ± 1,29) ч при минимальной межсерийной вариабельности. В эксперименте *in vivo* к третьим суткам аппликационная лекарственная форма переходила в гидрогелевое состояние, а к седьмым суткам полностью деградировала с выраженной регенерацией серозной оболочки. Время сохранения барьерной функции (168 ч) сопоставимо с показателем Seprafilm и превышает таковой у Interceed (72 ч). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что аппликационная лекарственная форма на основе хитозана, желатина и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы характеризуется контролируемой биodeградацией, обеспечивающей барьерный эффект на протяжении критического периода спайкообразования, что подтверждает перспективность ее дальнейшего изучения.

Ключевые слова: послеоперационные спайки, аппликационные лекарственные формы, биodeградация, хитозан, желатин, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, биополимеры, адгезивные свойства, противоспаечный барьер, биосовместимость

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда, проект № 25-25-00538 <https://rscf.ru/project/25-25-00538/>.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

**Anti-adhesive application dosage form with controlled biodegradation:
in vitro and *in vivo* study****S.V. Poroyskiy¹, S.V. Rytchenkov¹, E.F. Stepanova², V.S. Sirotenko³, A.V. Poroyskaya³, R.I. Zodorov³ ✉**¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Adhesion formation following abdominal surgery represents a significant clinical problem affecting a substantial proportion of operated patients. The development of postoperative adhesions leads to pain syndrome, intestinal obstruction, and a reduced quality of life. Currently available barrier agents do not fully meet the requirements for an ideal anti-adhesion material, highlighting the need to develop novel topical dosage forms that combine prolonged biodegradation, adhesion to serosal surfaces, and biocompatibility. **The aim of this study** is to investigate the biodegradation patterns of an original topical dosage form under *in vitro* and *in vivo* conditions. **Research methodology:** A two-component topical dosage form was prepared, consisting of a film base composed of chitosan and gelatin (at a ratio of 1.25:0.75 with glycerol added as a plasticizer) coated with a mucoadhesive gel layer based on sodium carboxymethylcellulose at a concentration of 1.5 %. The *in vitro* degradation rate was assessed using 1 cm² samples fixed onto porcine intestinal segments and immersed in porcine blood plasma at 37 °C; the experiment was performed on six batches of six samples each. For the *in vivo* degradation study, serosal damage to the cecum was modeled in Wistar rats, followed by

application of the dosage form samples. **Results:** Under *in vitro* conditions, complete loss of the topical dosage form integrity occurred at (133 ± 1.29) h with minimal inter-batch variability. In the *in vivo* experiment, by day 3 the topical dosage form had transitioned into a hydrogel state, and by day 7 it had completely degraded, accompanied by pronounced serosal regeneration. The barrier function duration (168 h) was comparable to that of Seprafilm and exceeded that of Interceed (72 h). **Conclusion:** The findings indicate that the topical dosage form based on chitosan, gelatin, and sodium carboxymethylcellulose exhibits controlled biodegradation ensuring a barrier effect throughout the critical period of adhesion formation, confirming its potential for further investigation.

Keywords: postoperative adhesions, application dosage forms, biodegradation, chitosan, gelatin, sodium carboxymethylcellulose, biopolymers, adhesive properties, anti-adhesion barrier, biocompatibility

Funding. The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation, project No. 25-25-00538 <https://rscf.ru/project/25-25-00538/>.

Спаечная болезнь представляет собой одну из наиболее актуальных и нерешенных проблем современной хирургии, характеризующуюся высокой медико-социальной значимостью и существенным экономическим бременем для систем здравоохранения. Осложнения, обусловленные послеоперационным спайкообразованием, негативно влияют на качество жизни пациентов, снижают работоспособность и ограничивают физическую и социальную активность [1].

Профилактика послеоперационных спаек – комплекс хирургических мероприятий и подходов, направленных на предотвращение образования послеоперационных спаек в брюшной полости или органах малого таза. После хирургических вмешательств спайки могут формироваться в результате заживления поврежденных тканей, когда происходит адгезия оперируемых тканей к поверхности соседних органов, что приводит к ограничению их подвижности, боли, непроходимости кишечника [2, 3]. Частота образования спаек после абдоминальных операций составляет от 55 до 97 %, при этом, по данным некоторых исследований, спайки развиваются у более чем 90 % пациентов после открытых операций на органах брюшной полости. Одним из наиболее тяжелых осложнений спайкообразования является острая тонкокишечная непроходимость, требующая госпитализации и консервативного или хирургического лечения. Приблизительно в 30 % случаев спаечной тонкокишечной непроходимости требуется экстренное хирургическое вмешательство, а смертность от данного осложнения достигает 30 % [4, 5]. Болевой синдром, выявляемый у 20 % пациентов после операции на брюшной полости, в 57 % случаев обусловлен спаечным процессом. Хроническая боль, ощущение стянутости в животе, нарушение пищеварения и ограничение подвижности существенно снижают качество жизни пациентов и их социальную активность. Решение вопроса профилактики послеоперационных спаек с помощью аппликационных лекарственных форм (АЛФ) включает использование специализированных гелей, пленок и биополимерных композиций, предотвращающих образование спаек после хирургических вмешательств за счет физического изолирования оперированной области [6].

Применение АЛФ в хирургии имеет важное значение не только из-за способности предотвращать образование спаек, но также данные средства могут ускорять регенерацию тканей. АЛФ создают барьер между

раневого поверхностью и окружающими органами, что препятствует прямому контакту тканей, уменьшается выраженность местной воспалительной реакции и тем самым минимизируется риск осложнений [7]. В современной научной литературе подчеркиваются высокие требования к современным барьерным аппликационным материалам: пролонгированная деградация, выраженные адгезивные свойства и отсутствие токсичности и иммуносупрессии [8, 9].

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлено лишь одно отечественное средство в виде противоспаечного рассасывающего геля – «Мезогель» (ООО «Линтекс», Россия). Основой мезогеля является полимерная натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), которая обеспечивает создание временного физического барьера между поврежденными тканями и поверхностью органов, предотвращая их срастание в раннем послеоперационном периоде [10]. Гель отличается высокой эффективностью при лапароскопическом лечении трубно-перитонеального бесплодия, повторных вмешательствах у пациенток с миомой матки и при операциях на кишечнике [11, 12, 13].

Известны также и зарубежные АЛФ, одобренные для применения в хирургической практике. Seprafilm (Baxter International Inc., США) является барьерным средством, применяемым для профилактики спаечного процесса брюшной полости за счет содержания гиалуроната натрия и карбоксиметилцеллюлозы [14]. Interceed (Johnson&Johnson, США) применяется как у людей, так и в животных моделях, обладает способностью снижать образование спаек после абдоминальных и гинекологических операций [15]. Adept (Baxter AG, Австрия) – 4%-й раствор иксодекстрина, предназначенный для ирригации брюшной полости, показавший умеренную профилактическую эффективность в некоторых клинических исследованиях [16].

Тем не менее, следует отметить, что существующие материалы не обладают абсолютной эффективностью. Проблема разработки более эффективных АЛФ для применения в хирургии при операциях на органах брюшной полости остается актуальной и требует дальнейших исследований. В качестве основы разрабатываемой АЛФ используются биодegradуемые полимерные пленкообразователи, что позволило получить комбинированную форму в виде пленки с наносимым гелевым слоем. Такая форма имеет односторонние адгезивные свойства

и предназначена для изолирования оперируемого участка, снижая риск образования послеоперационных спаек. За счет наличия только одной адгезивной стороны АЛФ находится на месте нанесения в течение всего периода образования спаек. Используемые компоненты обладают биосовместимостью, удобством применения и способностью естественным образом разлагаться в организме.

Хитозан и желатин – природные биополимеры, которые активно используются для создания современных АЛФ: пленок, мембран, губок, гелей и гидрогелей для хирургии, дерматологии, стоматологии и регенеративной медицины [9, 17]. Сочетание обоих компонентов в составе АЛФ позволяет объединить их свойства: хитозан обеспечивает противомикробную активность, гемостаз, противовоспалительный эффект, эластичность и пролонгированный срок биodeградации, а желатин придает прочность, обладает невысокой адгезией и способствует регенерации тканей. Оба полимера биodeградируемы за счет ферментов серозной жидкости, нетоксичны и доступны по цене на территории Российской Федерации [18]. При взаимодействии хитозана (положительно заряженный полимер) и желатина (содержащего отрицательно заряженные функциональные группы) образуется полиэлектролитный комплекс, который обладает улучшенными механическими свойствами по сравнению с индивидуальными компонентами [19].

Na-КМЦ – водорастворимое производное целлюлозы, в котором часть гидроксильных групп глюкозных звеньев заменена карбоксиметильными группами, нейтрализованными натрием. Такая химическая модификация делает полимер анионным, хорошо растворимым в воде и способным формировать вязкие, псевдопластичные растворы и гели [20]. Гелевый слой, содержащий Na-КМЦ обеспечивает продолжительное нахождение комбинированной АЛФ на месте нанесения, благодаря высокой адгезивности, в том числе к серозной оболочке органов брюшины, и равномерное распределение по раневой поверхности [21, 22]. Синергический эффект всех трех компонентов позволяет достичь оптимальной биodeградации в период, критический для спайкообразования (первые 5–7 суток), при сохранении целостности и барьерной функции в течение всего этого периода.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение биodeградации разработанной противоспаечной АЛФ *in vitro* и *in vivo*.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка пленки и геля, составляющих АЛФ

Процесс получения пленок из желатина и хитозана проводится в асептических условиях, что позволяет получить стерильную АЛФ в соответствии со стандартами качества (ГОСТ Р 52249).

Пленкообразующий раствор готовили следующим образом. В емкость помещали 50 мл уксусной кислоты 1 %, к которой добавляли 6,25 г желатина, смесь оставляли для набухания полимера на 60 мин. Затем к смеси добавляли 40 мл уксусной кислоты 1 %, нагревали на водяной бане при 40 ° и перемешивали при 200 об./мин. После растворения желатина к смеси частями добавляли 0,375 г хитозана. Полученную пленкообразующую массу перемешивали до однородности и добавляли 10,0 г глицерина в качестве пластификатора. Пленкообразующий раствор, полученный смешиванием хитозана и желатина (в соотношении 1,25:0,75), разливался по стерильным формам и высушивался при 25 °С в течение суток [23].

Для высушивания пленок использовали сушильный шкаф (BINDER ED 53, Германия). Перемешивание компонентов производили на мешалке с верхним приводом (RHON 2000-D, Китай).

Оптимальное соотношение хитозана и желатина в пленочной основе было определено с учетом современных литературных данных о формировании полиэлектролитных комплексов между катионным хитозаном и амфотерным желатином. Показано, что при взаимодействии положительно заряженного хитозана с отрицательно заряженными функциональными группами желатина образуется стабильная трехмерная сеть, обладающая улучшенными механическими свойствами по сравнению с индивидуальными компонентами.

Для получения гелевой мукоадгезивной основы использовали Na-КМЦ с концентрацией 1,5 %, которая обоснована результатами экспериментальных исследований зависимости гемостатической и противовоспалительной активности от концентрации полимера. Процесс также ведут в асептических условиях производственной зоны класса А. Na-КМЦ помещали в половинное количество воды очищенной и оставляли для набухания в течение 30 мин. Затем добавляли оставшееся количество воды и перемешивали раствор. Смесь помещали на водяную баню при температуре 60 ° и перемешивали до полного растворения полимера. После охлаждения геля к нему добавляли глицерин и перемешивали до однородности. Весь технологический цикл направлен на обеспечение стерильности, однородности композиции и сохранение барьерных и биоактивных свойств получаемых материалов, что критично для применения противоспаечной аппликационной формы.

Исследование биodeградации АЛФ в эксперименте *in vitro*

Для оценки скорости биodeградации АЛФ были подготовлены образцы пленок площадью 1 см², покрытые слоем мукоадгезивного геля массой 0,001 г. Каждую пленку размещали на участке свиного кишечника, который фиксировали на стеклянной трубке диаметром 4 мм с использованием влагостойкого силиконового клея [24].

Полученные конструкции помещали в химические пробирки, наполненные 5 мл плазмы крови свиней, предварительно термостатированной до 37 °С. Внешний вид экспериментальной модели представлен на рис. 1.



Рис. 1. Экспериментальная модель:

- а) фрагмент АЛФ, наложенный на свиной кишечник;
б) наложенная АЛФ, помещенная в плазму крови свиней

Пробирки помещали в термостат с температурой 37 °С. Визуально определяли время, в течение которого АЛФ теряла целостность. Эксперимент проводился шестикратно с определением среднего времени биодеградации АЛФ [25].

Определение времени биодеградации аппликационной лекарственной формы в эксперименте *in vivo*

Для проведения исследования были отобраны двенадцать лабораторных крыс линии Wistar массой (250 ± 20) г. Животные находились в контролируемых условиях вивария с поддержанием температурного режима (20 ± 2,0) °С и оптимальной влажностью воздуха на уровне (50 ± 10) %; режим светового цикла составлял 12 часов освещения и 12 часов темноты. Пищевые и водные ресурсы были доступны животным в течение всего периода содержания без ограничений (ГОСТ Р 51232-98; СП 2.2.1.3218-14; СанПиН 2.1.4.1074-01). Анестезиологическое обеспечение проводилось путем внутримышечного введения телазола согласно утвержденным рекомендациям производителя, обеспечивающего адекватное обезболивание и седацию на протяжении всей процедуры.

Исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России (Регистрационный номер IRB 00005839 IORG 0004900 (ONHR)). Справка № 2021/002 от 22.01.2021 г.

Хирургическое вмешательство включало выполнение срединного разреза передней брюшной стенки длиной 3 см. Затем производилась контролируемая скальпельная травматизация слепой кишки до момента появления геморрагических выделений, моделирующая серозное повреждение при хирургическом вмешательстве (рис. 2).



Рис. 2. Серозное повреждение кишечника крысы

На область поврежденной ткани укладывалась разработанная противоспаечная АЛФ в форме пленки с параметрами 20 × 5 мм, на одну из поверхностей которой был предварительно нанесен гель в количестве 0,012 г. Данная конструкция обеспечивала барьерное воздействие между поврежденным органом и прилежащими структурами брюшной полости (рис. 3).

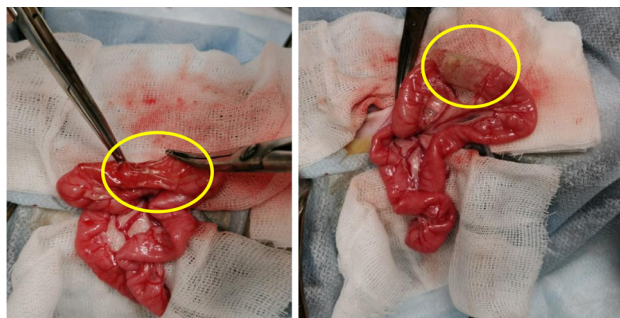


Рис. 3. Нанесенная АЛФ на повреждение серозной оболочки

Герметизация брюшной полости осуществлялась путем наложения непрерывного шва на брюшину и фасцию, после чего кожные покровы закрывались с использованием одиночных узловых швов, обеспечивающих надежное соединение краев раны. Оценка сохранности и морфологического состояния имплантированной АЛФ проводилась в установленные временные точки – третьи и седьмые сутки послеоперационного периода, путем визуального осмотра и макроскопического анализа процесса заживления области повреждения.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы GraphPad Prism 9.2.0 (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что разработанная АЛФ, помещенная в плазму крови свиньи, полностью теряет целостность в течение (133 ± 1,29) ч эксперимента. Фиксирование времени биодеградации в плазме свиней проводилось на шести сериях АЛФ по шесть образцов в каждой, изготовленных в разное время. Результаты времени биодеградации представлены в табл. 1.

Таблица 1

Время биодеградации АЛФ в плазме крови свиной

№ серии	Среднее время биодеградации, ч
1	135,0 ± 1,1
2	130,0 ± 0,8
3	131,0 ± 0,8
4	136,0 ± 1,2
5	137,0 ± 0,7
6	132,0 ± 0,9
Ср. значение	133,0 ± 1,29

Разработанная экспериментальная АЛФ сохраняла позицию в месте первичной аппликации на протяжении всего периода наблюдения. Процесс биодеградации характеризовался постепенным уменьшением толщины пленочного компонента при сохранении структурной целостности. В финальной фазе эксперимента (последние 24 часа) фиксировалась фрагментация пленки с последующей полной утратой целостности через (133 ± 1,29) ч после начала исследования. Плазма крови свиной после биодеградации АЛФ представлена на рис. 4.

Для установления сроков полной деградации комбинированной противоспаечной формы в условиях живого организма использовались образцы АЛФ площадью 10 см² с предварительно нанесенным гелевым компонентом массой 0,012 г. Данные образцы размещались непосредственно на травмированную серозную оболочку слепой кишки экспериментальных животных. Моделирование серозного повреждения осуществлялось посредством механического удаления поверхностного слоя кишечной ткани до момента появления капиллярного кровотечения. Экспериментальные группы, состоящие из шести животных в каждой, подвергались эктаназии на 3-и и 7-е сутки послеоперационного периода, что соответствует критическому периоду образования спаек. В указанные сроки фиксировалась биодеградация имплантированной АЛФ.

В процессе проведения экспериментального исследования случаев гибели животных зарегистрировано не было. Поведенческие процессы лабораторных животных, а также интенсивность потребления корма и воды соответствовали физиологическим нормам на протяжении всего периода наблюдения, за исключением суток проведения оперативного вмешательства.

В указанный период отмечалось снижение двигательной активности и пищевого поведения экспериментальных особей. На третьи сутки послеоперационного периода у шести животных первой группы выполнялось удаление шовного материала с последующим макроскопическим исследованием травмированного участка слепой кишки с имплантированной АЛФ. Визуальная

оценка выявила признаки частичной регенерации раневой поверхности в сочетании с присутствием АЛФ, перешедшей в гидрогелевую форму, которая покрывала область повреждения (см. рис. 3).

К седьмым суткам послеоперационного периода у второй экспериментальной группы (n = 6) визуальный осмотр травмированных участков слепой кишки выявил признаки значительной регенерации раневых поверхностей при одновременном полном отсутствии имплантированной АЛФ в области первичной аппликации (рис. 5).

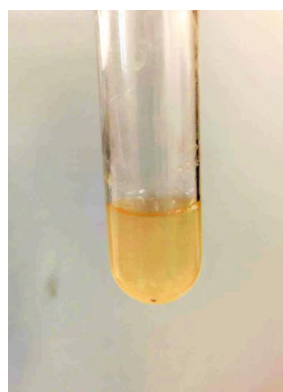


Рис. 4. Плазма крови свиной после полного распада пленки

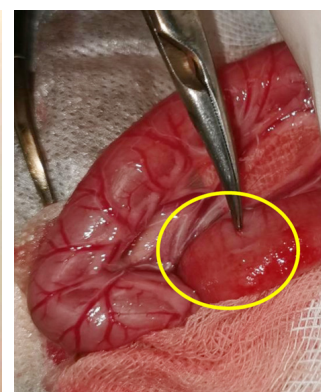


Рис. 5. Регенерация серозной оболочки кишечника крысы после использования АЛФ

Противоспаечное действие разработанной лекарственной формы непосредственно коррелирует с кинетикой ее биодеградации. Под воздействием ферментативных систем перитонеальной жидкости АЛФ в течение первых трех суток после размещения на поврежденную область постепенно набухает с последующим равномерным распределением по зоне травматизации, формируя барьерный слой, препятствующий формированию перитонеальных спаек. К седьмым суткам послеоперационного периода наблюдается полная ферментативная деградация биополимерной АЛФ. Таким образом, время присутствия АЛФ в месте аппликации соответствует критическому времени развития послеоперационного спаечного процесса. Аналогичная оценка биодеградации была проведена для коммерчески доступных противоспаечных барьеров Interceed и Seprafilm, применяемых в клинической практике. Сравнительные данные о продолжительности сохранения структурной целостности исследуемых образцов в сопоставлении с экспериментальной АЛФ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Время биодеградации АЛФ в эксперименте in vivo

№	Наименование препарата	Время жизни, ч
1	Interceed	72
2	Seprafilm	168
3	Разработанная АЛФ	168

В результате вскрытия животных контрольных групп установлено, что через 3 суток проведения эксперимента пленка Integseed практически полностью распалась и исчезла из брюшной полости, тогда как Seprafilm сохранялась в области аппликации, приобретая гелеобразную консистенцию, и только к седьмым суткам подвергалась полной биодеградации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная противоспаечная АЛФ на основе хитозана, желатина и Na-КМЦ обладает оптимальным временем биодеградации как *in vitro*, так и *in vivo*, сохраняет мукоадгезивные свойства и остается на месте нанесения в течение критического периода образования послеоперационных спаек, что делает ее перспективной для клинического применения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Давыдова Ю.Д., Федоров А.А., Попов А.А., Тюрина С.С., Чечнева М.А., Сопова Ю.И. Проблема спаечной болезни брюшной полости в современной хирургии. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2024;11(1):17–24. doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-17-24.
2. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;2(3):169–172. doi: 10.12737/5929.
3. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Ормонов М.К., Эрнисова М.Э., Кудаяров Э.Э., Бауров А.Б. Барьерные препараты в профилактике спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы). *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева*. 2020;(3):46–55. doi: 10.54890/v3i3.40.
4. Дубровина С.О. Современные представления о спаечном процессе. *Доктор.ру*. 2016;3(120):34–38.
5. Capella-Monsonis H., Kearns S., Kelly J., Zeugolis D.I. Battling adhesions: from understanding to prevention. *BMC biomedical engineering*. 2019;1(1):5. doi: 10.1186/s42490-019-0005-0.
6. Hassanabad A.F., Zarzycki A.N., Jeon K., Dundas J.A., Vasanthan V., Deniset J.F. et al. Prevention of post-operative adhesions: a comprehensive review of present and emerging strategies. *Biomolecules*. 2021;11(7):1027. doi: 10.3390/biom11071027
7. Ляхова А.В. Пути профилактики послеоперационного спайкообразования брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2010;3(1):72–81.
8. Айтбеков Б.К., Жарменов С.М., Танабаев Б.Д., Рахметов Н.Р., Жораев Т.С. Эффективность и безопасность различных барьерных средств для профилактики послеоперационных спаек: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых испытаний. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2024;(1):36–50. doi: 10.53065/kaznmu.2024.68.1.004/
9. Бежин А.И., Липатов В.А., Блатун Л.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д.З. Морфологическая оценка эффективности применения хитозан-коллагенового комплекса с наночастицами серебра и химоотрипсином при гнойно-некротическом процессе в мягких тканях. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко*. 2019;6(4):14–21. doi: 10.25199/2408-9613-2019-6-4-14-21.
10. Бондаревский И.Я., Шалмагамбетов М.С., Бордуновский В.Н. Современное состояние проблемы прогнозирования и профилактики послеоперационного адгезиогенеза брюшины (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал*. 2018;156(1):69–78.
11. Звягин И.Н., Фролова О.Г., Липатов В.А., Хвостовой В.В., Инархов М.А. Влияние лекарственных препаратов, депонированных в средстве «Мезогель», на его противоспаечную активность в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(6):89–96.
12. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Липатов В.А., Лазаренко В.А., Дубонос А.А., Жуковский В.А. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «Мезогель». *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(3):16–18.
13. Щукина Н.А., Буянова С.Н., Бабунашвили Е.Л., Земскова Н.Ю. Опыт применения противоспаечного барьера при органосберегающих операциях в гинекологии. *Медицинский алфавит*. 2017;4(37):10–13.
14. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Saeed S., Bird J., Kannappa L., Ratnayake I. Effect of hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm) on outcomes of abdominal surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Updates in surgery*. 2022;75(3):865–881. doi: 10.1007/s13304-021-01117-0.
15. De Wilde R.L., Devassy R., Broek R.P., Miller C.E., Adlan A., Aquino P. et al. The future of adhesion prophylaxis trials in abdominal surgery: an expert global consensus. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(6):1476. doi: 10.3390/jcm11061476
16. Poehnert D., Grethe L., Maegel L., Jonigk D., Lippmann T., Kaltenborn A. et al. Evaluation of the effectiveness of peritoneal adhesion prevention devices in a rat model. *International Journal of Medical Sciences*. 2016;13(7):524. doi: 10.7150/ijms.15167
17. Гуменюк С.Е., Ушмаров Д.И., Шокель О.Ю., Гуменюк А.С., Матосян М.А., Шевченко Е.А. и др. Применение раневых покрытий на основе хитозана при местном лечении ранений паренхиматозных органов: доклиническое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;13(6):41–55. doi: 10.25207/1608-6228-2023-30-6-41-55.
18. Дремина Н.Н., Трухан И.С., Шурыгина И.А. Природные компоненты как структура гидрогелей для клеточной терапии и тканевой инженерии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(5):23–35. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.3
19. Pereda M., Ponce A.G., Marcovich N.E., Ruseckaitė R.A., Martucci J.F. Chitosan-gelatin composites and bi-layer films with potential antimicrobial activity. *Food Hydrocolloids*. 2011;25(5):1372–1381. doi: 10.1016/j.foodhyd.2011.01.001
20. Солдатова Д.С., Бежин А.И., Кудрявцева Т.Н. Изучение влияния концентрации натрия-карбоксиметилцеллюлозы на кровоостанавливающую и противоспаечную активность при операциях на печени в эксперименте. *Сеченовский вестник*. 2020;11(1):4–14. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.4-14.
21. Липатов В.А., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов. *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2020;8(2):269–283. doi: 10.23888/НМЖ202082269-283
22. Рытченко С.В., Рытченко В.Ю., Поройский С.В., Макалатия М.К., Капизова Д.Ш. Подбор оптимальной гелевой основы ранозаживляющего средства путем оценки мукоадгезивных свойств. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2025;6(2):28–33.

23. Konovalova M.V., Markov P.A., Durnev E.A., Kurek D.V., Popov S. V., Varlamov V.P. Preparation and biocompatibility evaluation of pectin and chitosan cryogels for biomedical. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017;105(2):547–556. doi: 10.1002/jbm.a.35936.

24. Рытченков С.В., Поройский С.В., Степанова Э.Ф., Татаренко-Козьмина Т.Ю., Плетень А.П. Фармацевтическая разработка адгезивного геля на базе биодеградируемого природного комплекса. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2024;27(5):23–30. doi: 10.17021/2712-8164-2025-2-28-33.

REFERENCES

1. Davydova Yu.D., Fedorov A.A., Popov A.A., Tyurina S.S., Chechneva M.A., Sopova Yu.I. Peritoneal adhesions in modern surgery. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(1): 17–24. (In Russ.) doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-17-24.

2. Kondratovich L.M. The basics for comprehension of adhesive process formation in abdominal cavity. Perioperative prevention by means of anti-adhesive drugs (review of literature). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of new medical technologies*. 2014;21(3):169–172. (In Russ.) doi: 10.12737/5929.

3. Sopuev A.A., Mamatov N.N., Ormonov M.K., Emisova M.E., Kudayarov E.E., Baurov A.B. Barrier drugs in the prevention of adhesions of the abdominal cavity (literature review). *Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii imeni I.K. Akhunbaeva = Journal of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev*. 2020;(3):46–55. (In Russ.) doi: 10.54890/v3i3.40.

4. Dubrovina S.O. Current insights into problem of adhesions. *Doctor.ru*. (In Russ.) 2016;3(120):34–38.

5. Capella-Monsonis H., Kearns S., Kelly J., Zeugolis D.I. Battling adhesions: from understanding to prevention. *BMC biomedical engineering*. 2019;1(1):5. doi: 10.1186/s42490-019-0005-0.

6. Hassanabad A.F., Zarzycki A.N., Jeon K., Dundas J.A., Vasanthan V., Deniset J.F. et al. Prevention of post-operative adhesions: a comprehensive review of present and emerging strategies. *Biomolecules*. 2021;11(7):1027. doi: 10.3390/biom11071027.

7. Ljahova A.V. Ways of preventive maintenance of postoperative commissure formation abdominal cavity. *Vestnik ehksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery*. (In Russ.) 2010;3(1):72–81.

8. Aitbekov B.K., Zharmenov S.M., Tanabayev B.D., Rakhmetov N.R., Zhoraev T.S. Effectiveness and safety of various barrier therapies for the prevention of postoperative adhesions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Kazakh National Medical University*. 2024;(1):36–50. (In Russ.) doi: 10.53065/kaznmu.2024.68.1.004.

9. Bezhin A.I., Lipatov V.A., Blatun L.A., Fronchek E.V., Grigoryan A.Yu., Naimzada M.D.Z. Morphological evaluation of the effectiveness of the use of chitosan-collagen complex with silver nano-particles and chymotrypsin in the purulent-necrotic process in soft tissues. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni professora B.M. Kostyuchenka = Wounds and wound infections. The prof. B. M. Kostyuchenok Journal*. (In Russ.) 2019;6(4): 14–21. doi: 10.25199/2408-9613-2019-6-4-14-21.

10. Bondarevsky I.Ya., Shalmagambetov M.S., Bordunovskiy V.N. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions (review article). *Ural'skiy medicinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. (In Russ.) 2018;156(1):69–78.

11. Zvyagin I.N., Frolova O.G., Lipatov V.A., Khvostovoy V.V., Inarkhov M.A. Experimental study of the effectiveness of the drug protivokrazhnogo “Mesogel” deposited forms of cytostatics. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. (In Russ.) 2018;(6):89–96.

12. Sukovatyh B.S., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Lazarenko V.A., Dubonos A.A., Zhukovsky V.A. Clinical efficiency of intraabdominal implantation of antiadhesive agents “Mesogel”. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of new medical technologies*. 2010;17(3):16–18. (In Russ.)

13. Shchyukina S.N., Buyanova S.N., Babunashvili E.L., Zemskova N.V. Experience in use of anti-collapsible barrier in organ-saving operations in gynecology. *Meditsinskii alfavit = Medical alphabet*. 2017;4(37):10–13. (In Russ.)

14. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Saeed S., Bird J., Kannappa L., Ratnayake I. Effect of hyaluronate-based bioresorbable membrane (Septrafilm) on outcomes of abdominal surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Updates in surgery*. 2022;75(3): 865–881. doi: 10.1007/s13304-021-01117-0

15. De Wilde R.L., Devassy R., Broek R.P., Miller C.E., Adlan A., Aquino P. et al. The future of adhesion prophylaxis trials in abdominal surgery: an expert global consensus. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(6):1476. doi: 10.3390/jcm11061476.

16. Poehner D., Grethe L., Maegel L., Jonigk D., Lippmann T., Kaltenborn A. et al. Evaluation of the effectiveness of peritoneal adhesion prevention devices in a rat model. *International Journal of Medical Sciences*. 2016;13(7):524. doi: 10.7150/ijms.15167.

17. Gumenyuk S.E., Ushmarov D.I., Shokel O.Yu., Gumenyuk A.S., Matosyan M.A., Shevchenko E.A. et al. Application of chitosan-based wound dressings in local treatment of parenchymal organ wounds: a preclinical experimental study. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;13(6):41–55. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2023-30-6-41-55.

18. Dremina N.N., Trukhan I.S., Shurygina I.A. Natural components as the structure of hydrogels for cellular therapy and tissue engineering. *Acta biomedica scientifica*. 2023;8(5): 23–35. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.3.

19. Pereda M., Ponce A.G., Marcovich N.E., Ruseckaitė R.A., Martucci J.F. Chitosan-gelatin composites and bi-layer films with potential antimicrobial activity. *Food Hydrocolloids*. 2011;25(5):1372–1381. doi: 10.1016/j.foodhyd.2011.01.001.

20. Soldatova D.S., Bezhin A.I., Kudryavtseva T.N. Study of the effect of the concentration of sodium carboxymethylcellulose on hemostatic and antiadhesive activity during liver operations in an experiment. *Sechenovskii vestnik = Sechenov medical journal*. 2020;11(1):4–14. (In Russ.) doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.4-14.

21. Lipatov V.A., Kudryavtseva T.N., Severinov D.A. Application of cellulose derivatives in experimental surgery of parenchymal organs. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) = Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(2):269–283. (In Russ.) doi: 10.23888/HMJ202082269-283.

22. Rytchenkov S.V., Rytchenkova V.Yu., Poroykiy S.V., Makalata M.K., Kapizova D.S. Gel-based wound healing products: technological research, search for ways to use. *Prikaspiiskii vestnik meditsiny i farmatsii = Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. (In Russ.) 2025;6(2):28–33.

23. Konovalova M.V., Markov P.A., Durnev E.A., Kurek D.V., Popov S.V., Varlamov V.P. Preparation and

biocompatibility evaluation of pectin and chitosan cryogels for biomedical. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017;105(2):547–556. doi: 10.1002/jbm.a.35936.

24. Rytchenkov S.V., Poroisky S.V., Stepanova E.F., Tatarenko-Kozmina T.Y., Pleten A.P. Pharmaceutical

development of an adhesive gel based on a biodegradable natural complex. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2024;27(5): 23–30. (In Russ.) doi: 10.17021/2712-8164-2025-2-28-33.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). С.В. Поройский – концептуализация, разработка методологии, проведение исследования, администрирование проекта, пересмотр и редактирование рукописи. С.В. Рытченков – разработка методологии, обработка данных и интерпретация результатов, написание текста рукописи. Э.Ф. Степанова – разработка методологии, администрирование проекта, пересмотр и редактирование рукописи. В.С. Сиротенко – разработка методологии, проведение исследования, привлечение финансирования. А.В. Поройская – проведение исследования, анализ данных. Р.И. Зодоров – анализ данных, написание черновика рукописи, редактирование рукописи.

Информация об авторах

Сергей Викторович Поройский – доктор медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности ректора, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; post@astgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Сергей Витальевич Рытченков – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; rytchenkovs@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7597-4138>

Элеонора Федоровна Степанова – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медбиотехнологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия; l.p.Stepanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>

Виктор Сергеевич Сиротенко – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой организации фармацевтического дела, фармацевтической технологии и биотехнологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; viktor.sirotenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Анна Владимировна Поройская – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; anna.porojskaya@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4848-3721>

Расул Ибрагим оглы Зодоров – ассистент кафедры организации фармацевтического дела, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; rasul.zodorov@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2103-2602>

Статья поступила в редакцию 28.11.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made significant contributions to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). S.V. Poroyskiy – conceptualization, methodology development, research, project administration, revision and editing of the manuscript. S.V. Rytchenkov – methodology development, data processing and interpretation of results, writing the text of the manuscript. E.F. Stepanova – methodology development, project administration, revision and editing of the manuscript. V.S. Sirotenko – methodology development, conducting research, attracting financing. A.V. Poroyskaya – conducting research, data analysis. R.I. Zodorov – data analysis, writing a draft of the manuscript, editing the manuscript.

Information about the authors

Sergey V. Poroyskiy – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, acting rector, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; post@astgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

Sergey V. Rytchenkov – Candidate of Sciences in Pharmacy, Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; rytchenkovs@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7597-4138>

Eleonora F. Stepanova – Doctor of Sciences in Pharmacy, Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology with a course in medical biotechnology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia; l.p.Stepanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>

Viktor S. Sirotenko – Doctor of Sciences in Pharmacy, Assistant Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Business, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; viktor.sirotenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>

Anna V. Poroyskaya – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; anna.porojskaya@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4848-3721>

Rasul I. Zodorov – Assistant Lecturer of the Department of Pharmaceutical Business, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; rasul.zodorov@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2103-2602>

The article was submitted 28.11.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Ультразвуковое исследование жировой ткани у юношей различных рас с учетом типа телосложения при дефиците, норме и избыточной массе тела

Светлана Николаевна Деревцова , Александр Александрович Романенко,
Надежда Николаевна Медведева

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Аннотация. Жировая ткань представляет собой метаболически активную и многофункциональную структуру, играющую важную роль в энергетическом обмене, гормональной регуляции и формировании соматического профиля человека. Ее объем и распределение зависят от пола, возраста и расовой принадлежности. Несмотря на значительный прогресс в изучении половых и возрастных особенностей, последние исследования в области конституциональной антропологии обращают внимание на феномен «инверсии пола», при котором морфологические характеристики телосложения не соответствуют фенотипическому полу. Такие изменения сопровождаются перераспределением компонентов тела, включая жировую ткань, что требует переосмысления традиционных подходов к соматотипированию с учетом возраста, пола и расовой принадлежности. **Цель исследования.** Сравнить толщину подкожно-жировой основы у юношей европеоидной (таджики) и монголоидной (хакасы, тувинцы, буряты) рас с различными типами телосложения при дефиците, нормальной и избыточной массе тела. **Материал и методы.** В исследование было включено 383 юноши: 198 представителей европеоидной расы и 185 – монголоидной. Всем участникам проводилось антропометрическое обследование по методике В.В. Бунака с измерением длины тела, массы тела, плечевых и тазовых диаметров. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по стандартной формуле, а тип телосложения определяли на основе индекса полового диморфизма Д. Таннера. Толщина подкожно-жировой основы оценивалась с помощью ультразвукового исследования (аппарат SonoScape S40pro) в девяти анатомических областях: плечо спереди и сзади, предплечье, спина, грудь, живот, бедро, голень. Для анализа статистических различий применяли непараметрические критерии Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса, учитывая распределение данных. Результаты количественных показателей представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). **Результаты.** Мезоморфный тип телосложения преобладал в обеих расовых группах. Расовые различия толщины подкожно-жировой основы выявлялись преимущественно у андроморфного и гинекоморфного типов телосложения и зависели от ИМТ. При дефиците массы тела различия отмечались на дистальных сегментах конечностей, при нормальной массе – на туловище, а при избыточной – в области живота и бедер. **Заключение.** Ультразвуковое исследование является информативным методом оценки толщины подкожно-жировой основы у юношей разных рас и типов телосложения. Оно может применяться как в антропологических, так и в клинико-профилактических исследованиях.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, подкожная основа, юношеский возраст, европеоиды, монголоиды, половой диморфизм

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Ultrasound examination of adipose tissue in young men of different races, taking into account the body type in deficient, normal and overweight

Svetlana N. Derevtsova , Aleksandr A. Romanenko, Nadezhda N. Medvedeva

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Abstract. Adipose tissue is a metabolically active and multifunctional structure that plays an important role in energy metabolism, hormonal regulation, and the formation of the human somatic profile. Its volume and distribution depend on sex, age, and racial affiliation. Despite significant progress in the study of sex- and age-related characteristics, recent research in constitutional anthropology has drawn attention to the phenomenon of “sex inversion,” in which morphological characteristics of body build do not correspond to phenotypic sex. Such changes are accompanied by a redistribution of body components, including adipose tissue, which necessitates a rethinking of traditional approaches to somatotyping with consideration of age, sex, and racial affiliation. **Objective.** To compare the thickness of the subcutaneous fat layer in young men of the Caucasoid (Tajiks) and Mongoloid (Khakass, Tuvans, Buryats) races with different body types under conditions of underweight, normal weight, and overweight. **Material and methods.** The study included 383 young men: 198 representatives of the Caucasoid race and 185 of the Mongoloid race. All participants underwent anthropometric examination according to the method of V.V. Bunak, including measurements of body height, body mass, and shoulder and pelvic diameters. Body mass index (BMI) was calculated using the standard formula, and body type was determined based on D. Tanner’s sexual dimorphism index. The thickness of the subcutaneous fat layer was assessed using ultrasound examination

(SonoScape S40pro system) in nine anatomical regions: anterior and posterior upper arm, forearm, back, chest, abdomen, thigh, and lower leg. Nonparametric Mann – Whitney and Kruskal – Wallis tests were used to analyze statistical differences, taking into account the data distribution. Quantitative results are presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). **Results.** The mesomorphic body type predominated in both racial groups. Racial differences in subcutaneous fat layer thickness were identified mainly in andromorphic and gynecomorphic body types and depended on BMI. In underweight individuals, differences were observed in the distal segments of the limbs; in those with normal body weight, in the trunk; and in overweight individuals, in the abdominal and thigh regions. **Conclusion.** Ultrasound examination is an informative method for assessing the thickness of the subcutaneous fat layer in young men of different races and body types. It can be used in both anthropological and clinical-preventive studies.

Keywords: ultrasound examination, subcutaneous fat tissue, adolescence, Caucasian, Mongoloid, sexual dimorphism

Жировая ткань представляет собой динамичную и метаболически активную структуру организма, участвующую в поддержании энергетического гомеостаза, гормональной регуляции и формировании соматического профиля человека [1, 2, 3]. Ее количество и распределение в значительной степени зависят от пола, возраста и расовой принадлежности [4, 5, 6]. В то время как половые и возрастные особенности подкожно-жировой основы исследованы достаточно подробно, современная конституциональная антропология сталкивается с феноменом «инверсии пола» [7, 8]. Он характеризуется несоответствием морфологических признаков телосложения фенотипическому полу и сопровождается перераспределением компонентов тела, включая жировую ткань.

Эти особенности подчеркивают необходимость пересмотра традиционных представлений о соматотипировании, учитывая пол, возраст и расовую принадлежность индивидов. В частности, для юношеского возраста важно оценивать влияние различных типов телосложения на распределение жировой ткани, поскольку именно в этот период происходит активное формирование соматических и метаболических характеристик [9, 10, 11, 12].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ толщины подкожно-жировой основы у юношей европеоидной (таджики) и монголоидной (хакасы, тувинцы, буряты) рас, различающихся типами телосложения и имеющих дефицит, норму или избыточную массу тела.

Данная научная статья отражает результаты научно-исследовательской работы в рамках государственного задания Министерства здравоохранения РФ по выполнению научных фундаментальных исследований (2020–2022 гг.).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 383 юноши: 198 представителей европеоидной расы и 185 – монголоидной (студенты Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого). Все участники были в возрасте юношеской зрелости, согласно рекомендациям VII Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии [13]. Получено информированное согласие на участие в исследовании.

Проведены антропометрические измерения. Длину тела (см) и массу тела (кг) определяли с помощью стандартных инструментов. Диаметры плеч (акромиальный) и таза (межгребневой) измеряли по методике В.В. Бунака [14].

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = M : H^2$, где M – масса тела (кг), H – длина тела (м). Согласно классификации ВОЗ: $ИМТ < 18,50$ кг/м² – дефицит массы тела; $ИМТ 18,50–24,99$ кг/м² – норма; $ИМТ 25,00–29,99$ кг/м² – избыточная масса тела; $ИМТ \geq 30,00$ кг/м² – ожирение.

Телосложение оценивали с помощью индекса полового диморфизма Д. Таннера (ИПД):

$$ИПД = 3 \times ДП - ДТ,$$

где ДП – акромиальный диаметр (диаметр плеч), см; ДТ – межгребневый диаметр (диаметр таза), см. Типы телосложения: гинекоморфный: $ИПД < 83,7$ (инверсия пола); мезоморфный: $ИПД 87,7–93,1$ (умеренная дисплазия); андроморфный: $ИПД > 93,1$ (соответствие фенотипическому полу) [15].

Толщину подкожно-жировой основы оценивали с помощью ультразвукового исследования (аппарат SonoScape S40pro) в девяти областях тела: плечо спереди и сзади, предплечье, спина, грудь, живот, бедро, голень.

Данные обрабатывались в SPSS 22.0, StatPlus Professional 5.8 и Microsoft Excel 9.0. Поскольку распределение большинства показателей отличалось от нормального, для сравнения групп применяли непараметрические критерии Манна – Уитни (для двух групп) и Краскела – Уоллиса (для более чем двух групп). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распределения типов телосложения показал, что в обеих расовых группах преобладал мезоморфный тип, что соответствует умеренной степени дисплазии телосложения в сторону противоположного пола. Андроморфный и гинекоморфный типы встречались реже, при этом их распределение имело особенности, зависящие от расовой принадлежности и индекса массы тела (рис. 1).

Полученные результаты нецелесообразно представить в таблице из-за большого количества цифр

с учетом трех типов телосложения, трех индексных значений и по двум группам рас. Все статистически значимые различные результаты представлены на рис. 2.

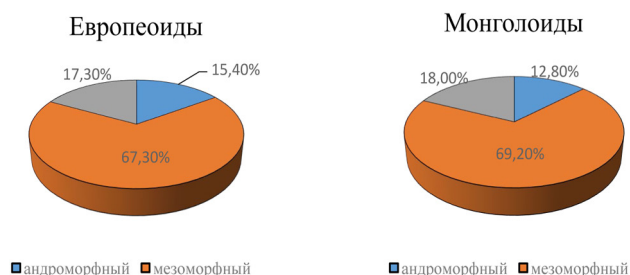


Рис. 1. Распределение юношей европеоидов и монголоидов по типам телосложения с учетом индекса полового диморфизма Д. Таннера

У юношей андроморфного типа с дефицитом массы тела толщина жировой основы была статистически выше у европеоидов (0,23 [0,20; 0,29] см), чем у монголоидов (0,18 [0,14; 0,27] см; $p = 0,032$) на отдельных участках тела, преимущественно на предплечье.

Среди гинекоморфного типа с дефицитом массы тела наибольшие различия наблюдались в области голени: у европеоидов толщина подкожной основы составляла 0,64 [0,46; 0,93] см, в то время как у монголоидов – 0,31 [0,24; 0,45] см ($p < 0,001$), что почти вдвое меньше.

При нормальной массе тела различия толщины жировой ткани на конечностях не были статистически значимыми. Однако на туловище, в области грудной мышцы, андроморфные таджики демонстрировали большую толщину подкожно-жирового слоя по сравнению с монголоидной группой ($p = 0,047$).

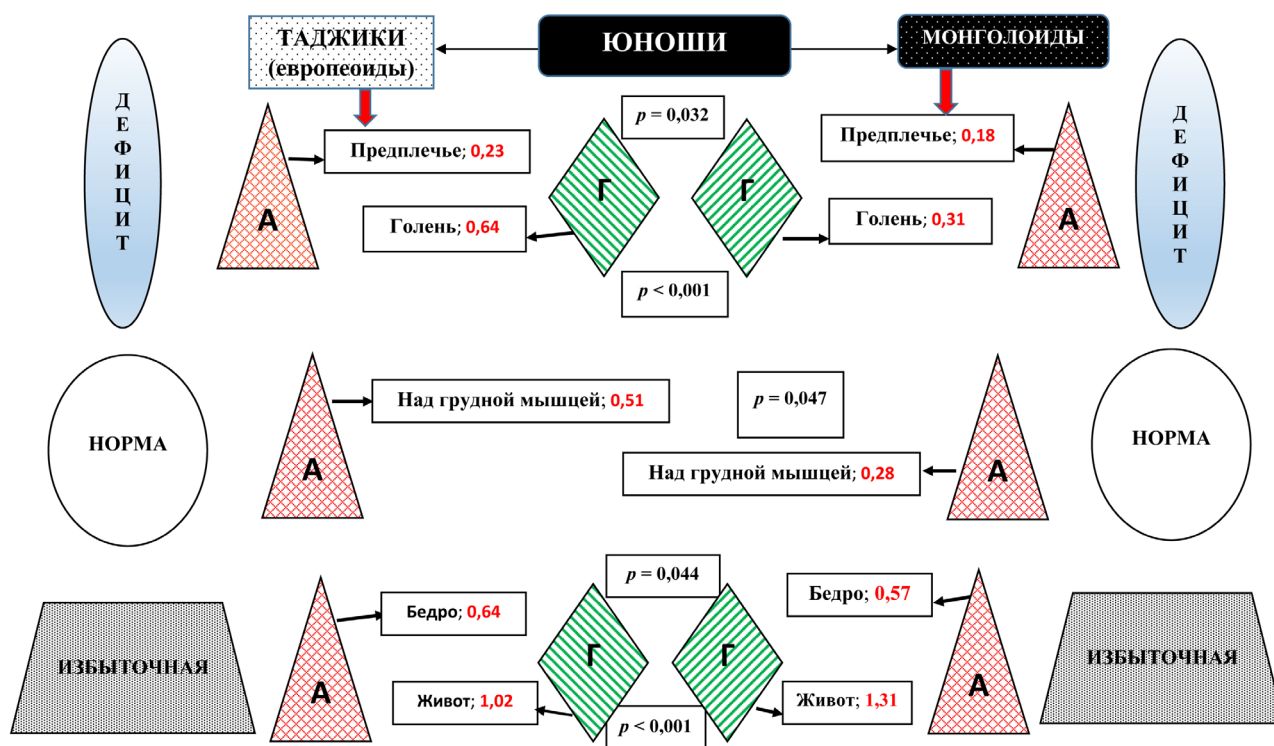


Рис. 2. Результаты УЗИ подкожной жировой ткани у юношей расовых групп различных морфотипов при низких, средних и высоких значениях ИМТ. Примечание: А – андроморфный, Г – гинекоморфный морфотипы

Для юношей с избыточной массой тела ключевыми областями различий оказались живот и бедро. В частности, у андроморфного типа толщина жировой основы в области бедра была выше у таджиков (0,64 [0,44; 0,96] см), чем у монголоидов (0,57 [0,36; 0,87] см; $p = 0,044$). У гинекоморфного типа максимальная толщина жирового слоя на животе была зарегистрирована у монголоидов (1,31 [0,94; 1,56] см), а минимальная – у таджиков (1,02 [0,89; 1,16] см; $p < 0,001$). Таким образом, андроморфные юноши независимо от расы имели наибольшую толщину

подкожно-жировой основы по сравнению с мезоморфами и гинекоморфами.

Расовые различия более выражены у андроморфного и гинекоморфного типов телосложения и зависят от индекса массы тела.

Мезоморфы демонстрировали минимальные расовые различия по всем исследуемым областям тела.

Полученные результаты показывают, что распределение жировой ткани в организме юношей существенно зависит от сочетания типа телосложения, индекса массы тела и расовой принадлежности.

Мезоморфный тип, наиболее распространенный среди обследованных групп, характеризуется относительно равномерным распределением жирового слоя и отсутствием выраженных расовых различий.

У андроморфного и гинекоморфного типов телосложения, напротив, расовые различия отчетливо проявляются. Это подтверждает идею, что у лиц с выраженной дисплазией телосложения в сторону противоположного пола перераспределение жировой ткани более вариабельно и зависит от генетических факторов, связанных с расой.

Особое внимание следует уделить различиям в областях конечностей при дефиците массы тела и туловища при нормальной массе, что согласуется с современными исследованиями конституциональной антропологии. При избыточной массе тела основные различия сосредоточены в области живота и бедер, что имеет клиническое значение для оценки риска метаболических нарушений и ожирения.

Ультразвуковое исследование подкожно-жировой основы является информативным и надежным методом для количественной оценки распределения жировой ткани, позволяющим выявлять расовые и соматотипические особенности у юношей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди юношей европеоидной и монголоидной рас преобладает мезоморфный тип телосложения, характеризующийся умеренной степенью дисплазии в сторону противоположного пола. Андроморфный тип демонстрирует наибольшую толщину подкожно-жировой основы, независимо от расовой принадлежности.

Мезоморфный тип телосложения характеризуется минимальными расовыми различиями в толщине жирового слоя, что указывает на более стабильное распределение подкожно-жировой основы.

Предлагаем использовать ультразвуковое исследование как объективный метод определения толщины подкожной основы у лиц юношеского возраста различных типов телосложения и рас.

Ультразвуковое исследование позволило выявить статистически значимые расовые различия толщины подкожно-жировой основы у юношей с различными типами телосложения и индексом массы тела. При дефиците массы тела различия проявлялись на предплечье и голени, при нормальной массе – на туловище, а при избыточной массе – преимущественно в области живота и бедер.

Ультразвуковое исследование может быть рекомендовано как объективный и информативный метод для оценки толщины подкожно-жировой основы у юношей различных рас и типов телосложения, применяемый как в антропологических, так и в клинико-профилактических исследованиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):282–301. doi: 10.14341/omet12748.
2. Афанаскина Л.Н., Деревцова С.Н., Чекишева Т.Н., Медведева Н.Н. Белок PRDM16 и его значение для жировой ткани (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(5):25–33. doi: 10.18699/SSMJ20230503.
3. Деревцова С.Н., Романенко А.А., Ефремова В.П., Евдокимова Е.Ю., Синдеева Л.В., Никель В.В. и др. Калиперометрия и ультразвуковое исследование в изучении подкожной основы у юношей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;27(3):69–73. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16647.
4. Калмин О.В., Лукьяненко Д.А. Изменение морфологического профиля лиц юношеского возраста г. Пензы и Пензенской области за 15 лет. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(3):93–99. doi: 10.18699/SSMJ20240310.
5. Сипатрова А.Г., Година Е.З., Попова Е.В., Симонова О.И., Руднев С.Г. Соматический статус и состав тела молодых женщин Республики Алтай, проживающих в городской и сельской местности. *Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология*. 2024;2:5–21. doi: 10.55959/MSU2074-8132-24-2-1.
6. Lopes J.S.S., Dos Santos S.P., de Almeida L.M.B., Kayser A.P., Reis E.F.O., de Oliveira K.A. et al. Efficacy of ultrasound for localized fat treatment on clinical and psychological outcomes: a randomized, single-blind, placebo-controlled clinical trial. *Aesthetic surgery journal open forum*. 2020;24;2(2):ojaa012. doi: 10.1093/asjof/ojaa012.
7. Boulet N., Anais B., Jean G., Bouloumié A. The sexual dimorphism of human adipose depots. *Biomedicines*. 2022;10(10):2615. doi: 10.3390/biomedicines10102615.
8. Palmer B.F., Clegg D.J. The sexual dimorphism of obesity. *Molecular cellular endocrinology*. 2015;402:113–119. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029.
9. Владимирова Я.Б. Приоритетные направления изучения компонентного состава тела человека с учетом этнической принадлежности. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015;14(2):330–333.
10. Пашкова И.Г. Индекс массы тела и содержание жирового компонента у женщин разных соматотипов в условиях Севера. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020;9(4):63–69. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-63-69.
11. Гайворонский И.В., Семенов А.А., Криштоп В.В. Сравнительная характеристика индекса массы тела лиц молодого возраста в различных регионах России. *Морфология*. 2022;160(2):101–110. doi: 10.17816/morph.112394.
12. Козуев К.Б., Джолдубаев С.Дж., Эргешова А.М. Биоимпедансная оценка телосложения по Хит-Картеру у мужчин разных этносов периода первого зрелого возраста. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;90:61–66.
13. Рекомендации VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии. М.: АПН СССР, 1965. 42 с.

14. Бунак В.В., Нестурх М.Ф., Рогинский Я.Я. Антропология: краткий курс. М.: Учпедгиз, 1941. 376 с.

15. Tanner J.M. Current advances in the study of physique photogrammetric anthropometry and an androgyny scale. *Lancet*. 1951;1(6654):574–579. doi: 10.1016/s0140-6736(51)92260-x.

16. Наследов А.Д. SPSS 19: Профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011. 400 с.

REFERENCES

1. Romantsova T.I. Adipose tissue: colors, depots and functions. *Ozhirenie I metabolism = Obesity and metabolism*. 2021;18(3):282–301. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12748.

2. Afanaskina L.N., Derevtsova S.N., Chekischeva T.N. Medvedeva N.N. Protein PRDM16 and its importance for adipose tissue (literature review). *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(5): 25–33. (In Russ.) doi: 10.18699/SSMJ20230503.

3. Derevtsova S.N., Romanenko A.A., Efremova V.P., Evdokimova E.Yu., Sindeeva L.V., Nikel V.V. et al. Subcutaneous adipose tissue variability in young men with different morphotypes. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij = Journal of new medical technologies*. 2020;27(3):69–73. (In Russ.) doi: 10.24411/1609-2163-2020-16647.

4. Kalmin O.V., Lukyanenko D.A. Changes in the morphological profile of adolescents in Penza and Penza region over 15 years. *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(3):93–99. (In Russ.) doi: 10.18699/SSMJ20240310.

5. Sipatrova A.G., Godina E.Z., Popova E.V., Simonova O.I., Rudnev S.G. Somatic status and body composition of young women of the Altai Republic living in urban and rural areas. *Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya. = Lomonosov journal of anthropology (LJA). Moscow University Anthropology Bulletin*. 2024;2:5–21. (In Russ.) doi: 10.55959/MSU2074-8132-24-2-1.

6. Lopes J.S.S., Dos Santos S.P., de Almeida L.M.B., Kayser A.P., Reis E.F.O., de Oliveira K.A. et al. Efficacy of ultrasound for localized fat treatment on clinical and psychological outcomes: a randomized, single-blind, placebo-

controlled clinical trial. *Aesthetic surgery journal open forum*. 2020;24;2(2):ojaa012. doi: 10.1093/asjof/ojaa012.

7. Boulet N., Anais B., Jean G., Bouloumié A. The sexual dimorphism of human adipose depots. *Biomedicines*. 2022;10(10):2615. doi: 10.3390/biomedicines10102615.

8. Palmer B.F., Clegg D.J. The sexual dimorphism of obesity. *Molecular cellular endocrinology*. 2015;402:113–9. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029.

9. Vladimirova Ya.B. Priorities for the study of the human body component composition based on ethnicity. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemakh = System analysis and control in biomedical systems*. 2015;14(2):330–333.

10. Pashkova I.G. Body mass index and fat content in women with different somatotypes in the north. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of anatomy and histopathology*. 2020;9(4):63–69. (In Russ.) doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-63-69.

11. Gaivoronsky I.V., Semenov A.A., Chrishtop V.V. Comparative characteristics of the body mass index of young persons in different regions of Russia. *Morfologiya = Morphology*. 2022;160(2):101–110. (In Russ.) doi: 10.17816/morph.112394.

12. Kozuev K.B., Dzholdubaev S.J., Ergeshova A.M. Bioimpedance assessment of heat-carrier physique in males of Different ethnic groups of the first mature age period. *Nauchno-meditsinskij vestnik Centralnogo Chernozemya = Scientific and medical bulletin of the Central Chernozem region*. 2022; 90: 61–66. (In Russ.).

13. Recommendations of the VII All-Union Conference on the problems of age-related morphology, physiology, and biochemistry. Moscow; The USSR Academy of Pedagogical Sciences, 1965. 42 p. (In Russ.).

14. Bunak V.V., Nesturkh M.F., Roginsky Ya.Ya. Anthropology: short course. Moscow; Uchpedgiz publ., 1941. 376 p. (In Russ.).

15. Tanner J.M. Current advances in the study of physique photogrammetric anthropometry and an androgyny scale. *Lancet*. 1951;1(6654):574–579. doi: 10.1016/s0140-6736(51)92260-x.

16. Nasledov A.D. SPSS 19. Professional Statistical Data Analysis. Saint-Petersburg; Piter Publ., 2011. 400 p. (In Russ.).

Данная статья дополняет предыдущие исследования согласно госзаданию «Конституциональные и этнические особенности биомаркеров в структурной организации жировой ткани в норме и в условиях патологии».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

С.Н. Деревцова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; ✉ Derevzova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2974-5930>

А.А. Романенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; dr_alexandr@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9340-1182>.

Н.Н. Медведева – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; medvenad@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7757-6628>

Статья поступила в редакцию 30.10.2025; одобрена после рецензирования 14.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

This article complements previous studies according to the state assignment “Constitutional and ethnic features of biomarkers in the structural organization of adipose tissue in normal and pathological conditions”.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author’s contribution. All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

S.N. Derevtsova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; ✉ Derevtsova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2974-5930>

A.A. Romanenko – MD, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; dr_alexandr@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9340-1182>

N.N. Medvedeva – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; medvenad@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7757-6628>

The article was submitted 30.10.2025; approved after reviewing 14.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Роль сагиттальной морфологии позвоночно-тазового комплекса в патогенезе механических осложнений его металлофиксации. Математическое моделирование

А.Е. Шульга¹, М.С. Королёв² ✉, С.П. Ивженко², Д.М. Пучиньян¹, В.С. Толкачев¹, С.Д. Шувалов¹

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

² Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

Аннотация. Введение. Актуальность проблемы механических осложнений в переходных зонах металлофиксации позвоночника подчеркивается авторами многочисленных исследований последних лет. **Цель исследования.** Построение упрощенных моделей 5 морфологических типов позвоночно-тазового комплекса (ПТК) (Roussouly) с последующим моделированием различных вариантов металлофиксации и оценкой их деформативно-прочностных свойств при компрессионной нагрузке с целью определения оптимальных уровней инструментирования позвоночника (UIV, LIV) и биомеханических предикторов механических осложнений. **Методика исследования.** В рамках исследования проведен скрининг здоровой популяции (169 добровольцев) и выбраны лица (5 человек) с морфологией ПТК, «эталонной» для каждого морфотипа Roussouly, которым была выполнена компьютерная томография позвоночника. Полученные данные использовались для построения полигональных моделей ПТК 5 морфотипов Roussouly, а в дальнейшем на их основе – твердотельных аналогов, упрощенных по форме, но максимально близких по геометрическим параметрам. На базе 5 упрощенных моделей ПТК было проведено посегментное конечно-элементное (КЭ) моделирование транспедикулярной фиксации (ТПФ), всего 150 моделей, с последующим изучением их напряженно-деформированного состояния (НДС). Особое внимание уделялось проксимальной – upper instrumented vertebra (UIV) – и дистальной – lower instrumented vertebra (LIV) – границам инструментирования. Полученные показатели напряжений были систематизированы и использованы для дальнейшего анализа. **Результаты.** Систематизация данных КЭ анализа 150 моделей ТПФ позволила установить, что зонами высокого риска для позиционирования UIV, так же как и LIV, является область вершины грудного кифоза (Th6–Th8) и нижнегрудные позвонки (Th9–Th12), а также задние опорные структуры поясничных позвонков (L1–L2). Тем не менее локализация этих уровней тесно связана с геометрической формой ПТК и характеризуется значимой вариативностью в зависимости от сагиттального морфотипа Roussouly. Как показали результаты исследования, уровни ПТК, которые концентрируют высокие степени эквивалентных напряжений (более 1,5 МПа) при позиционировании на них UIV или LIV, следует считать зонами высокого биомеханического риска, а использование этих позвонков в качестве границ инструментирования – предикторами деформаций proximal junctional kyphosis (PJK) / distal junctional kyphosis (DJK) и механических повреждений proximal junctional failure (PJF) / distal junctional failure (DJF). **Выводы.** Биомеханические характеристики переходных зон металлофиксации (UIV, LIV) зависят от их локализации и геометрической формы ПТК (Roussouly). Инструментирование позвонков, деформативно-прочностные свойства которых не укладываются в рамки определенных исследованием нормативных значений, служит предиктором механических осложнений металлофиксации.

Ключевые слова: позвоночник, сагиттальный баланс, классификация Roussouly, транспедикулярная фиксация, механические осложнения, математическое моделирование, конечно-элементный анализ

Финансирование. Исследование выполнено в рамках проекта «Математическое моделирование анатомо-конституциональных типов позвоночно-тазового комплекса и разработка биомеханических критериев успешности его металлофиксации» (24-25-00359). Конкурс РНФ 2023 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами».

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-134-142>

The role of sagittal morphology of the vertebral-pelvic complex in the pathogenesis of mechanical complications of spinopelvic metal fixation: mathematical simulation

A.E. Shulga¹, M.S. Korolev² ✉, S.P. Ivzhenko², D.M. Puchinyan¹, V.S. Tolkachev¹, S.D. Shuvalov¹

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

² Yuri Gagarin Saratov State Technical University of Saratov, Saratov, Russia

Abstract. Introduction: The relevance of mechanical complications in the transition areas of spinal metal fixation has been emphasized by the authors of numerous studies in recent years. **Research objective:** Construction of simplified models of 5 morphological types of PTC (Roussouly) with subsequent modeling of various options of metal fixation and evaluation of their deformation and strength properties under compression load in order to determine the optimal levels of instrumentation of the spine

© Шульга А.Е., Королёв М.С., Ивженко С.П., Пучиньян Д.М., Толкачев В.С., Шувалов С.Д., 2026

© Shulga A.E., Korolev M.S., Ivzhenko S.P., Puchinyan D.M., Tolkachev V.S., Shuvalov S.D., 2026

(UIV, LIV) and biomechanical predictors of mechanical complications. **Research methodology:** This study included screening a healthy population (169 volunteers) and selecting five individuals with reference pelvivertebral morphology for each Roussouly morphotype. These individuals underwent spinal CT scanning. The findings were used to create polygonal pelvivertebral models for five Roussouly morphotypes, which subsequently enabled building solid-state analogs simplified in form, but as close as possible in geometric parameters. These five pelvivertebral simplified models provided a basis for finite element (FE) simulations of transpedicular fixation (TPF), a total of 150 models, with subsequent study of their stress-strain behavior (SSB). We paid particular attention to the proximal – upper instrumented vertebra (UIV) – and distal– lower instrumented vertebra (LIV) – instrumentation boundaries. The resulting stress values were systematized and used for further analysis. **Results:** After systemizing the data of FE analysis in 150 TPF simulations we found that the high-risk areas for positioning the UIV, as well as the LIV, are the apex of thoracic kyphosis (Th6–Th8), the lower thoracic vertebrae (Th9–Th12), as well as the posterior supporting structures of lumbar vertebrae (L1–L2). However, the localization of these levels is closely related to the geometric pelvivertebral shape and features significant variability depending on the Roussouly sagittal morphotype. Our findings showed that pelvivertebral levels that concentrate high degrees of equivalent stress (more than 1.5 MPa) when UIV or LIV are positioned on them should be considered as areas of high biomechanical risk, and using these vertebrae as instrumentation boundaries turns them into predictors of proximal junctional kyphosis (PJK) / distal junctional kyphosis (DJK) deformities and proximal junctional failure (PJF) / distal junctional failure (DJF) mechanic damage. **Conclusions:** The biomechanical features of metal fixation transition areas (UIV, LIV) depend on their location and the geometric pelvivertebral shape (Roussouly). Instrumentation of the vertebrae with the deformation and strength properties that do not fit within the framework of the standard values determined by this study serves as a predictor of mechanical complications in metal fixation.

Keywords: spine, sagittal balance, Roussouly classification, transpedicular fixation, mechanical complications, mathematical simulation, finite element analysis

Funding: This study is as part of the project Mathematical Simulation of Anatomy and Constitutional Pelvivertebral Types and Designing of Biomechanical Criteria for the Success of Its Metal Fixation (24-25-00359). The 2023 Russian Science Foundation competition Fundamental and exploratory scientific research in small individual scientific groups.

Металлофиксация является неотъемлемой составляющей хирургического лечения деформаций позвоночника различной этиологии. Согласно статистике, неблагоприятные отдаленные результаты возникают как правило после протяженной инструментализации позвоночно-тазового комплекса (ПТК) [1]. Данные закономерности большинство авторов ассоциируют с чрезмерными биомеханическими нагрузками в области перехода фиксированной части позвоночника в мобильную [2].

Актуальность проблемы переходных деформаций и повреждений – proximal junctional kyphosis (PJK) / distal junctional kyphosis (DJK), proximal junctional failure (PJF) / distal junctional failure (DJF) – подчеркивается в многочисленных исследованиях последних лет [3]. Значительная часть этих работ касается систематизации этиопатогенетических факторов, совокупность которых в настоящее время принято делить на 3 группы: причины, связанные с пациентом, рентгенологические и хирургические предикторы [4].

Авторы обращают внимание на то обстоятельство, что, несмотря на многообразие описанных факторов риска, до настоящего времени отсутствуют достоверные прогностические критерии данной патологии [5]. Публикуемые результаты исследований одних и тех же факторов зачастую противоречивы и не дают возможности сформировать четкое представление о патогенезе переходных кифозов. Тем не менее существует ряд предикторов, которые при планировании операции рекомендуют учитывать большинство специалистов [6]. Одним из таковых является локализация верхней (UIV) и нижней (LIV) границ металлофиксации. В частности, Smith M.W. с соавторами (2015) отметили, что зависимость частоты PJK/PJF от позиционирования UIV имеет статистическую значимость [7]. Во многих исследованиях подчеркивается важность оптимального выбора

LIV для профилактики DJK/DJF [8]. Однако при анализе литературных источников не удается проследить единой концепции в определении UIV и LIV. Также авторы прослеживают тесную корреляцию частоты переходных кифозов с предоперационным сагиттальным дисбалансом, и мотивированно утверждают, что коррекция профильной геометрии позвоночника конкретного пациента должна осуществляться в соответствии с его исходной сагиттальной формой [9]. В этой связи не теряют своей актуальности научные работы, касающиеся изучения профильной морфологии (Roussouly) ПТК в аспекте прогнозирования механических осложнений металлофиксации, в том числе методики математического моделирования [10].

Таким образом, можно сказать, что современные компетенции не позволяют гарантированно прогнозировать исходы протяженной инструментализации позвоночника. Тем не менее большинство специалистов видят решение проблемы переходных кифозов в оптимизации сагиттальной коррекции ПТК и протяженности металлофиксации [11]. По всей видимости изучение биомеханики переходных зон с учетом профильной морфологии ПТК (Roussouly) и уровня инструментирования (UIV, LIV) может способствовать систематизации этиопатогенеза, а также системы хирургической профилактики данной патологии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Построение упрощенных моделей 5 морфологических типов ПТК (Roussouly) с последующим моделированием различных вариантов металлофиксации и оценкой их деформативно-прочностных свойств при компрессионной нагрузке с целью определения оптимальных уровней инструментирования позвоночника (UIV, LIV) и биомеханических предикторов механических осложнений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных в работе задач были построены 5 полигональных 3D-моделей ПТК в соответствии с модифицированной классификацией Roussouly (2017) [12]. Геометрические параметры каждого из 5 морфотипов получены на основании данных компьютерной томографии (КТ) ПТК «эталонных» добровольцев, отобранных путем скрининга здоровой популяции. С этой целью 169 участникам исследования без патологии позвоночника были выполнены профильные спондилограммы в положении стоя и изучены основные показатели сагиттальной морфологии (Sacral Slope – SS; Pelvic Incidence – PI; Pelvic Tilt – PT; Global Lumbar Lordosis – GLL; Lordosis Tilt Angle – LTA; Lumbar Lordosis Apex – LLA; Number (verteb) Lumbar Lordosis – NLL). Обследуемый контингент подразделен на 5 групп с учетом принадлежности к одному из морфотипов (Roussouly): I тип – 20 человек (11,9 %), II тип – 42 человека (24,9 %), III тип – 50 человек (29,6 %); IIIA тип – 25 человек (14,7 %), IV тип – 32 человека (18,9 %). В каждой из 5 групп были определены средние значения всех вышеперечисленных рентгенометрических параметров, что в свою очередь позволило установить «эталонную» геометрию морфотипов (Roussouly) и отобрать добровольцев, у которых морфология ПТК в наибольшей степени соответствовала «эталонным» показателям [13].

Полученные полигональные модели ПТК 5 морфотипов Roussouly использовались далее в качестве основы при построении их твердотельных аналогов, упрощенных по форме, но максимально близких по геометрическим параметрам.

Следующим этапом проведено моделирование транспедикулярной фиксации (ТПФ). С этой целью каждая из 5 твердотельных моделей ПТК соответствующего морфотипа была в определенной последовательности инструментирована транспедикулярной системой (ТПС). Исходное построение начиналось с моделей 4-винтовой ТПФ L4–L5 и Th2–Th3, далее протяженность металлоконструкций увеличивалась посегментно вверх и вниз до уровня Th2 и L5 соответственно. Таким образом было получено 150 моделей ПТК с разноуровневым позиционированием UIV и LIV.

Твердотельные модели ПТК имели заданные механические характеристики, которые использовались для конечно-элементных расчетов. Модуль упругости позвонков приняли равным 800 МПа, коэффициент Пуассона 0,3. Соответствующие величины для межпозвоночных дисков (МПД) – 70 МПа и 0,4. Позвонки состоят из костной и губчатой тканей, поэтому характеристики имеют усредненный характер. Материалы полагаются изотропными, линейно-упругими, деформации малыми. Материал транспедикулярных винтов

и титановых стержней представлен Ti-6Al-4V: модуль Юнга 115 ГПа, коэффициент Пуассона 0,33.

Важное значение имеет учет распределенной массы человека вдоль позвоночника. При моделировании аксиальной нагрузки использовались примерные весовые значения отдельных частей тела от общей массы: голова – примерно 6 %, верхний отдел туловища – около 25 %, средний отдел – около 15 % и нижний отдел туловища – около 11 %. Эти значения вычислены с использованием данных, приведенных в работе Zhu W.Y. с соавторами (2019) [14].

Конечные элементы – тетраэдрические параболические с максимальным размером 3 мм как для костей, так и для дисков. Дальнейшее уменьшение элементов не показало существенного прироста точности и качественно не меняло картину распределения напряжений. Кроме того, чрезмерное разбиение конечно-элементной сетки приводит, помимо значительного потребления ресурсов ЭВМ, к повышению значений расчетных напряжений в местах, где наблюдаются резкие изменения геометрии – на стыках элементов, изломах поверхностей. Зная о такой особенности метода конечных элементов, обычно или критично относятся к завышенным значениям, проверяя расчеты экспериментами с применением сгущения сетки в местах концентраторов напряжений, или сглаживают поверхности фасками и скруглениями.

Для твердотельного моделирования ПТК был использован базовый модуль программы SolidWorks, а для расчета НДС использовался SolidWorks Simulation с типом исследования «Статические исследования». После завершения расчетов среда предлагает постобработку результатов в виде раскрашенных моделей по цветам, соответствующим уровням напряжений. Цветовая шкала напряжений с численными значениями выводится в рабочей среде рядом с моделью.

Регистрация параметров НДС проводилась на уровне UIV/UIV+1 или LIV/LIV+1 в зависимости серии моделей. Эквивалентные напряжения (МПа) оценивались на структурах позвонков, соответствующих трем опорным колоннам: передняя, средняя и задняя [15]. Итоговый показатель вычислялся как среднее арифметическое число напряжений, измеренных в 10 точках исследуемой области. Полученный диапазон эквивалентных напряжений 0,52–3,0 МПа, согласующийся с литературными данными [16], был подразделен в соответствии со шкалой на: нормативные (0–0,95 МПа), умеренные (0,96–2,20 МПа), субпороговые (2,21–2,50), сверхпороговые (2,51–3,0 МПа).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сагиттальная морфология ПТК человека характеризуется геометрическим полиморфизмом, который в соответствии с общепринятой концепцией Roussouly

укладывается в рамки 4 стандартных морфотипов и одного дополнительного [17].

Первоначально сформулированные автором теоретические аспекты в последнее время все чаще находят практическое применение. В частности, анализ актуальной литературы показал, что типоспецифичность сагиттальной геометрии, как правило, изучается в контексте оптимизации тактики хирургического лечения пациентов с деформациями ПТК различной этиологии [18]. В этой связи необходимо обратить внимание на высокий процент механических осложнений (РЖК/РЖФ, ДЖК/ДЖФ) после протяженного инструментирования позвоночника.

Согласно объективному мнению специалистов, хирургическая профилактика данной проблемы заключается в выборе адекватного объема коррекции и варианта позиционирования металлоконструкции. К примеру, Zhang Z. с соавт. (2024) считают, что коррекция сагиттального контура пациента должна осуществляться в четком соответствии с его истинным типом Roussouly [19].

Позиционирование металлоконструкции на позвоночнике заключается в выборе оптимальных UIV и LIV, который, надо отметить, до сих пор осуществляется эмпирически. В ряде клинических и экспериментальных исследований проведены попытки систематизации

уровней инструментирования ПТК [20]. Тем не менее выводы этих научных работ зачастую противоречивы, что, на наш взгляд, обусловлено недооценкой биомеханической специфики морфотипов Roussouly.

Результаты проведенного исследования подтверждают тот факт, что характер локальных напряжений в переходных зонах металлофиксации (UIV, LIV) во многом определяется сагиттальной морфологией ПТК. К примеру, использование в качестве UIV Th9 и Th10 позвонков ряд авторов связывают с высоким риском РЖК/РЖФ [21], другие, наоборот, считают эти уровни одними из наиболее безопасных для UIV в нижнегрудном отделе [22]. В частности, Neu H.W. с соавт. (2017) представили Th10 позвонок как самую нижнюю, неподвижную опору грудного отдела и считают его, наряду с Th9 уровнем, наиболее подходящим для UIV [23]. Согласно данным проведенного исследования, безопасность использования Th9-Th10 позвонков в качестве UIV зависит от биомеханической специфики сагиттальных морфотипов. КЭ анализ моделей I и IV типов (Roussouly) выявил на уровнях Th9, Th10 концентрацию умеренных напряжений в отличие от II и III морфотипов (табл. 1). Модель ПТК IIIA типа продемонстрировала относительную безопасность позиционирования UIV Th10 (2,0 МПа) и высокий риск РЖК при UIV Th9 (2,55 МПа).

Таблица 1

Диапазон показателей эквивалентных напряжений на UIV/UIV+1

№	Уровень фиксации	UIV (МПа min-max)				
		Type Roussouly				
		I	II	III	IIIА	IV
1	L5-Th2	0,52-0,78	0,54-0,71	0,49-0,87	0,59-0,91	0,67-0,83
2	L5-Th3	0,57-0,78	0,61-0,82	0,56-0,92	0,71-0,89	0,76-1,91
3	L5-Th4	0,51-0,98	0,42-0,86	0,59-1,39	0,67-1,36	0,80-2,51
4	L5-Th5	0,59-1,79	0,67-1,83	0,82-2,24	0,78-1,94	0,93-2,57
5	L5-Th6	0,68-2,69	0,71-2,54	0,87-2,62	0,82-2,58	1,55-2,83
6	L5-Th7	0,98-2,94	0,83-2,64	1,44-2,75	0,91-2,74	1,68-2,93
7	L5-Th8	0,71-2,59	0,81-2,70	0,87-2,79	1,80-2,89	0,92-2,54
8	L5-Th9	0,64-1,64	0,94-2,76	0,86-2,36	0,82-2,55	0,80-1,68
9	L5-Th10	1,00-1,61	1,96-2,90	0,75-2,57	0,74-2,00	0,75-0,87
10	L5-Th11	2,02-2,78	0,61-2,64	1,81-2,84	0,78-2,67	0,74-0,89
11	L5-Th12	1,42-2,90	0,57-2,34	0,95-2,57	0,87-2,93	0,92-1,56
12	L5-L1	1,47-2,72	0,54-1,61	0,80-2,13	0,62-2,63	0,92-2,51
13	L5-L2	0,76-1,92	0,55-2,26	0,73-2,31	0,84-2,51	0,94-2,54
14	L5-L3	0,61-2,09	0,79-2,52	0,73-2,54	0,71-2,53	0,86-2,64
15	L5-L4	0,61-2,67	1,12-2,57	0,80-2,77	0,75-2,54	0,78-2,74

Инструментирование lower thoracic vertebrae (LTV) грудного поясничного перехода (Th11, Th12), по данным большинства авторов, связано с высоким риском PJK/PJF [24]. Как отмечают в своем исследовании Choi J.H. с соавт. (2017), частота PJK у пациентов с UIV Th11–Th12 была значимо выше (42,5 %) по сравнению с UIV Th9–Th10 (28,0 %) и UIV L1–L2 (23,7 %), что, по их мнению, обусловлено сложной биомеханикой переходного отдела и отсутствием на этих уровнях полноценного реберного каркаса [25]. Результаты нашего исследования по большей части согласуются с литературными данными – сверх- и субпороговые напряжения регистрировались практически на всех опорных колоннах I, II, III и IIIA морфотипов (табл. 1). Исключением служила модель ПТК IV типа, которая показала биомеханическую устойчивость при локализации UIV на Th11 (0,89 МПа) и Th12 уровнях (1,56 МПа). В этой связи актуальными считаем работы, касающиеся изучения ориентации UIV в аспекте прогнозирования PJK. В частности, Alavi F. с соавт. (2025) при помощи математического анализа продемонстрировали, что задний наклон UIV/UIV+1 дополняет усилие параспинальных мышц и тем самым уравнивает силу сдвига (вес головы, шеи и грудной клетки), направленную в сторону гравитационной линии (C2) [26]. Таким образом, позвонки с физиологическим задним наклоном находятся в более выгодных биомеханических условиях, чем позвоночно-двигательный сегмент (ПДС) с передним углом наклона. В данных обстоятельствах ключевое значение имеет послеоперационный угол наклона UIV, который в случае ятрогенной задней гиперкоррекции может привести к реципрокным изменениям вышележащих ПДС и PJK.

Мнение специалистов касательно целесообразности позиционирования UIV на верхнепоясничных уровнях (L1–L2) расходятся, большинство из них не рекомендуют завершать этими позвонками инструментирование поясничного отдела [27]. Тем не менее Park S.J. с соавт. (2020) отмечают, что локализация UIV в груднопоясничном переходе может быть оправдана при условии отрицательного наклона инструментируемого позвонка Proximal junctional angle (PJA) <0 [28]. Murgata K. с соавт. (2021) также обращают внимание на необходимость четкого отбора пациентов и рекомендуют в качестве одного из критериев выбора UIV L1 и L2 нейтральную или отрицательную ориентацию груднопоясничного отдела (Th10–L2) [29]. Локализация зон биомеханического риска, выявленная при анализе конечно-элементных моделей (КЭ) UIV L1–L2, не противоречила данным клинических исследований (табл. 1). ПТК I и IIIA морфотипов, ввиду положительного Thoracolumbar angle (TLA), концентрировали сверх- и субпороговые напряжения на передних структурах L1 позвонка (UIV/UIV+1) (табл. 1, рис.).

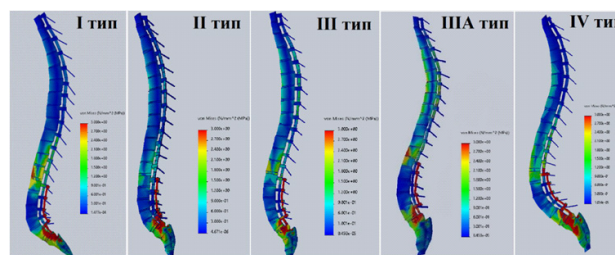


Рис. Конечно-элементные модели 5 морфотипов ПТК с ТПФ L1–L5 (UIV L1)

Передние отделы UIV L2 испытывали субпороговые нагрузки только на модели ПТК II типа (1,92 МПа), что, на наш взгляд, обусловлено нейтральным положением этого ПДС (PJA < 0) и гиполордозом. Также необходимо отметить зоны высокого биомеханического риска задних опорных структур UIV L2 на моделях III (2,31 МПа), IIIA (2,51 МПа) и IV (2,54 МПа) морфотипов. Характерные для этих сагиттальных типов выраженный LL и гиперэкстензия верхних поясничных позвонков обеспечивают отрицательный PJA, тем самым, с одной стороны, снижают риск PJK, а с другой – концентрируют чрезмерные напряжения на структурах заднего опорного комплекса UIV/UIV+1. В частности, Iweala U. с соавт. (2021) отметили, что при UIV верхних поясничных уровней чаще формируется не PJK, а так называемый синдром смежного уровня или PJF [30].

Данные закономерности в той или иной степени касались всех нижележащих поясничных позвонков. Характер распределения и показатели эквивалентных напряжений зависели от морфотипа ПТК и уровня его инструментирования. К примеру, сагиттальная биомеханика IV типа Roussouly ассоциируется с протяженным гиперлордозом и высокой IP (inflection point), поэтому сверхпороговые напряжения регистрировались на дорсальных опорных колоннах UIV/UIV+1 вплоть до L1 позвонка (табл. 1). Профильная геометрия III морфотипа отличается гармоничностью и равномерным распределением напряжений, тем не менее задние опорные колонны нижнепоясничных ПДС испытывают сверх (UIV L4 – 2,77 МПа и L3 – 2,54 МПа) и субпороговые (UIV L2 – 2,31 МПа) нагрузки. Характерной особенностью ПТК IIIA типа является ретроверсия таза и большее число позвонков в поясничной дуге, что, на наш взгляд, ассоциируется с увеличением гиперэкстензии (по сравнению с III типом) и соответственно параметров эквивалентных напряжений на заднем опорном комплексе. Короткий гиперлордоз с сильным задним наклоном, свойственный для I морфотипа, способствовал концентрации чрезмерных (2,67 МПа) напряжений на дорсальных структурах позвонков нижней поясничной дуги (L4–L5). Поясничный отдел модели II типа Roussouly, ввиду ее равномерной гиполордотично-покифотичной формы, продемонстрировал относительную устойчивость всех опорных колонн к позиционированию UIV.

Биомеханическая стабильность верхнегрудных (Th1–Th6) позвонков (UTV) была неоднократно подтверждена клиническими и экспериментальными исследованиями [31]. Авторы обращают внимание на значимое снижение частоты PJK/PGF при позиционировании UIV на UTV, однако существенное расширение объема операции вызывают у них сомнения по поводу целесообразности рутинного использования этих позвонков [32]. Также не удается проследить четких рекомендаций по выбору уровней UTV, наиболее устойчивых к проксимальному инструментированию. Проведенное исследование выявило наименьший биомеханический риск при позиционировании UIV на Th1–Th5 позвонках ПТК I, II и IIIA типов. Безопасная зона инструментирования UTV на III и IV морфотипах меньше на 1 (Th1–Th4) и 2 (Th1–Th3) ПДС соответственно (табл. 1).

Позвонки в области вершины грудного кифоза (Th6–Th8) концентрировали сверхпороговые напряжения на моделях всех 5 морфотипов ПТК (табл. 1). Данные закономерности ряд авторов связывают с наибольшим (по сравнению с остальными грудными позвонками) расстоянием этих позвонков от гравитационной линии, что в разы увеличивает трансляционное воздействие верхней половины туловища [33].

Анализ актуальной литературы, посвященной DJK/DJF, показал, что основное внимание специалистов было сосредоточено на проблеме выбора LIV. Как отмечают авторы, уровень дистальной границы металлофиксации

во многом определяется характером патологии позвоночника. К примеру, при adult spinal deformity (ASD) зачастую возникает необходимость протяженного инструментирования поясничного отдела, в том числе позвонков нижней поясничной дуги. При этом взгляды ученых на тактику расходятся, одни рекомендуют ограничиваться нижнепоясничными сегментами (L4, L5), другие считают более надежной позвоночно-тазовую фиксацию [34]. Согласно нашим данным, модели всех 5 типов Roussouly концентрировали сверхпороговые напряжения на средних и задних опорных колоннах LIV L4 и L5. Распределение сверх- и субпороговых напряжений при локализации LIV на вышележащих поясничных позвонках (L1–L3) зависело от морфотипа ПТК: I тип (L2–L5), II тип (L3–L5), III тип (L4–L5), IIIA тип (L3–L5), IV тип (L2–L5) (табл. 2). По всей видимости, оперативное вмешательство, объем которого подразумевает протяженное инструментирование ПТК с обязательным включением нижних поясничных позвонков (L4–L5) должно завершаться позвоночно-тазовой фиксацией. При использовании в качестве LIV вышележащих ПДС поясничного отдела (L1–L3), на наш взгляд, необходимо учитывать геометрическую специфику морфотипов Roussouly. Также следует отметить, что для поясничных позвонков была характерна преимущественная концентрация напряжений на дорзальных структурах вокруг транспедикулярных винтов (суставные отростки, корни дуг и ножки), что может говорить о высоком риске перимплантной нестабильности и DJF.

Таблица 2

Диапазон показателей эквивалентных напряжений на LIV/LIV+1

№	Уровень фиксации	LIV (МПа min–max)				
		Type Roussouly				
		I	II	III	IIIA	IV
1	Th2–Th3	0,65–0,85	0,68–0,77	0,63–0,68	0,66–0,78	0,83–1,43
2	Th2–Th4	0,71–0,93	0,67–0,84	0,54–0,92	0,80–0,94	2,02–2,47
3	Th2–Th5	0,79–2,08	0,73–1,36	1,44–1,97	0,87–1,86	2,52–2,82
4	Th2–Th6	1,41–2,60	1,36–2,43	1,74–2,67	1,39–2,51	1,87–2,89
5	Th2–Th7	1,93–2,81	0,95–2,52	1,77–2,76	0,71–2,69	2,39–2,67
6	Th2–Th8	1,44–2,54	0,85–2,35	0,87–2,51	1,76–2,79	1,89–2,51
7	Th2–Th9	0,91–2,45	0,87–2,53	0,80–1,53	0,90–2,51	0,89–1,61
8	Th2–Th10	1,36–2,51	1,57–2,67	0,83–1,98	0,80–1,68	8,86–0,92
9	Th2–Th11	1,36–2,75	0,89–2,53	1,37–2,25	0,89–2,52	0,84–0,89
10	Th2–Th12	0,93–2,04	0,83–1,54	0,84–1,72	0,79–1,97	0,65–1,44
11	Th2–L1	0,89–1,66	0,83–1,57	0,79–0,87	0,62–0,91	0,87–2,37
12	Th2–L2	1,84–2,52	0,85–1,84	0,78–0,89	0,63–1,97	0,92–2,57
13	Th2–L3	0,86–2,62	0,91–2,33	0,81–1,96	0,85–2,53	1,38–2,83
14	Th2–L4	0,92–2,81	1,41–2,56	0,87–2,56	0,93–2,59	1,66–2,89
15	Th2–L5	1,47–2,95	1,51–2,68	1,65–2,63	1,75–2,67	1,95–2,93

Протяженная металлофиксация грудного отдела ПТК часто используется для коррекции adolescent idiopathic scoliosis (AIS), ювенильного кифоза и посттравматических деформаций. Выбор уровня LIV при этих видах патологии зачастую усложняется выраженными компенсаторными изменениями геометрии поясничного отдела. Традиционно используемый для определения LIV метод FLV (first lordotic vertebrae), как указывают литературные источники, не всегда позволяет добиться благоприятных отдаленных исходов [35]. В этой связи Cho K.-J. с соавт. (2009) предложили концепцию sagittal stable vertebrae (SSV), эффективность которой в настоящее время признает все большее число специалистов [36]. Однако методика SSV подразумевает расширение дистальной границы металлофиксации, не исключая вместе с тем риска PJK, поэтому в настоящее время поиск критериев безопасного размещения LIV остается актуальной задачей. К примеру, Xu Y. с соавт. (2022) предложили дифференцированный подход к определению LIV с учетом расстояния LIV – posterior sacral vertical line (PSVL) и продемонстрировали, что проксимальное укорочение границы фиксации (SSV-1) не увеличивает риска PJK по сравнению с LIV на уровне SSV [37]. На наш взгляд, вариативность локализации LIV относительно SSV (+/- 1 позвонок) допускает его позиционирование в пределах нескольких сегментов ПТК, выбор которых должен осуществляться с учетом специфики сагиттального морфотипа пациента. Как показало исследование, наименьшим биомеханическим риском для LIV характеризуются следующие зоны ПТК: I тип Th12–L1, II тип Th12–L3, III тип Th12–L3, IIIA тип Th12–L2, IV тип Th9–L1 (табл. 2).

Моделирование фиксации верхнегрудного отдела с размещением LIV возле ТКА (Th6–Th9) выявило концентрации сверхпороговых напряжений на позвонках (LIV/LIV+1) этой области всех без исключения морфотипов Roussouly (табл. 2). Учитывая преимущественную локализацию напряжений на задних и передних опорных колоннах, можно предположить высокий риск как перимплантной нестабильности, так и DJK, вплоть до механического повреждения тел LIV/LIV+1.

Таким образом, уровни ПТК, которые концентрируют высокие степени эквивалентных напряжений (более 2,2 МПа) при позиционировании на них UIV или LIV, следует считать зонами высокого биомеханического риска, а использование этих позвонков в качестве границ инструментирования – предикторами механических осложнений металлофиксации. Как для UIV, так и для LIV зонами высокого риска является область вершины грудного кифоза и LTV, а также задние опорные структуры поясничных позвонков. Тем не менее локализация этих уровней тесно связана с геометрической формой ПТК и характеризуется значимой вариативностью в зависимости от сагиттального морфотипа Roussouly.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного экспериментального исследования подчеркнули зависимость напряженно-деформированного состояния КЭ моделей металлофиксации в области UIV/UIV+1 и LIV/LIV+1 от сагиттальной морфологии ПТК. Систематизация параметров эквивалентных напряжений, регистрируемых при по-сегментном моделировании ТПФ, позволила осуществить картирование зон биомеханического риска для каждого морфотипа Roussouly.

Инструментирование позвонков, деформативно-прочностные свойства которых не укладываются в рамки определенных исследованием нормативных значений, служит предиктором механических осложнений металлофиксации (PJK/PJF, DJK/DJF).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Erkilinc M., Baldwin K.D., Pasha S., Mistovich R.J. Proximal junctional kyphosis in pediatric spinal deformity surgery: a systematic review and critical analysis. *Spine Deform.* 2022;10(2):257–266. doi: 10.1007/s43390-021-00429-w.
2. Dubouset J., Diebo B.G. Proximal Junctional Kyphosis in Modern Spine Surgery: Why Is it So Common? *Spine Surg Relat Res.* 2022;7(2):120–128. doi: 10.22603/ssrr.2022-0100.
3. Donato Z., Lizardi J., Constantinescu D., Moore M., Kuczmarski A. Influential literature regarding proximal junctional kyphosis: A bibliometric review. *J Orthop.* 2023;43:48–56. doi: 10.1016/j.jor.2023.07.013.
4. Hyun S.J., Lee B.H., Park J.H., Kim K.J., Jahng T.A., Kim H.J. Proximal Junctional Kyphosis and Proximal Junctional Failure Following Adult Spinal Deformity Surgery. *Korean J Spine.* 2017;14(4):126–132. doi: 10.14245/kjs.2017.14.4.126.
5. Han X., Ren J. Risk factors for proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity after correction surgery: A systematic review and meta-analysis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2022;56(3):158–165. doi: 10.5152/j.aott.2022.21255.
6. Nguyen N.L., Kong C.Y., Hart R.A. Proximal junctional kyphosis and failure-diagnosis, prevention, and treatment. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2016;9(3):299–308. doi: 10.1007/s12178-016-9353-8.
7. Smith M.W., Annis P., Lawrence B.D., Daubs M.D., Brodke D.S. Early proximal junctional failure in patients with preoperative sagittal imbalance. *Evid Based Spine Care J.* 2013;4(2):163–4. doi: 10.1055/s-0033-1357366.
8. Segal D.N., Ball J., Fletcher N.D., Yoon E., Bastrom T., Vitale M.G. Harms Study Group. Risk factors for the development of DJK in AIS patients undergoing posterior spinal instrumentation and fusion. *Spine Deform.* 2022;10(2):377–385. doi: 10.1007/s43390-021-00413-4.
9. Pizones J., Moreno-Manzanaro L., Sánchez Pérez-Gruoso F.J., Vila-Casademunt A., Yilgor C., Obeid I. et al. ESSG European Spine Study Group. Restoring the ideal Roussouly sagittal profile in adult scoliosis surgery decreases the risk of mechanical complications. *Eur Spine J.* 2020;29(1):54–62. doi: 10.1007/s00586-019-06176-x.

10. Yagi M., Nakahira Y., Watanabe K., Nakamura M., Matsumoto M., Iwamoto M. The effect of posterior tethers on the biomechanics of proximal junctional kyphosis: The whole human finite element model analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):3433. doi: 10.1038/s41598-020-59179-w.
11. Kumar R.P., Adida S., Lavadi R.S., Mitha R., Legarreta A.D., Hudson J.S. et al. A guide to selecting upper thoracic versus lower thoracic uppermost instrumented vertebra in adult spinal deformity correction. *Eur Spine J.* 2024;33(7):2742–2750. doi: 10.1007/s00586-024-08206-9.
12. Laouissat F., Sebaaly A., Gehrchen M., Roussouly P. Classification of normal sagittal spine alignment: refounding the Roussouly classification. *Eur Spine J.* 2018;27(8):2002–2011. doi: 10.1007/s00586-017-5111-x.
13. Шульга А.Е., Ульянов В.Ю., Рожкова Ю.Ю., Шувалов С.Д. Конечно-элементное моделирование анатомо конституциональных типов позвоночно-тазового комплекса (Roussouly) в аспекте изучения их биомеханических особенностей. *Гений ортопедии.* 2025;31(3):297–306. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-297-306.
14. Zhu W.Y., Zang L., Li J., Guan L., Hai Y. A biomechanical study on proximal junctional kyphosis following long-segment posterior spinal fusion. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(5):e7748. doi: 10.1590/1414-431X20197748.
15. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine (Phila Pa 1976).* 1983;8(8):817–31. doi: 10.1097/00007632-198311000-00003.
16. Oku N., Demura S., Tawara D., Kato S., Shinmura K., Yokogawa N., Yonezawa N. et al. Biomechanical investigation of long spinal fusion models using three-dimensional finite element analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):175. doi: 10.1186/s12891-023-06290-4.
17. Roussouly P., Gollogly S., Berthonnaud E., Dimnet J. Classification of the normal variation in the sagittal alignment of the human lumbar spine and pelvis in the standing position. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(3):346–353. doi: 10.1097/01.brs.0000152379.54463.65.
18. Li J., Zhang Y., Zhang Y., Li X., Yang Z., Hu P., et al. Clinical Application of the Roussouly Classification in the Sagittal Balance Reconstruction of 101 Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients. *Orthop Surg.* 2023;15(1):141–151. doi: 10.1111/os.13503.
19. Zhang Z., Zhou Q., Zhu C., Liu L.M., Song Y.M., Yang X. Restoring the ideal Roussouly sagittal alignment in Lenke 5 adolescent idiopathic scoliosis patients: a method for decreasing the risk of proximal junctional kyphosis. *Eur Spine J.* 2024;33(2):695–705. doi: 10.1007/s00586-023-07992-y.
20. Prasse T., Hofstetter C.P., Heck V.J., Meyer C., Wetsch W.A., Scheyerer M.J et al. Current evidence on where to end a fusion within the thoracolumbar junction most preferably – A systematic literature review. *Neurochirurgie.* 2022;68(6):648–653. doi: 10.1016/j.neuchi.2022.06.008.
21. Annis P., Lawrence B.D., Spiker W.R., Zhang Y., Chen W., Daubs M.D. et al. Predictive factors for acute proximal junctional failure after adult deformity surgery with upper instrumented vertebrae in the thoracolumbar spine. *Evid Based Spine Care J.* 2014;5(2):160–2. doi: 10.1055/s-0034-1386755.
22. Dong J., Li W., Jiang Y., Sun Z. Selection of upper instrumented vertebra for long-segment fixation in adult degenerativescoliosis. *Zhongguo XiuFu ChongJian WaiKe ZaZhi.* 2022;36(10):1305–1311. doi: 10.7507/1002-1892.202205081.
23. Hey H.W., Tan K.A., Neo C.S., Lau E.T., Choong D.A., Lau L.L et al. T9 versus T10 as the upper instrumented vertebra for correction of adult deformity-rationale and recommendations. *Spine J.* 2017;17(5):615–621. doi: 10.1016/j.spinee.2016.11.008.
24. Hyun S.J., Lee B.H., Park J.H., Kim K.J., Jahng T.A., Kim H.J. Proximal Junctional Kyphosis and Proximal Junctional Failure Following Adult Spinal Deformity Surgery. *Korean J Spine.* 2017;14(4):126–132. doi: 10.14245/kjs.2017.14.4.126.
25. Choi J.H., Jang J.S., Kim H.S., Jang I.T. What Is the More Appropriate Proximal Fusion Level for Adult Lumbar Degenerative Flat Back? *World Neurosurg.* 2017;106:827–835. doi: 10.1016/j.wneu.2017.03.051.
26. Alavi F., Nielsen C.J., Rampersaud R., Cheung A.M., Lewis S. Importance of UIV+1 Slope on Shear Force and Risk of PJK Development: Mathematical and Musculoskeletal Modeling With Clinical Confirmation. *Global Spine J.* 2025;15:21925682251387966. doi: 10.1177/21925682251387966.
27. Cho K.J., Suk S.I., Park S.R., Kim J.H., Jung J.H. Selection of proximal fusion level for adult degenerative lumbar scoliosis. *Eur Spine J.* 2013;22(2):394–401. doi: 10.1007/s00586-012-2527-1.
28. Park S.J., Lee C.S., Park J.S., Lee K.J. Should Thoracolumbar Junction Be Always Avoided as Upper Instrumented Vertebra in Long Instrumented Fusion for Adult Spinal Deformity?: Risk Factor Analysis for Proximal Junctional Failure. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020;45(10):686–693. doi: 10.1097/BRS.0000000000003364.
29. Murata K., Fujibayashi S., Otsuki B., Shimizu T., Matsuda S. Risk Factors for Proximal Junctional Kyphosis in Fusions from the Sacrum to L1 or L2 for Adult Spinal Deformity. *Spine Surg Relat Res.* 2021;6(4):395–401. doi: 10.22603/ssrr.2021-0157.
30. Iweala U., Zhong J., Varlotta C., Ber R., Fernandez L., Balouch E. et al. Fusing to the Sacrum/Pelvis: Does the Risk of Reoperation in Thoracolumbar Fusions Depend on Upper Instrumented Vertebrae (UIV) Selection? *Int J Spine Surg.* 2021;15(5):953–961. doi: 10.14444/8125.
31. Luo M., Wang P., Wang W., Shen M., Xu G., Xia L. Upper Thoracic versus Lower Thoracic as Site of Upper Instrumented Vertebrae for Long Fusion Surgery in Adult Spinal Deformity: A Meta-Analysis of Proximal Junctional Kyphosis. *World Neurosurg.* 2017;102:200–208. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.126.
32. Fu X., Sun X.L., Harris J.A., Sheng S.R., Xu H.Z., Chi Y.L. et al. Long fusion correction of degenerative adult spinal deformity and the selection of the upper or lower thoracic region as the site of proximal instrumentation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(11):e012103. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012103.
33. Yoshida G., Ushirozako H., Hasegawa T., Yamato Y., Kobayashi S., Yasuda T. et al. Preoperative and Postoperative Sitting Radiographs for Adult Spinal Deformity Surgery: Upper Instrumented Vertebra Selection Using Sitting C2 Plumb Line Distance to Prevent Proximal Junctional Kyphosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020;45(15):E950–E958. doi: 10.1097/BRS.0000000000003452.
34. Marciano G.F., Simhon M.E., Lehman R.A., Lenke L.G. Strategies to Avoid Distal Junctional Pathology. *Neurosurg Clin N Am.* 2023;34(4):585–597. doi: 10.1016/j.nec.2023.06.006.

35. Kim H.J., Nemani V., Boachie-Adjei O., Cunningham M.E., Iorio J.A., O'Neill K. et al. Distal Fusion Level Selection in Scheuermann's Kyphosis: A Comparison of Lordotic Disc Segment Versus the Sagittal Stable Vertebrae. *Global Spine J.* 2017;7(3):254–259. doi: 10.1177/2192568217699183.

36. Cho K.J., Lenke L.G., Bridwell K.H., Kamiya M., Sides B. Selection of the optimal distal fusion level in posterior

instrumentation and fusion for thoracic hyperkyphosis: the sagittal stable vertebra concept. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(8):765–70. doi: 10.1097/BRS.0b013e31819e28ed.

37. Xu Y., Hu Z., Zhang L., Kiram A., Ling C., Zhu Z. et al. Selection of the optimal distal fusion level for Scheuermann kyphosis with different curve patterns: when can we stop above the sagittal stable vertebra? *Eur Spine J.* 2022;31(7): 1710–1718. doi: 10.1007/s00586-021-07039-0.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Алексей Евгеньевич Шульга – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; doc.shulga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8476-0231>

Михаил Сергеевич Королёв – кандидат технических наук, доцент кафедры «Прикладные информационные технологии», Институт прикладных информационных технологий и коммуникаций, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия; koroliow.mikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4901-4468>

Сергей Петрович Ивженко – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Информационно-коммуникационные системы и программная инженерия», Институт прикладных информационных технологий и коммуникаций, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов, Россия; sarvizir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9531-5536>

Даниил Миронович Пучиньян – доктор медицинских наук, профессор, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; puchinyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9515-8342>

Владимир Сергеевич Толкачев – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; vladimir.tolkachev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6580-4403>

Станислав Дмитриевич Шувалов – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; shuvalov.stan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8095-9398>

Статья поступила в редакцию 10.11.2025; одобрена после рецензирования 01.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Aleksey E. Shulga – MD, Candidate of Sciences in Medicine, research associate of the Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; doc.shulga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8476-0231>

Mikhail S. Korolev – Candidate of Sciences in Engineering, Assistant Professor of the Department of Applied Information Technologies, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia; koroliow.mikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4901-4468>

Sergey P. Ivzhenko – Candidate of Science in Physics and Mathematics, Assistant Professor at the Department of Information and Communication Systems and Software Engineering, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia; sarvizir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9531-5536>

Daniil M. Puchinyan – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, research associate of the Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; puchinyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9515-8342>

Vladimir S. Tolkachev – junior research associate, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; vladimir.tolkachev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6580-4403>

Stanislav D. Shuvalov – junior research associate, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebrology, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; shuvalov.stan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8095-9398>

The article was submitted 10.11.2025; approved after reviewing 01.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Особенности макроэлементного состава регенерата, формирующегося в большеберцовой кости после длительного воздействия бензоата натрия

Виктория Павловна Печерская¹ ✉, Виталий Николаевич Морозов²

¹ Яковлевская центральная районная больница, Строитель, Россия

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Аннотация. Введение. Бензоат натрия является распространенным консервантом, используемым в пищевой промышленности, производстве напитков и в фармацевтике. Хотя токсичность бензоата натрия известна, его воздействие на восстановление костной ткани остается неизученным. **Цель** настоящего исследования направлена на выяснение изменений в содержании макроэлементов кости в различные фазы репаративного остеогенеза после 60-дневного воздействия бензоата натрия. **Методика исследования.** Эксперимент проведен на 90 белых крысах-самцах зрелого возраста и включал два этапа. На первом этапе, на протяжении 60 сут., крысам ежедневно внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора (группа 1) или аналогичный по объему раствор бензоата натрия в дозе 500 мг/кг (группа 2) или 1000 мг/кг (группа 3). На втором этапе всем животным моделировали перелом большеберцовой кости на 61-е сут. после начала эксперимента. Определение содержания кальция, фосфора, натрия, калия в костной золе осуществлялось методом атомно-сорбционной спектроскопии. **Результаты.** В фазу реорганизации тканевых структур и минерализации (15-е сут.) в группах 2 и 3 зарегистрировано статистически значимое увеличение содержания фосфора в костном минерале регенерата большеберцовой кости на 5,18 и 5,65 %, а также уменьшение отношения кальций/фосфор на 8,61 и 12,71 %. В группе 3 установлено значимое уменьшение содержания кальция на 7,82 %. В фазу ремоделирования (24-е сут.) в группе 2 отношение кальций/фосфор было меньше контрольных значений на 6,53 %; в группе 3 содержание кальция и отношение кальций/фосфор уменьшились на 5,37 и 9,49 %. В фазу исхода (45-е сут.) в группе 2 и 3 зарегистрировано значимое уменьшение отношения кальций/фосфор на 7,55 и 10,63 %, а в группе 3 – увеличение содержания фосфора на 6,21 %. **Заключение.** Воздействие в течение 60 сут. бензоата натрия дозозависимо оказывает влияние на макроэлементный состав регенерата большеберцовой кости в разные фазы его формирования.

Ключевые слова: регенерация кости, макроэлементы, бензоат натрия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-143-147>

Features of the macronutrient composition of the regenerate formed in the tibia after prolonged exposure to sodium benzoate

Victoria P. Pecherskaia¹ ✉, Vitaly N. Morozov²

¹ Yakovlevskaya Central District Hospital, city of Stroitel, Russia

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. Introduction: Sodium benzoate is a common preservative used in the food, beverage, and pharmaceutical industries. Although the toxicity of sodium benzoate is known, its effects on bone repair remain unexplored. The present study aims to elucidate changes in the content of bone macronutrients in various phases of reparative osteogenesis after 60 days of exposure to sodium benzoate. **Research methodology:** The experiment was carried out on ninety mature white male rats and included two stages. At the first stage, for 60 days, rats were daily intragastrically injected with 1 ml of saline solution (group 1) or a similar volume of sodium benzoate solution at a dose of 500 mg/kg (group 2) or 1000 mg/kg (group 3). At the second stage, all animals had a tibial fracture simulated on the 61st day after the start of the experiment. The content of calcium, phosphorus, sodium, and potassium in bone ash was determined by atomic absorption spectrometry. **Results:** During the phase of reorganization of tissue structures and mineralization (day 15), groups 2 and 3 showed a statistically significant increase in phosphorus content in the bone mineral of tibial regeneration by 5,18 and 5,65 %, as well as a decrease in the calcium/phosphorus ratio by 8,61 and 12,71 %. In group 3, there was a significant decrease in calcium content by 7,82 %. During the remodeling phase (24 days), the calcium/phosphorus ratio in group 2 was 6,53 % lower than the control values; in group 3, the calcium content and the calcium/phosphorus ratio decreased by 5,37 and 9,49 %. In the outcome phase (day 45), a significant decrease in the calcium/phosphorus ratio by 7,55 and 10,63 % was observed in groups 2 and 3, and an increase in phosphorus content by 6,21 % was established in group 3. **Conclusion:** Sixty-day exposure to sodium benzoate has a dose-dependent effect on the macronutrient composition of tibial regenerate in different phases of its formation.

Keywords: bone healing, macronutrients, sodium benzoate

В Российской Федерации травмы представляют собой значительную проблему как для здравоохранения, так и для общества в целом, а значимость вопроса травматизма увеличивается в связи с проведением специальной военной операции [1].

Бензоат натрия является распространенным консервантом, используемым в пищевой промышленности и производстве напитков, а также в фармацевтике [2]. Несмотря на широкое применение, существуют опасения относительно его безопасности для здоровья. Исследования выявили, что бензоат натрия может быть токсичен для клеток, поскольку он способен провоцировать окислительный стресс, повреждать генетический материал, снижать эффективность естественных антиоксидантных механизмов, а также повышать уровни маркеров, указывающих на нарушение функций печени и почек [3].

При этом влияние длительного воздействия бензоата натрия на репаративную регенерацию костей, а именно на макроэлементный состав формирующегося костного регенерата остается невыясненным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

В эксперименте на крысах установить влияние 60-дневного воздействия бензоата натрия на макроэлементный состав регенерата большеберцовой кости в различные сроки его формирования в ней.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен на 90 белых беспородных крысах-самцах зрелого возраста репродуктивного периода и включал два этапа. На первом этапе, на протяжении 60 сут., крысам ежедневно внутривенно через зонд вводили 1 мл физиологического раствора (группа 1, $n = 30$) или аналогичный по объему раствор бензоата натрия в дозе 500 мг/кг (группа 2, $n = 30$) или 1000 мг/кг (группа 3, $n = 30$).

Процедуры, связанные с содержанием и манипуляциями над животными, осуществлялись в полном соответствии с требованиями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза (протокол исследования одобрен в ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» на заседании комиссии по биоэтике, 25.03.2022 г., протокол № 2.). На 61-е сутки после начала эксперимента животным выполнялась операция по моделированию перелома трубчатой кости, а именно формирование сквозного дырчатого отверстия диаметром 2,2 мм в зоне перехода проксимальный эпифиз/диафиз большеберцовой кости [4]. Методом эктаназии животных было использование воздействия летальной дозы диэтилового эфира, которое осуществлялось

на 3, 10, 15, 24-й и 45-й дни после операции (по 6 крыс на срок в каждой группе). Регенерат, формирующийся в месте дырчатого дефекта, извлекали, подвергали высушиванию в сухожаровом шкафу (105 °С, 12 ч) и озолению в муфельной печи (450–500 °С, 6 ч). Полученная зола измельчалась до порошкообразного состояния и хранилась в микропробирках. Определение содержания макроэлементов в костной золе – кальция, фосфора, натрия, калия осуществлялось методом атомно-сорбционной спектроскопии [5].

Полученные данные загружали в лицензионную компьютерную программу «JASP» (The JASP Team, Amsterdam) для проведения описательной статистики (вычисления медианы, 25-го и 75-го процентилей), проверки характера распределения данных с помощью критерия Шапиро – Уилка и установления достоверности отличий исследуемых параметров в контрольной и экспериментальной группах с использованием U-критерия Манна – Уитни. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В костном минерале регенерата большеберцовой кости крыс групп 2 и 3 содержание кальция, фосфора и их соотношение, а также доля натрия, калия от аналогичных показателей в группе 1 статистически значимо не отличалось на 3-и сут. (фаза воспаления) и 10-е сут. (фаза дифференцировки клеток с формированием тканеспецифических структур) (табл.).

В фазу реорганизации тканевых структур и минерализации регенерата (15-е сут.) зарегистрированы первые статистически значимые отличия параметров макроэлементного состава костного регенерата от аналогичных в контрольной группе. В группах 2 и 3 зарегистрировано увеличение содержания фосфора в костном минерале регенерата большеберцовой кости на 5,18 и 5,65 %, а также уменьшение отношения кальций/фосфор на 8,61 и 12,71 %. В группе 3 также зафиксировано статистически значимое уменьшение содержания кальция на 7,82 %.

В фазу ремоделирования (24-е сутки) в группе 2 отношение кальций/фосфор было меньше контрольных значений на 6,53 %, а в группе 3 – содержание кальция и отношение кальций/фосфор уменьшались на 5,37 и 9,49 % соответственно.

В последнюю исследуемую фазу репаративного остеогенеза – фазу исхода (45-е сут.) в группе 2 и группе 3 зарегистрировано статистически значимое уменьшение отношения кальций/фосфор на 7,55 и 10,63 %. В группе 3 значимый характер имело увеличение содержания фосфора на 6,21 %.

Динамика изменений показателей макроэлементного состава регенерата большеберцовой кости в разные фазы репаративного остеогенеза в группах 1, 2, 3 Me (Q1;Q3)

Параметр	Группа	Сроки репаративного остеогенеза, сут.				
		3	10	15	24	45
Содержание кальция, % в костном минерале	1	16,30 (15,92;16,63)	15,53 (15,23;15,82)	16,52 (16,12;16,85)	17,62 (17,21;18,07)	18,32 (17,81;18,82)
	2	16,50 (15,99;16,93) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,62	15,60 (15,32;16,02) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,62	15,90 (15,59;16,20) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,13	17,10 (16,62;17,47) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,21	17,75 (17,36;18,09) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,21
	3	16,04 (15,99;16,09) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,32	15,10 (14,82;15,38) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,21	15,20 (14,87;15,58) <i>p</i>₁₋₃ = 0,002	16,70 (16,35;17,09) <i>p</i>₁₋₃ = 0,03	17,40 (16,91;17,91) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,05
Содержание фосфора, % в костном минерале	1	18,82 (18,38;19,18)	19,22 (18,64;19,59)	18,23 (17,79;18,59)	18,12 (17,58;18,59)	17,31 (16,93;17,64)
	2	18,24 (17,95;18,83) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,32	18,70 (18,36;19,15) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,46	19,11 (18,70;19,48) <i>p</i>₁₋₂ = 0,04	18,80 (18,50;19,06) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,17	18,10 (17,76;18,66) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,05
	3	18,20 (17,84;18,47) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,21	18,85 (18,26;19,32) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,54	19,18 (18,86;19,67) <i>p</i>₁₋₃ = 0,017	18,90 (18,46;19,26) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,10	18,40 (17,92;18,87) <i>p</i>₁₋₃ = 0,02
Отношение кальция / фосфор, у.е.	1	0,90 (0,82;0,91)	0,83 (0,81;0,83)	0,89 (0,89;0,93)	0,98 (0,96;0,99)	1,07 (1,06;1,07)
	2	0,92 (0,84;0,95) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,26	0,85 (0,80;0,87) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,46	0,83 (0,82;0,86) <i>p</i>₁₋₂ = 0,002	0,91 (0,90;0,92) <i>p</i>₁₋₂ = 0,01	0,98 (0,96;0,99) <i>p</i>₁₋₂ = 0,001
	3	0,88 (0,86;0,91) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,90	0,79 (0,78;0,82) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,38	0,79 (0,77;0,82) <i>p</i>₁₋₃ < 0,001	0,88 (0,87;0,89) <i>p</i>₁₋₃ = 0,001	0,94 (0,93;0,96) <i>p</i>₁₋₃ < 0,001
Содержание натрия, % в костном минерале	1	1,39 (1,35;1,42)	1,42 (1,38;1,46)	1,56 (1,52;1,61)	1,47 (1,44;1,50)	1,31 (1,29;1,35)
	2	1,41 (1,38;1,45) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,41	1,45 (1,41;1,49) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,52	1,59 (1,55;1,63) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,37	1,45 (1,38;1,46) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,16	1,29 (1,24;1,32) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,41
	3	1,46 (1,41;1,51) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,13	1,50 (1,46;1,54) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,10	1,63 (1,59;1,66) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,11	1,53 (1,48;1,57) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,22	1,38 (1,34;1,41) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,16
Содержание калия, % в костном минерале	1	1,34 (1,31;1,37)	1,37 (1,32;1,42)	1,48 (1,45;1,53)	1,38 (1,34;1,41)	1,26 (1,23;1,29)
	2	1,33 (1,31;1,36) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,70	1,36 (1,32;1,40) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,85	1,46 (1,41;1,50) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,48	1,39 (1,35;1,44) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,75	1,23 (1,19;1,27) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,41
	3	1,39 (1,35;1,43) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,16	1,39 (1,35;1,44) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,46	1,56 (1,53;1,62) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,07	1,45 (1,41;1,48) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,06	1,32 (1,29;1,37) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,10

Примечание. *p*₁₋₂ – уровень статистической значимости при сравнении данных групп 1 и 2; *p*₁₋₃ – уровень статистической значимости при сравнении данных групп 1 и 3.

Прямое влияние длительного приема бензоата натрия на обмен кальция и фосфора в литературе не описано. Однако бензоат натрия воздействует на функциональную активность клеток щитовидной и околощитовидных желез, которые участвуют в гормональной регуляции процесса регенерации костной ткани. В частности, известно о снижении функциональной активнос-

сти тироцитов после двухмесячного введения бензоата натрия [6]. Как известно из литературы, тироциты по паракринному механизму функционально связаны с кальцитонинοцитами, синтезирующими и секретирующими кальцитонин, который регулирует процессы пролиферации и дифференцировки остеобластов в регенерате, процессы минерализации остеоида. В свою

очередь, изменение уровня кальция в крови, вызванное изменением функциональной активности кальцитонин-ноцитов влияет на активность главных паратироцитов, секретирующих паратгормон [7].

Также нельзя исключать возможность прямого влияния бензоата натрия при длительном введении на клетки, участвующие в каскаде событий, непосредственно связанных с процессом заживления перелома кости. Известно, что бензоат натрия влияет на ядерную и митохондриальную ДНК эпителиальных клеток, а также на процесс передачи запрограммированной информации с ДНК на матричную РНК и белок [2, 8]. Результатом этого является нарушение структуры белка, синтезируемого в гранулярной эндоплазматической сети и замедление его высвобождения из цистерн [9]. Также имеются сведения о прооксидантных свойствах бензоата натрия – способности инициировать окислительный стресс в клетках, являющийся причиной запуска механизмов перекисного окисления липидов биомембран и апоптоза [2]. Также установлена способность бензоата натрия индуцировать экспрессию ингибитора роста клеток TGF- β [10].

Итак, по нашему мнению, можно выделить два аспекта неблагоприятного влияния бензоата натрия на макроэлементный состав регенерата большеберцовой кости.

1. **Эндокринно-опосредованный (непрямой)** через нарушение функциональной активности эндокриноцитов, синтезирующих и секретирующих гормоны, необходимые для обеспечения процессов пролиферации, дифференцировки клеток остеогенной линии в зоне перелома, секрецию остеоида и его минерализацию.

2. **Прямой цитотоксичный**, реализующийся через прямое повреждение бензоатом натрия ядерной, митохондриальной ДНК клеток, индукцию окислительного стресса с сопутствующим перекисным окислением липидов клеточных мембран и запуском механизмов запрограммированной гибели клеток.

С учетом полученных собственных данных о неблагоприятном влиянии длительного воздействия бензоата натрия на макроэлементный состав минерала костного регенерата, а также описываемых в литературе его аналогичных эффектов в других костях скелета можно рекомендовать пациентам, находящимся в процессе заживления переломов костей или имеющих осложнения других заболеваний на костную систему, по возможности, избегать чрезмерного, систематического употребления продуктов питания, содержащих пищевую добавку E211 – бензоат натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воздействие бензоата натрия в течение 60 сут. оказывает влияние на макроэлементный состав регенерата большеберцовой кости в разные фазы его

формирования. Наибольшие по выраженности изменения макроэлементного состава регенерата большеберцовой кости зарегистрированы в фазу реорганизации тканевых структур, минерализации (15-е сут.) и фазу ремоделирования (24-е сут.). В группе с воздействием бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг изменения более интенсивные и сохраняются дольше в ходе процесса репаративного остеогенеза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васильева Л.С., Сливнищина Н.В., Шевченко О.И., Герасимов А.А., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Клинико-психологические особенности сочетанной травмы участников военных действий. *Политравма*. 2024;2. doi: 10.24412/1819-1495-2024-2-55-61.
2. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and Sorbate Salts: A Systematic Review of the Potential Hazards of These Invaluable Preservatives and the Expanding Spectrum of Clinical Uses for Sodium Benzoate. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2017;16(5):868–880. doi: 10.1111/1541-4337.12284
3. Khan I.S., Dar K.B., Ganie S.A., Ali M.N. Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats. *Drug and chemical toxicology*. 2022;45(3):1345–1354. doi: 10.1080/01480545.2020.1825472
4. Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных. *Український медичний альманах*. 2005;8(2):162.
5. Крешков А.П. Курс аналитической химии. Количественный анализ. Под ред. А.П. Крешкова, 5-е изд. Москва: Химия, 1982. 312 с.
6. Морозов В.Н. Функциональная активность фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы после воздействия тартразина, нанесения травмы кости и введения селеназы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;21(3):76–80. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-76-80.
7. Pereira S.S., Lobato C.B., Monteiro M.P. Cell signaling within endocrine glands: thyroid, parathyroids and adrenal glands. In *tissue-Specific Cell Signaling*, eds. J. Silva, M. Freitas, M. Fardilha. Cham, 2020. 63–91.
8. Prabantu V.M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of disease-causing mutations on protein structural networks. *Frontiers in molecular biosciences*. 2021;7:620554. doi: 10.3389/fmolb.2020.620554.
9. Molinaro C.A., Martoriati A., Cailliau K. Proteins from the DNA damage response: regulation, dysfunction, and anticancer strategies. *Cancers (Basel)*. 2021;13(15):3819. doi: 10.3390/cancers13153819.
10. Kundu M., Mondal S., Roy A., Martinson J.L., Pahan K. Sodium benzoate, a food additive and a metabolite of cinnamon, enriches regulatory T cells via STAT6-mediated upregulation of TGF β . *Journal of immunology*. 2016;197(8):3099–3110. doi: 10.4049/jimmunol.1501628.

REFERENCES

1. Vasilyeva L.S., Slivnitsyna N.V., Shevchenko O.I., Gerasimov A.A., Katamanova E.V., Lakhman O.L. Clinical and psychological features of combined trauma in participants of military actions. *Politравма = Polytrauma*. 2024;2:55–61. (In Russ.) doi: 10.24412/1819-1495-2024-2-55-61.
2. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and Sorbate Salts: A Systematic Review of the Potential Hazards of These Invaluable Preservatives and the Expanding Spectrum of Clinical Uses for Sodium Benzoate. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2017;16(5):868–880. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
3. Khan I.S., Dar K.B., Ganie S.A., Ali M.N. Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats. *Drug and chemical toxicology*. 2022;45(3):1345–1354. doi: 10.1080/01480545.2020.1825472.
4. Luzin V.I., Ivchenko D.V., Pankrat'ev A.A. A technique for modeling bone defects in laboratory animals. *Ukrains'kij medichnij al'manah = Ukraininan medical almanac*. 2005;8(2):162. (In Russ.).
5. Kreshkov A.P. The course of analytical chemistry. Quantitative analysis. Edited by A.P. Kreshkov, 5th edition. Moscow; Khimiya, 1982. 312 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. В.П. Печерская – поиск и анализ литературы, проведение эксперимента, интерпретация результатов исследования, статистическая обработка данных, написание текста статьи. В.Н. Морозов – разработка концепции, дизайна исследования, редактирование текста статьи.

Информация об авторах

В.П. Печерская – врач-невролог неврологического отделения для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения, Яковлевская центральная районная больница, Строитель, Россия; ✉ konshina.viktory@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1615-4904>

В.Н. Морозов – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; vitaliyamorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

Статья поступила в редакцию 30.09.2025; одобрена после рецензирования 30.01.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. V.P. Pecherskaia – search and analysis of literature, experiment, interpretation of research results, statistical data processing, writing the text of the article. V.N. Morozov – development of the concept, design of the study, editing the text of the article.

Information about the authors

V.P. Pecherskaia – neurologist of the neurological department for the treatment of patients with stroke, Yakovlevskaya Central District Hospital, city of Stroitel, Russia; ✉ konshina.viktory@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1615-4904>

V.N. Morozov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; vitaliyamorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

The article was submitted 30.09.2025; approved after reviewing 30.01.2026; accepted for publication 20.02.2026.

**Мини-инвазивная остеотомия плюсневых костей
при лечении язв у пациентов с диабетической стопой****М.А. Иманкулов^{1,3}✉, Р.Н. Алиев^{1,2}, Л.Г. Макинян³, А.А. Григорян^{1,3}, В.С. Апресян¹**¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия² Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия³ Городская клиническая больница имени В.П. Демикова, Москва, Россия

Аннотация. Диабетические нейропатические язвы стопы, локализующиеся в проекции головок плюсневых костей, представляют значительную клиническую проблему в связи с высоким уровнем рецидивирования на фоне стандартного консервативного лечения. **Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность мини-инвазивной дистальной субкапитальной нефиксируемой остеотомии плюсневых костей при лечении нейропатических язв стопы стадии 1А по Техасской классификации у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. **Методика исследования.** В проспективном исследовании (01.2022–06.2024) участвовали 23 пациента с сахарным диабетом 2-го типа и хроническими нейропатическими язвами, не ответившими на ≥ 6 недель консервативного лечения. Под проводниковой анестезией через разрез в 3 мм выполняли поперечную метафизарную остеотомию бором Шеннона (2 мм, 2500 об./мин, 0,8 Нм) под интраоперационным рентген-контролем с последующим ручным дорсальным смещением головки без фиксации. После операции разрешалась полная нагрузка в специальной обуви. Средний срок наблюдения – (14,2 \pm 3,5) мес. Критериями эффективности служили: время полного заживления язвы в течение 12 недель, динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), показатель качества жизни по опроснику DFS-SF, рентгенометрический параметр – величина дорсального подъема головки плюсневой кости, а также частота осложнений и рецидивов язвы. **Результаты.** Полное заживление достигнуто у 91,3 % пациентов в среднем за (4,2 \pm 2,1) недели. Боль по ВАШ снизилась с (6,8 \pm 1,2) до (2,1 \pm 0,8) баллов ($p < 0,001$), качество жизни улучшилось на 42,5 % ($p < 0,05$). Средний подъем головки составил (4,3 \pm 1,2) мм ($p < 0,001$). Частота рецидивов за 12 мес. – 8,7 %. Осложнения отмечены у 21,7 % пациентов (серьезные – 4,3 %). **Заключение.** Мини-инвазивная дистальная субкапитальная нефиксируемая остеотомия продемонстрировала высокую эффективность в лечении резистентных диабетических язв стопы, обеспечивая быстрое заживление, значительное снижение боли, улучшение качества жизни и выраженную биомеханическую коррекцию при низкой частоте рецидивов. Метод представляет перспективную малоинвазивную альтернативу, требующую дальнейшего изучения отдаленных результатов.

Ключевые слова: диабетическая стопа, мини-инвазивная хирургия, остеотомия плюсневой кости, нейропатическая язва, биомеханическая коррекция

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-148-154>**Minimally invasive metatarsal osteotomy in the treatment
of ulcers in patients with diabetic foot****M.A. Imankulov^{1,3}✉, R.N. Aliev^{1,2}, L.G. Makinyan³, A.A. Grigoryan^{1,3}, V.S. Apresyan¹**¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia² City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia³ City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov, Moscow, Russia

Abstract. Diabetic neuropathic foot ulcers located in the region of the metatarsal heads present a significant clinical challenge due to their high recurrence rate with standard conservative treatment. **The purpose of the study:** To evaluate the clinical efficacy of minimally invasive distal subcapital non-fixated metatarsal osteotomy in the treatment of neuropathic foot ulcers (Texas Wound Classification 1A) in patients with type 2 diabetes mellitus. **Research methodology:** A prospective study (01.2022–06.2024) included 23 patients with type 2 diabetes and chronic neuropathic ulcers that had not responded to ≥ 6 weeks of conservative therapy. Under regional anesthesia, a 3 mm incision was made to perform a transverse metaphyseal osteotomy using a Shannon burr (2 mm, 2500 rpm, 0.8 Nm) under intraoperative radiographic control, followed by manual dorsal displacement of the head without fixation. Full weight-bearing in a specialized shoe was permitted postoperatively. The mean follow-up period was (14.2 \pm 3.5) months. Efficacy criteria included: time to complete ulcer healing within 12 weeks, dynamics of pain syndrome according to the Visual Analogue Scale (VAS), quality of life index using the DFS-SF questionnaire, the radiometric parameter of dorsal elevation of the metatarsal head, as well as the frequency of complications and ulcer recurrences. **The results of the study:** Complete healing was achieved in 91.3 % of patients within an average of (4.2 \pm 2.1) weeks. Pain on the VAS decreased from (6.8 \pm 1.2) to (2.1 \pm 0.8) points ($p < 0.001$), and quality of life improved by 42.5 % ($p < 0.05$). The mean dorsal elevation of the metatarsal head was (4.3 \pm 1.2) mm ($p < 0.001$). The recurrence rate

over 12 months was 8.7 %. Complications were noted in 21.7 % of patients (serious complications in 4.3 %). **Conclusion:** Minimally invasive distal subcapital non-fixated osteotomy demonstrated high efficacy in the treatment of resistant diabetic foot ulcers, providing rapid healing, significant pain reduction, improved quality of life, and pronounced biomechanical correction with a low recurrence rate. This method represents a promising minimally invasive alternative requiring further study of long-term outcomes.

Keywords: diabetic foot, minimally invasive surgery, metatarsal osteotomy, neuropathic ulcer, biomechanical offloading

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), данное заболевание занимает лидирующие позиции среди причин инвалидности населения и входит в тройку основных факторов смертности [1].

Ежегодный прирост числа зарегистрированных случаев СД составляет приблизительно 7 млн человек. Стремительное распространение данной патологии в последние два десятилетия приобрело характер пандемии, что побудило экспертов ВОЗ ввести термин «глобальная эпидемия диабета» [2]. Особую тревогу вызывает расхождение между прогнозируемыми и фактическими показателями заболеваемости. Так, согласно прогнозам, сделанным в начале XXI века, ожидалось, что к 2030 г. общее количество пациентов с диабетом достигнет 366 млн человек, однако текущие эпидемиологические данные свидетельствуют, что этот показатель уже превысил 463 млн случаев [2]. На территории Российской Федерации распространенность заболевания достигла уровня 7,7 % от общей популяции населения, что означает наличие СД у каждого тринадцатого жителя страны [3, 4].

Диабетические нейропатические язвенные поражения стоп представляют собой серьезное осложнение сахарного диабета, развивающееся вследствие комплекса патогенетических механизмов [5]. Наибольшее значение в патогенезе данного состояния имеют периферическая сенсорная нейропатия, приводящая к утрате защитной чувствительности и биомеханические нарушения, обусловленные деформациями стопы и формированием зон аномально высокого подошвенного давления. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что примерно четверть всех диабетических язв локализуется в области первого пальца стопы и головки первой плюсневой кости [6]. Особую клиническую значимость имеют подошвенные язвенные дефекты, развивающиеся у пациентов с деформациями стоп, характеризующихся плантаризацией головок плюсневых костей. Современные клинические рекомендации подчеркивают ключевую роль разгрузочных мероприятий в терапии подошвенных язв. Однако достижение адекватной разгрузки головки первой плюсневой кости с помощью стандартных консервативных средств часто оказывается неэффективным [6]. Даже после успешного заживления язвенного дефекта поддержание длительной разгрузки с использованием специализированной ортопедической обуви сопряжено со значительными

трудностями, что объясняет высокую частоту рецидивирования – до 40 % случаев в течение первого года наблюдений [7]. Наиболее тяжелым осложнением является развитие остеомиелитического поражения плюснефаланговых суставов, отличающегося особой резистентностью к консервативной терапии по сравнению с другими локализациями. Данное осложнение часто требует выполнения ампутации поврежденного сегмента стопы, что существенно увеличивает риск формирования язвенных дефектов в проекциях других головок плюсневых костей [7].

Терапия нейрогенных язв представляет значительные клинические трудности. Анатомо-физиологические особенности строения стопы, характеризующиеся высокой плотностью и спецификой покровных тканей, существенно ограничивают возможности полноценной регенерации [5, 6, 7]. Особую сложность представляют дефекты, расположенные в зонах опорной нагрузки, где постоянное механическое воздействие препятствует процессам заживления. Современные исследования демонстрируют, что видимая поверхность нейротрофической язвы составляет лишь около 30 % от общего объема поражения, в то время как основная часть деструктивных изменений локализуется в глубоких тканях, включая мышечные структуры, сухожилия и костные элементы [7, 8]. Характерными патоморфологическими признаками таких поражений являются: скудная экссудация серозного или гнойного характера, слабовыраженные грануляционные процессы и выраженная склонность к рецидивированию [8]. Местная фармакотерапия позволяет добиться лишь временного улучшения и частичной эпителизации дефекта. Однако, как показывают клинические наблюдения, консервативные методы в большинстве случаев не обеспечивают стойкого результата, и рецидив становится неизбежным [8].

В последние годы особое внимание уделяется мини-инвазивным хирургическим подходам, в частности остеотомии плюсневых костей [9, 10]. Данная методика позволяет корригировать биомеханические нарушения, устранять зоны патологической нагрузки и создавать оптимальные условия для регенерации тканей. Ее преимущества: малая травматичность, сокращение сроков реабилитации, снижение риска послеоперационных осложнений и возможность ранней активизации пациентов [11].

В настоящем исследовании представлена методика выполнения субкапитальной нефиксируемой остеотомии плюсневых костей с использованием мини-инвазивного доступа [12].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка клинической эффективности мини-инвазивной дистальной субкапитальной нефиксируемой остеотомии плюсневых костей у пациентов с диабетической нейропатией и хроническими нейротрофическими язвами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

С января 2022 г. по июнь 2024 г. проведено проспективное исследование 23 пациентов (14 мужчин и 9 женщин) с сахарным диабетом 2-го типа, у которых отмечались хронические нейропатические язвы стадии 1А по Техасской классификации (поверхностная язва без признаков инфекции или ишемии), локализованные в области головок плюсневых костей (рис. 1).



Рис. 1. Хроническая нейропатическая язва подошвенной поверхности стопы у пациента с сахарным диабетом 2-го типа (стадия 1А по Техасской классификации)

Средний возраст пациентов составил ($62,4 \pm 8,7$) года при средней продолжительности диабета ($12,5 \pm 8,7$) года. Длительность существования язвенных дефектов варьировала от 6 до 18 мес., в среднем ($11,2 \pm 3,8$) мес. Критериями для хирургического вмешательства послужила неэффективность консервативной терапии, включавшей не менее 6 недель адекватной разгрузки с использованием специальной обуви, ортопедических приспособлений. Дополнительными показаниями рассматривались рецидивирующий характер язвенного процесса, развитие осложнений при применении разгрузочных методик, а также сохраняющиеся признаки избыточного давления в проекции головки плюсневой кости при подбарографическом обследовании.

Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее оценку периферического кровоснабжения с определением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и, при необходимости, ультразвуковой доплерографии. Абсолютными противопоказаниями к операции считались признаки критической ишемии (лодыжечно-плечевой индекс ниже 0,9) и наличие глубокой инфекции, соответствующей стадиям выше 1А по Техасской

классификации. Предоперационная подготовка включала стандартную обработку операционного поля антисептическими растворами и профилактическое введение цефазолина в дозе 2 г внутривенно за 30–60 мин до вмешательства.

Техника мини-инвазивной остеотомии выполнялась под проводниковой анестезией у большинства пациентов, за исключением случаев выраженной нейропатии с полной утратой болевой чувствительности в зоне вмешательства. Хирургический доступ осуществлялся через разрез длиной 3 мм в медиальной части метафиза плюсневой кости. С использованием бора Шеннона (диаметром 2 мм, длиной рабочей части 20 мм) при скорости вращения 2500 об./мин. и крутящем моменте 0,8 Нм выполнялась поперечная метафизарная остеотомия, контроль правильности выполнения которой осуществлялся с помощью интраоперационной флюороскопии. После выполнения остеотомии производилось ручное дорсальное смещение головки плюсневой кости с помощью мини-элеватора без применения дополнительных фиксирующих устройств. Раневая поверхность ушивалась одиночным швом нейлоновой нитью 4-0.

Послеоперационное ведение пациента включало специальную ортопедическую обувь с плоской подошвой с разгрузкой переднего отдела, без использования метатарзального валика. Полная нагрузка разрешалась сразу после операции. Клиническое наблюдение осуществлялось еженедельно в первые 3 недели, затем по индивидуальному графику. Средний срок наблюдения составил ($14,2 \pm 3,5$) мес. Эффективность вмешательства оценивалась по следующим критериям: полное заживление язвенного дефекта в течение 12 недель после операции, отсутствие признаков гиперкератоза в зоне бывшей язвы, динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и показатели качества жизни по специализированному опроснику DFS-SF (Diabetic Foot Ulcer Scale-short form). Все осложнения регистрировались и классифицировались как серьезные (требующие госпитализации) или незначительные (амбулаторно купируемые). Дополнительно у 12 пациентов (52,2 %) проводилось плантографическое исследование распределения подошвенного давления с использованием системы MatScan с оценкой пикового давления в зоне головки оперированной плюсневой кости до операции и через 3 мес. после вмешательства.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS 26.0. Для количественных показателей рассчитывались средние значения и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты

подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Клинические результаты мини-инвазивной остеотомии первой плюсневой кости подтвердили высокую эффективность данного хирургического метода. В ходе исследования у 21 пациента (91,3 % случаев) наблюдалось полное заживление язвенных дефектов в течение 12 недель после оперативного вмешательства. Средний срок эпителизации у 21 пациента с полным заживлением составил $(4,2 \pm 2,1)$ недели в зависимости от течения репаративных процессов. У двух пациентов (8,7 %) отмечалось замедленное заживление, что потребовало проведения дополнительных перевязочных процедур для достижения окончательной эпителизации (рис. 2).

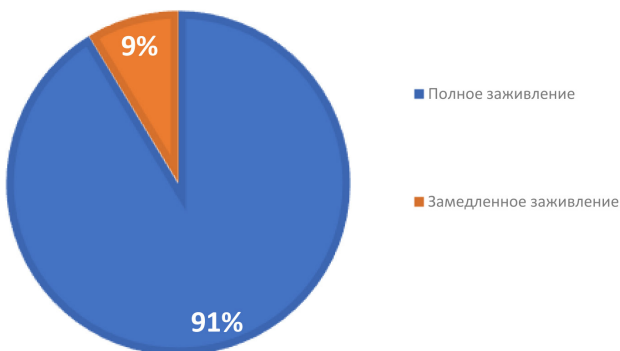


Рис. 2. Динамика заживления язвенных дефектов после мини-инвазивной дистальной субкапитальной нефиксируемой остеотомии

Оценка динамики болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) продемонстрировала статистически значимое снижение показателей: если в предоперационном периоде средний уровень боли составлял $(6,8 \pm 1,2)$ балла, то при последнем осмотре этот показатель уменьшился до $(2,1 \pm 0,8)$ балла ($p < 0,001$). Наряду с этим, наблюдалось существенное улучшение качества жизни пациентов, что подтверждалось данными опросника DFS-SF – показатели увеличились на 42,5 % по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).

Рентгенометрический анализ в боковой проекции с нагрузкой (выполненный у всех 23 пациентов) выявил значительную коррекцию биомеханических параметров стопы. Средний подъем головки плюсневой кости после остеотомии составил $(4,3 \pm 1,2)$ мм (диапазон 2,1–6,8 мм, $p < 0,001$ по сравнению с дооперационными измерениями).

В послеоперационном периоде осложнения были зарегистрированы у 5 пациентов (21,7 %) (рис. 3). Среди них выделялось одно серьезное осложнение (4,3 %) –

глубокая инфекция, которая требовала повторной госпитализации и интенсивной антибактериальной терапии. Незначительные осложнения (17,4 %) включали два случая поверхностной инфекции, один случай рентгенологически подтвержденного вторичного дорсального смещения головки на 3 мм, выявленного при плановом контрольном осмотре на 6-й неделе. Клинических симптомов не отмечалось, ревизионные операции не потребовались.

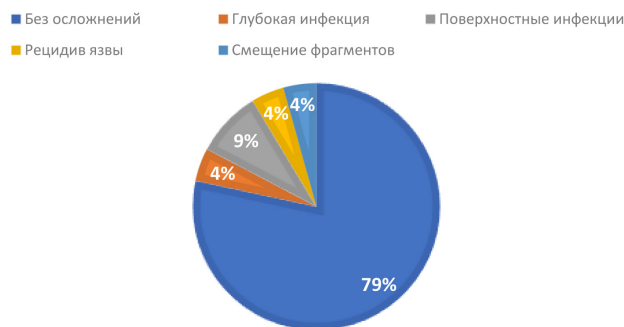


Рис. 3. Структура послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших мини-инвазивную дистальную субкапитальную нефиксируемую остеотомию (n = 23)

При контрольном осмотре через 12 месяцев после операции у 19 пациентов (82,6 %) сохранялся удовлетворительный результат без признаков рецидива патологического процесса (рис. 4).



Рис. 4. Клинический пример успешного исхода МИДСНО: полное заживление язвенного дефекта подошвенной поверхности стопы через 12 мес. после операции

У 2 пациентов (8,7 %) был отмечен рецидив язвенного поражения в проекции той же головки плюсневой кости, что потребовало повторного вмешательства (рис. 5). Еще 2 пациента (8,7 %) были исключены из дальнейшего наблюдения после 3-го месяца (после

подтверждения заживления язвы) в связи с невозможностью отслеживания их состояния (рис. 5). При анализе отдаленных результатов (частота рецидивов через 12 мес.) эти пациенты учитывались по принципу last observation carried forward (LOCF) как не имевшие рецидива на момент последнего визита.



Рис. 5. Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев наблюдения после мини-инвазивной дистальной субкапитальной нефиксируемой остеотомии (анализ по принципу LOCF)

Статистическая обработка данных подтвердила достоверность полученных результатов ($p < 0,05$ для всех основных показателей). Многофакторный регрессионный анализ не выявил значимой корреляции между исходными характеристиками пациентов (возраст, длительность сахарного диабета, размер язвенного дефекта) и клиническими исходами, что свидетельствует о стабильности хирургического метода в различных клинических ситуациях.

Результаты данной работы демонстрируют высокую клиническую эффективность мини-инвазивной дистальной нефиксируемой остеотомии плюсневых костей у пациентов с диабетическими нейропатическими язвами. Частота полного заживления язвенных дефектов (91,3 %) значительно превышает показатели, описанные в исследованиях, посвященных консервативным методам лечения (30–40 %), что согласуется с современными тенденциями в хирургии диабетической стопы. Средний срок эпителизации ($4,2 \pm 2,1$ недели также оказался короче, чем при традиционных подходах, что подтверждает преимущества биомеханической коррекции в ускорении репаративных процессов. Важным аспектом является снижение болевого синдрома, по ВАШ с ($6,8 \pm 1,2$) до ($2,1 \pm 0,8$) балла, что коррелирует с улучшением качества жизни пациентов (увеличение показателей DFS-SF на 42,5 %). Рентгенометрические изменения, в частности подъем головки плюсневой кости, свидетельствуют о значимой коррекции патологической нагрузки. Рецидивы язв (8,7 % через 12 мес.) оказались значительно ниже,

чем при консервативном лечении (40 %), что подчеркивает долгосрочную стабильность результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мини-инвазивная дистальная не фиксируемая остеотомия плюсневых костей продемонстрировала высокую клиническую эффективность (91,3 % заживления, средний срок эпителизации 4,2 недели) и значительное улучшение качества жизни у пациентов с хроническими диабетическими нейропатическими язвами 1А ст. в проекции головок плюсневых костей, резистентными к консервативной терапии. Метод обеспечивает значимую биомеханическую коррекцию (подъем головки в среднем на 4,3 мм) и характеризуется низкой частотой рецидивов (8,7 % за 12 мес.) при приемлемом уровне осложнений (21,7 %). Полученные результаты подтверждают потенциал данной малоинвазивной методики как альтернативы более инвазивным фиксируемым процедурам. Для оптимизации послеоперационного ведения и оценки отдаленных результатов (>2 лет) необходимы дальнейшие исследования с большей выборкой, включая рандомизированные сравнительные испытания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Швец Л.И. Лечение нейропатической плантарной язвы при синдроме диабетической стопы (клиническое наблюдение). *Московский хирургический журнал*. 2021;1(75): 94–100. doi: 10.17238/issn2072-3180.2021.1.94-100.
2. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88–98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
3. Gauna C., Romeo F., Scatena A., Miranda C., Uccioli L., Vermigli C. et al. Offloading systems for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome. *Acta diabetologica*. 2024;61(6):693–703. doi: 10.1007/s00592-024-02262-9.
4. Lin X., Xu Y., Pan X., Xu J., Ding Y., Sun X. et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*. 2020;10(1):14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В. и др. Федеральный регистр сахарного диабета: статус 2022 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2023;26(2): 104–123. doi:10.14341/DM13035.
6. Ramadhan G.T., Haris F., Jan Y.K., Liao B.Y., Chang W.T., Tai C.C. et al. Effect of different inner pressures of air insoles and walking durations on plantar pressure time integral. *Scientific Reports*. 2024;14(1):19272. doi: 10.1038/s41598-024-70312-x.

7. Tamir E., Tamar M., Ayalon M., Koren S., Shohat N., Finestone A.S. Effect of Mini-invasive Floating Metatarsal Osteotomy on Plantar Pressure in Patients With Diabetic Plantar Metatarsal Head Ulcers. *Foot & Ankle International*. 2021;42(5):536–543. doi:10.1177/1071100720976099.

8. Yammine K. Conservative surgery in the management of diabetic foot complications (excluding Charcot). The role of the orthopedic surgeon. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2024;55:102513. doi:10.1016/j.jcot.2024.102513.

9. Biz C., Ruggieri P. Distal Metatarsal Osteotomies for Chronic Plantar Diabetic Foot Ulcers. *Foot and Ankle Clinics*. 2022;27(3):545–566. doi: 10.1016/j.fcl.2022.02.003.

10. Файзуллаева М.Ф., Курбанов У.А., Одинаева М.С., Саидов И.С., Муродов Д.К. Комплексный подход в хирургическом лечении нейротрофической язвы стопы местно-пластическим способом: случай из практики. *Вестник Авиценны*. 2024;26(3):519–526. doi:10.25005/2074-0581-2024-26-3-519-526.

11. Айрапетов Г.А., Агафонов Д.Г., Сердобинцев М.С., Кафтырев А.С. Представления о клинике, диагностике и комплексном лечении плантарного фасциита: обзор литературы. *Вестник восстановительной медицины*. 2024;23(2):49–56. doi: 10.38025/2078-1962-2024-23-2-49-56.

12. Агафонов Д.Г., Айрапетов Г.А., Сердобинцев М.С., Карпович Н.И., Ханмуратов Р.А., Наумов Д.Г., Джериев М.А. Анатомическая вариативность медиального пяточного нерва: кадаверное исследование. *Гений ортопедии*. 2025;31(5):551–557. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-5-551-557.

REFERENCES

1. Shvets L.I. Treatment of neuropathic plantar ulcer in diabetic foot syndrome (clinical case). *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal = Moscow Surgical Journal*. 2021;1(75):94–100. (In Russ.) doi: 10.17238/issn2072-3180.2021.1.94-100.

2. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88–98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.

3. Gauna C., Romeo F., Scatena A., Miranda C., Uccioli L., Vermigli C. et al. Offloading systems for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome. *Acta diabetologica*. 2024;61(6):693–703. doi: 10.1007/s00592-024-02262-9.

4. Lin X., Xu Y., Pan X., Xu J., Ding Y., Sun X. et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*. 2020;10(1):14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.

5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V. et al. Federal Diabetes Register: status 2022 and development prospects. *Sakharnyi diabet = Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.) doi:10.14341/DM13035.

6. Ramadhan G.T., Haris F., Jan Y.K., Liau B.Y., Chang W.T., Tai C.C. et al. Effect of different inner pressures of air insoles and walking durations on plantar pressure time integral. *Scientific Reports*. 2024;14(1):19272. doi: 10.1038/s41598-024-70312-x.

7. Tamir E., Tamar M., Ayalon M., Koren S., Shohat N., Finestone A.S. Effect of Mini-invasive Floating Metatarsal Osteotomy on Plantar Pressure in Patients With Diabetic Plantar Metatarsal Head Ulcers. *Foot & Ankle International*. 2021;42(5):536–543. doi:10.1177/1071100720976099.

8. Yammine K. Conservative surgery in the management of diabetic foot complications (excluding Charcot). The role of the orthopedic surgeon. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2024;55:102513. doi:10.1016/j.jcot.2024.102513.

9. Biz C., Ruggieri P. Distal Metatarsal Osteotomies for Chronic Plantar Diabetic Foot Ulcers. *Foot and Ankle Clinics*. 2022;27(3):545–566. doi: 10.1016/j.fcl.2022.02.003.

10. Fayzullaeva M.F., Kurbanov U.A., Oдинаева M.S., Saidov I.S., Murodov D.K. Comprehensive approach to surgical treatment of neurotrophic foot ulcer using local plastic surgery: a case report. *Vestnik Avitsenny = Avicenna Bulletin*. 2024;26(3):519–526. (In Russ.) doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-3-519-526.

11. Airapetov G.A., Agafonov D.G., Serdobintsev M.S., Kaftyrev A.S. Views about the clinical, diagnostic and comprehensive treatment of plantar fasciitis: a review. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny = Bulletin of Restorative Medicine*. 2024;23(2):49–56. (In Russ.) doi: 10.38025/2078-1962-2024-23-2-49-56.

12. Agafonov D.G., Airapetov G.A., Serdobintsev M.S., Karpovich N.I., Khanmuratov R.A., Naumov D.G., Dzhериев M.A. Anatomical variability of the medial calcaneal nerve: a cadaveric study. *Genii ortopedii = Genius of Orthopaedics*. 2025;31(5):551–557. (In Russ.) doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-5-551-557.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: Р.Н. Алиев – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного материала статьи; М.А. Иманкулов – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Л.Г. Макинян – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Григорян, В.С. Апресян – сбор и обработка материала, написание текста.

Информация об авторах

Михаил Александрович Иманкулов – аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; Городская клиническая больница имени В.П. Демикова, Москва, Россия; ✉ 1042235205@pfur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4398-1801>

Расул Николаевич Алиев – кандидат медицинских наук, доцент, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия; rasulmed@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0876-1301>

Левон Гагикович Макинян – кандидат медицинских наук, доцент, Городская клиническая больница имени В.П. Демикова, Москва, Россия; dr.makinyan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8813-143X>

Арцрун Андраникович Григорян – аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; Городская клиническая больница имени В.П. Демикова, Москва, Россия; artsrun3204@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2960>

Владислав Сергеевич Аapresyan – аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия; apresyanvlad@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3477-172X>

Статья поступила в редакцию 28.10.2025; одобрена после рецензирования 06.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests. Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: R.N. Aliev – concept and design of the research, editing, approval of the final material of the article; M.A. Imankulov – the concept and design of research, collection and processing of the material, writing of the text, responsibility for the integrity of all parts of the article; L.G. Makinyan – editing, approval of the final version of the article. A.A. Grigoryan; V.S. Apresyan – collecting and processing material, writing the text.

Information about the authors

Mikhail A. Imankulov – Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov, Moscow, Russia; 1042235205@pfur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4398-1801>

Rasul N. Aliev – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia; rasulmed@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0876-1301>

Levon G. Makinyan – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov, Moscow, Russia; dr.makinyan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8813-143X>

Artsrun A. Grigoryan – Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov, Moscow, Russia; artsrun3204@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2960>

Vladislav S. Apresyan – Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia; apresyanvlad@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3477-172X>

The article was submitted 28.10.2025; approved after reviewing 06.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Перспективы использования айтрекинга для объективизации скрининга алкогольной зависимости у мужчин

А.Б. Мулик¹, Ю.А. Емельянов¹, А.А. Ефимов¹, Д.В. Моисеев¹, И.В. Улесикова¹,
А.И. Перепелкин² ✉, Ю.А. Шатыр¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Целью настоящего исследования являлось определение диагностических перспектив применения технологии айтрекинга с использованием визуальных объектов, не ассоциированных с алкоголем напрямую, для объективизации скрининга алкогольной зависимости у мужчин. Мотивацией послужила низкая эффективность традиционных опросных методов из-за сознательной или бессознательной цензуры ответов, что особенно актуально в контексте высокой распространенности потребления алкоголя. В рамках теоретического этапа работы был проведен систематический анализ современных научных публикаций за период 2018–2025 гг., позволивший сформировать концептуальный подход к выбору визуальных стимулов. Основное внимание уделялось компиляции изображений, косвенно отражающих склонность к химическим аддикциям через призму общей дезадаптации, тревожности и, как следствие, неосознанной потребности в адаптогенах, что расширяет методологические возможности скрининга. Экспериментальный этап был направлен на выявление статистически значимых взаимосвязей между степенью алкогольной зависимости (оцениваемой по кратности потребления) и комплексом базовых (количество и длительность фиксаций, саккады, длина пути сканирования), а также специально разработанных интегральных показателей айтрекинга. В исследовании приняли участие 25 клинически здоровых мужчин европеоидной расы в возрасте 19–26 лет. Глазодвигательные реакции регистрировались с помощью айтрекера Gazerpoint GP3 (Канада). В качестве ключевого стимула использовалось авторское изображение, разделенное на две половины с диаметрально противоположным эмоционально-семантическим наполнением (яркая, позитивная жизнь и мрачная, негативная пустыня), что создавало контрастное семантическое поле. Полученные **результаты** продемонстрировали, что подобный подход позволяет выявить специфические, статистически значимые паттерны глазодвигательной активности у лиц, потребляющих алкоголь, в частности, смещение внимания в сторону негативно заряженной визуальной информации. Для интегральной оценки предложена формула расчета соотношения всех базовых показателей для позитивной и негативной областей интереса. Результаты обосновывают высокую перспективность применения айтрекинга с нейтральными (не алкоголь-ассоциированными) эмоционально-контрастными визуальными стимулами в качестве объективного, неинвазивного и трудномаскируемого инструмента раннего скрининга рисков алкогольной зависимости в клинической и профилактической практике.

Ключевые слова: айтрекинг, глазодвигательные реакции, алкогольная зависимость, скрининг алкогольной зависимости

Финансирование. Работа выполнена в рамках реализации НИР по программе академического стратегического лидерства «Приоритет-2030».

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-155-160>

Prospects for using eye tracking to objectify screening for alcohol dependence in men

A.B. Mulik¹, Yu.A. Emelianov¹, A.A. Efimov¹, D.V. Moiseev¹, I.V. Ulesikova¹,
A.I. Perepelkin² ✉, Yu.A. Shatyr¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. This study aimed to assess the diagnostic potential of eye-tracking technology for the objective screening of alcohol dependence in men, using visual stimuli not directly related to alcohol. The research was motivated by the limited effectiveness of traditional self-report methods, which are prone to response bias, a significant issue given the high prevalence of alcohol use. The theoretical phase involved a systematic review of recent literature (2018–2025) to develop a conceptual framework for selecting stimuli. The focus was on compiling images that indirectly indicate a propensity for chemical addiction by reflecting states of general maladjustment and anxiety, thereby hinting at an unconscious need for adaptogens. The experimental phase investigated the correlations between the level of alcohol dependence (based on consumption frequency) and a set of basic (fixation count/duration, saccades, scanpath length) and novel integral eye-tracking metrics. Participants were 25 clinically healthy Caucasian males aged 19–26. Oculomotor responses were recorded with a Gazerpoint GP3 eye tracker. The key stimulus was an author's image split into two halves with opposing emotional-semantic valences (vibrant life vs. desolate desert), creating a contrasting semantic field. The **results** revealed specific, statistically significant oculomotor patterns in alcohol consumers, notably an attentional bias toward negatively

charged visual information. An integral assessment formula calculating the ratio of all basic metrics between the positive and negative areas of interest is proposed. The findings support the high potential of eye-tracking with emotionally contrasting yet alcohol-neutral stimuli as an objective, non-invasive, and hard-to-fake tool for early screening of alcohol dependence risk in clinical and preventive settings.

Keywords: eye tracking, oculomotor reactions, alcohol dependence, alcohol dependence screening

Funding. The work was carried out within the framework of the implementation of research under the academic strategic leadership program "Priority-2030".

По данным Всемирной организации здравоохранения, алкоголь является одним из основных факторов преждевременной смертности населения Земли. Употребление алкоголя ежегодно приводит к 3 млн смертей, около 1 млн из которых приходится на Европу. Общее потребление алкоголя на душу населения старше 15 лет в Российской Федерации среди мужчин превышает 18 литров, а среди женщин составляет 4 литра чистого алкоголя в год ¹. Представленные данные обосновывают актуальность разработки объективных методов скрининга алкогольной зависимости у мужчин – жителей России.

Опыт выявления лиц с риском пагубного потребления алкоголя, основанный на традиционных опросных методах скрининга в рамках первичной медико-санитарной помощи, как у нас в стране, так и за рубежом, характеризуется низкой результативностью, в том числе по причине цензуры сознания при ответах на проблемные вопросы [1, 2]. С развитием методов приборной оценки непроизвольных реакций организма в ответ на предъявление стимульного материала, возможности автоматизированного определения симптомов алкоголизации существенно возросли. Наиболее часто используется технология айтрекинга, основанная на отслеживании взгляда и активности движения глаз у человека. В некоторых работах доказывается наличие избирательного внимания у лиц с алкогольной зависимостью к визуальной информации в пользу сигналов, которые ассоциированы с алкоголем и поведением, связанным с опьянением [3]. Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие об избегании внимания на алкогольных стимулах у лиц с алкогольной зависимостью, после осознания смысла визуально предъявляемой информации [4]. Представленные данные, во-первых, подтверждают целесообразность применения айтрекинга для скрининга алкогольной зависимости у мужчин, а во-вторых, обосновывают необходимость поиска новых визуальных объектов, не ассоциированных с алкоголем, но отражающих склонность человека к востребованности адаптогенов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить перспективы применения айтрекинга с использованием визуальных объектов, не ассоциированных с алкоголем, для скрининга алкогольной зависимости у мужчин.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый, теоретический этап работы предусматривал обобщение опыта применения айтрекинга в поиске и оценке визуальных стимулов, связанных со склонностью к дезадаптации и, как следствие – с востребованностью адаптогенов. Основной задачей теоретического этапа исследования являлась компиляция визуальных объектов, не ассоциированных с алкоголем, но отражающих склонность человека к химическим аддикциям. Анализ литературы выполнялся с использованием баз данных PubMed, SpringerLink, eLibrary, GoogleScholar по следующим ключевым словам: «айтрекинг», «глазодвигательные реакции», «дезадаптация», «алкогольная зависимость», «адаптогены». Поиск осуществлялся по публикациям за период 2018–2025 гг.

Второй, экспериментальный этап работы был направлен на выявление связей степени алкогольной зависимости с базовыми и интегральными показателями айтрекинга. В исследовании приняли участие 25 клинически здоровых мужчин 19–26-летнего возраста, европеоидной расы, студенты и аспиранты государственных вузов г. Санкт-Петербурга. Все работы выполнялись в соответствии с принципами Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека, в части статей 4 (благо и вред), 5 (самостоятельность и индивидуальная ответственность), 6 (согласие) и 9 (неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность). Участие в исследовании было добровольным. До включения в исследование все участники выразили информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), протокол № 295 от 22.10.2024 г. Для оценки глазодвигательных реакций использовали айтрекер Gazepoint GP3 (Канада) с частотой дискретизации 60 Гц, точностью угла зрения 0,5–1,0 градуса. Стимульный материал предъявлялся на ноутбуке с диагональю 15" и разрешением экрана 1920 × 1080 пикселей. Лицо испытуемого от экрана располагалось на расстоянии 60–70 см. Учитывали основные показатели айтрекинга: длительность (с) и количество фиксаций, количество саккад, длина пути (угл. град.) сканирования, количество возвратов к зоне интереса. Психологический и психосоматический статус испытуемых определялся по показателям Фрайбургского многофакторного личностного опросника (FPI), Гиссенского опросника

¹ Всемирная организация здравоохранения: Общее потребление алкоголя на душу населения. URL: <https://data.who.int/indicators/i/EF38E6A/EE6F72A> (дата обращения: 07.04.2025 г.)

соматических жалоб, а также – по показателям акцентуаций характера. Потребление алкоголя оценивалось по трем уровням: 1-й – отсутствие потребления; 2-й – потребление 3 раза в месяц и реже; 3-й – потребление 4 раза в месяц и чаще. Отдельно учитывалась мотивация потребления алкогольных напитков: от социальной, ситуативно обусловленной, до наличия физической зависимости. Статистический анализ данных выполнялся с использованием U-критерия Манна – Уитни и t-критерия Спирмена.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

По результатам теоретического этапа работы были выявлены опосредованные подходы к моделированию глазодвигательных реакций, не зависящие от произвольного контроля, связанного с истинным предметом тестирования. Основным принципиальным моментом компиляции визуального стимула являлось деление экрана на левое и правое поле, с дифференцированным, соответственно, эмоционально-позитивным и эмоционально-негативным содержанием рисунка. В аналогичном исследовании Z. Vollen и соавт. (2023), на левой и правой стороне экрана отображались алкоголь и цветок или лицо и транспортное средство [5]. Испытуемым предлагалось выполнить саккаду как можно быстрее в направлении задаваемого стимула (либо алкоголя, либо цветка; либо лица, либо транспортного средства). В ситуации, когда целевым стимулом являлось лицо, испытуемые с алкогольной зависимостью реагировали на него быстрее и менее осознанно, чем в ситуации, когда целевым стимулом выступало изображение алкоголя. Для испытуемых, употребляющих алкоголь, когда цветок являлся целевым стимулом, было характерно слабое стремление к переключению внимания при ошибочной саккаде на алкогольный стимул.

С целью актуализации эмоционального компонента восприятия стимульного материала для дальнейшего экспериментального этапа исследования был использован авторский рисунок Т. Storino, расположенный в свободном доступе на сайте Behance (https://www.behance.net/gallery/5813399/Life-or-Death?locale=ru_RU).

Объем рисунка составляет 1280 × 770 пикселей в формате jpg. На рисунке изображен пейзаж с включениями элементов растительного и животного мира, разделенный по центру на две половины. Левая половина рисунка наполнена яркими цветами высокой интенсивности, что вызывает позитивные ощущения и эмоции. Правая половина изображения представляет из себя иссушенную пустыню, окрашенную в серые и мрачные оттенки, а также семантическое наполнение (кости, животные-падальщики) вызывает негативные эмоции и ощущения (рис. 1). Для интегрального отражения результатов айтрекинга, с учетом одновременного предъявления двух эмоционально насыщенных

диаметрально противоположных стимулов, представляется необходимым расчет соотношения всех исходных базовых показателей по формуле: значение показателя левого поля / значение показателя правого поля.



Рис. 1. Стимульный материал, использованный в исследовании

Первичные результаты экспериментального этапа работы представлены в табл. 1 (базовые показатели) и 2 (интегральные показатели). В качестве двух противоположных групп сравнения были задействованы мужчины, не потребляющие алкоголь, и мужчины, потребляющие алкоголь 4 раза в месяц и чаще. Группа лиц, потребляющих алкоголь 3 раза в месяц и реже, в расчет не бралась, так как преимущественно характеризовалась социально обусловленной мотивацией ситуативного употребления алкогольных напитков.

Таблица 1

Выраженность базовых показателей айтрекинга в группах непьющих и пьющих мужчин

Показатели	Группы сравнения	
	непьющие	пьющие
1	2	3
Количество фиксации до первой фиксации на позитивной области интереса	0 ± 0	0,05 ± 0,05**
Время до первой фиксации на позитивной области интереса, с	0 ± 0	0,003 ± 0,003**
Время до первой фиксации на негативной области интереса, с	0,97 ± 0,59	1,60 ± 0,75*
Общее время просмотра позитивной области интереса, с	8,45 ± 1,99	8,03 ± 0,94
Общее время просмотра негативной области интереса, с	4,94 ± 1,54	5,37 ± 0,92

Окончание табл. 1

1	2	3
Средняя продолжительность фиксации на негативной области интереса, с	0,27 ± 0,12	0,30 ± 0,04
Общее количество фиксаций на позитивной области интереса	29,67 ± 11,48	26,67 ± 3,48
Общее количество фиксаций на негативной области интереса	19,89 ± 6,97	18,36 ± 3,94
Общее количество саккад на позитивной области интереса	21,56 ± 9,79	18,51 ± 2,51
Общая длина пути сканирования позитивной области интереса, угл. град.	94,09 ± 20,48	83,65 ± 14,33

* При $p < 0,1$ (уровень тенденции); ** при $p < 0,01$.

Анализ различий значений базовых показателей айтрекинга в группах непьющих и пьющих мужчин выявил ряд принципиальных моментов. Так, в группе мужчин, потребляющих алкоголь, по сравнению с непьющими мужчинами, при отсутствии статистически значимых различий определена меньшая заинтересованность в изучении позитивно заряженных изображений, на их просмотр затрачивается меньше времени (общее время просмотра позитивной области интереса) и усилий (общее количество фиксаций, саккад и общая длина пути сканирования на позитивной области интереса), чем на просмотр негативных изображений. Дополнительным подтверждением данного утверждения является статистически значимое преобладание количества фиксаций до первой фиксации на позитивной области интереса и показателя времени до первой фиксации на позитивной области интереса в группе пьющих мужчин. Мужчины, потребляющие алкоголь, несмотря на большую продолжительность просмотра негативного изображения в целом (общее время просмотра негативной области интереса), демонстрировали меньшее количество фиксаций (общее количество фиксаций на негативной области интереса) на этом изображении и большую их длительность (средняя продолжительность фиксации на негативной области интереса). Это свидетельствует о том, что у пьющих мужчин процесс анализа элементов семантического поля является более длительным.

По сравнению с методическим приемом, примененным в работе Z. Vollen и соавт. [5], где в качестве стимульного материала использовались пары рисунков с позитивным (лица, цветы) и нейтральным (транспорт, алкоголь) эмоционально-семантическим наполнением, в нашем исследовании было задействовано изображение с противоположными эмоционально-семантическими модальностями: позитивными и негативными, что позволило расширить представление

о структуре глазодвигательного поведения у лиц, потребляющих алкоголь.

Таблица 2

Выраженность интегральных показателей айтрекинга в группах непьющих и пьющих мужчин

Показатели	Группы сравнения	
	непьющие	пьющие
Соотношение количества фиксаций до первой фиксации на областях интереса	0 ± 0**	0,01 ± 0,01
Соотношение времени до первой фиксации на областях интереса	0 ± 0**	0,001 ± 0,001
Соотношение общего времени просмотра областей	2,01 ± 1,22	1,56 ± 0,41
Соотношение продолжительностей первой фиксации на областях интереса	5,82 ± 7,99*	1,13 ± 0,80
Соотношение количества саккад на областях интереса	2,26 ± 2,01	1,78 ± 0,48
Соотношение средних продолжительностей фиксаций на областях интереса	1,20 ± 0,25	1,04 ± 0,17
Соотношение количества возвратов к просмотру областей интереса	1,08 ± 0,20	1,15 ± 0,19
Соотношение общего количества фиксаций на областях интереса	1,63 ± 0,78	1,49 ± 0,29
Соотношение средних амплитуд саккад на областях интереса	1,15 ± 0,24	1,00 ± 0,15

* При $p < 0,1$ (уровень тенденции); ** при $p < 0,01$.

Анализ значений интегральных показателей айтрекинга в группах непьющих и пьющих мужчин подтверждает смещение внимания у лиц, потребляющих алкоголь, в сторону негативно заряженного изображения. Природа данного смещения объясняется тремя моделями алкогольного поведения, предложенными M. Kushner (2000), предполагающими взаимообусловленность алкоголизации и тревожности [6]. Первая модель рассматривает тревожные расстройства как следствие развития расстройств, связанных с потреблением алкоголя. Второй подход базируется на том, что расстройства, связанные с потреблением алкоголя, являются следствием тревожных расстройств. То есть в рамках данной модели алкоголь выступает как адаптоген, нейтрализующий тревогу. Третий подход предполагает, что тревожные расстройства и расстройства, связанные с потреблением алкоголя, развиваются параллельно и независимо друг от друга из-за воздействия некоего внешнего или внутреннего деструктивного фактора. В принципе, результаты предпринятого исследования

могут являться отражением взаимообусловленности алкоголизации и тревожности, представленной в каждой из трех моделей алкогольного поведения. Вне зависимости от природы исследуемого явления, человек, склонный к дезадаптации, одновременно наделен тревожностью и потребностью в адаптогенах.

С целью системного обобщения результатов исследования был выполнен корреляционный анализ связей кратности потребления алкоголя, как универсального показателя уровня алкоголизации, с интегральными показателями айтрекинга, показателями психологического и психосоматического статуса человека. На рис. 2 представлены показатели, характеризующиеся статистически значимой корреляционной связью с кратностью потребления алкоголя у мужчин ($p < 0,05$).

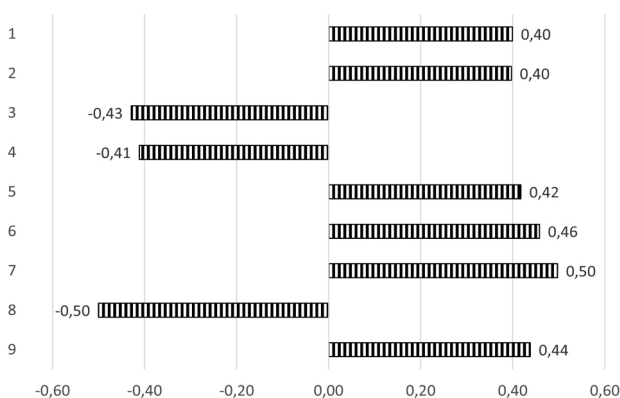


Рис. 2. Корреляционные связи кратности потребления алкоголя с выраженностью показателей айтрекинга, психологического и психосоматического статуса у мужчин.

1 – соотношение количества фиксации до первой фиксации на областях интереса; 2 – соотношение времени до первой фиксации на областях интереса; 3 – соотношение продолжительности фиксации на областях интереса; 4 – соотношение средней продолжительности фиксации на областях интереса; 5 – головная боль; 6 – бессонница; 7 – вербальная агрессивность; 8 – поведенческая активность; 9 – открытость

Полученные результаты корреляционного анализа подтверждают положительную связь кратности потребления алкоголя с количеством и временем фиксации до первой фиксации на областях интереса, и отрицательную – с общей и средней продолжительностями фиксации на областях интереса, по блоку интегральных показателей айтрекинга у мужчин. Обнаруженные связи свидетельствуют о смещении внимания у лиц, потребляющих алкоголь, в сторону большей ориентации на негативно заряженные изображения. Также наблюдаются прямая связь кратности потребления алкоголя с головными болями, бессонницей, вербальной агрессией, открытостью, и обратная связь с поведенческой активностью. Представленные данные свидетельствуют

о системном характере психологической, психосоматической и психофизиологической природы склонности человека к востребованности алкоголя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненных исследований определена перспективность применения айтрекинга для объективизации скрининга алкогольной зависимости у мужчин. Обосновано использование, в качестве стимульного изображения, визуальных объектов, не ассоциированных с алкоголем, но отражающих склонность человека к востребованности адаптогенов. Определено, что использование изображения с противоположными эмоционально-семантическими модальностями расширяет представление о структуре глазодвигательных реакций у лиц, потребляющих алкоголь. Для интегрального отражения результатов айтрекинга, с учетом одновременного предъявления двух эмоционально насыщенных диаметрально противоположных стимулов, предложен расчет соотношения всех исходных базовых показателей по формуле: значение показателя позитивной области интереса / значение показателя негативной области интереса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Горный Б.Э., Калинина А.М., Бунова А.С., Драпкина О.М. Методологические аспекты выявления лиц с риском пагубного потребления алкоголя в ходе диспансеризации взрослого населения: проблемы и возможные пути их решения. *Профилактическая медицина*. 2018;21(2):11–14.
2. Summanwar D., Ropert C., Barton J. Hiday R., Bishop D., Boustani M. et al. Agile implementation of alcohol screening in primary care. *BMC primary care*. 2024;25(1):251. doi: 10.1186/s12875-024-02500-7.
3. Qureshi A., Monk R.L., Pennington C.R., Wilcockson T.D., Heim D. Alcohol-related attentional bias in a gaze contingency task: Comparing appetitive and non-appetitive cues. *Addictive Behaviors*. 2019;90:312–317. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.11.034.
4. Ghiță A., Hernández-Serrano O., Moreno M., Monràs M., Gual A., Maurage P. et al. Exploring Attentional Bias toward Alcohol Content: Insights from Eye-Movement Activity. *European addiction research*. 2024;30(2):65–79. doi: 10.1159/000536252.
5. Bollen Z., Kauffmann L., Guyader N., Peyrin C., Maurage P. Does alcohol automatically capture drinkers' attention? Exploration through an eye-tracking saccadic choice task. *Psychopharmacology*. 2023;240(2):271–282. doi: 10.1007/s00213-023-06314-w.
6. Kushner M. The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders A review of major perspectives and findings. *Clinical Psychology Review*. 2000;20(2):149–171. doi: 10.1016/s0272-7358(99)00027-6

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. А.Б. Мулик – определение концепции, сбор и анализ литературных источников, окончательное редактирование статьи. Ю.А. Емельянов – работа с данными, обзор литературы, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи. А.А. Ефимов – сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста. Д.В. Моисеев – сбор и анализ литературных источников, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи. И.В. Улесикова – сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста. А.И. Перепелкин – сбор и анализ литературных источников, подготовка и редактирование текста. Ю.А. Шатыр – сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста.

Информация об авторах

Александр Борисович Мулик – доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; mulik-ab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6472-839X>

Юрий Александрович Емельянов – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; volandgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4803-3517>

Артем Александрович Ефимов – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; tembachus@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7197-4519>

Даниил Вячеславович Моисеев – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; da.vya.moiseev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3509-898X>

Ирина Владимировна Улесикова – кандидат биологических наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ulesikovairina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9284-3280>

Андрей Иванович Перепелкин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; similipol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5964-3033>

Юлия Александровна Шатыр – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; yuliashatyr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

Статья поступила в редакцию 31.10.2025; одобрена после рецензирования 08.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. A.B. Mulik – definition of the concept, collection and analysis of literary sources, final editing of the article. Yu.A. Emelianov – working with data, literature review, writing a draft, revision and editing of the manuscript. A.A. Efimov – collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text. D.V. Moiseev – collection and analysis of literary sources, draft writing, revision and editing of the manuscript. I.V. Ulesikova – collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text. A.I. Perepelkin – collection and analysis of literary sources, preparation and editing of the text; Yu.A. Shatyr – collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text.

Information about the authors

Alexander B. Mulik – Doctor of Sciences in Biology, Professor, senior research associate, Research Department of Medical and Psychological Support, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; mulik-ab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6472-839X>

Yuri A. Emelianov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, research associate, Research Department of Habitability, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; volandgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4803-3517>

Artem A. Efimov – junior research associate, Research Department of Habitability, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; tembachus@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7197-4519>

Daniil V. Moiseev – junior research associate, Research Department of Medical and Psychological Support, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; da.vya.moiseev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3509-898X>

Irina V. Ulesikova – Candidate of Sciences in Biology, research associate, Research Department of Habitability, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; ulesikovairina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9284-3280>

Andrey I. Perepelkin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of Pediatric Surgery Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; similipol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5964-3033>

Yulia A. Shatyr – Candidate of Sciences in Biology, Assistant Professor, senior research associate, Research Department of Medical and Biological, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; yuliashatyr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

The article was submitted 31.10.2025; approved after reviewing 08.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

Роль спортивных нагрузок в развитии синусовой аритмии у юных спортсменов**Н.С. Черкасов¹, Т.Н. Доронина² ✉, А.В. Прахов³, М.Я. Ледяев⁴, О.А. Аншаси⁴**¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия³ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия⁴ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Актуальность изучения синусовой аритмии (СА) у юных спортсменов чрезвычайно высока и обусловлена несколькими ключевыми факторами: высокой частотой встречаемости в детской популяции, трудностями проведения дифференциальной диагностики, сложностью установления причин и механизмов ее возникновения у детей, занимающихся спортом, а также чрезвычайной чувствительностью детского организма к вегетативной регуляции, связанной с незрелостью вегетативной нервной системы. С одной стороны, спортивные нагрузки усиливают нормальную для детей СА, делая ее более выраженным маркером хорошей тренированности и эффективной работы сердца, с другой стороны, спорт, особенно на профессиональном уровне, может стать триггером для выявления скрытых проблем с сердцем. **Цель исследования:** оценка роли спортивных нагрузок в развитии синусовой аритмии у детей. **Материалы и методы:** было проведено клиническое, инструментальное [электрокардиография, ЭХО-кардиография, холтеровское мониторирование, ЭКГ с оценкой спектральных параметров variability ритма сердца] и лабораторное [определение уровня активности МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в сыворотке крови] обследование 36 мальчиков в возрасте 5–6 лет, занимающихся спортивным плаванием, без участия в соревнованиях и 18 мальчиков такого же возраста, занимающихся оздоровительным плаванием. **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были установлены особенности формирования брадиаритмии у детей, занимающихся спортивным плаванием. При оздоровительном плавании брадиаритмия не выявлялась. Напротив, у пловцов, не имеющих явных признаков синдрома вегетативной дисфункции, отмечалась умеренно выраженная брадиаритмия, обусловленная спортивными нагрузками. У детей из этой группы уровни МВ-креатинфосфокиназы оставались в пределах нормы. Таким образом, оценка лабораторно-инструментальных показателей может служить дополнительным критерием отбора детей для занятий спортом, позволяя разработать более дифференцированные подходы к тренировочному процессу в целом. **Заключение.** Установлено, что СА у юных пловцов может возникать под влиянием вегетативных воздействий и спортивных нагрузок. При этом она чаще протекает на фоне асимпатикотонии и низкой энергообеспеченности. Для оценки переносимости спортивных нагрузок важно дополнительно использовать определение уровней активности МВ-КФК и спектральных параметров variability ритма сердца.

Ключевые слова: синусовая аритмия, факторы риска, variability сердечного ритма, синдром вегетативной дисфункции, юные спортсмены

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-161-166>**The role of sports activities in the development of sinus arrhythmia in young athletes****N.S. Cherkasov¹, T.N. Doronina² ✉, A.V. Prakhov³, M.Ya. Ledyayev⁴, O.A. Anshasi⁴**¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg Russia³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia⁴ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: The relevance of studying sinus arrhythmia (SA) in young athletes is extremely high and is due to several key factors: the high frequency of occurrence in the pediatric population, the difficulties of differential diagnosis, the difficulty of establishing the causes and mechanisms of its occurrence in children involved in sports, as well as the extreme sensitivity of the child's body to autonomic regulation associated with the immaturity of the autonomic nervous system. On the one hand, sports activities enhance the normal SA for children, making it a more pronounced marker of good fitness and effective heart function, on the other hand, sports, especially at the professional level, can become a trigger for detecting hidden heart problems. **The aim of our study** was to evaluate the role of athletic activity in the development of sinus arrhythmia in children. **Materials and methods:** Clinical, instrumental [electrocardiography, ECHO cardiography, Holter monitoring, ECG with assessment of spectral parameters of heart rate variability] and laboratory [determination of the level of MV creatine phosphokinase (MV-CPK) activity in blood serum] examinations of 36 boys aged 5–6 years engaged in sports swimming, without participation, were conducted. There are also 18 boys of the same age who participate in recreational swimming. **Results and discussion:** In the course of the study, the peculiarities

of the formation of bradyarrhythmia in children engaged in sports swimming were established. Bradyarrhythmia was not detected during recreational swimming. On the contrary, swimmers who did not have obvious signs of autonomic dysfunction syndrome showed moderate bradyarrhythmia due to athletic exertion. Also, in children from this group, the levels of MB creatine phosphokinase remained within the normal range. Thus, the assessment of laboratory and instrumental indicators can serve as an additional criterion for selecting children for sports, allowing us to develop more differentiated approaches to the training process as a whole. **Conclusion:** It has been established that CA in young swimmers can occur under the influence of vegetative influences and sports loads. At the same time, it often occurs against the background of asymptomatic hypertension and low energy availability. To assess the tolerance of sports loads, it is important to additionally use the determination of MV-CK activity levels and spectral parameters of heart variability.

Keywords: sinus arrhythmia, risk factors, heart rate variability, autonomic dysfunction syndrome, young athletes

Актуальность проблемы обусловлена недостаточной изученностью причин и частоты встречаемости синусовой аритмии (СА) у детей [1, 2]. Известно, что спортивные нагрузки могут вызывать изменения вегетативной регуляции и энергетического состояния организма, а также метаболизма в миокарде, которые в условиях длительного воздействия способствуют формированию различных нарушений ритма сердца [3].

У детей в периоды активного роста наблюдается нестабильность тонуса вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатического отдела, что напрямую влияет на синусовый узел, вызывая колебания частоты сердечных сокращений [4]. Выраженная, но физиологическая синусовая аритмия часто является признаком хорошего тонуса блуждающего нерва и здорового, тренированного сердца [5, 6].

У детей, регулярно занимающихся спортом, происходит структурная и функциональная перестройка с формированием «спортивного сердца», что является адаптацией к повышенным физическим нагрузкам [7]. Интенсивные тренировки усиливают тонус блуждающего нерва, который замедляет синусовый ритм, вызывая брадикардию, делают ритм дыхательно-зависимым – на вдохе частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается, на выдохе – урежается, это и есть дыхательная синусовая аритмия как вариант нормы [8].

Признаками адаптивной аритмии у юного спортсмена является исчезновение или значительное уменьшение проявлений СА при увеличении частоты сердечных сокращений на фоне физической нагрузки, связь с фазами дыхания, отсутствие патологических симптомов (одышка, головокружение, обморок), нормальные зубцы и комплексы на фоне нерегулярных интервалов R-R на ЭКГ, умеренная синусовая брадикардия в покое [9].

Таким образом, физические нагрузки усиливают проявления синусовой аритмии у здоровых детей, являясь значимым показателем длительной тренированности и эффективной работы сердца, а также являются триггером для выявления скрытой патологии сердца [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить роль спортивных нагрузок в развитии синусовой аритмии у юных спортсменов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную группу вошли 36 мальчиков в возрасте 5–6 лет (средний возраст 5,6 года), которые занимались

спортивным плаванием, без участия в соревнованиях. Группа сравнения была представлена 18 мальчиками такого же возраста, занимающихся оздоровительным плаванием. Изучение проводилось в три этапа: I – перед началом занятий спортом, II – через 6 месяцев и III – через 1 год. Критериями исключения из исследования являлись: наличие выраженной тахи- и/или брадиаритмии сердца; заболевания центральной и вегетативной нервной системы, а также острые респираторные заболевания в течение последних двух недель.

Каждые полгода дети обследовались в условиях ГБУЗ АО «Областной врачебно-физкультурный диспансер» им. Ю.И. Филимонова г. Астрахани.

Все спортсмены наблюдались в динамике педиатром и консультировались детским кардиологом, неврологом. Наряду с клинико-anamnestической оценкой сердечно-сосудистой системы выявлялись признаки вегетативной дисфункции на основе определения исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности по общепринятым методам.

Из инструментальных методов исследования использовались: стандартная электрокардиография (ЭКГ), эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с интерпретацией данных по стандартам. Особое внимание уделялось оценке спектральных параметров variability ритма сердца (ВРС) в покое и орто-положении на аппарате Полиспектр-12Е фирмы Нейрософт. Значения показателей (TP, VLF, LF, HF) использовались для оценки энергообеспеченности организма и миокарда, в частности, и влияния физических нагрузок.

Брадиаритмия определялась клинически по частоте сердечных сокращений (ЧСС), по ЭКГ-данным и подтверждалась показателями на ХМ-ЭКГ. При этом за брадиаритмию принимали уменьшение частоты сердечных сокращений на 16–28 ударов в минуту по сравнению с нормой.

Лабораторно, наряду с общепринятыми методами, нами дополнительно определялись уровни активности МВ-КФК в сыворотке крови методом ИФА.

Анализ результатов исследования проводился по общепринятым методам вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По анализу изученных факторов у 36 у детей, занимающихся плаванием, установлены особенности

формирования брадиаритмии. В первой группе брадиаритмия на II этапе протекала преимущественно как адаптационная реакция организма с изменением парасимпатического влияния и нарушением энергообеспеченности организма и миокарда, в частности. На третьем этапе брадиаритмия формировалась не как проявления, связанные с изолированным нарушением сердечного ритма, а как результат тренированности миокарда и организма в целом.

Следует подчеркнуть, что на фоне клинического благополучия и без существенного изменения инструментальных показателей ЭКГ признаки брадиаритмии коррелировали с выраженностью СВД ($k = 0,61$).

В группе сравнения у детей, не имеющих явных признаков синдрома вегетативной дисфункции, брадиаритмия не отмечалась.

Выявлено, что обе группы оказались неоднородными по состоянию энергообеспеченности организма и готовности к занятиям плаванием. Целесообразно было продолжить наблюдение в динамике в течение 6 месяцев за детьми при относительно одинаковых по времени и других условиях занятий.

На этом III этапе в первой группе количество детей со сниженной энергообеспеченностью увеличилось до 35,5 %. Это, вероятно связано с особенностями адаптационной реакции организма в ответ на воздействия физических нагрузок. Это обусловлено достаточно адекватной способностью организма к физическим нагрузкам, воздействию стрессовых факторов, сопровождающих тренировочный процесс и достаточным восстановлением.

Выраженность брадиаритмии в этой группе тесно коррелирует с проявлениями асимпатикотонии при оценке ВРС ($k = 0,75$). Следовательно, развитие нарушения ритма сердца у детей этой группы обусловлено влиянием вегетативных нарушений и воздействием спортивных нагрузок на сердечно-сосудистую систему. Изменения основных спектральных показателей вариабельности ритма сердца свидетельствовали о достаточной энергообеспеченности организма детей этой группы ($HF < 0,05$; $VLF > 0,05$).

Во второй группе у большинства детей (78 %) показатели спектрограммы и уровни активности МВ-КФК имели незначительные отклонения от нормы, как и на предыдущем этапе исследования. Изменения параметров ВРС и их спектрограмма оказались характерными для асимпатикотонии. Общая мощность спектра (TP) была умеренно сниженной (при $p < 0,05$) при высоком уровне HF ($p < 0,01$) (табл.). Проявление брадиаритмии коррелировало с признаками СВД ($k = 0,61$). У детей второй группы клинико-инструментальные данные существенно не отличались от нормы. Это может свидетельствовать о благоприятной адаптации к физической нагрузке и ее адекватности энергетически потребностям организма.

На третьем этапе в первой группе количество детей с брадиаритмией по клинико-инструментальным данным увеличилось незначительно, то есть возросло

до 8 % (на 2 ребенка). Существенно (на 50 %) увеличилось количество детей с нормальной энергообеспеченностью организма по уровням МВ-КФК и основным параметрам ВРС. Изменения параметров ВРС и их спектрограмма оказались характерными для асимпатикотонии. Во второй группе возросло на 15 % количество детей с нормальной энергообеспеченностью организма по уровням МВ-КФК и основным параметрам ВРС.

Это, вероятно, связано с особенностями адаптационной реакции организма в ответ на воздействия физических нагрузок. В то же время у остальных 65 % случаев организм адаптировался без существенных нарушений энергообеспеченности и изменений клинико-инструментальных данных. Что обусловлено достаточно адекватной способностью организма к физическим нагрузкам, воздействию стрессовых факторов, сопровождающих тренировочный процесс и достаточным восстановлением. Выявлено незначительное снижение энергообеспеченности организма, проявляющееся преимущественно повышением уровней активности МВ-КФК в сыворотке крови и снижением общей мощности спектра ($P < 0,05$, $P < 0,01$).

Обращало внимание, что у части детей с выявленным снижением энергообеспеченности (18,4 %) клинико-инструментально определялась умеренная брадиаритмия, преимущественно в состоянии покоя. Проявление снижения частоты сердечных сокращений вероятно связано с преобладанием парасимпатических влияний в периоде покоя и формированием ранних признаков спортивного сердца.

Во второй группе у большинства детей (78 %) показатели спектрограммы и уровни активности МВ-КФК имели незначительные отклонения от нормы (см. таблицу), как и на предыдущем этапе исследования. Изменения параметров ВРС и их спектрограмма оказались характерными для асимпатикотонии. Общая мощность спектра была умеренно сниженной ($p < 0,05$) при высоком уровне HF ($p < 0,01$) (табл.). Проявления брадиаритмии коррелировали с признаками СВД ($k = 0,61$). У детей второй группы клинико-инструментальные данные существенно не отличались от нормы. Это может свидетельствовать о благоприятной адаптации к физической нагрузке и ее адекватности энергетически потребностям организма.

На третьем этапе в первой группе общая мощность спектра была умеренно сниженной TP ($p < 0,05$) при высоком уровне HF ($p < 0,01$) (табл.). Частота проявлений брадиаритмии коррелировала с признаками СВД ($k = 0,61$) и в меньшей степени с физической нагрузкой ($k = 0,38$).

Таким образом, нами установлены особенности формирования брадиаритмии у детей, занимающихся плаванием. При оздоровительном плавании (во второй группе) по клинико-инструментальным данным брадиаритмия не отмечалась.

Сопоставление лабораторно-инструментальных показателей у детей, занимающихся плаванием

Этапы	Спортивное плавание (n = 36)			Оздоровительное плавание (n = 18)		
	МВ-КФК, Ед/л	TP, мс ²	LF, мс ²	МВ-КФК, Ед/л	TP, мс ²	LF, мс ²
До занятий спортом	25,6 ± 0,45*,#	2740 ± 508**,###	610 ± 124**,#	27,70 ± 0,48*,#	2240 ± 508**,###	640 ± 124**,#
Через 6 месяцев	30,2 ± 0,25*,#	2450 ± 526*,###	830 ± 145**,###	26,60 ± 0,42*,#	2750 ± 526*,###	880 ± 145**,#
Через 12 месяцев	26,60 ± 0,42*,#	3010 ± 520	738 ± 224	24,50 ± 0,45*,#	3210 ± 520	718 ± 224

* Достоверность при сопоставлении величин первой и второй подгрупп с группой сравнения $p > 0,05$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$; # достоверность при сопоставлении величин первой и второй подгрупп $p > 0,05$; ### $p < 0,05$.

В первой группе брадиаритмия на втором этапе протекала преимущественно как адаптационная реакция организма с изменением парасимпатического влияния и нарушением энергообеспеченности организма и миокарда, в частности. На третьем этапе брадиаритмия формировалась не как проявления, связанные с изолированным нарушением сердечного ритма, а как результат тренированности миокарда и организма в целом. Следовательно, использование современных лабораторно-инструментальных показателей позволяет раскрыть новые аспекты в процессе подготовки спортсменов.

В группе сравнения у пловцов, не имеющих явных признаков синдрома вегетативной дисфункции, отмечалась умеренно-выраженная брадиаритмия. Проявления ее у этих детей, прежде всего, обусловлены спортивными нагрузками. У пловцов из этой группы уровни МВ-креатинфосфокиназы были в пределах нормы.

На ЭКГ у всех регистрировалась брадиаритмия различной степени выраженности. ХМ-ЭКГ признаки свидетельствовали о наличии основного синусового ритма с брадиаритмией, существенно не зависимой от времени суток.

На Эхо-КГ этой группе детей выявлялись пролапс митрального и трикуспидального клапанов с минимальной регургитацией у 11 (44,1 %) и дополнительные хорды у 19 (76,2 %). Основные спектральные показатели variability ритма сердца и значения показателей на спектрограммах свидетельствовали о высокой энергообеспеченности организма в этой группе ($HF < 0,05$; $VLF > 0,05$). Следовательно, использование изученных лабораторно-инструментальных показателей может служить дополнительным критерием отбора детей для занятий спортом, позволяя разработать более дифференцированные подходы к тренировочному процессу в целом.

Известно, что у юных спортсменов сложно определить, с чем связано возникновение синусовой аритмии: со спортивными нагрузками, наличием вегетативной дистонии или сочетанным воздействием этих факторов [3, 5, 10]. Логично предположить, что развитие ее может быть обусловлено сочетанным влиянием их в одних случаях и преимущественным тех или иных факторов – в других.

При сопоставлении уровней спектральных параметров ВРС в изучаемых группах оказались более выраженные изменения энергообеспеченности в первой

группе, чем во второй ($p < 0,05$). Низкий уровень основных спектральных параметров связан преимущественно с проявлением парасимпатикотонии у детей. Это явление может обуславливать развитие синусовой аритмии. Наличие парасимпатикотонии у пловцов и спортивных нагрузок плаванием может способствовать формированию синусовой брадикардии.

У части детей (18,4 %) с выявленным снижением энергообеспеченности клинико-инструментально определялась умеренная брадиаритмия, преимущественно в состоянии покоя. Снижения частоты сердечных сокращений вероятно связано с преобладанием парасимпатических влияний в периоде покоя и формированием ранних признаков спортивного сердца.

Таким образом, нами установлены особенности формирования брадиаритмии у детей, занимающихся спортивным плаванием. При оздоровительном плавании брадиаритмия не выявлялась. Следовательно, использование изученных лабораторно-инструментальных показателей может служить дополнительным критерием отбора детей для занятий спортом, позволяя разработать более дифференцированные подходы к тренировочному процессу в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами установлено, что синусовая брадикардия у юных пловцов может возникать под влиянием вегетативных нарушений и спортивных нагрузок. При этом она чаще протекает на фоне парасимпатикотонии и снижении энергообеспеченности организма. В развитии синусовой брадикардии при синдроме вегетативной дисфункции определенную роль играют спортивные нагрузки. Для дополнительной оценки степени выраженности вегетативных проявлений необходимо использовать определение уровней активности МВ-КФК в сыворотке крови и значение основных спектральных параметров variability сердца.

Следовательно, использование изученных лабораторно-инструментальных показателей может служить дополнительным критерием отбора детей для занятий спортом, позволяя разработать более дифференцированные подходы к тренировочному процессу в целом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузембаева А.Т., Бережная А.М. Структура нарушения ритма сердца у юных спортсменов. *Неделя молодежной науки – 2024: материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 300-летию Российской академии наук, Тюмень, 30 марта 2024 года.* Тюмень: Печатник, 2024. С. 317.
2. Полякова Е.Б., Трофимова Т.А., Школьников М.А. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей с брадиаритмиями при длительном мониторинге ЭКГ. *Медицинский алфавит.* 2024;30:21–27. doi: 10.33667/2078-5631-2024-30-21-27.
3. Миглан П.И., Пергаева Е.А. Особенности показателей сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся спортом. *Неделя молодежной науки – 2020: Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне, Тюмень, 20 мая 2020 года.* Тюмень: Печатник, 2020. С. 128–129.
4. Иорданская Ф.А., Абрамова Т.Ф. Адаптация сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем детей 6–10 лет к тренировочным нагрузкам на этапе начальной подготовки с учетом спортивной специализации. *Вестник спортивной науки.* 2023;3:33–38. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54366816>.
5. Черкасов Н.С., Доронина Т.Н., Ледяев М.Я. Особенности диагностики синусовой аритмии у юных спортсменов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2020;2(74):25–27. doi: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-25-27.
6. Гриневич В.Е., Дюсимбаева Д.К., Дранчук Т.С., Ефимова А.В. Нарушения ритма и проводимости сердца на стандартной ЭКГ у юных спортсменов. *Неделя молодежной науки – 2024: материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 300-летию Российской академии наук, Тюмень, 30 марта 2024 года.* Тюмень: Печатник, 2024. С. 434–435.
7. Владимирский В.Е., Чагин Д.А., Волков К.О., Зиангиров Д.Р. Оценка желудочковых экстрасистол у спортсменов: критический обзор и предложение диагностического алгоритма. *Актуальные исследования.* 2023;20(1):77–91. URL: <https://apni.ru/article/6245-otsenka-zheludochkovikh-ekstrasistol-u-sports>.
8. Zorzi A., De Lazzari M., Mastella G., Niero A., Trovato D., Cipriani A. et al. Ventricular Arrhythmias in Young Competitive Athletes: Prevalence, Determinants, and Underlying Substrate. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease.* 2018;7(12):e009171. doi: 10.1161/JAHA.118.009171.
9. Zorzi A., Vessella T., De Lazzari M., Cipriani A., Menegon V., Sarto G. et al. Screening young athletes for diseases at risk of sudden cardiac death: role of stress testing for ventricular arrhythmias. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2020;27(3):311–20. doi:10.1177/2047487319890973.
10. Pentikäinen H., Toivo K., Kokko S., Alanko L., Heinonen O.J., Korpelainen R. et al. Resting Electrocardiogram and Blood Pressure in Young Endurance and Nonendurance Athletes and Nonathletes. *Journal of Athletic Training.* 2020;56(5):484–490. doi: 10.4085/78-20.

REFERENCES

1. Kuzembaeva A.T., Berezhnaya A.M. Structure of cardiac arrhythmias in young athletes. *Nedelya molodezhnoi nauki – 2024: materialy Vserossiiskogo nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo 300-letiyu Rossiiskoi akademii nauk, Tyumen, March 30, 2024 = Youth Science Week – 2024: proceedings of the All-Russian Scientific Forum with international participation dedicated to the 300th anniversary of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, March 30, 2024.* Tyumen: Pechatnik, 2024:317. (In Russ.).
2. Polyakova E.B., Trofimova T.A., Shkol'nikova M.A. Heart rhythm and conduction abnormalities in children with bradyarrhythmias during long-term ECG monitoring. *Meditsinskii alfavit = Medical alphabet.* 2024;30:21–27. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2024-30-21-27.
3. Miglan P.I., Pergaeva E.A. Features of cardiovascular indicators in children involved in sports. *Nedelya molodezhnoi nauki – 2020: Materialy Vserossiiskogo nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo 75-letiyu pobedy v Velikoi Otechestvennoi voine, Tyumen', 20 maya 2020 goda = Youth Science Week 2020: Proceedings of the All-Russian Scientific Forum with International participation dedicated to the 75th anniversary of Victory in the Great Patriotic War, Tyumen, May 20, 2020.* Tyumen: Pechatnik, 2020:128–129. (In Russ.).
4. Iordanskaya F.A., Abramova T.F. Adaptation of the cardiovascular and autonomic nervous systems of children 6–10 years old to training loads at the stage of initial training, taking into account sports specialization. *Vestnik sportivnoi nauki = Sports science bulletin.* 2023;3:33–38. (In Russ.) URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54366816>.
5. Cherkasov N.S., Doronina T.N., Ledyayev M.Ya. Features of sinus arrhythmia diagnosis in young athletes. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;2(74): 25–27. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-25-27.
6. Grinevich V.E., Dyusimbaeva D.K., Dranchuk T.S., Efimova A.V. Cardiac rhythm and conduction abnormalities on standard ECG in young athletes. *Nedelya molodezhnoi nauki – 2024: materialy Vserossiiskogo nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo 300-letiyu Rossiiskoi akademii nauk, Tyumen', 30 marta 2024 goda = Youth Science Week 2024: proceedings of the All-Russian Scientific Forum with International participation dedicated to the 300th anniversary of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, March 30, 2024.* Tyumen: Pechatnik, 2024:434–435. (In Russ.).
7. Vladimirskii V.E., Chagin D.A., Volkov K.O., Ziangirov D.R. Evaluation of ventricular extrasystoles in athletes: critical review and suggestion of a diagnostic algorithm. *Aktual'nye issledovaniya = Current research.* 2023;20(1):77–91. (In Russ.) URL: <https://apni.ru/article/6245-otsenka-zheludochkovikh-ekstrasistol-u-sports>.
8. Zorzi A., De Lazzari M., Mastella G., Niero A., Trovato D., Cipriani A. et al. Ventricular Arrhythmias in Young Competitive Athletes: Prevalence, Determinants, and Underlying Substrate. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease.* 2018;7(12):e009171. doi: 10.1161/JAHA.118.009171.

9. Zorzi A., Vessella T., De Lazzari M., Cipriani A., Menegon V., Sarto G. et. al. Screening young athletes for diseases at risk of sudden cardiac death: role of stress testing for ventricular arrhythmias. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(3):311–20. doi:10.1177/2047487319890973.

10. Pentikäinen H., Toivo K., Kokko S., Alanko L., Heinonen O.J., Korpelainen R. et. al. Resting Electrocardiogram and Blood Pressure in Young Endurance and Nonendurance Athletes and Nonathletes. *Journal of Athletic Training*. 2020;56(5):484–90. doi:10.4085/78-20.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: Н.С. Черкасов – создание концепции, анализ и обобщение результатов исследования; Т.Н. Доронина – работа с литературой, проведение экспериментального исследования; А.В. Прахов – проведение экспериментального исследования, работа с текстом рукописи; М.Я. Ледяев – создание концепции, анализ и обобщение результатов исследования; О.А. Аншаси – работа с литературой, работа с текстом рукописи.

Информация об авторах

Николай Степанович Черкасов – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; kafedra271152@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9532-5446>

Татьяна Николаевна Доронина – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ✉ tanadoronina@yandex.ru

Андрей Валерьевич Прахов – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; a.v.prakhov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7978-3831>

Михаил Яковлевич Ледяев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ledyaevmikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

Оксана Александровна Аншаси – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; oxanela@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.12.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: N.S. Cherkasov – creation of the concept, analysis and generalization of the research results; T.N. Doronina – work with literature, conducting an experimental study; A.V. Prakhov – conducting an experimental study, work with the text of the manuscript; M.Ya. Ledyev – creation of the concept, analysis and generalization of the research results; O.A. Anshasi – work with literature, work with the text of the manuscript.

Information about the authors

Nikolay S. Cherkasov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; kafedra271152@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9532-5446>

Tatiana N. Doronina – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; ✉ tanadoronina@yandex.ru

Andrey V. Prakhov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; a.v.prakhov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7978-3831>

Mikhail Ya. Ledyev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ledyaevmikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1414-8789>

Oksana A. Anshasi – MD, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Pediatric Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; oxanela@yandex.ru

The article was submitted 17.12.2025; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

Научная статья

УДК 618.17

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-167-171>

Миома матки гигантских размеров: тактика ведения. Клинический случай

М.С. Селихова, Н.И. Свиридова ✉, М.А. Яхонтова, В.А. Долгова, Д.Д. Исайкина

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью у женщин репродуктивного возраста. К 50 годам данная патология диагностируется у 70 % женщин, однако клинически значимые симптомы развиваются лишь у четверти из них. Особого внимания заслуживают гигантские миомы (10–18 % случаев), которые сопровождаются выраженной симптоматикой: хроническими кровотечениями, анемией, компрессией соседних органов, что существенно ухудшает качество жизни и требует сложного хирургического лечения. **Цель.** Представить клинический случай симптомной миомы матки гигантских размеров, демонстрирующий особенности диагностики и хирургической тактики. **Методика исследования.** Проведен анализ данных анамнеза пациентки, клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования (УЗИ, МРТ с контрастированием), описана тактика лечения миомы матки гигантских размеров. **Результаты.** Пациентка П., 55 лет, с сохраненным менструальным циклом, госпитализирована с жалобами на объемное образование в брюшной полости и обильные менструации. При обследовании выявлена гигантская миома матки размерами до 25 см (соответствует 35–36 неделям беременности), осложненная геморрагическим синдромом с развитием анемии (гемоглобин 101 г/л) и компрессией мочеточников с двусторонним гидроуретеронефрозом. По результатам консилиума с участием специалиста НМИЦ АГП им. Кулакова принято решение об оперативном лечении в объеме срединной лапаротомии, экстирпации матки с придатками. Вес удаленного макропрепарата составил 4115 г. Гистологическое исследование подтвердило интрамуральную лейомиому с дистрофическими изменениями, а также выявило сочетанную патологию: гиперплазию эндометрия, хронический эндометрит, аденомиоз. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. **Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует неблагоприятное течение миомной болезни при отсутствии своевременного диспансерного наблюдения. Гигантские размеры опухоли привели к развитию полиорганных осложнений, потребовавших радикального оперативного вмешательства. Наблюдение подчеркивает необходимость регулярного гинекологического контроля у женщин перименопаузального возраста для своевременного выявления и лечения миомы матки с целью предотвращения жизнеугрожающих состояний.

Ключевые слова: лейомиома матки, гигантская миома, хирургическое лечение, гидроуретеронефроз, экстирпация матки

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-167-171>

Giant uterine fibroids: management strategies. A clinical case

M.S. Selikhova, N.I. Sviridova ✉, M.A. Yakhontova, V.A. Dolgova, D.D. Isaikina

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction. Uterine fibroids are the most common benign tumor in women of reproductive age. By age 50, this pathology is diagnosed in 70 % of women, but only a quarter of them develop clinically significant symptoms. Giant fibroids (10–18 % of cases) deserve special attention, as they are accompanied by severe symptoms: chronic bleeding, anemia, and compression of adjacent organs, which significantly impairs quality of life and requires complex surgical treatment. **The purpose of the study:** To present a clinical case of symptomatic giant uterine fibroids, demonstrating diagnostic features and surgical approach. **Research methodology:** We analyzed the patient's medical history, clinical presentation, laboratory and instrumental examinations (ultrasound, MRI with contrast), and described treatment strategies taking into account the specific size of the tumor. **Results:** Patient P., 55, with a normal menstrual cycle, was hospitalized with complaints of a large abdominal mass and heavy menstrual flow. Examination revealed a giant uterine myoma measuring up to 25 cm (equivalent to 35–36 weeks of pregnancy), complicated by hemorrhagic syndrome with the development of anemia (hemoglobin 101 g/L) and compression of the ureters with bilateral hydronephrosis. Following a consultation with a specialist from the Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatal Medicine, a decision was made to perform surgical treatment consisting of a midline laparotomy and extirpation of the uterus and appendages. The weight of the removed macrospecimen was 4115 g. Histological examination confirmed an intramural leiomyoma with degenerative changes and also revealed associated pathology: endometrial hyperplasia, chronic endometritis, and adenomyosis. The postoperative period was uneventful, and the patient was discharged on the seventh day in satisfactory condition. **Conclusion:** This clinical case demonstrates the unfavorable course of myomatous disease in the absence of timely follow-up. The enormous size of the tumor led to the development of multiorgan complications, requiring radical surgical intervention. This observation highlights the need for regular

© Селихова М.С., Свиридова Н.И., Яхонтова М.А., Долгова В.А., Исайкина Д.Д., 2026
© Selikhova M.S., Sviridova N.I., Yakhontova M.A., Dolgova V.A., Isaikina D.D., 2026

gynecological monitoring in perimenopausal women to ensure the timely detection and treatment of uterine myomas and prevent life-threatening complications.

Keywords: uterine leiomyoma, giant myoma, surgical treatment, hydroureteronephrosis, hysterectomy

Лейомиома матки остается наиболее распространенной доброкачественной опухолью женской репродуктивной системы. Риск развития миомы значительно возрастает с возрастом, достигая пика в перименопаузальном периоде. К 50 годам миома выявляется у 70 % женщин европеоидной расы [1]. Однако истинная распространенность значительно недооценивается, поскольку клинические признаки отмечают лишь около 25–30 % женщин, что затрудняет полное понимание эпидемиологии данной патологии [2, 3]. К факторам риска развития миомы матки относят поздний репродуктивный возраст, ранее менархе, отсутствие родов в анамнезе, избыточная масса тела и ожирение, дефицит витамина D [4, 5, 6].

Патогенез миомы матки является предметом интенсивных исследований. Рост опухоли обусловлен нарушением баланса между пролиферацией и апоптозом гладкомышечных клеток миометрия под влиянием эстрогенов и прогестерона. Иммуногистохимические исследования выявляют изменение экспрессии факторов роста (ИПФР-1) и онкогенов (C-тус, Vcl-2), что способствует гипертрофии миоцитов и увеличению общего объема опухоли. Более 100 генов вовлечены в регуляцию роста миоматозных узлов, среди них значительную роль играют мутации в MED12 и HMGA2. Генетический полиморфизм GSTM1 и MTRR 66G ассоциирован с предрасположенностью к быстрому росту миомы, что может служить маркерами риска неблагоприятного течения заболевания [7].

Особое внимание уделяется миомам больших и гигантских размеров. Гигантские миомы, хотя и встречаются относительно редко (около 10–18 % от всех миом), заслуживают особого внимания, так как сопровождаются выраженными клиническими проявлениями – от болевого синдрома до компрессии органов малого таза, анемии и тяжелых кровотечений. Рост миоматозных узлов при гигантской миоме часто приводит к функциональной дисфункции окружающих органов, что значительно ухудшает качество жизни пациенток и осложняет хирургическое лечение [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить клинический случай симптомной миомы матки гигантских размеров, демонстрирующий особенности диагностики и хирургической тактики с учетом объема образования.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ данных анамнеза пациентки, клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования (УЗИ, МРТ с контрастированием), описана тактика лечения при миоме матки гигантских размеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка П., 55 лет, госпитализирована в гинекологическое отделение ГУЗ «КБ СМП № 7» г. Волгограда с жалобами на объемное образование в области живота, обильные и длительные менструации в течение последних 6 месяцев.

Из анамнеза известно, что в 2022 г. у пациентки при профилактическом осмотре впервые выявлена миома матки. В течение трех лет больная отмечала увеличение в размерах живота, однако к врачу не обращалась до сентября 2025 г. Несмотря на возраст, у пациентки сохранялся регулярный менструальный цикл, в течение последних 6 мес. менструации стали более длительными и обильными, в связи с чем она обратилась к гинекологу частной клиники, где было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, при котором выявлены эхографические признаки множественной миомы тела матки больших размеров, варикозное расширение вен параметрального пространства. Кроме того проведено цитологическое исследование соскоба шейки матки (NILM), обследование на ВПЧ (отрицательно). Учитывая размеры опухоли и наличие кровотечения из половых путей, пациентка была в срочном порядке направлена в гинекологическое отделение ГУЗ «КБ СМП № 7» г. Волгограда, куда и была госпитализирована.

Из анамнеза следует, что у больной менархе с 12 лет, менструации продолжительностью по 5–6 дней, через 28 дней, регулярные, безболезненные, обильные. Половая жизнь с 18 лет. Беременностей 2, которые закончились в 1991 и 1997 гг. вагинальными родами без особенностей. Гинекологические заболевания отрицает до диагностики миомы матки 3 года назад.

Из соматической патологии отмечает хронический гастрит.

Объективный статус на момент осмотра: состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое, кожные покровы обычной окраски. Вес 63 кг. Рост 164 см. Индекс массы тела 23,4 кг/м². Окружность живота 84 см. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, увеличен за счет образования, занимающего всю брюшную полость, доходящего до мечевидного отростка грудины, плотной консистенции, безболезненного при исследовании (рис. 1). Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочепускание не нарушено, безболезненное. Стул ежедневный, оформленный, безболезненный.

При гинекологическом осмотре наружные половые органы без особенностей. Паховые лимфоузлы не увеличены. При осмотре в зеркалах слизистая влагалища обычной окраски, без видимых патологических изменений. Складчатость обычная. Шейка матки цилиндрическая, отклонена резко кпереди, фиксирована, ограничена

в подвижности, обычной окраски. Наружный зев щелевидный. Выделения кровянистые, незначительные. Вес малый таз и брюшная полость до мечевидного отростка выполнена малоподвижным образованием плотной консистенции, безболезненным при исследовании. Тело матки и придатки отдельно не определяются.



Рис. 1. Внешний вид живота пациентки с гигантской миомой матки

При ультразвуковом исследовании органов малого таза обнаружено: размеры матки $58 \times 37 \times 54$ мм без учета миоматозных узлов. Множественные миоматозные узлы по передней и задней стенке матки пониженной эхогенности с интерстициально субсерозным типом, наибольший по передней стенке типа FIGO 2–5 $25 \times 18 \times 23$ см, с участками кистозной дегенерации в узле. Придатки при описании без особенностей. С целью уточнения состояния придатков матки и соседних органов малого таза произведена магниторезонансная томография органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастным усилением, по результатам которой подтверждена гигантская миома матки с признаками вторичного поражения по типу «стон-трека» с деформацией полости матки за счет субмукозных миоматозных узлов. Выявлено кистозное образование по левому ребру матки (наиболее вероятно, гидросальпинкс), а также сдавление обоих мочеточников с развитием двустороннего проксимального гидроуретеронефроза.

Результаты лабораторных исследований показали признаки гипохромной анемии: гемоглобин 101 г/л, тромбоциты 184×10^9 /л, лейкоциты $6,2 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,5 \times 10^{12}$, гематокрит 33,6 %, лимфоциты 20 %, СОЭ 20 мм/ч.

На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных выставлен диагноз: Симптомная миома матки больших размеров. Симптом кровотечения, приводящий к анемизации, нарушение функции соседних органов (код по МКБ D25.1. Интрамуральная лейомиома матки).

Согласно клиническим рекомендациям «Миома матки», 2024 г., тактика ведения больных с симптомной миомой матки больших размеров является

хирургической, объем операции определяется после полного обследования.

Для выработки тактики ведения данной пациентки проведен консилиум с привлечением сотрудника отдела телемедицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ врача онколога д. м. н. Бабаевой Н.А., где было принято решение об оперативном лечении в срочном порядке в объеме экстирпации матки с придатками, учитывая гигантские размеры образования, симптом кровотечения, двусторонний гидроуретеронефроз.

Операция выполнена под комбинированным эндотрахеальным наркозом. В асептических условиях передняя брюшная стенка вскрыта срединным доступом с обходом пупка слева. При ревизии органов брюшной полости и малого таза обнаружено: в рану предлежит миома, выведена из брюшной полости, матка увеличена до 35–36 недель беременности за счет миоматозного узла, исходящего из дна и левой боковой стенки размером 25 см. Маточные трубы с обеих сторон обычного строения, распластаны на теле матки, яичник справа атрофичен, яичник слева с жидкостным образованием диаметром 3 см. По ребрам матки расширенные сосудистые пучки, варикозно расширенные вены, вакуоли с серозным содержимым на серозной оболочке матки, больше в области широких связок матки (рис. 2).



Рис. 2. Интраоперационная картина – матка, увеличенная за счет миоматозных узлов

В связи с обнаруженным и ранее выработанной концепцией выполнена экстирпация матки с придатками. Общая кровопотеря составила 900 мл (400 мл интраоперационно + 500 мл с удаленным органом).

Макропрепарат представлен маткой с придатками. Матка увеличена до размеров 35–36-недельной беременности. На разрезе в теле матки миоматозный узел, обычного строения. Полость матки увеличена до 9–10 см, отклонена вправо миоматозным узлом. Слизистая оболочка визуальнo не гиперплазирована.

Шейка матки без особенностей. Придатки матки: правые придатки без особенностей, левые придатки – левая маточная труба нормального строения, в левом яичнике жидкостное образование с серозным содержимым. Вес препарата: 4115 г (рис. 3).



Рис. 3. Макропрепарат

Результаты гистологического исследования подтвердили клинический диагноз. Шейка матки: цервикальная эктопия слизистой шейки матки с плоскоклеточной метаплазией (эпидермизацией), хронический цервицит, коilocитарная дистрофия, очаговый паракератоз и очаговая слабо выраженная реактивная дисплазия легкой степени (CIN I, LG SIL) многослойного плоского эпителия, ретенционные кисты. Цервикальный канал: хронический эндоцервицит, пролиферация и эпидермизация слизистой, склеротические изменения. Тело матки: интрамуральная лейомиома с выраженными дистрофическими изменениями в узле, гиперплазия эндометрия без атипии, хронический эндометрит, пролиферативно-гиперпластические эндометриальные полипы с хроническим воспалением в строме, очаговый аденомиоз. Яичники: ангиоматоз, очаговый текоматоз, белые тела, очаговый склероз и фиброз стромы, кистозно-атретичные фолликулы, фолликулярная киста яичника, киста желтого тела, папиллез серозной оболочки. Маточные трубы: склеротические изменения, хронический сальпингит.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка выписана на 7-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время методы своевременной диагностики миомы матки хорошо разработаны и общедоступны. Одним из значимых факторов возникновения опухолей матки, в том числе и злокачественных, является поздняя менопауза, так как с увеличением воз-

раста нарушается баланс пролиферативных процессов и апоптоза. Ежегодное наблюдение у гинеколога позволяет избежать таких симптомов миомной болезни, как длительные кровотечения, приводящие к анемизации, рост миоматозного узла, нарушение функции соседних органов, и своевременно решить вопрос о необходимости оперативного лечения и его объеме. Случаи выявления миомы матки гигантских размеров всегда сопряжены с низкой приверженностью пациентки к диспансеризации и лечению.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Yang Q., Ciebiera M., Bariani M.V., Ali M., Elkafas H., Boyer T.G. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocrine reviews*. 2022;43(4):678–719. doi: 10.1210/edrv/bnab039.
2. Bulun S.E., Yin P., Wei J., Zuberi A., Iizuka T. Uterine fibroids. *Physiological reviews*. 2025;105(4):1947–1988. doi: 10.1152/physrev.00010.2024.
3. Li B., Wang F., Chen L., Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. *Archives of Medical Science: AMS*. 2023; 19(6):1802. doi: 10.5114/aoms/171786.
4. Ahmad A., Kumar M., Bhoi N.R., Badruddeen, Akhtar J., Khan M.I. et al. Diagnosis and management of uterine fibroids: current trends and future strategies. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2023; 34(3):291–310. doi: 10.1515/jbcpp-2022-0219.
5. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. Миома матки: современные практические аспекты заболевания. *Проблемы репродукции*. 2022;28(4):97–105. doi: 10.17116/rgpro20222804197.
6. Коваль М.В., Богданова А.М., Светлаков Г.П., Ковалева И.Ю., Чащина В.И. Миома матки гигантских размеров: клинический случай. *Гинекология*. 2025; 27(2): 153–156. doi: 10.26442/20795696.2025.2.203241.
7. Дели А.Д., Каспарова А.Э., Вишнякова И.А. Миома матки гигантских размеров в сочетании с tuboовариальными образованиями: клиническое наблюдение. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019;4(72):40–43. doi: 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-40-43.
8. Зуева А.С., Синякова Е.В., Капырина Т.Д., Игнатко И.В., Бахтияров К.Р., Чурганова А.А. Клинический случай органосохраняющего хирургического лечения при эпителиоидной миоме матки больших размеров. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2025;9(2):46–51. doi: 10.17116/operhirurg2025902146.

REFERENCES

1. Yang Q., Ciebiera M., Bariani M.V., Ali M., Elkafas H., Boyer T.G. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocrine reviews*. 2022;43(4):678–719. doi: 10.1210/edrv/bnab039.
2. Bulun S.E., Yin P., Wei J., Zuberi A., Iizuka T. Uterine fibroids. *Physiological reviews*. 2025;105(4):1947–1988. doi: 10.1152/physrev.00010.2024.

3. Li B., Wang F., Chen L., Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. *Archives of Medical Science: AMS*. 2023;19(6):1802. doi: 10.5114/aoms/171786.

4. Ahmad A., Kumar M., Bhoi N.R., Badruddeen, Akhtar J., Khan M.I. et al. Diagnosis and management of uterine fibroids: current trends and future strategies. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2023;34(3):291–310. doi: 10.1515/jbcpp-2022-0219.

5. Aganezova N. V, Aganezov S.S., Shilo M. M. Uterine fibroids: modern practical aspects of the disease. *Problemy Reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction*. 2022; 28(4): 97–105. (In Russ.) doi: 10.17116/repro20222804197.

6. Koval M.V., Bogdanova A.M., Svetlakov G.P., Kovaleva I.Yu., Chashhina V.I. Giant uterine fibroids: a clinical

case. *Ginekologiya = Gynecology*. 2025;27(2):153–156. (In Russ.) doi: 10.26442/20795696.2025.2.203241.

7. Deli A.D., Kasparova A.E., Vishnyakova I.A. Giant uterine fibroids combined with tubal-ovarian formations: a clinical observation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;2:64–69. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2019-4(47)-40-43.

8. Zueva A.S., Sinyakova E.V., Kapu`rina T.D., Ignatko I.V., Baxtiyarov K.R., Churganova A.A. A clinical case of organ-preserving surgical treatment for large uterine myomas. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya = Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2025;9(2): 46–51. (In Russ.) doi: 10.17116/operhirurg2025902146.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи. М.С. Селихова – концепция и дизайн исследования; Н.И. Свиридова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; М.А. Яхонтова – сбор и обработка материала, написание текста; В.А. Долгова – написание текста; Д.Д. Исайкина – написание текста.

Информация об авторах

Марина Сергеевна Селихова – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; selichovamarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4393-6111>

Наталья Ивановна Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Мария Александровна Яхонтова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующая гинекологическим отделением, Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия; m.yahontova@kbsmp7.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>

Валерия Андреевна Долгова – ординатор 2-го года обучения специальности «Акушерство и гинекология», Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; doller2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0260-1670>

Дарья Денисовна Исайкина – студентка, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; denlen2@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 09.01.2026; одобрена после рецензирования 07.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article. M.S. Selikhova – study concept and design; N.I. Sviridova – study concept and design, data collection and processing, writing, editing; M.A. Yakhontova – data collection and processing, writing; V.A. Dolgova – writing; D.D. Isaikina – writing.

Information about the authors

Marina S. Selikhova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; selichovamarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4393-6111>

Natalia I. Sviridova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Maria A. Yakhontova – MD, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Head of the Gynecological Department, Clinical Emergency Hospital No. 7, Volgograd, Russia; m.yahontova@kbsmp7.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>

Valeria A. Dolgova – 2nd year resident of the specialty "Obstetrics and Gynecology", Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; doller2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0260-1670>

Daria D. Isaikina – student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; denlen2@yandex.ru

The article was submitted 09.01.2026; approved after reviewing 07.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 616.155.194-056.262:616.31

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-172-178>

Стоматологический статус беременных Волгоградского региона с железодефицитной анемией

Л.В. Ткаченко, Л.Н. Денисенко , Н.И. Свиридова, С.П. Деревянченко, В.Н. Наумова, А.Д. Свиридова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Железодефицитная анемия представляет серьезную проблему в акушерской практике, существенно увеличивая риски преждевременных родов, плацентарной недостаточности, внутриутробной гипотрофии плода и материнских осложнений. Наряду с акушерскими рисками, железодефицит оказывает выраженное негативное воздействие на стоматологическое здоровье беременных. **Цель работы.** Изучить характер влияния железодефицитной анемии на стоматологический статус беременных Волгоградского региона. **Методика исследования.** Проведено комплексное обследование 700 беременных 18–35 лет. Основную группу составили 310 пациенток с железодефицитной анемией. В группу сравнения включены 390 женщин с физиологическим течением беременности. Клиническое стоматологическое обследование включало оценку распространенности и интенсивности кариеса зубов, состояния пародонта и слизистой оболочки полости рта. **Результаты исследования.** Установлено, что в сравнении с пациентками контрольной группы, на фоне железодефицитной анемии у беременных выше распространенность кариеса (99,8 против 97,2), выше интенсивность кариозного поражения (индекс КПУ 14,3 против 10,3; $p < 0,001$), существенно выше прирост новых кариозных поражений за период гестации (2,3 против 0,8, $p < 0,001$). Распространенность заболеваний пародонта во время беременности, протекающей на фоне железодефицита, составила 85,6 % против 74,5 %, $p < 0,05$, при этом генерализованный гингивит диагностирован у 48,5 % женщин с анемией против 23,4 % в группе сравнения, $p < 0,05$. Поражения слизистой оболочки полости рта выявлены у 42,8 % беременных с ЖДА против 31,9 % без анемии, $p < 0,05$, с характерными проявлениями сидеропенического синдрома: эксфолиативным и ангулярным хейлитом, десквамативным глосситом, бледностью и атрофией слизистых. Установлено, что у 36,8 % женщин симптомы поражения органов и тканей рта предшествовали клиническим проявлениям анемии, что позволяет рассматривать ухудшение стоматологического статуса как ранний прогностический признак дефицита железа беременных. **Заключение.** Результаты проведенного исследования обосновывают необходимость междисциплинарного подхода к курации женщин во время беременности. Совместное ведение беременных с железодефицитной анемией врачами разного профиля, включающее регулярные стоматологические осмотры, санацию рта и динамический контроль уровня сывороточного железа является важным фактором улучшения исходов беременности, сохранения здоровья матери и новорожденного.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, стоматологические заболевания, гингивит, пародонтит, кариес, междисциплинарное взаимодействие

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-172-178>

Oral health status of pregnant women with iron deficiency anemia in the Volgograd region

L.V. Tkachenko, L.N. Denisenko , N.I. Sviridova, S.P. Derevyanchenko, V.N. Naumova, A.D. Sviridova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Iron deficiency anemia presents a significant challenge in obstetric practice, dramatically increasing the risks of preterm labour, placental insufficiency, intrauterine hypotrophy and maternal complications. Along with obstetric risks, iron deficiency anemia has a pronounced negative impact on the oral health of pregnant women. **The purpose of the study:** To explore the impact of iron deficiency anemia on oral health status of pregnant women in the Volgograd region. **Research methodology:** A comprehensive study of 700 pregnant women aged 18–35 was conducted. The main group consisted of 310 female patients with iron deficiency anemia. The control group included 390 women without no abnormalities. The dental examination involved the assessment of the prevalence and intensity of dental caries, as well as periodontal and oral tissues. **The results of the study:** In comparison with the patients in the control group, pregnant women with iron deficiency anemia had a higher prevalence of dental caries (99.8 % versus 97.2 %), a higher intensity of carious lesions (DMFT index 14.3 vs 10.3), and a significantly higher increase in new carious lesions during gestation (2.3 vs 0.8, $p < 0,001$). The prevalence of periodontal diseases in pregnant women with iron deficiency anemia was 85.6 % versus 74.5 %, $p < 0,05$, whereas generalized gingivitis was diagnosed in 48.5 % of women with anemia versus 23.4 % in the control group, $p < 0,05$. Oral lesions were detected in 31.9 % of pregnant women without anemia while 42.8 % of pregnant women with iron deficiency anemia had clinical manifestations of sideropenic syndrome including exfoliative and angular cheilitis, desquamative glossitis, pallor and mucosal atrophy, $p < 0,05$.

© Ткаченко Л.В., Денисенко Л.Н., Свиридова Н.И., Деревянченко С.П., Наумова В.Н., Свиридова А.Д., 2026

© Tkachenko L.V., Denisenko L.N., Sviridova N.I., Derevyanchenko S.P., Naumova V.N., Sviridova A.D., 2026

We established that in 36.8 % of women, oral lesions appeared before the systemic symptoms of anemia, thus suggesting that oral health deterioration among the cohort of pregnant women with iron deficiency anemia was an early predictor of IDA. **Conclusion:** The obtained results substantiate the need for a multidisciplinary tailored approach to pregnancy care. Multidisciplinary team management of pregnant women with iron deficiency anemia, including undergoing regular dental checkups, oral sanitation and dynamic monitoring of serum iron levels is crucial for successful pregnancy outcomes and maternal and newborn health.

Keywords: iron deficiency anemia, pregnancy, dental diseases, gingivitis, periodontitis, caries, interdisciplinary interaction

Железодефицитная анемия (ЖДА) беременных является актуальной проблемой в практике врача акушера-гинеколога, поскольку данная патология ассоциирована с высокой вероятностью развития тяжелых акушерских и перинатальных осложнений [1, 2]. Согласно данным, приводимым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), распространенность анемии в 2023 г. среди женщин составила 30,7 %, а среди беременных – 35,5 % [1]. В последние десятилетия анемии придают значение «неинфекционной эпидемии», которая глобально затрагивает не только страны с низким уровнем жизни, но и промышленно развитые [2].

К факторам риска ЖДА во время беременности относят недостаточное потребление железа (включая такие современные тенденции, как вегетарианство и веганство); увеличение потребности организма в микроэлементах; состояния, препятствующие адекватному усвоению железа, – тошнота, рвота во время беременности, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кровотечения и менструации, предшествующие беременности, короткий интергенетический интервал [3].

Состояние железодефицита неблагоприятно влияет на течение беременности, родов и послеродового периода, вызывая такие осложнения, как нарушения биоценоза влагалища, задержку роста плода, преждевременные роды, кровотечения, инфекционно-воспалительные осложнения, венозные тромбозы, может приводить к материнской смертности. В I триместре у беременных с ЖДА наиболее часто регистрируется угроза выкидыша (33,3 %), во втором триместре течение беременности осложняется отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами (13,3 %). Роды на фоне железодефицитных состояний в 60,67 % случаев осложняются травмами родовых путей [4]. Кроме того, установлена корреляционная связь между анемией средней и тяжелой степени в третьем триместре беременности и тяжестью интра- и послеродовых кровотечений, которые являются причиной материнской смертности в 23 % случаев [5]. Для плода анемия представляет не менее серьезную угрозу, которая в дальнейшем находит отражение в нарушении здоровья и развития ребенка на всех этапах его жизни. Риски задержки развития плода у беременной в состоянии железодефицита в два раза выше, чем у здоровой женщины [6]. Немаловажная роль отводится исследованиям, касающимся влияния анемии на развитие нервной системы плода. Развитие мозга плода ускоряется в третьем триместре беременности и требует

значительных ресурсов от организма матери, в том числе и железа, как кофактора синтеза холестерина и липидов. В течение первого года жизни дети, рожденные от матерей с железодефицитом, демонстрируют нарушения когнитивных и эмоциональных аспектов развития. Исследования также показывают связь между ЖДА во время беременности и аутизмом, шизофренией и нарушением структур головного мозга у ребенка [7, 8, 9, 10, 11]. Таким образом, недостаточное содержание железа вызывает гипоксические изменения в тканях, дисбаланс метаболических реакций и истощение компенсаторных резервов материнского организма.

Течение беременности на фоне железодефицитной анемии сопровождается существенными метаболическими нарушениями, характерными для анемического синдрома [12]. Наряду с акушерскими рисками, ЖДА негативно влияет и на стоматологическое здоровье будущей матери. Установлена четкая взаимосвязь между стоматологическим статусом и характером протекания беременности [13, 14, 15, 16].

Осложненное железодефицитной анемией течение гестации ассоциируется с прогрессирующим ухудшением состояния тканей пародонта у беременной [13, 17]. Особенности организма женщины во время беременности, обусловленные физиологической перестройкой эндокринной и иммунной систем, на фоне железодефицита приводят к сухости слизистой оболочки рта, дисгевзии, парестезиям, усиливающимся при чистке зубов [14]. Эти факторы способствуют ухудшению гигиены рта, невозможности придерживаться диеты и соблюдать принципы правильного питания. Особенности пищевого поведения (более частые приемы пищи, склонность к соленому, сладкому), нарушения гигиенического ухода и изменения электролитного состава слюны совокупно создают условия для активного развития кариозного процесса во время беременности [15, 16]. В свою очередь, несанированная полость рта создает угрозу благополучному вынашиванию плода. Таким образом, при ведении беременности, протекающей на фоне железодефицитной анемии, необходимо междисциплинарное взаимодействие специалистов разного профиля, включая врачей стоматолога и интерниста.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить стоматологический статус у беременных Волгоградского региона и оценить влияние железодефицитной анемии на стоматологическое здоровье.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное открытое наблюдательное исследование 700 беременных, состоящих на учете в женской консультации ГУЗ «Родильный дом № 4», женской консультации ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7», а также находящихся на стационарном лечении в отделениях патологии беременных ГУЗ «Родильный дом № 4» и родильного дома ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7».

Исследования осуществлялись по формализованным протоколам в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВОЗ после получения информированного добровольного согласия пациента. На проведение исследования получено разрешение Волгоградского регионального этического комитета. В соответствии с критериями включения, в исследование включены беременные в возрасте от 18 до 35 лет, состоящие на учете в женской консультации, давшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились: наличие сопутствующей соматической патологии, ВИЧ-инфекции, психические заболевания, курение, отказ от участия в исследовании.

Средний возраст пациенток составил ($27,6 \pm 0,8$) года. Согласно результатам лабораторных исследований крови, все беременные были распределены на две группы: основная группа включала 310 женщин с установленным в период беременности диагнозом железодефицитная анемия (по МКБ-10: ЖДА D50; ЖДА, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период, O99.0); группу сравнения составили 390 пациенток с физиологическим течением гестационного периода. Обе группы были сопоставимы по возрастным характеристикам пациенток и срокам гестации.

Обследование беременных с последующей верификацией диагноза проводилось в соответствии с действующими Клиническими рекомендациями «Железодефицитная анемия» (2024 г.), утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации. Проводилась оценка гематокрита, исследование уровня эритроцитов и ретикулоцитов в крови, определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, исследование ферритина в сыворотке крови и уровень сывороточного железа [12].

Стоматологическое обследование осуществлялось на базе Стоматологического клиничко-диагностического центра Волгоградского государственного медицинского университета (СКДЦ ВолГМУ) в соответствии с Национальным руководством по терапевтической стоматологии [16]. Определяли состояние красной каймы губ, преддверия рта, слизистой оболочки, языка (цвет, увлажненность, наличие патоморфологических элементов). Анализировали показатели распространенности и интенсивности кариозного процесса; определяли

индекс КПУ, оценивали гигиеническое состояние рта, регистрировали наличие дефектов зубных рядов. Оценка пародонтологического статуса осуществлялась согласно рекомендациям Национального руководства «Пародонтология» [17] и включала визуальную и индексную оценку пародонта по индексам CPI и PMA в модификации Parma, 1960.

Статистический анализ данных выполнен вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и Microsoft Excel Windows 2016, статистических пакетов T.TEST и CHISQ.TEST. Для сравнения групп использованы критерии Стьюдента и χ^2 при уровне значимости $p < 0,05$, коэффициент корреляции Пирсона, r .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получены данные, свидетельствующие о высокой распространенности кариозного процесса среди обследованных беременных обеих групп. Однако при наличии железодефицитного фона данный показатель приближался к абсолютным значениям. В частности, в основной группе, которую составили пациентки с ЖДА, кариозные поражения были выявлены у ($99,86 \pm 0,44$) % обследованных женщин, среди беременных с физиологическим течением гестационного периода данная патология регистрировалась в ($97,25 \pm 0,73$) % случаев. Степень интенсивности кариозного поражения зубов была существенно выше на фоне анемии: индекс КПУ в первой группе достигал ($14,28 \pm 0,24$), в то время как у беременных, имеющих нормативные показатели содержания железа в сыворотке крови, этот параметр составлял ($10,32 \pm 0,15$); $p < 0,001$. Таким образом, при беременности, протекающей на фоне железодефицита, поражение кариесом твердых тканей зубов было более значительным в сравнении с беременными, не имеющими анемии.

Детальный анализ структурного распределения индекса КПУ показал статистически значимые различия между исследуемыми группами. У беременных с диагностированной ЖДА значительно большая доля индекса КПУ была представлена не лечеными кариозными поражениями – половина, ($49,36 \pm 0,49$) %, пораженных зубов оставалась без санации, в то время как у беременных без железодефицита относительная доля несанированных кариозных зубов была меньше – ($40,85 \pm 0,5$) %, $p < 0,001$. В структуре индекса КПУ группы сравнения преобладали ранее леченые зубы: удельный вес пломбированных зубов достигал ($50,96 \pm 0,5$) %, что было достоверно выше, чем в группе беременных с ЖДА – ($39,97 \pm 0,5$) %, $p < 0,001$. Таким образом, у беременных с железодефицитной анемией регистрировалось большее количество кариозных зубов по сравнению с беременными без патологии, у которых значительная часть пораженных зубов была своевременно санирована. Полученные результаты

можно объяснить недостаточным вниманием, которое женщины с ЖДА уделяли своему стоматологическому здоровью и их невысокой комплаентностью в отношении рекомендаций по уходу за полостью рта. Удельный вес удаленных зубов, как индикатор осложненного кариеса в анамнезе, достоверно не отличался между группами и оставался относительно низким.

В динамике кариозного процесса развитие новых очагов поражения в течение беременности регистрировалось достоверно чаще у пациенток с железодефицитной анемией. Так, на фоне ЖДА у каждой женщины выявлялось более двух новых кариозных зубов: $(2,31 \pm 0,25)$ против $(0,83 \pm 0,04)$ в группе сравнения, $p < 0,001$. Исследование продемонстрировало положительную корреляционную связь по Пирсону между тяжестью железодефицита и приростом кариеса: $r = 0,66$.

Пародонтологическое обследование выявило высокую частоту заболеваний пародонта у беременных обеих групп, однако на фоне дефицита железа пародонтопатии регистрировались достоверно чаще и характеризовались более тяжелым течением. Общая распространенность заболеваний пародонта на фоне ЖДА достигала $(85,56 \pm 1,7)$ %, что достоверно превышало показатель второй группы – $(74,53 \pm 2,1)$ % ($p < 0,05$). У беременных с анемией значения индекса РМА были существенно выше: $(49,59 \pm 2,3)$ % против $(38,0 \pm 2,2)$ % ($p < 0,05$). Воспалительные заболевания пародонта ассоциируются с риском преждевременных родов и должны рассматриваться врачом-стоматологом как фактор, обосновывающий направление беременной женщины на дополнительное клиническое обследование.

В структуре заболеваний пародонта преобладал катаральный гингивит, которым страдали как беременные с ЖДА, так и женщины с физиологическим течением беременности: 57,3 и 46,8 % соответственно. Гипертрофический гингивит выявлялся у 9,4 % пациенток первой группы и 5,03 % второй группы; пародонтит – соответственно у 19,2 и 12,7 % обследованных (рис. 1).



Рис. 1. Пациентка К., 35 лет, вторая беременность, I триместр. HGB – 100,0; ферритин – 8; объективно: краевая десна и межзубные сосочки гиперемированы, отечны, кровоточат при зондировании

Таким образом, более высокая частота деструктивных изменений пародонта при беременности ассоциировалась с железодефицитной анемией.

Удельный вес генерализованного гингивита на фоне ЖДА был более чем в два раза выше: у 48,52 % беременных с анемией воспалительный процесс охватывал обширные участки десневого края, в то время как в группе сравнения генерализованное воспаление регистрировалось лишь в 23,41 % случаев ($p < 0,05$). Индексная оценка интенсивности поражений пародонта продемонстрировала следующую картину. CPI на фоне ЖДА составил $(3,94 \pm 0,02)$ секстанта, в группе сравнения – $(2,68 \pm 0,04)$ секстанта, что свидетельствовало о более тяжелом течении заболеваний пародонта у беременных с дефицитом железа.

Обследование беременных Волгоградского региона подтвердило тезис, что анемия способствует развитию гестационного гингивита: обусловленное дефицитом железа снижение трофики десневого края препятствует регенерации эпителия и снижает резистентность пародонтальных тканей перед бактериальными патогенами.

У беременных женщин с ЖДА значительно чаще выявлялись поражения слизистой оболочки рта. Общая распространенность патологии слизистой в основной группе составила $(42,8 \pm 1,88)$ %, в группе сравнения – $(31,9 \pm 1,64)$ % ($p < 0,001$). Преимущественно очаги поражения были локализованы на губах и реже – на языке.

Экфолиативный хейлит был диагностирован у $(29,6 \pm 2,1)$ % женщин с ЖДА против $(19,8 \pm 1,7)$ % в группе сравнения ($p < 0,001$); ангулярный хейлит – у $(19,56 \pm 1,8)$ и $(6,03 \pm 1,06)$ % соответственно ($p < 0,001$). Десквамативный глоссит выявлен у $(13,1 \pm 1,6)$ % беременных с анемией и лишь у $(3,43 \pm 0,8)$ % без ЖДА ($p < 0,001$). Перечисленные виды патологии являются типичными проявлениями сидеропении (рис. 2).



Рис. 2. Пациентка N, 32 года, первая беременность, I триместр. HGB – 99,0; ферритин – 5; объективно: экфолиативный хейлит

Клинически важным признаком всех выявленных изменений слизистой была атрофия покровного эпителия. Слизистая оболочка рта у женщин с дефицитом железа визуализировалась как истонченная, сухая, менее эластичная. Выраженная бледность слизистых отмечалась у 48,53 % беременных с дефицитом железа против 22,95 % у беременных без анемии ($p < 0,001$), (рис. 3).



Рис. 3. Пациентка К., 27 лет, первая беременность, I триместр. HGB –109,0; ферритин –11; объективно: бледность слизистой оболочки десневого края и альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти

Установлено, что у каждой третьей ($30,1 \pm 2,2$) % беременной с железодефицитом симптомы поражения слизистой оболочки рта возникали раньше клинически значимых проявлений самой анемии. Это наблюдение особенно важно для рутинной практики: ухудшение стоматологического здоровья может расцениваться как фактор-предиктор дефицита железа. Появление у беременной стойкого глоссита, хейлита должно настораживать врача-стоматолога и рассматриваться как основание для направления на анализ крови.

Стратегия здравоохранения региона направлена на профилактику и укрепление здоровья населения посредством междисциплинарной работы, обеспечивающей совместное ведение беременных с ЖДА врачами разного профиля. Своевременное устранение дефицита железа и коррекция метаболических нарушений позволяют сохранить стоматологическое здоровье женщины; санация, лечение и профилактика заболеваний рта способствуют снижению риска как акушерских, так и экстрагенитальных осложнений, благоприятно влияют на исход беременности, способствуя снижению количества пери- и постнатальных осложнений у плода.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. WHO Global Anaemia estimates, 2025 Edition. WHO. URL: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children (дата обращения: 01.12.2025).
2. Зефирова Т.П., Юпатов Е.Ю., Мухаметова Р.Р. Железодефицитная анемия в акушерской практике. РМЖ. *Мать и дитя*. 2021;4(1):53–58. doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58.
3. Доброхотова Ю.Э., Романовская В.В., Нариманова М.Р. Новые подходы в лечении и профилактике анемии беременных. РМЖ. *Мать и дитя*. 2024;7(1):26–34. doi: 10.32364/2618-8430-2024-7-1-44.
4. Соловьева А.В., Алейникова Е.Ю., Гуленкова К.А., Кузнецова О.А., Ермоленко К.С. Беременность, осложненная железодефицитной анемией: имеет ли проблема решение? *Медицинский совет*. 2023;17(5):106–113. doi: 10.21518/ms2023-068.
5. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Зинин В.Н., Иванников С.Е., Кельдасова М.Р. Железодефицитная анемия

у беременных. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(5): 140–149. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149.

6. Сафина А.З., Ахмерова Д.Х., Сабирова В.Л. Влияние железодефицитной анемии на репродуктивные исходы. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2025;6(1):50–56. doi: 10.17021/2712-8164-2025-1-50-56.

7. Kleine N., Shapiro J.S., Geier J., Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(11):e148671. doi: 10.1172/JCI148671.

8. McWilliams S., Singh I., Leung W., Stockler S., Ipsiroglu O.S. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders: a scoping review. *PLoS One*. 2022;17(9):e0273819. doi: 10.1371/journal.pone.0273819.

9. McCarthy E.K., Murray D.M., Kiely M.E. Iron deficiency during the first 1000 days of life: are we doing enough to protect the developing brain? *Proceedings of the Nutrition Society*. 2022;81(1):108–118. doi: 10.1017/S0029665121002858.

10. Auerbach M., Gafter-Gvili A., Macdougall I.C. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020;7(4):e342–e350. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30264-9.

11. Maxwell A.M., Rao R.B. Perinatal iron deficiency as an early risk factor for schizophrenia. *Nutritional Neuroscience*. 2022;25(10):2218–2227. doi: 10.1080/1028415X.2021.1943996.

12. Железодефицитная анемия. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2024. 36 с.

13. Яковлев А.Т., Данилина Т.Ф., Михальченко В.Ф. Диагностическая информативность показателей цитокриногового профиля десневой жидкости у беременных женщин с железодефицитной анемией. *Пародонтология*. 2020;25(4):295–300.

14. Вохидов А.В., Косимов М.М., Бурхонов С.Б., Якубова З.Х. Влияние железодефицитной анемии на состояние слизистой оболочки полости рта у беременных женщин. *Здравоохранение Таджикистана*. 2021;2(349):35–40.

15. Терапевтическая стоматология: национальное руководство. Под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 888 с.

16. Пародонтология: национальное руководство. Под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 752 с.

17. Mikhilchenko D.V., Danilina T.F., Yakovlev A.T., Danilina E.V., Yarygina E.N., Denisenko L.N. Clinical and immunological peculiarities of inflammatory periodontal diseases in pregnant women on the background of iron defective anemia. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;4(11):4594–4601.

REFERENCES

1. WHO Global Anaemia estimates, 2025 Edition. WHO. URL: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children (accessed: 01.12.2025).
2. Zefirova T.P., Yupatov E.Yu., Mukhametova R.R. Iron deficiency anemia in obstetric practice. *RMZh. Mat' i ditya* =

Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;4(1):53–58. (In Russ.) doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58.

3. Dobrokhotova Yu.E., Romanovskaya V.V., Narimanova M.R. New approaches to treatment and prevention of anemia in pregnant women. *RMZh. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(1):26–34. (In Russ.) doi: 10.32364/2618-8430-2024-7-1-4.

4. Soloveva A.V., Aleinikova E.Yu., Gulenkova K.A., Kuznetsova O.A., Ermolenko K.S. Pregnancy complicated by iron deficiency anemia: is there a solution? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;17(5):106–113. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-068.

5. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Zinin V.N., Ivannikov S.E., Keldasova M.R. Iron deficiency anemia in pregnant women. *Ural'skii meditsinskii zhurnal = Ural Medical Journal*. 2023;22(5):140–149. (In Russ.) doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-5-140-149.

6. Safina A.Z., Akhmerova D.Kh., Sabirova V.L. Influence of iron deficiency anemia on reproductive outcomes. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii = The Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy*. 2025;6(1):50–56. (In Russ.) doi: 10.17021/2712-8164-2025-1-50-56.

7. Kleine N., Shapiro J.S., Geier J., Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(11):e148671. doi: 10.1172/JCI148671.

8. McWilliams S., Singh I., Leung W., Stockler S., Ipsiroglu O.S. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders: a scoping review. *PLoS One*. 2022;17(9):e0273819. doi: 10.1371/journal.pone.0273819.

9. McCarthy E.K., Murray D.M., Kiely M.E. Iron deficiency during the first 1000 days of life: are we doing enough to protect

the developing brain? *Proceedings of the Nutrition Society*. 2022;81(1):108–118. doi: 10.1017/S0029665121002858.

10. Auerbach M., Gafter-Gvili A., Macdougall I.C. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020;7(4):e342–e350. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30264-9.

11. Maxwell A.M., Rao R.B. Perinatal iron deficiency as an early risk factor for schizophrenia. *Nutritional Neuroscience*. 2022;25(10):2218–2227. doi: 10.1080/1028415X.2021.1943996.

12. Iron deficiency anemia. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2024. 36 p. (In Russ.).

13. Yakovlev A.T., Danilina T.F., Mikhhalchenko V.F. Diagnostic informativeness of cytokine profile indicators of gingival fluid in pregnant women with iron deficiency anemia. *Parodontologiya*. 2020;25(4):295–300. (In Russ.).

14. Vokhidov A.V., Kosimov M.M., Burkhonov S.B., Yakubova Z.Kh. Influence of iron deficiency anemia on the oral mucosa in pregnant women. *Zdravookhranenie Tadzhikistana = Healthcare in Tajikistan*. 2021;2(349):35–40. (In Russ.).

15. Dmitrieva L.A., Maksimovskiy Yu.M., editors. Therapeutic dentistry: national guidelines. 2nd ed. Moscow; GEOTAR-Media, 2021. 888 p. (In Russ.).

16. Yanushevich O.O., Dmitrieva L.A., editors. Periodontology: national guidelines. Moscow; GEOTAR-Media, 2018. 752 p. (In Russ.).

17. Mikhhalchenko D.V., Danilina T.F., Yakovlev A.T., Danilina E.V., Yarygina E.N., Denisenko L.N. Clinical and immunological peculiarities of inflammatory periodontal diseases in pregnant women on the background of iron defective anemia. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;4(11):4594–4601.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информация об авторах

Людмила Владимировна Ткаченко – доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет. Волгоград, Россия; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

Лариса Николаевна Денисенко – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; larisa.denisenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0006-3611-997X>

Наталья Ивановна Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Светлана Павловна Деревянченко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; svetka62@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8529-1094>

Виктория Николаевна Наумова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vika@as.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5629-9337>

Анастасия Дмитриевна Свиридова – студентка лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; adsviridova@mail.ru

Статья поступила в редакцию 03.10.2025; одобрена после рецензирования 07.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication).

Information about the authors

Lyudmila V. Tkachenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

Larisa N. Denisenko – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ larisa.denisenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0009-0006-3611-997X>

Natalia I. Sviridova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Svetlana P. Derevyanchenko – Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; cvetka62@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8529-1094>

Victoria N. Naumova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vika@as.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5629-9337>

Anastasia D. Sviridova – Student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; adsviridova@mail.ru

The article was submitted 03.10.2025; approved after reviewing 07.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

**Вопросы диагностики и лечения онкоцитарной карциномы
околоушной слюнной железы (клинический случай)****Б.В. Петров¹, А.А. Федорцов² ✉, Е.В. Першин³, А.А. Толбин⁴, М.В. Дворкина²,
А.О. Бутко², В.Ю. Сидоров²**¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия² Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия³ Воронежское областное патологоанатомическое бюро, Воронеж, Россия⁴ Липецкая городская детская больница, Липецк, Россия

Аннотация. Онкоцитарные новообразования являются крайне редкими (около 1 % всех опухолей околоушной железы), и лишь 0,11–0,5 % из них являются злокачественными, что в совокупности составляет менее 0,18–1 % всех злокачественных опухолей слюнных желез. Клинически онкоцитарная карцинома часто проявляется как медленно растущее безболезненное образование, что может имитировать доброкачественную опухоль, однако переход на быстрый рост, поражение лицевого нерва или фиксация к окружающим тканям должны вызывать подозрение на злокачественность. Лечение преимущественно хирургическое, при этом адьювантная лучевая терапия рекомендуется при положительных краях резекции, периневральной инвазии или высокой степени злокачественности. **Цель исследования.** Описать редкий случай наблюдения и лечения в условиях Воронежского областного научно-клинического онкологического центра пациента с онкоцитарной карциномой левой околоушной слюнной железы. **Результаты исследования и их обсуждение.** Пациент Т., 66 лет обратился с жалобами на головную боль, боль распирающего и простреливающего характера в области нижней челюсти слева, наличие плотного безболезненного образования левой околоушной слюнной железы. Несмотря на совокупность клинических и рентгенологических признаков, указывающих на злокачественную опухоль, предоперационная тонкоигольная аспирационная биопсия показала доброкачественный характер процесса, что вызвало затруднение в диагностике заболевания, однако на мультидисциплинарном консилиуме был поставлен дифференциальный диагноз злокачественного эпителиального новообразования. Проведено хирургическое лечение с последующим гистологическим исследованием, выявлена онкоцитарная карцинома с инвазией в капсулу узла и периневральной инвазией. На втором этапе проведена дистанционная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 60 Гр. В настоящий момент времени, по прошествии года с момента постановки диагноза и начала лечения пациент чувствует себя удовлетворительно, прогрессирования в виде рецидива и метастазирования не выявлено. **Заключение.** Онкоцитарная карцинома околоушной железы представляет значительные диагностические и терапевтические трудности из-за редкости, клинкорентгенологического сходства с доброкачественными процессами и ограниченной чувствительности цитологических методов. Представленный случай демонстрирует важность комплексного подхода с интеграцией данных клиники, визуализации, а также гистологического заключения. Хирургическое лечение с адьювантной лучевой терапией является наиболее радикальным подходом. Длительное наблюдение необходимо из-за риска поздних рецидивов и метастазов.

Ключевые слова: клинический случай, онкология, околоушная слюнная железа, онкоцитарная карцинома, диагностика, лечение

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-1-179-185>**Diagnosis and treatment of oncocytic carcinoma of the parotid salivary gland
(clinical case)****B.V. Petrov¹, A.A. Fedortsov² ✉, E.V. Pershin³, A.A. Tolbin⁴, M.V. Dvorkina², A.O. Butko², V.Yu. Sidorov²**¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia³ Voronezh Regional Pathology Bureau, Voronezh, Russia⁴ Lipetsk City Children's Hospital, Lipetsk, Russia

Abstract. Oncocytic neoplasms are extremely rare (approximately 1 % of all parotid gland tumors), and only 0.11–0.5 % of them are malignant, which accounts for less than 0.18–1 % of all malignant salivary gland tumors. Clinically, oncocytic carcinoma often presents as a slow-growing painless mass that may mimic a benign tumor. However, rapid growth, facial nerve involvement, or attachment to surrounding tissues should raise suspicion for malignancy. Treatment is primarily surgical, with adjuvant radiation therapy recommended for positive resection margins, perineural invasion, or high-grade malignancy. **Objective:** To describe a rare case of a patient with oncocytic carcinoma of the left parotid gland, followed and treated at the Voronezh Regional Scientific and

Clinical Oncology Center. **Results and discussion.** Patient T., 66, presented with headache, shooting pain in the left lower jaw, and a dense, painless mass in the left parotid gland. Despite a combination of clinical and radiographic features suggesting a malignant tumor, a preoperative fine-needle aspiration biopsy revealed a benign tumor, making diagnosis difficult. However, a multidisciplinary team concluded that a malignant epithelial neoplasm was the differential diagnosis. Surgery, followed by histological examination, revealed an oncocytic carcinoma with invasion of the node capsule and perineural invasion. The second stage included external beam radiation therapy with a total focal dose of 60 Gy. Currently, one year after diagnosis and treatment, the patient is doing well, with no progression in the form of relapse or metastasis. **Conclusion.** Oncocytic carcinoma of the parotid gland presents significant diagnostic and therapeutic challenges due to its rarity, clinical and radiographic similarities to benign lesions, and the limited sensitivity of cytological methods. This case demonstrates the importance of a comprehensive approach integrating clinical, imaging, and histological data. Surgery with adjuvant radiation therapy is the most definitive approach. Long-term observation is necessary due to the risk of late recurrence and metastases.

Keywords: clinical case, oncology, parotid salivary gland, oncocytic carcinoma, diagnosis, treatment

Новообразования слюнных желез составляют менее 5 % всех опухолей головы и шеи, при этом наиболее часто они локализируются в околоушной железе [1]. Крайне редко встречаются онкоцитарные карциномы, составляя менее 1 % всех злокачественных опухолей слюнных желез и лишь 0,11–0,5 % от всех онкоцитарных новообразований околоушной железы [1, 2, 3, 4, 5].

Онкоцитарная карцинома (опухоль Кларка, ОК) – редкое и трудно диагностируемое злокачественное новообразование, происходящее из онкоцитов – крупных клеток с обильной эозинофильной зернистой цитоплазмой, богатой митохондриями [2, 5]. Онкоцитарные изменения возникают в результате нарушения работы митохондрий и могут встречаться в различных органах [2]. Дифференциальная диагностика осложнена значительным морфологическим сходством между доброкачественными (онкоцитомы, опухоль Вартина) и злокачественными онкоцитарными образованиями (ацинозноклочеточная карцинома, онкоцитарный вариант мукоэпидермоидной карциномы), а также другими опухолями, демонстрирующими онкоцитарные изменения (плеоморфная аденома) [3, 5].

Онкоцитарная карцинома отличается от доброкачественных аналогов инфильтративным ростом, цитологической атипией, способностью к рецидивам и метастазированию [5]. Критериями злокачественности служат инвазия в капсулу, сосуды или периневральные пространства, а также наличие метастазов. Эти опухоли часто относятся к высокой степени злокачественности и имеют неблагоприятный прогноз [4]. Метастазы в шейные лимфоузлы встречаются часто, отдаленные – менее чем у 30 % пациентов, наиболее часто в легкие [4].

Клинически онкоцитарная карцинома часто представляет собой медленно растущее безболезненное образование, что может привести к ошибочной диагностике как доброкачественного процесса [5]. Однако такие признаки, как переход на быстрый рост, поражение лицевого нерва, фиксация к окружающим тканям или наличие шейной лимфаденопатии, должны настораживать в отношении злокачественности [1, 5]. Средний возраст пациентов составляет 50–75 лет, с некоторым преобладанием мужчин и лиц европеоидной расы [4, 5].

Сложности диагностики связаны с низкой специфичностью методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ)

и ограниченной точностью тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) из-за цитологического сходства доброкачественных и злокачественных онкоцитарных поражений [3, 5]. Окончательный диагноз устанавливается только после гистопатологического и иммуногистохимического исследования послеоперационного материала, которое остается «золотым стандартом» [5, 6].

Лечение преимущественно хирургическое – тотальная или субтотальная паротидэктомия с сохранением лицевого нерва при возможности [5]. Аджьювантная лучевая терапия рекомендуется при положительных краях резекции, периневральной инвазии или высокой степени злокачественности [5]. Химиотерапия применяется в основном для лечения отдаленных метастазов, однако ее роль в лечении данного заболевания остается спорной и неясной [4, 5]. Обычно она не используется [3], но может быть рассмотрена у пациентов с хорошим общим состоянием при метастатическом процессе [4]. Применяются препараты, такие как цисплатин, однако доказательств их эффективности в настоящее время недостаточно [5]. После проведенного лечения необходимо длительное диспансерное наблюдение за пациентом из-за риска рецидивов и метастазирования [5].

Таким образом, из-за большой редкости данного вида злокачественного новообразования и отсутствия четких стандартов диагностики и лечения проблема изучения онкоцитарной карциномы околоушной слюнной железы остается актуальной.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Демонстрация редкого случая, представляющего интерес для клиницистов, диагностики и лечения в условиях Воронежского областного научно-клинического онкологического центра пациента с онкоцитарной карциномой левой околоушной слюнной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Информированное согласие. Для публикации клинического случая от пациента получено письменное информированное добровольное согласие, дата подписания 08.10.2024 г.

О пациенте. Пациент Т., 66 лет, проживающий в городе Воронеж. Пенсионер.

Жалобы. На головную боль, боль распирающего и простреливающего характера в области нижней челюсти слева, наличие плотного безболезненного образования левой околоушной слюнной железы.

Анамнез заболевания (из медицинской документации). Считает себя больным с лета 2019 года, когда впервые отметил появление небольшого узлового уплотнения в области левой околоушной слюнной железы. Образование было бессимптомно, росло медленно, поэтому за медицинской помощью не обращался. В конце августа 2024 года появилась головная боль и боль в области нижней челюсти слева. Пациент самостоятельно выполнил МРТ головного мозга и обратился к неврологу по месту жительства. Неврологом рекомендовано обращение в БУЗ ВО «ВОНКОЦ» для проведения дообследования и решения вопроса о лечении.

Анамнез жизни (из медицинской документации). Рос и развивался в соответствии с возрастом, единственный ребенок в семье. Роды одни, в срок. Питание несбалансированное, нерегулярное. Гепатиты, ВИЧ, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Хронические заболевания: Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный. Целевой уровень HbA1c <8,5 %. Гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая. Дислипидемия. Ожирение 2-й стадии. Риск 3 (высокий). Целевой уровень АД <130/80. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторно-дисметаболическая энцефалопатия II стадии. Астеновегетативный синдром, астения легкой степени. Вредные привычки отрицает. Гемотрансфузии отрицает. Аллергологический анамнез: не отягощен. Семейный онкологический анамнез: не отягощен.

Физикальная и инструментальная диагностика. Осмотр: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16/мин. АД 135/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Физиологические отправления не нарушены. Щитовидная железа не увеличена. Массив гортани не увеличен, крепитация сохранена. При осмотре полости рта опухолевые образования не просматриваются.

Локальный статус: контуры лица несколько изменены за счет новообразования в левой околоушно-жевательной области. При пальпации в позаподчелюстной ямке определяются плотные гипертрофированные ткани без четких контуров с гладкой поверхностью размером 2 × 3 см, спаяны между собой. Четко в инфильтрате образования не определяются. Пальпация безболезненная. Жевательная и мимическая мускулатура слева несколько напряжены. Пальпируются увеличенные до 2 см, не спаянные между собой и с окружающими тканями, безболезненные средние шейные лимфатические узлы слева.

Рентгенография органов грудной клетки от 10.08.2024 г.: без патологии.

МРТ шейного отдела позвоночника от 12.09.2024 г.: картина объемного образования в левой околоушной слюнной железе, преимущественно солидной структуры, с перифокальным отеком в паренхиме и окружающих тканях; регионарная лимфаденопатия.

УЗИ мягких тканей левой околоушной области от 13.09.2024 г.: в левой околоушной слюнной железе в проекции нижнего полюса визуализируется гипохогенное образование с неровными четкими контурами 22 × 26 мм.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 16.09.2024 г.: признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы.

УЗДС вен нижних конечностей от 16.09.2024 г.: без значимых гемодинамических нарушений, признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен не обнаружено.

КТ шеи с болюсным внутривенным контрастированием от 17.09.2024 г.: кистозно-солидное гиперваскулярное образование левой околоушной слюнной железы размерами 26 × 25 × 29 мм, наружная яремная вена – по краю образования, левосторонняя шейная лимфаденопатия до 14 × 13 × 19 мм (рис. 1).

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия образования левой околоушной слюнной железы под УЗИ контролем от 17.09.2024 г.: цитологическая картина подозрительна на аденому околоушной железы.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия лимфоузлов шеи слева под УЗИ контролем от 17.09.2024 г.: без признаков опухолевого роста.

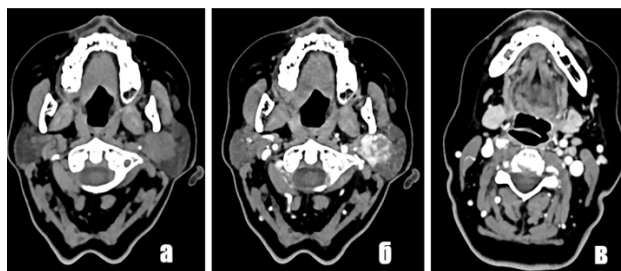


Рис. 1. На аксиальной компьютерной томограмме без контрастного вещества (а) и с внутривенным усилением (б) видно неоднородное образование (белая стрелка) с нечеткими границами в поверхностной и глубокой долях левой околоушной железы. Определяется левосторонняя шейная лимфаденопатия (желтая стрелка) (в)

Предварительный диагноз. Несмотря на совокупность клинических и рентгенологических признаков, указывающих на злокачественную опухоль, предоперационная тонкоигольная аспирационная биопсия показала доброкачественный характер процесса, что вызвало затруднение в диагностике заболевания,

однако на мультидисциплинарном консилиуме был поставлен дифференциальный диагноз злокачественного эпителиального новообразования, что потребовало проведения специализированного хирургического лечения, а не консервативной терапии.

Основное заболевание: подозрение на рак левой околоушной слюнной железы, левосторонняя шейная лимфаденопатия.

Осложнения основного заболевания: нейропатия лицевого нерва.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный; Целевой уровень HbA1c <8,5 %; гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая; дислипидемия; ожирение 2-й стадии; риск 3 (высокий); целевой уровень АД <130/80; цереброваскулярная болезнь. дисциркуляторно-дисметаболическая энцефалопатия II стадии; астено-вегетативный синдром, астения легкой степени.

Динамика и исходы. Учитывая предполагаемый характер процесса в левой околоушной слюнной железе, пациент 25 сентября 2024 года госпитализирован в стационарное отделение опухолей головы и шеи, где после предоперационной подготовки 27.09.2024 г. была выполнена субтотальная резекция левой околоушной слюнной железы. Во время операции было обнаружено, что опухоль располагалась в плоскости и интимно прилежала к основному стволу лицевого нерва, что вызвало технические трудности при его выделении. Опухоль удалена в блоке с нижним полюсом околоушной железы и ее глоточным отростком. При выделении глоточного отростка из позадичелюстной ямки и окологлоточного пространства произошла фрагментация опухоли, что связано с превышением объема опухоли объема пространства. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг или немедленная послеоперационная электромиография не проводились. В послеоперационном периоде выявлены явления левостороннего пареза лицевого нерва средней степени, проводилась нейротропная терапия: нейромидин (по 15 мг в/м 1 раз в сутки в течение 10 дней) и прозерин (по 500 мкг в/м 1 раз в сутки в течение 10 дней). Воспалительных и инфекционных осложнений не выявлено. Рана заживала первичным натяжением. На 14-й день после операции пациент выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

По результатам исследования послеоперационного материала (выполнено на базе БУЗ ВО «Воронежское областное патологоанатомическое бюро») от 07.10.2024 г. выставлен следующий гистологический диагноз: онкоцитарная карцинома с инвазией в капсулу узла, периневральной инвазией, достоверно высказаться о состоянии краев резекции и определить «pT» не представляется возможным вследствие фрагментированности материала pTx (рис. 2).

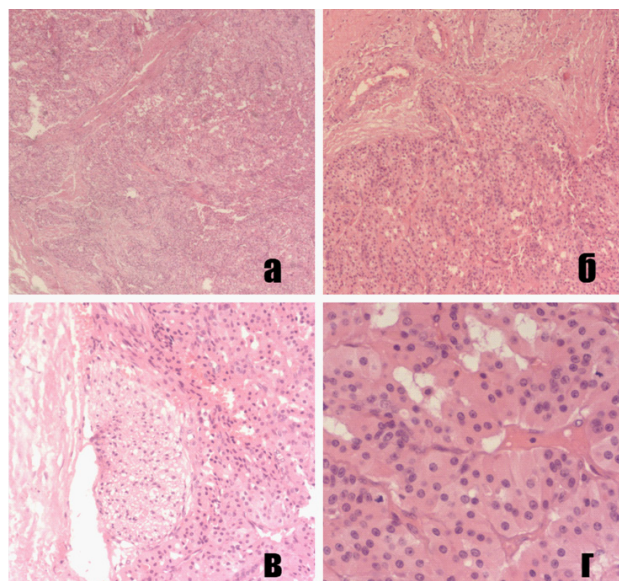


Рис. 2. Гистологическое исследование:
а) строение онкоцитарной карциномы, вид при малом увеличении (H&E, увеличение $\times 50$); б) капсулярная инвазия (H&E, увеличение $\times 100$); в) периневральная инвазия (H&E, увеличение $\times 200$); з) вид при большом увеличении, определяются множественные митозы (H&E, увеличение $\times 400$)

С учетом данных предоперационного объективно-го осмотра и проведенных инструментальных исследований на мультидисциплинарном консилиуме установлено следующее основное заболевание: рак левой околоушной слюнной железы стадия II cT2N0M0, после резекции левой околоушной слюнной железы от 27.09.2024 г. В связи с верифицированным злокачественным характером процесса и невозможностью оценить радикальность проведенного хирургического лечения принято решение провести дистанционную лучевую терапию на ложе опухоли и зону регионарного лимфооттока.

В условиях радиотерапевтического отделения № 2 с 30.10.2024 по 11.12.2024 г. проведен курс послеоперационный дистанционной лучевой терапии (IMRT) на линейном ускорителе VARIAN HALCYON + TrueBeam на ложе опухоли левой околоушной слюнной железы, оставшуюся часть левой околоушной железы, послеоперационный рубец околоушной области слева и зоны регионарного метастазирования шеи (уровни I–III) слева в режиме классического фракционирования РД = 2,0 Гр, СД = 50 Гр, затем локально на ложе опухоли и область околоушной слюнной железы до СД = 60 Гр.

В настоящий момент времени, по прошествии года с момента постановки диагноза и начала лечения, пациент чувствует себя удовлетворительно, прогрессирования в виде рецидива и метастазирования не выявлено. Проводится динамическое наблюдение с выполнением КТ шеи 1 раз в 4 месяца (исходно после лучевой

терапии 1 раз в 1,5 месяца) в связи с прогностически неблагоприятным гистологическим вариантом опухоли. Продолжает симптоматическое лечение у невролога по месту жительства с явлениями периферического пареза лицевого нерва слева легкой степени.

Окончательный диагноз. Основное заболевание: рак левой околоушной слюнной железы стадия II рT2N0M0, после резекции левой околоушной слюнной железы от 27.09.2024 г., после дистанционной лучевой терапии с суммарной очаговой дозой 60 Гр до 11.12.2024 г.; шейный лимфаденит.

Осложнения основного заболевания: периферический парез лицевого нерва слева легкой степени.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный; целевой уровень HbA1c <8,5 %; гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая; дислипидемия; ожирение 2-й стадии; риск 3 (высокий); целевой уровень АД <130/80; цереброваскулярная болезнь; дисциркуляторно-дисметаболическая энцефалопатия II стадии; астеновегетативный синдром, астения легкой степени.

Прогноз. Прогноз при онкоцитарной карциноме остается неопределенным из-за недостатка данных [4, 5]. Несмотря на относительно хорошую краткосрочную выживаемость, долгосрочные показатели остаются низкими [4]. Наличие пораженных лимфоузлов и отдаленные метастазы являются ключевыми негативными прогностическими факторами, особенно при стадии T4 [4].

Опухоли низкой степени злокачественности имеют значительно более благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость 80–90 %), в то время как высокозлокачественные варианты ассоциированы с низкой выживаемостью (40–60 %) из-за риска рецидива и метастазирования [5]. Дополнительными факторами являются размер опухоли, экстракапсулярное распространение и лимфоваскулярная инвазия [5]. Учитывая поражение нерва, прорастание капсулы и фрагментацию опухоли, в нашем случае необходимо тщательное длительное наблюдение для раннего выявления возможного рецидива и определения дальнейшей тактики лечения.

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует типичные трудности диагностики и лечения онкоцитарной карциномы.

Ложноотрицательный результат ТИАБ, характерный для онкоцитарных поражений [3, 5], и отсутствие четких рентгенологических критериев злокачественности могут привести к первоначальной недооценке тяжести процесса. Окончательный диагноз, как в представленном случае, устанавливается, зачастую, лишь после гистологического исследования послеоперационного материала, выявляющего инвазию в капсулу и периневральную инвазию – ключевые критерии злокачественности [1, 4, 5]. Важными критериями являются клеточная и тканевая атипия и повышенная митотическая активность, иммуногистохимически выявляемая высокая

экспрессия Ki-67, p53, CK7, PAX8, а также следующие показатели иммунопрофиля и молекулярно-генетических нарушений: CK7, CK8, CK18, CEA, GATA3; p63, p40 (базальные клетки), позволяющие максимально достоверно дифференцировать онкоцитарную карциному от других онкоцитарных/онкоцитарных и светлоклеточных опухолей слюнной железы [5, 6, 7].

Сложность операции была обусловлена интимным прилеганием опухоли к лицевому нерву, что характерно для этих опухолей [5] и часто приводит к его повреждению. Объем операции (резекция) и необходимость адъювантной лучевой терапии соответствуют рекомендациям, описанным в литературе для случаев с периневральной инвазией и сомнительными краями резекции [4, 5]. Отсутствие данных за регионарные и отдаленные метастазы, а также радикальное лечение позволяют оценить прогноз как относительно благоприятный, хотя и требуется длительное наблюдение из-за риска поздних рецидивов [5].

Данный случай подчеркивает необходимость онкологической настороженности при ведении пациентов с образованиями околоушной железы, даже при «благоприятных» результатах ТИАБ, и критическую важность мультидисциплинарного подхода в установлении диагноза и определении тактики лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Онкоцитарная карцинома околоушной слюнной железы представляет значительные трудности для диагностики из-за своего цитологического сходства с доброкачественными онкоцитарными поражениями и отсутствия патогномоничных рентгенологических признаков. Основой диагностики должен быть комплексный подход, интегрирующий данные клинической картины (парез лицевого нерва, быстрый рост), визуализации (нечеткость контуров, неоднородность) и морфологии. Отрицательный результат тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии не должен исключать злокачественность при наличии клинических подозрений. При выявлении онкоцитарной пролиферации необходимо тщательное исследование на наличие инвазии в окружающие ткани, сосуды и нервы, а также применение иммуногистохимических маркеров (Ki-67, p53, CK7) для верификации диагноза. Стандартом же лечения является радикальное хирургическое вмешательство. Адъювантная лучевая терапия показана при наличии факторов неблагоприятного прогноза. И наконец необходимо длительное динамическое наблюдение за пациентом для своевременного выявления рецидивов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Tuan H.X., Tri C.M., Duong P.T., Duc N.M. Oncocytic carcinoma of parotid gland. *Journal of Radiology Case Reports*. 2023;18(3):1244–1247. doi: 10.1016/j.radcr.2022.12.058.

2. Chen E.L., Siu J., Bastawrous S., Truong C.D., Wu L. Oncocytic carcinoma of the parotid gland as a manifestation of Birt-Hogg-Dube syndrome. *Journal of Radiology Case Reports*. 2023;18(4):1536–1543. doi: 10.1016/j.radcr.2023.01.056.

3. Alshammari A., Aljufairi E., Alsayed A. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: case report. *Journal of surgical case reports*. 2022;2022(2):rjac039. doi: 10.1093/jscr/rjac039.

4. Schackis G., Le Van T., El Cadhi A., Lenfant M., Borsotti F., Alixant P. Intracranial extramedullary metastasis of oncocytic carcinoma of the parotid gland: A first case report and review of the literature. *Spinal cord series and cases*. 2023;9(1):49. doi: 10.1038/s41394-023-00605-2.

5. Azouaghe Y., Haddadi Z., Zohir M., Banana Y., Sbai A.A., Benfadil D. et al. Oncocytic carcinoma of the

parotid gland: A rare malignancy with diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Radiology Case Reports*. 2025;20(11):5420–5426. doi: 10.1016/j.radcr.2025.07.020.

6. Славнова Е.Н., Тараканова О.В., Еремин Н.В. Возможности цитологической диагностики онкоцитарных и онкоцитомных поражений слюнной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(4):11–21. doi: 10.17116/onkolog20241304111.

7. Тараканова О.В., Славнова Е.Н., Семенова А.Б. Классификация новообразований слюнных желез с неопределенным злокачественным потенциалом (SUMP) в Миланской системе отчетности о цитопатологии слюнных желез. *Новости клинической цитологии России*. 2024; 28(2):12–21. doi: 10.24412/1562-4943-2024-2-0002.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: Б.В. Петров – разработка концепции научной работы, работа с пациентом, обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста статьи; А.А. Федорцов – поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста статьи; Е.В. Першин – поисково-аналитическая работа, гистологическое подтверждение диагноза, обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания; А.А. Толбин – поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания; М.В. Дворкина – разработка концепции научной работы, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста статьи; А.О. Бутько – поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста статьи; В.Ю. Сидоров – поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста статьи.

Информация об авторах

Борис Викторович Петров – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; pbv1966@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6325-9058>

Александр Александрович Федорцов – ассистент кафедры онкологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Евгений Викторович Першин – заведующий патологоанатомическим отделением № 1, врач-патологоанатом, Воронежское областное патологоанатомическое бюро, Воронеж, Россия; oknolog2000@gmail.com

Алексей Александрович Толбин – главный врач, Липецкая городская детская больница, Липецк, Россия; stud.forum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-712X>

Маргарита Вадимовна Дворкина – обучающаяся института стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; mrg.dv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9074-4499>

Антонина Олеговна Бутько – обучающаяся института стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; antoninabutko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-5021-4461>

Вячеслав Юрьевич Сидоров – обучающийся института стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; Fgudvb@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0691-8143>

Статья поступила в редакцию 22.12.2025; одобрена после рецензирования 09.01.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: B.V. Petrov – development of the concept of scientific work, work with the patient, discussion of research results with valuable intellectual content, writing the text of the article; A.A. Fedortsov – search and analytical work, processing and discussion of research results with valuable intellectual content, writing the text of the article; E.V. Pershin – search and analytical work, histological confirmation of the diagnosis, discussion of the results of the study with the introduction of valuable intellectual content; A.A. Tolbin – search and analytical work, discussion of research results with valuable intellectual content; M.V. Dvorkina – development of the concept of scientific work, search and analytical work, processing and discussion of research results with valuable intellectual content, writing the text of the article; A.O. Butko – search and analytical work, processing and discussion of research results with contributing valuable intellectual content, writing the text of the article; V.Yu. Sidorov – search and analytical work, processing and discussion of research results with the introduction of valuable intellectual content, writing the text of the article.

Information about the authors

Boris V. Petrov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of General Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; pbv1966@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6325-9058>

Alexander A. Fedortsov – Assistant Professor of the Department of Oncology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; ✉ 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Evgeny V. Pershin – Head of Pathology Department No. 1, Pathologist, Voronezh Regional Pathology Bureau, Voronezh, Russia; oknolog2000@gmail.com

Alexey A. Tolbin – Chief Physician, Lipetsk City Children's Hospital, Lipetsk, Russia; stud.forum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8633-712X>

Margarita V. Dvorkina – student at the Institute of Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; mrg.dv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9074-4499>

Antonina O. Butko – student at the Institute of Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; antoninabutko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-5021-4461>

Vyacheslav Yu. Sidorov – student at the Institute of Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; Fgudvb@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0691-8143>

The article was submitted 22.12.2025; approved after reviewing 09.01.2026; accepted for publication 20.02.2026.

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИИ

Фролов Д.В., Воробьев А.А., Мазунов А.С.
Экзоскелетные технологии в реабилитации пациентов с эндопротезированием плечевого сустава 3

Косолапов В.А., Спасов А.А.
Современные стратегии фармакологической коррекции фибротических нарушений: механизмы действия, клиническая эффективность и перспективы терапии 10

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Кавелина А.С., Акоюн Г.В., Турчин В.В., Солопов М.В.
Стромально-васкулярная фракция в регенерации костной ткани: источники, методы выделения и клиническая эффективность (систематический обзор) 18

Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Климович И.Н., Пароваткин М.И.
Раневые покрытия: современное состояние, проблемы и перспективы (обзор литературы) 29

Штибинг Н.Д., Маланин Д.А., Воробьев А.А., Черезов Л.Л., Сучилин И.А., Фролов Д.В.
Современные подходы к консервативному лечению частичных повреждений вращательной манжеты плечевого сустава 38

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Валуцкий Н.В., Ибрагимова У.М., Борисов А.В., Субчева Е.Н., Райберг В.Р., Дерягин Д.К., Ухоренко И.С., Жукова К.И., Сорокина С.А., Тарасов А.С., Лобанов Н.Н., Литвинов Р.А.
Синтез, характеристика и биологические свойства наночастиц NiO 50

Виноградов А.Р., Ломакин А.С., Балалин С.В., Юферов О.В., Зубков А.В.
Применение машинного обучения для оптимизации расчета оптической силы интраокулярных линз 59

Гндоян И.А., Дятчина А.И.
Сравнительная оценка эффективности различных вариантов консервативной терапии у пациентов с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации 66

Жукова К.И., Ибрагимова У.М., Сорокина С.А., Райберг В.Р., Дерягин Д.К., Ухоренко И.С., Валуцкий Н.В., Филимонов А.С., Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Литвинов Р.А.
Антигликирующие и антиоксидантные свойства некоторых природных кислот и их производных 74

Шкарин В.В., Дмитриенко С.В., Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Диденко И.В.
Оценка симметрии биоэлектрической активности жевательных мышц при физиологической окклюзии постоянных зубов у детей 82

Клемин В.А., Александров Е.И., Малолеткова А.А., Шемонаев В.И.
Оценка болевого синдрома при травме слизистой оболочки полости рта у пациентов со съемными протезами: результаты применения визуально-аналоговой шкалы 92

Хван А.А., Фирсова И.В., Снигур Г.Л., Патрушева М.С., Веремеенко С.А., Иньи Ли
Сравнительная характеристика морфологии гибридного слоя при различных видах адгезивной подготовки к реставрации зубов с некариозными дефектами 96

Калашикова С.А., Сучилина О.В., Натальяченко Д.В., Мартынова С.А.
Иммунотоморфологические изменения лимфатических узлов при COVID-19 102

Смирнов А.В., Тюренков И.Н., Экова М.Р., Медников Д.С., Григорьева Н.В.
Иммунофенотипическая характеристика экспрессии NF-κB в зубчатой извилине стареющих крыс при сахарном диабете и его фармакологической коррекции 109

Сирак А.Г., Диденко Н.Н., Сирак С.В., Переверзева Е.С.
Роль секреторной и гуморальной активности больших слюнных желез в патогенезе пародонтита у крыс 115

Поройский С.В., Рытченков С.В., Степанова Э.Ф., Сиротенко В.С., Поройская А.В., Зодоров Р.И.
Противоспаечная аппликационная лекарственная форма с контролируемой биодegradацией:
исследование *in vitro* и *in vivo* 120

Деревцова С.Н., Романенко А.А., Медведева Н.Н.
Ультразвуковое исследование жировой ткани у юношей различных рас с учетом типа телосложения
при дефиците, норме и избыточной массе тела 128

Шульга А.Е., Королёв М.С., Ивженко С.П., Пучиньян Д.М., Толкачев В.С., Шувалов С.Д.
Роль сагиттальной морфологии позвоночно-тазового комплекса в патогенезе механических осложнений
его металлофиксации. Математическое моделирование 134

Печерская В.П., Морозов В.Н.
Особенности макроэлементного состава регенерата, формирующегося в большеберцовой кости
после длительного воздействия бензоата натрия 143

Иманкулов М.А., Алиев Р.Н., Макинян Л.Г., Григорян А.А., Апресян В.С.
Мини-инвазивная остеотомия плюсневых костей при лечении язв у пациентов с диабетической стопой 148

Мулик А.Б., Емельянов Ю.А., Ефимов А.А., Моисеев Д.В., Улесикова И.В., Перепелкин А.И., Шатыр Ю.А.
Перспективы использования айтрекинга для объективизации скрининга алкогольной зависимости у мужчин. 155

Черкасов Н.С., Доронина Т.Н., Прахов А.В., Ледаев М.Я., Аниаси О.А.
Роль спортивных нагрузок в развитии синусовой аритмии у юных спортсменов 161

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Селихова М.С., Свиридова Н.И., Яхонтова М.А., Долгова В.А., Исайкина Д.Д.
Миома матки гигантских размеров: тактика ведения. Клинический случай 167

Ткаченко Л.В., Денисенко Л.Н., Свиридова Н.И., Деревянченко С.П., Наумова В.Н., Свиридова А.Д.
Стоматологический статус беременных Волгоградского региона с железодефицитной анемией 172

Петров Б.В., Федорцов А.А., Першин Е.В., Толбин А.А., Дворкина М.В., Бутько А.О., Сидоров В.Ю.
Вопросы диагностики и лечения онкоцитарной карциномы околоушной слюнной железы (клинический случай). 179

CONTENT

LECTURES

- Frolov D.V., Vorobyev A.A., Mazunov A.S.*
Exoskeleton technologies in rehabilitation of patients with shoulder arthroplasty 3
- Kosolapov V.A., Spasov A.A.*
Modern strategies for pharmacological correction of fibrotic disorders: mechanisms of action, clinical efficacy and prospects of therapy. 10

REVIEW ARTICLES

- Kavelina A.S., Akopyan G.V., Turchin V.V., Solopov M.V.*
Stromal vascular fraction in bone tissue regeneration: sources, isolation methods and clinical efficacy (systematic review) 18
- Golbrah V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Klimovich I.N., Parovatkina M.I.*
Wound dressings: current state, challenges and prospects (literature review) 29
- Shtibing N.D., Malanin D.A., Vorobyev A.A., Cherezov L.L., Suchilin I.A., Frolov D.V.*
Modern approaches to conservative treatment of partial rotator cuff tears 38

ORIGINAL RESEARCHES

- Valuyskiy N.V., Ibragimova U.M., Borisov A.V., Subcheva E.N., Raiberg V.R., Deryagin D.K., Ukhorenko I.S., Zhukova K.I., Sorokina S.A., Tarasov A.S., Lobanov N.N., Litvinov R.A.*
Synthesis, characterization and biological properties of NiO nanoparticles 50
- Vinogradov A.R., Lomakin A.S., Balalin S.V., Yuferov O.V., Zubkov A.V.*
Application of machine learning for optimization of intraocular lens power calculation 59
- Gndoyan I.A., Dyatchina A.I.*
Comparative evaluation of the effectiveness of various types of conservative therapy in patients with early-stage age-related macular degeneration 66
- Zhukova K.I., Ibragimova U.M., Sorokina S.A., Raiberg V.R., Deryagin D.K., Ukhorenko I.S., Valuyskiy N.V., Filimonov A.S., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F., Litvinov R.A.*
Antiglycating and antioxidant properties of selected natural acids and their derivatives 74
- Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Makedonova Yu.A., Mikhailchenko D.V., Didenko I.V.*
Assessment of symmetry of bioelectric activity of the mandibular muscles in children with physiological occlusion of permanent teeth 82
- Klemin V.A., Alexandrov E.I., Maloletkova A.A., Shemonaev V.I.*
Assessment of pain syndrome in case of oral mucosa injury in patients with removable dentures: results of using a visual analog scale 92
- Khvan A.A., Firsova I.V., Snigur G.L., Patrushewa M.S., Veremeenko S.A., Yinyi Li*
A comparative analysis of hybrid layer morphology using different adhesive preparation techniques for restoring teeth with non-carious defects. 96
- Kalashnikova S.A., Suchilina O.V., Natalchenko D.V., Martynova S.A.*
Immunomorphological changes in lymph nodes in COVID-19 102
- Smirnov A.V., Tyurenkov I.N., Ekova M.R., Mednikov D.S., Grigorieva N.V.*
Immunophenotypic characterization of NF-κB expression in the dentate gyrus of aging rats with diabetes mellitus and its pharmacological correction 109
- Sirak A.G., Didenko N.N., Sirak S.V., Pereverzeva E.S.*
The role of secretory and humoral activity of major salivary glands in the pathogenesis of periodontitis in rats 115

Poroykiy S.V., Rytchenkov S.V., Stepanova E.F., Sirotenko V.S., Poroyskaya A.V., Zodorov R.I.
Anti-adhesive application dosage form with controlled biodegradation: *in vitro* and *in vivo* study 120

Derevtsova S.N., Romanenko A.A., Medvedeva N.N.
Ultrasound examination of adipose tissue in young men of different races, taking into account the body type in deficient, normal and overweight. 128

Shulga A.E., Korolev M.S., Ivzhenko S.P., Puchinyan D.M., Tolkachev V.S., Shuvalov S.D.
The role of sagittal morphology of the vertebral-pelvic complex in the pathogenesis of mechanical complications of spinopelvic metal fixation: mathematical simulation 134

Pecherskaia V.P., Morozov V.N.
Features of the macronutrient composition of the regenerate formed in the tibia after prolonged exposure to sodium benzoate. 143

Imankulov M.A., Aliev R.N., Makinyan L.G., Grigoryan A.A., Apresyan V.S.
Minimally invasive metatarsal osteotomy in the treatment of ulcers in patients with diabetic foot 148

Mulik A.B., Emelianov Yu.A., Efimov A.A., Moiseev D.V., Ulesikova I.V., Perepelkin A.I., Shatyr Yu.A.
Prospects for using eye tracking to objectify screening for alcohol dependence in men 155

Cherkasov N.S., Doronina T.N., Prakhov A.V., Ledyayev M.Ya., Anshasi O.A.
The role of sports activities in the development of sinus arrhythmia in young athletes 161

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Selikhova M.S., Sviridova N.I., Yakhontova M.A., Dolgova V.A., Isaikina D.D.
Giant uterine fibroids: management strategies. A clinical case 167

Tkachenko L.V., Denisenko L.N., Sviridova N.I., Derevyanchenko S.P., Naumova V.N., Sviridova A.D.
Oral health status of pregnant women with iron deficiency anemia in the Volgograd region 172

Petrov B.V., Fedortsov A.A., Pershin E.V., Tolbin A.A., Dvorkina M.V., Butko A.O., Sidorov V.Yu.
Diagnosis and treatment of oncocytic carcinoma of the parotid salivary gland (clinical case). 179

Научное издание

**Вестник Волгоградского государственного медицинского университета/
Journal of Volgograd State Medical University**

<https://journals.eco-vector.com/1994-9480>

Ежеквартальный научно-практический журнал. Том 23, № 1. 2026

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись о регистрации средств массовой информации ПИ № ФС 77-79562 от 27.11.2020 г.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция – ноябрь 2025 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Выпускающий редактор *М. Ю. Лепеско*

Редактирование *Н. Н. Золиной*

Компьютерная верстка и предпечатная подготовка обложки *С. Е. Акимова*

Дизайн обложки *С. И. Помещиков*

Дата выхода в свет 31.03.2026 г.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman.

Уч.-изд. л. 22,28. Усл.-печ. л. 22,09 + 0,23 (подписная карточка).

Тираж 100 экз. Заказ № 68.

Цена свободная.

Учредитель:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес издателя:

400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес редакции:

400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Библиотечно-издательского центра ВолгГМУ.
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.



ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >