



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

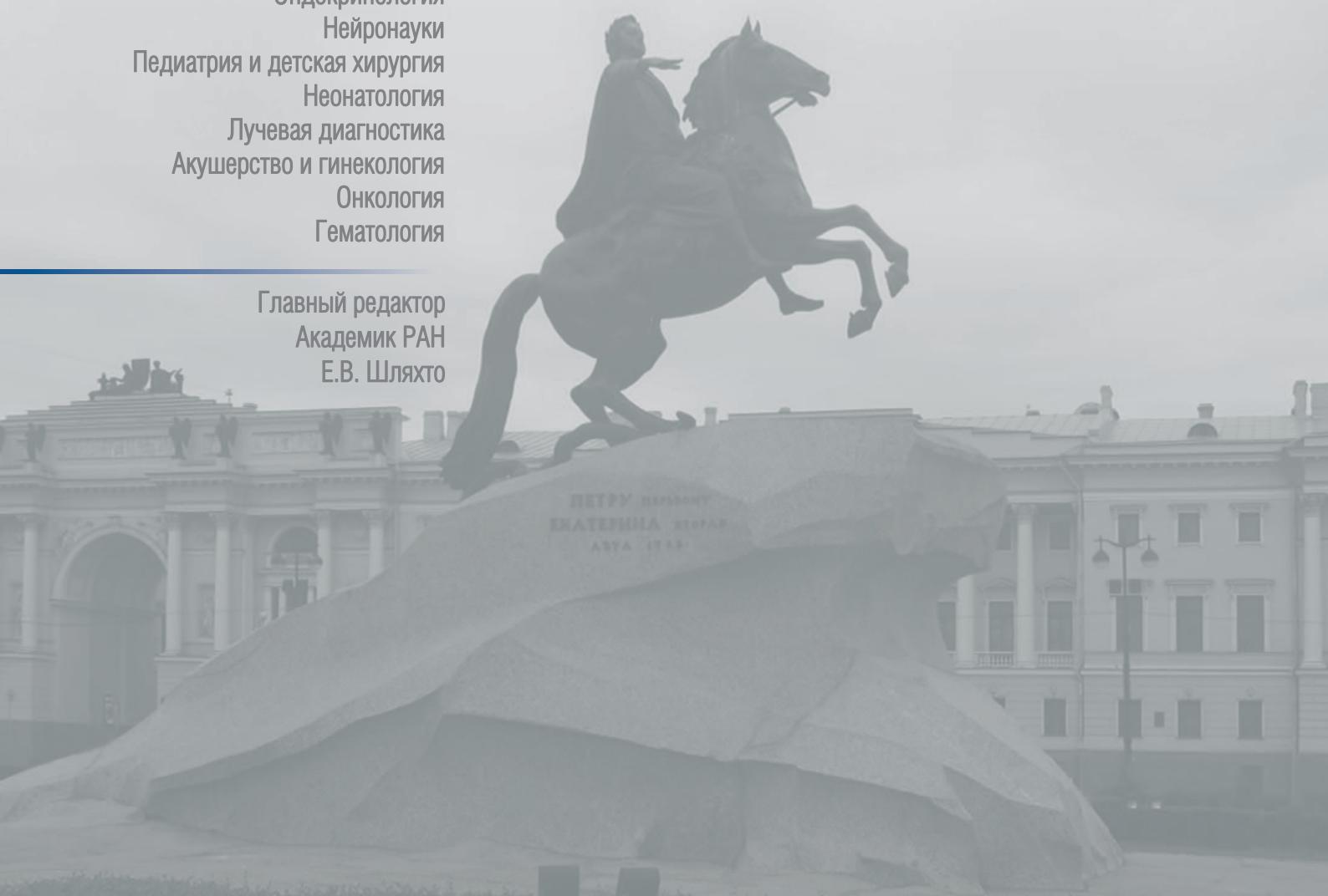
Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 13 № 2 / 2026

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто





ISSN 2410-5155 (Online), ISSN 2311-4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 13 № 2 / 2026

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто

**УЧРЕДИТЕЛЬ: Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
Конради А. О.
Галагудза М. М.
Успенский В. Е.

ISSN 2311-4495 (печатная версия)
ISSN 2410-5155 (электронная версия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР
Докшин П. М.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Зуева А. А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Беленков Ю. Н. (Москва)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Вебер В. Р. (Великий Новгород)
Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону)
Галявич А. С. (Казань)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск)
Даренская М. А. (Иркутск)
Ефремушкина А. А. (Барнаул)
Захарова И. Н. (Москва)
Зенин С. А. (Новосибирск)
Коровин А. Я. (Кубань)
Королев Д. В. (Санкт-Петербург)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Климонтов В. В. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Макаров С. А. (Кемерово)
Малашичева А. Б. (Санкт-Петербург)
Меликян М. А. (Москва)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Неймарк М. И. (Барнаул)
Никитина И. Л. (Санкт-Петербург)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рыжкова Д. В. (Санкт-Петербург)
Рябов В. В. (Томск)
Савченко А. А. (Красноярск)
Садыкова Д. И. (Казань)
Самородов А. В. (Уфа)
Сироткина О. В. (Санкт-Петербург)
Троян В. Н. (Москва)
Усов В. Ю. (Новосибирск)
Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Шаповалов К. Г. (Чита)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ханссон Г. (Швеция)
Сёберг Г. (Швеция)
Керр Д. (США)
Бакс Ж. (Нидерланды)
Массард Ж. (Франция)
Содер О. (Швеция)
Феррари Р. (Италия)
Хельманн Р. (Германия)
Сили-Торок Т. (Нидерланды)
Сейерсен Т. (Швеция)
Вааге Я. (Норвегия)
Беркович О. А. (Санкт-Петербург)
Виллеваальде С. В. (Санкт-Петербург)
Головкин А. С. (Санкт-Петербург)
Голухова Е. З. (Москва)
Гудкова А. Я. (Санкт-Петербург)
Гурьева И. В. (Москва)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Жлоба А. А. (Санкт-Петербург)
Зазерская И. Е. (Санкт-Петербург)
Заклязьменская Е. В. (Москва)
Звартау Н. Э. (Санкт-Петербург)
Калуев А. В. (Санкт-Петербург)
Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. (Томск)
Козырев С. В. (Санкт-Петербург)
Кухарчик Г. А. (Санкт-Петербург)
Лишманов Ю. Б. (Томск)
Ломиворотов В. В. (Новосибирск)
Мазурок В. А. (Санкт-Петербург)
Маслов Л. Н. (Томск)
Мельниченко Г. А. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Мосоян М. С. (Санкт-Петербург)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Неймарк А. Е. (Санкт-Петербург)
Поддубный И. В. (Москва)
Пузырев В. П. (Томск)
Салогуб Г. Н. (Санкт-Петербург)
Самочерных К. А. (Санкт-Петербург)
Сидоркевич С. В. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Труфанов Г. Е. (Санкт-Петербург)
Фадеев В. В. (Москва)
Чернявский М. А. (Санкт-Петербург)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)

Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-89748 от 22.07.2025 г.
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информацион-
ных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Журнал включен в РИНЦ, ядро РИНЦ, RSCI
Журнал включен в Перечень изданий, рекомендованных
Высшей аттестационной комиссией (К2)
Журнал включен в Белый список (2 уровень)

Периодичность — 6 выпусков в год. Тираж — 1100 экземпляров.
Тематическая рассылка по специалистам

Техническое редактирование — А. А. Сухорукова.
Верстка — Л. П. Попова. Корректра — А. В. Медведева.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес редакции и издателя: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Телефон: +7(812)702-37-16

Отпечатано в типографии «ФастПринт»:
Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 29.

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —
e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов
Выход в свет 25.05.2026. Свободная цена

18+

**THE FOUNDER: Almazov National
Medical Research Center
of the Ministry of Health of the Russian Federation**

**EDITOR-IN-CHIEF**

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY EDITORS:

Alexandra Konradi

Mikhail Galagudza

Vladimir Uspenskii

ISSN 2311-4495 (printed)

ISSN 2410-5155 (online)

SCIENTIFIC EDITOR

Pavel Docshin

EXECUTIVE SECRETARY

Alisa Zueva

EDITORIAL BOARD:

Yu. Belenkov (Moscow)

A. Chesnikova (Rostov-on-Don)

M. Darenskaya (Irkutsk)

A. Efremushkina (Barnaul)

A. Galyavich A. S. (Kazan)

E. Grineva (St. Petersburg)

Yu. Grinshtein (Krasnoyarsk)

V. Kashtalov (Kemerovo)

V. Klimontov (Novosibirsk)

A. Korovin (Kuban)

D. Korolev (St. Petersburg)

A. Kostareva (St. Petersburg)

D. Lebedev (St. Petersburg)

Yu. Lopatin (Volgograd)

S. Makarov (Kemerovo)

A. Malashicheva (St. Petersburg)

M. Melikyan (Moscow)

O. Moiseeva (St. Petersburg)

M. Neimark (Barnaul)

I. Nikitina (St. Petersburg)

K. Protasov (Irkutsk)

V. Ryabov (Tomsk)

D. Ryzhkova (St. Petersburg)

D. Sadykova (Kazan)

A. Samorodov (Ufa)

A. Savchenko (Krasnoyarsk)

K. Shapovalov (Chita)

O. Sirotkina (St. Petersburg)

V. Troyan (Moscow)

V. Usov (Novosibirsk)

T. Vavilova (St. Petersburg)

N. Volkova (Rostov-on-Don)

V. Weber (Veliky Novgorod)

I. Zakharova (Moscow)

S. Zenin (Novosibirsk)

**INTERNATIONAL EDITORIAL
COUNCIL:**

J. Bax (Netherlands)

R. Ferrari (Italy)

G. Hansson (Sweden)

R. Hehlmann (Germany)

D. Kerr (USA)

G. Massard (France)

T. Sejersen (Sweden)

G. Sjöberg (Sweden)

O. Söder (Sweden)

T. Szili-Torok (Netherlands)

J. Vaage (Norway)

O. Berkovich (St. Petersburg)

M. Chernyavsky (St. Petersburg)

S. Dzemeshevich (Moscow)

V. Fadeev (Moscow)

A. Golovkin (St. Petersburg)

E. Golukhova (Moscow)

A. Gudkova (St. Petersburg)

I. Guryeva (Moscow)

A. Kaluev (St. Petersburg)

M. Karpenko (St. Petersburg)

R. Karpov (Tomsk)

S. Kozyrev (St. Petersburg)

G. Kukharchik (St. Petersburg)

Yu. Lishmanov (Tomsk)

V. Lomivorotov (Novosibirsk)

L. Maslov (Tomsk)

V. Mazurok (St. Petersburg)

G. Melnichenko (Moscow)

E. Mikhailov (St. Petersburg)

M. Mosoyan (St. Petersburg)

A. Nedoshivin (St. Petersburg)

A. Neumark (St. Petersburg)

I. Poddubny (Moscow)

V. Puzyrev (Tomsk)

G. Salogub (St. Petersburg)

K. Samochernykh (St. Petersburg)

M. Shevtsov (St. Petersburg)

S. Sidorkevich (St. Petersburg)

V. Tkachuk (Moscow)

G. Trufanov (St. Petersburg)

S. Villevalde (St. Petersburg)

E. Zaklyazmenskaya (Moscow)

I. Zazerskaya (St. Petersburg)

A. Zhloba (St. Petersburg)

N. Zvartau (St. Petersburg)

Registration certificate ПИ № ФС77-89748 on 22.07.2025

issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications,
Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)

The journal is indexed in: the Russian Science Citation Index,

the Russian Science Citation Index Core, RSCI

The journal is included in the List of Recommended Publications

by the Higher Attestation Commission (HAC) of Russia (K2 category)

The journal is included in the White List (Level 2) of the Russian Science

Citation Index

Periodicity — 6 issues per year. Edition 1100 copies. Distribution to specialists.

Technical Editor — A. A. Sukhorukova.

Layout — L. P. Popova. Proofreader — A. V. Medvedeva.

Publisher: FOUNDATION «ALMAZOV FOUNDATION»**Address of editorial office and publishing house:**

197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str., 2.

Tel.: +7(812)702-37-16

Printed by Typography FastPrint:

29 Ivana Chernykh str., St. Petersburg.

Manuscript submission and correspondence with authors,

advertising and subscription — **e-mail:** bulleten@almazovcentre.ru**Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996**Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written
permission of publisher.*Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.*

Published May 25, 2026. Open price

18+

СОДЕРЖАНИЕ

ХИРУРГИЯ

132 Хафизов Т. Н., Катаев В. В.,
Еникеев И. М., Имаев Т. Э.
**РАДИАЛЬНАЯ СИЛА ГРУДНЫХ
ЭНДОПРОТЕЗОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ И ВОЗМОЖНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ ИМПЛИКАЦИИ**

140 Коровин А. Я., Восколупов А. В.,
Попандопуло К. И., Базлов С. Б., Морозов А. В.
**СОСТОЯНИЕ ТЕСТИКУЛЯРНОГО
КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ
С ПАХОВЫМИ ГРЫЖАМИ ДО И ПОСЛЕ
ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ
ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ
ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

149 Сигуа Б. В., Ощепкова Е. С., Котков П. А.,
Зорин И. М., Носков А. А., Кошечев А. В.,
Аслаханов А. И.
**БАЛЛЬНО-ОЦЕНОЧНАЯ ШКАЛА
СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

157 Шелуханов Н. К., Леявина Т. А.,
Корнюшин О. В., Галагудза М. М., Сонин Д. Л.,
Бабенко А. Ю., Шляхто Е. В.
**ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЙ**

НЕВРОЛОГИЯ

169 Майская Е. Д., Маслакова А. В.,
Юрьева С. В., Суханова Н. С., Ясинский И. А.,
Орехова Е. О., Соколова А. С.
**РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ
ИНСУЛЬТ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ
ПРИ ГИПЕРГОМОЦИТЕИНЕМИИ**

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

177 Сердюкова Д. А., Бабаковская А.,
Караман И. А., Флорен Д. Д., Авдеев А. И.,
Божкова С. А., Демидов О. Н., Пятницкая С. В.,
Щекин В. С., Галанова З. М., Заманова Р. А.,
Файрушина А. И., Павлов В. Н., Малашичева А. Б.
**ВЛИЯНИЕ ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ
ЭКСТРАКТА МИОМЫ МАТКИ
НА ОСТЕОГЕННУЮ АКТИВНОСТЬ
ОСТЕОБЛАСТОВ**

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

188 Ваулина Д. Д., Карпов А. А.,
Воронин И. А., Воротилов А. В., Сидорова Е. Е.,
Шиленко Л. А., Орловская В. В., Ивкин Д. Ю.,
Карпенко В. В., Саламаха М. Е., Минкович А. Е.,
Федорова О. С.
**РАДИОСИНТЕЗ НОВОГО АНАЛОГА
РУКСОЛИТИНИБА, МЕЧЕННОГО
УГЛЕРОДОМ-11, И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ
ОЦЕНКА ЕГО БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ПРИ РАЗНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ**

CONTENT

SURGERY

132 Timur N. Khafizov, Valentin V. Kataev, Ilnur M. Enikeev, Timur E. Imaev
RADIAL FORCE OF THORACIC STENT GRAFT: AN EXPERIMENTAL STUDY OF MECHANICAL PROPERTIES AND POTENTIAL CLINICAL IMPLICATIONS

140 Alexandr Ia. Korovin, Alexandr V. Voskolupov, Konstantin I. Popandopulo, Sergey B. Bazlov, Andrey V. Morozov
TESTICULAR BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH INGUINAL HERNIAS BEFORE AND AFTER TRANSABDOMINAL PREPERITONEAL HERNIOPLASTY

149 Badri V. Sigua, Ekaterina S. Oshchepkova, Pavel A. Kotkov, Ivan M. Zorin, Andrey A. Noskov, Anton V. Koshcheev, Azamat I. Aslakhanov
A SCORING SCALE FOR THE ADHESIVE PROCESS IN EXPERIMENT

ENDOCRINOLOGY

157 Nikolai K. Shelukhanov, Tatiana A. Lelyavina, Oleg V. Korniyushin, Michael M. Galagudza, Dmitriy L. Sonin, Alina Yu. Babenko, Eugeny V. Shlyakhto
PHYSICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER BARIATRIC SURGERY

NEUROLOGY

169 Yekaterina D. Mayskaya, Anastasiya V. Maslakova, Svetlana V. Yur'yeva, Nataliya S. Sukhanova, Il'ya A. Yasinskiy, Yekaterina O. Orekhova, Alisa S. Sokolova
RECURRENT ISCHEMIC STROKE AT A YOUNG AGE IN PATIENTS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA

REGENERATIVE MEDICINE

177 Daria A. Serdiukova, Alyona Babakovskaya, Irina A. Karaman, Daria D. Floren, Alexander I. Avdeev, Svetlana A. Bozhkova, Oleg N. Demidov, Svetlana V. Piatnitskaia, Vlas S. Shchekin, Zulfiya M. Galanova, Rozalia A. Zamanova, Adelia I. Fairushina, Valentin N. Pavlov, Anna B. Malashicheva
EFFECT OF HYDROGEL BASED ON TISSUE EXTRACT OF UTERINE LEIOMYOMA ENHANCES OSTEOGENIC ACTIVITY OF OSTEOBLASTS

MEDICAL CHEMISTRY

188 Daria D. Vaulina, Andrei A. Karpov, Ilya A. Voronin, Aleksandr V. Vorotilov, Elizaveta E. Sidorova, Leonid A. Shilenko, Viktoria V. Orlovskaya, Dmitry Yu. Ivkin, Vladislava V. Karpenko, Marina E. Salamakha, Aleksandr E. Minkovich, Olga S. Fedorova
RADIOSYNTHESIS OF A NOVEL CARBON-11-LABELED RUXOLITINIB ANALOGUE AND PRELIMINARY EVALUATION OF ITS BIODISTRIBUTION VIA DIFFERENT ROUTES OF ADMINISTRATION

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.13-089.843:620.1

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-132-139>

Радиальная сила грудных эндопротезов: экспериментальное исследование механических свойств и возможные клинические импликации

Т. Н. Хафизов¹, В. В. Катаев¹, И. М. Еникеев¹, Т. Э. Имаев²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский кардиологический центр», Уфа, Россия

² Институт клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Катаев Валентин Валерьевич,

ГБУЗ РКЦ,

ул. Степана Кувыкина, д. 96, Уфа, Россия, 450106.

E-mail: valentin.kataev@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Эндопротезирование грудной аорты в настоящее время характеризуется активным развитием и расширением спектра клинических показаний. К ним относятся расслоение аорты типа В по классификации Stanford, поражение дуги аорты (не-А, не-В тип) с применением эндоваскулярных и гибридных методик (включая дебринг), а также аневризмы, пенетрирующие атеросклеротические язвы и разрывы грудной аорты. **Цель исследования.** Изучить механические характеристики различных типов стент-графтов и оценить их возможное клиническое значение. **Материалы и методы.** В исследование включены два типа грудных эндопротезов, представленных на отечественном рынке медицинских изделий, различающихся типом покрытия: политетрафторэтиленовым (ПТФЭ) и полиэфировым. Учитывая, что при планировании эндопротезирования с целью обеспечения герметичности применяется оверсайзинг (превышение диаметра эндопротеза относительно нативного сосуда), проведена экспериментальная оценка степени радиального сжатия стент-графтов с использованием механического пресса. Оценивалась сила, необходимая для деформации устройств, как косвенный показатель радиальной силы, действующей на стенку аорты. **Результаты.** Установлено, что минимальные значения радиальной силы характерны для проксимальных непокрытых сегментов эндопротезов с последующим ее увеличением в дистальном направлении покрытой части эндопротеза. Максимальные значения давления зарегистрированы у стент-графта с монофиламентным полиэфировым покрытием в дистальных отделах, тогда как минимальные – у устройства с ПТФЭ-покрытием в проксимальной зоне. **Заключение.** Радиальная нагрузка в области покрытых сегментов стент-графта превышает таковую в непокрытой проксимальной части. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности позиционирования проксимального отдела эндопротеза в максимально неизменном участке аорты с целью снижения риска развития осложнений.

Ключевые слова: механические свойства эндопротезов, осложнения эндопротезирования, оверсайзинг, политетрафторэтилен, полиэстер, радиальная сила, ретроградное расслоение, стент-графт

Для цитирования: Хафизов Т. Н., Катаев В. В., Еникеев И. М., Имаев Т. Э. Радиальная сила грудных эндопротезов: экспериментальное исследование механических свойств и возможные клинические импликации. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):132–139. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-132-139>; <https://elibrary.ru/aooubk>

Radial force of thoracic stent graft: an experimental study of mechanical properties and potential clinical implications

Timur N. Khafizov¹, Valentin V. Kataev¹, Ilnur M. Enikeev¹, Timur E. Imaev²

¹ State Budgetary Healthcare Institution “Republican Cardiology Center”, Ufa, Russia

² Institute of Clinical Cardiology named after A. L. Myasnikov of the National Medical Research Center for Cardiology named after academician E. I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author:

Valentin V. Kataev,
Republican Cardiology Center,
96 Stepan Kuvykin str., Ufa, Russia, 450106.
E-mail: valentin.kataev@inbox.ru

ABSTRACT

Relevance. Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) is rapidly evolving, with expanding clinical indications. These include Stanford type B aortic dissection, aortic arch pathology (non-A, non-B type) managed with endovascular and hybrid techniques (including debranching), as well as aneurysms, penetrating atherosclerotic ulcers, and thoracic aortic ruptures. **Objective.** To investigate the mechanical properties of different types of stent grafts and to assess their potential clinical implications. **Materials and Methods.** The study included two types of thoracic endografts available on the available commercially medical device market, differing by graft material: polytetrafluoroethylene (PTFE) and polyester. Considering that oversizing (i.e., selecting an endograft diameter exceeding that of the native vessel) is used during procedural planning to ensure sealing, an experimental assessment of the degree of radial compression of stent grafts was performed using a mechanical press. The force required to deform the devices was evaluated as an indirect indicator of radial force on the aortic wall. **Results.** Minimal radial force values were observed in the proximal uncovered segments of the endografts, followed by an increase toward the distal direction within the covered portion. The radial force values were recorded in the distal segments of the stent graft with monofilament polyester covering, whereas the lowest values were observed in the proximal region of the PTFE-covered device. **Conclusion.** Radial load in the covered segments of the stent graft exceeds that in the uncovered proximal portion. This finding supports the need to position the proximal part of the endograft within the least diseased segment of the aorta to reduce the risk of complications.

Keywords: mechanical properties of endografts, complications of endovascular repair, oversizing, polytetrafluoroethylene, polyester, radial force, retrograde dissection, stent graft

For citation: Khafizov TN, Kataev VV, Enikeev IM, Imaev TE. Radial force of thoracic stent graft: an experimental study of mechanical properties and potential clinical implications. *Translational Medicine*. 2026;13(2):132–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-132-139>; <https://elibrary.ru/aooubk>

ВВЕДЕНИЕ

Эндопротезирование грудной аорты в настоящее время демонстрирует устойчивую тенденцию к расширению показаний и широкому внедрению в клиническую практику. Расслоение аорты типа В по классификации Stanford преимущественно лечится с применением эндоваскулярных методик. При поражении дуги аорты (не-А, не-В тип) [1] используются как эндоваскулярные технологии, так и открытые вмешательства с дебринингом и последующим эндопротезированием. Кроме того, аневризмы, пенетрирующие атеросклеротические язвы и разрывы грудной аорты, в настоящее время все чаще являются показанием к эндоваскулярному лечению, что обусловлено меньшей инвазивностью вмешательства, сокращением длительности пребывания в отделении реанимации и уменьшением сроков реабилитации пациентов [2]. Вместе с тем увеличение количества выполняемых эндоваскулярных вмешательств сопровождается ростом частоты как ранних, так и отдаленных осложнений, нередко требующих повторных, в том числе открытых, хирургических операций. Согласно современным европейским рекомендациям по лечению заболеваний аорты, минимальная длина проксимальной посадочной зоны («шейки») должна составлять не менее 20 мм, что обеспечивает адекватную фиксацию эндопротеза [3], при этом подчеркивается необходимость индивидуализированной оценки анатомических особенностей пациента; при наличии короткой проксимальной зоны рекомендуется применение фенестрированных или браншированных стент-графтов.

Одним из наиболее серьезных осложнений эндопротезирования грудной аорты является ретроградное проксимальное расслоение (proximal stent-induced new entry, pSINE). По данным зарубежных исследований, частота этого осложнения составляет около 2,5 %, при этом летальность достигает 37,1 % [4]. В нашем центре в период с 2013 по 2025 гг. выполнено 127 эндоваскулярных вмешательств на грудной аорте. При ретроспективном анализе медицинской документации развитие pSINE зарегистрировано у 4 пациентов (3,15 %), из которых два были прооперированы открытым способом, консервативное лечение не применялось, летальный исход отмечен в 2 случаях. Отсутствие эффективных эндоваскулярных методов коррекции данного осложнения обуславливает необходимость выполнения экстренных открытых вмешательств, что ассоциировано с высоким операционным риском и увеличением летальности.

Целью настоящего экспериментального исследования явилось изучение механических характеристик различных типов стент-графтов и формулирование

гипотезы о возможном клиническом использовании полученных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены два варианта грудных эндопротезов, доступных на отечественном рынке и различающихся типом покрытия: стент-графт № 1 с покрытием из политетрафторэтилена (ПТФЭ) и стент-графт № 2 с монофиламентным полиэстеровым покрытием. Проксимальные диаметры устройств составили 40 мм и 36 мм соответственно. Сравнение абсолютных значений силы сжатия между стент-графтами разного диаметра является некорректным, однако в данном эксперименте основное внимание уделено профилю распределения силы вдоль длины каждого устройства по отдельности. Экспериментальная установка включала размещение стент-графта на электронных весах с последующим обнулением показаний. Для локализованного воздействия на структурные элементы устройства использовалась тонкая металлическая пластина: стальная, прямоугольная, размером 5×20 мм, толщиной 1 мм, рабочая кромка прямолинейная (рис. 1, а), устанавливаемая в области короны стент-графта. Давление осуществлялось с помощью пресса (пресс ручной винтовой ПРВ02), оснащенного часовым индикатором (рис. 1, б), позволяющим регистрировать величину перемещения с точностью до 1 мм. Условия испытания: температура воздуха 22 ± 1 °C, стент-графты в сухом виде (без погружения в жидкость) фиксировались в горизонтальном положении, пластина устанавливалась перпендикулярно оси устройства по центру каждой метки. Сжатие производилось на 10 мм (10 оборотов индикатора), что соответствовало уменьшению диаметра эндопротеза на указанную величину. При этом регистрировалась сила, необходимая для деформации конструкции, выраженная в граммах по показаниям весов. Полученные результаты следует рассматривать как дескриптивное наблюдение, а не как статистически подтвержденные различия.

Каждый из исследуемых протезов был предварительно маркирован в области металлических спиралей для стандартизации точек приложения нагрузки (рис. 2, а, б).

Результаты исследования продемонстрировали неоднородность распределения радиальной силы вдоль длины стент-графтов (рис. 3 и 4). Установлено, что минимальная радиальная сила характерна для проксимального непокрытого сегмента. В области короны (зона позиционирования эндопротеза), предназначенной для имплантации в интактный участок аорты, регистрируется увеличение радиальной силы. В дистальном направлении

(метки №№ 3–6 и далее) отмечается прогрессивный рост радиальной силы.

Представленные графики демонстрируют, что у стент-графта № 1, большего диаметра, кривые в целом ниже, чем у стент-графта № 2. Это объясняется тем, что при одинаковой величине сжатия развивается разная радиальная сила (у стент-графта меньшего диаметра она больше, при большем диаметре – меньше) согласно формуле радиальной жесткости кольца:

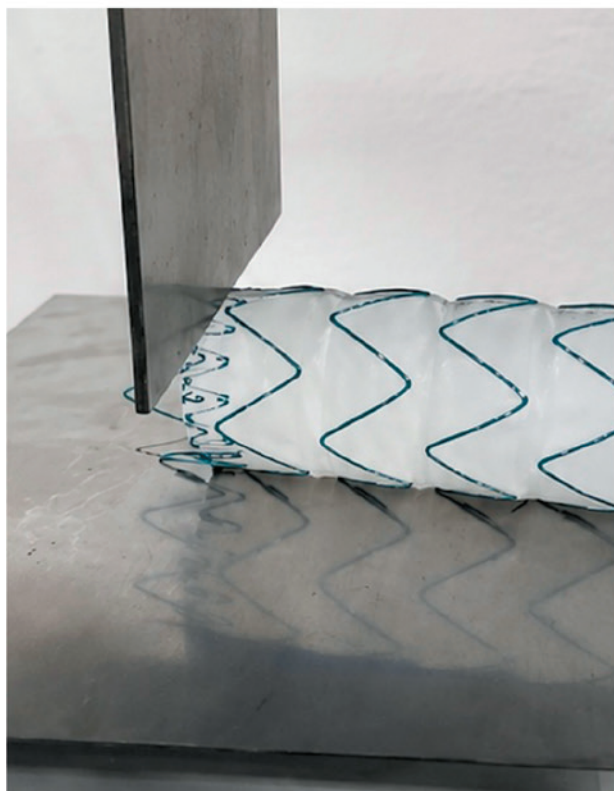
$$k = \frac{N \cdot E \cdot I}{R^3},$$

где k – радиальная жесткость кольца (г/мм), N – количество изгибов металлической балки стент-графта, E – упругость нитинола, I – инерция сечения проволоки, R – радиус протеза.

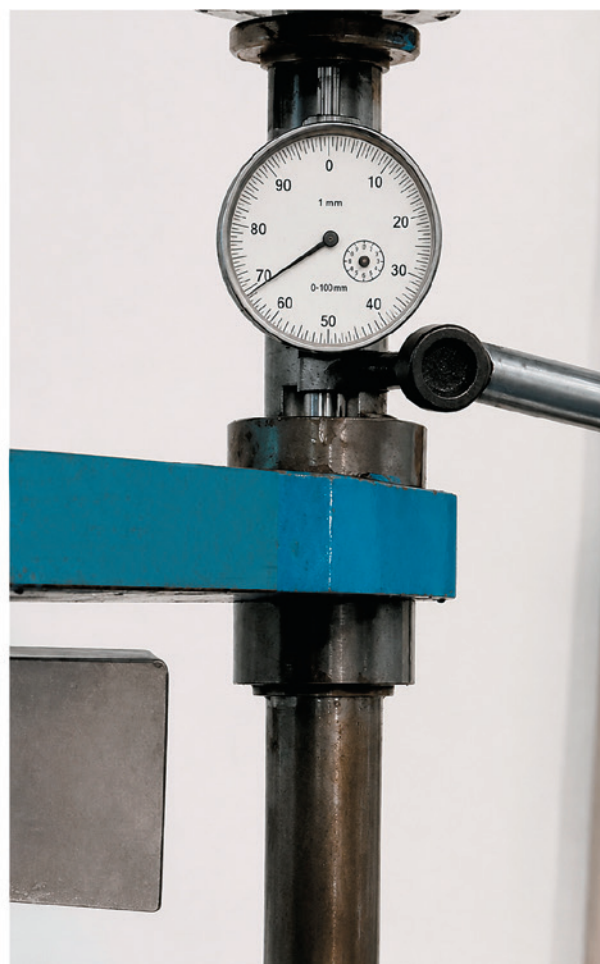
Данный механизм применим и с клинической точки зрения. При одинаковом оверсайзинге – стент-графт меньшего диаметра будет оказывать большую радиальную силу на стенку аорты, что при ошибках в замерах может вызывать развитие проксимального ретроградного расслоения [8, 9].

Также необходимо отметить, что для проксимального позиционирования наиболее важная часть эндопротеза – первые 3 метки. Согласно полученным данным, мы видим, что у стент-графта № 1, большего диаметра, кривые в целом ниже, чем у стент-графта № 2, это объясняется ранее описанным законом.

Наиболее показательны также и первые 3 мм сжатия: у стент-графта № 2 радиальная сила набирается значительно быстрее, чем у стент-графта № 1,



а



б

Рис. 1. а) Пластина (размеры пластины 5×20 мм, толщина 1 мм, материал – сталь) установлена в область короны перпендикулярно оси стент-графта; б) Часовой индикатор пресса (марка пресса ПРВ02), служащий для измерения перемещения (точность 1 мм, цена деления 1 мм)

Fig. 1. а) A plate (dimensions 5×20 mm, thickness 1 mm, material: steel) was placed in the crown region perpendicular to the axis of the stent-graft; б) A dial indicator on the press (press model PRV02) used to measure displacement (accuracy 1 mm, scale division 1 mm)

что говорит о более агрессивной начальной радиальной силе, это можно использовать в случаях риска миграции эндопротеза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Последние годы аорта рассматривается как отдельный орган человека со своими законами, механикой и патологией [10]. Зарубежные авторы указывают на необходимость приравнивать аорту к таким органам, как сердце, легкие или мозг. Многие экспериментальные данные по биомеханике аорты демонстрируют, что измененные ее участки наиболее подвержены повреждениям, особенно при воздействии извне.

Исследователи показывают, что локальные напряжения сдвига сосудистой стенки (WSS) в измененной атеросклеротической стенке могут вызвать разрывы бляшек, что в дальнейшем может привести к развитию острого аортального синдрома [11].

Также имеются данные о создании биомеханической модели аорты, которая может прогнозировать риск развития аневризм или расслоений у конкретного пациента. Авторы разработали реалистичную модель взаимодействия жидкости и структуры в условиях реального кровотока, с учетом трехмерной геометрии аорты, многослойности артериальной стенки, физиологических профилей скорости крови, изменяющихся

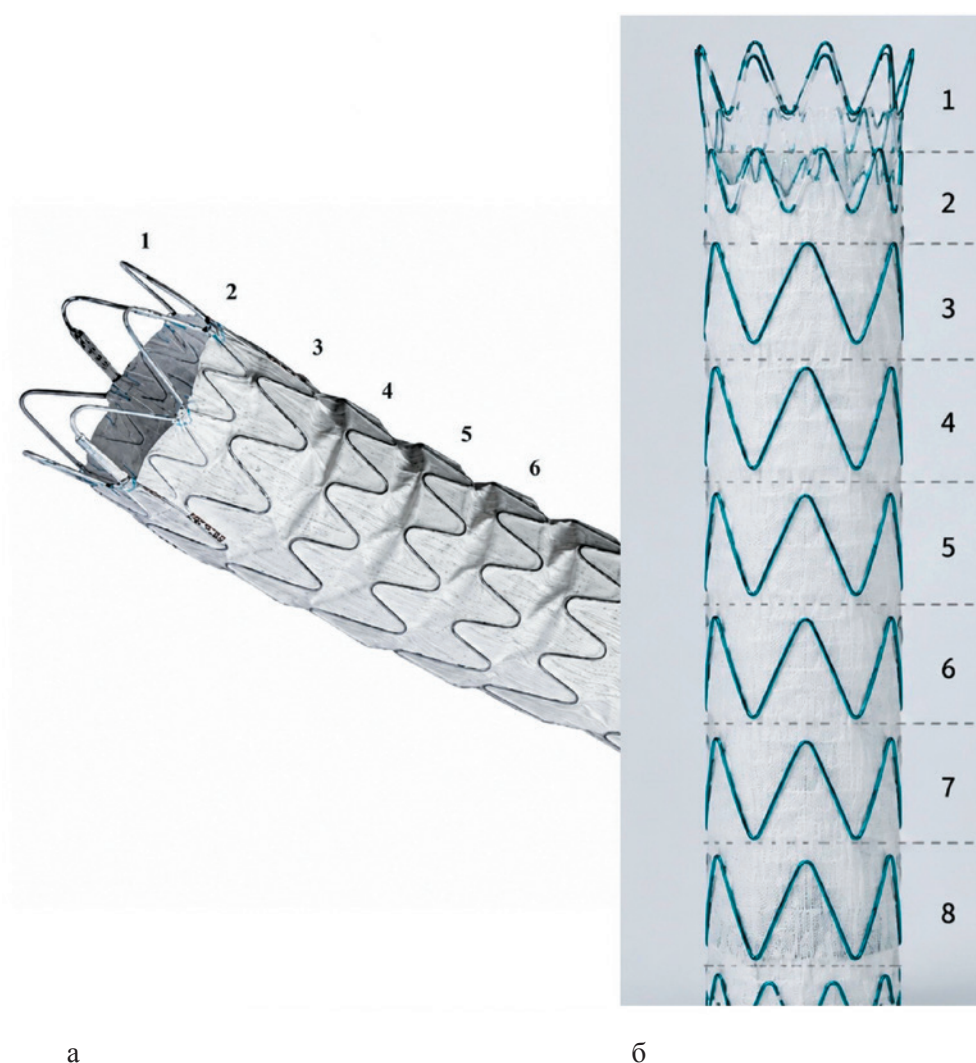


Рис. 2. Метки стент-графта: а) ПТФЭ: 1 – спираль без покрытия; 2 – корона; 3 – 1-я большая спираль; 4 – 2-я большая спираль; 5 – 3-я большая спираль; 6 – 4-я большая спираль; б) полиэстер: 1 – спираль без покрытия; 2 – корона; 3 – 1-я большая спираль; 4 – 2-я большая спираль; 5 – 3-я большая спираль; 6 – 4-я большая спираль; 7 – 5-я большая спираль; 8 – 6-я большая спираль

Fig. 2. Stent-graft markers: а) PTFE: 1 – uncovered spiral; 2 – crown; 3 – 1st large spiral; 4 – 2nd large spiral; 5 – 3rd large spiral; 6 – 4th large spiral; б) polyester: 1 – uncovered spiral; 2 – crown; 3 – 1st large spiral; 4 – 2nd large spiral; 5 – 3rd large spiral; 6 – 4th large spiral; 7 – 5th large spiral; 8 – 6th large spiral

во времени *in vivo*, и неньютоновского поведения крови. Результаты исследования показывают, что WSS тесно связано с характером кровотока. Область дуги аорты вблизи брахиоцефальной и левой общей сонной артерии подвержена разрыву, что хорошо согласуется

с клиническими данными [12]. Испытания радиальной силы стент-графтов стандартизированы согласно документам ISO 25539-1 (Сосудистые эндопротезы) и ASTM F3152 (Test Method for Determining Radial Resistive Force of Self-Expanding Vascular Stents).

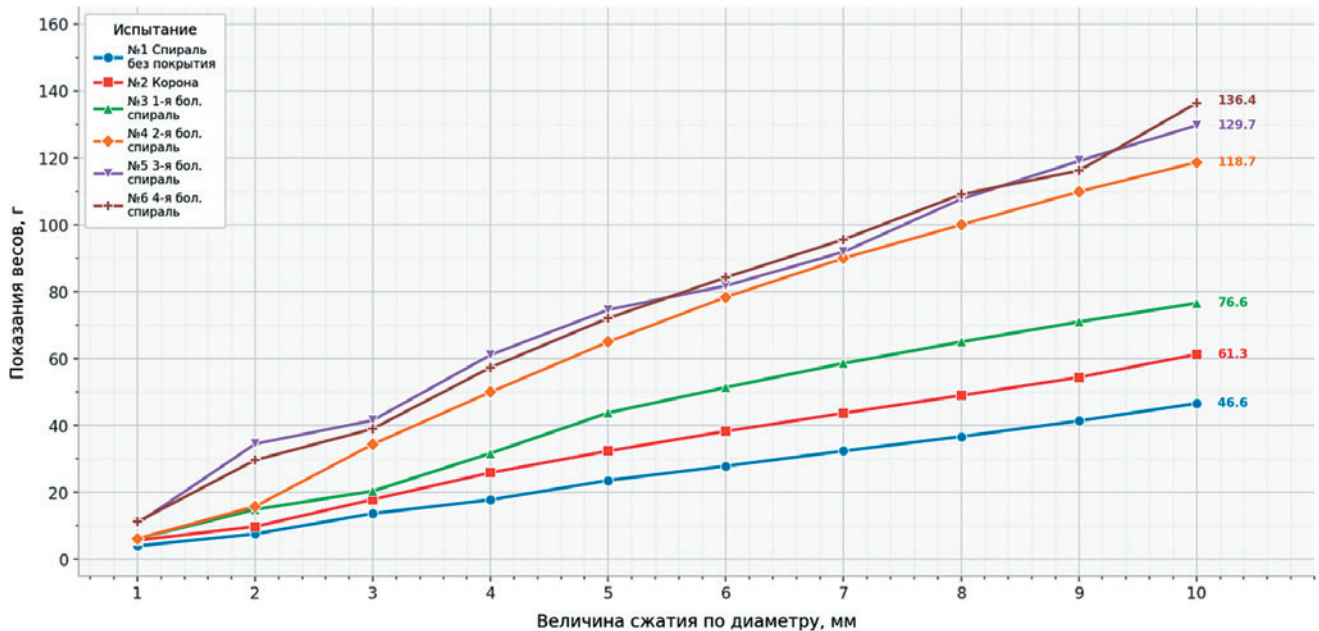


Рис. 3. Сила сжатия стент-графта № 1 с ПТФЭ-покрытием

Fig. 3. Compression force of stent-graft No. 1 with PTFE coating

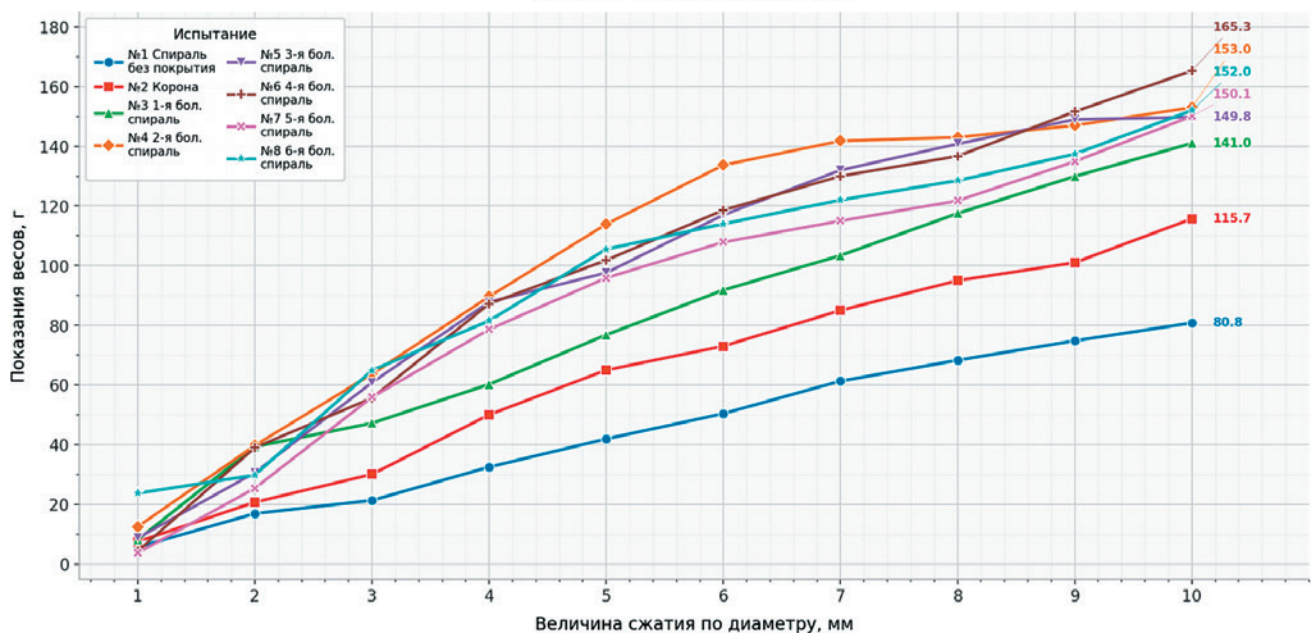


Рис. 4. Сила сжатия стент-графта № 2 с монофиламентным (полиэстер) покрытием

Fig. 4. Compression force of stent-graft No. 2 with monofilament (polyester) coating

Согласно этим документам, испытания проводятся в цилиндрическом пуансоне или при равномерном цилиндрическом сжатии. Наш упрощенный эксперимент позволяет сравнить относительную жесткость разных сегментов одного устройства.

Указанные факты подтверждают на необходимость более подробного изучения воздействия эндопротеза на стенку аорты и его последствий.

Результаты нашего эксперимента позволяют нам предположить, что радиальная сила, которая возникнет при оверсайзинге стент-графта, будет оказывать сопоставимое действие на стенку измененной аорты. Оверсайзинг в клинической практике необходим для адекватной герметизации протеза и аортальной стенки, профилактики эндопротечек I типа, миграции устройства и прогрессирования аневризматического процесса [6, 5].

При этом величину оверсайзинга следует строго контролировать: при расслоении аорты она не должна превышать 10 %, а при аневризмах и пенетрирующих язвах должна составлять, как правило, 3–7 мм. Превышение данных значений приводит к избыточному механическому воздействию на измененную сосудистую стенку, увеличивая риск разрыва аорты, формирования новых фенестраций, эндопротечек и развития pSINE [7].

Ограничения исследования: малый объем выборки, отсутствие повторных измерений, лабораторный характер (без имитации температуры крови, пульсации аорты), метод нагрузки локальным сжатием, сравнение протезов разного диаметра.

ВЫВОДЫ

Установлено, что максимальные значения радиальной силы характерны для дистальных сегментов стент-графта с полиэфировым покрытием, тогда как минимальные – для проксимального отдела устройства с ПТФЭ-покрытием. Разница радиальной силы составила 1,9 г в первом покрытом сегменте и 1,76 г в области непокрытой части. Сегменты, расположенные дистальнее короны, оказывают наибольшее механическое воздействие на стенку аорты, что может способствовать увеличению риска ее повреждения и развития ретроградного расслоения при имплантации в патологически измененные участки.

Полученные данные позволяют выдвинуть гипотезу о том, что увеличение оверсайзинга у эндопротезов малого диаметра может повышать риск осложнений. Это требует дальнейших исследований. Выявленные механические особенности стент-графтов целесообразно учитывать при предоперационном планировании лечения пациентов с патологией дуги и нисходящего отдела аорты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Koechlin L, Schuerpf J, Bremerich J, et al. Acute aortic dissection with entry tear at the aortic arch: long-term outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(1):89–96. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa228>
2. Белов Ю. В., Карпенко А. А., Лысиков Д. А., Вачев А. Н. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2024 г. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского*. 2025;31. Спецвыпуск. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-suppl>
3. Belov YuV, Karpenko AA, Lysikov DA, Vachev AN. State of vascular surgery in the Russian Federation in 2024. *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A. V. Pokrovsky*. 2025;31(Spec. Iss). (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-suppl>
4. Frank M, Aboyans V, Berwick Z, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538–3637. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
5. Chen Y, Zhang S, Liu L, et al. Retrograde type A aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e004649. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004649>
6. Bose S. Proper sizing of aortic endografts from bench to bedside. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2023;9(3):101196. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2023.101196>
7. Дерябин С. В., Чупин А. В., Колосов Р. В. и др. Аневризма брюшной аорты: периоперационная рентгеноконтрастная диагностика (анализ литературы). *Доктор. Ру. Гастроэнтерология*. 2016;1(118):100–103. <https://www.elibrary.ru/vpilut>
8. Deryabin SV, Chupin AV, Kolosov RV, et al. Abdominal aortic aneurysm: using radiopaque diagnostic agents before and after surgery – literature analysis. *Doctor.Ru. Gastroenterology*. 2016;1(118):100–103. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/vpilut>
9. Абросимов А. А., Яменсков В. В., Образцов А. В. и др. Поздние хирургические конверсии после эндопротезирования аневризмы брюшной аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского*. 2023;29(4):88–94. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-4-88-94>
10. Abrosimov AA, Yamenskov VV, Obraztsov AV, et al. Late surgical conversions after endovascular aneurysm repair of

abdominal aorta. *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A. V. Pokrovsky*. 2023;29(4):88–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-4-88-94>

8. Rynio P, Kazimierczak A, Gutowski P, Cnotliwy M. An unusual case of aortic rupture after deployment of a bare stent in the treatment of aortic dissection in a patient with giant-cell arteritis. *Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne*. 2017;12(2):S.194–198. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2017.67677>

9. Alberta HB, Secor JL, Smits TC, et al. Comparison of thoracic aortic diameter changes after endograft placement in patients with traumatic and aneurysmal disease. *J Vasc Surg*. 2014;59:1241–1246. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2017.67677>

10. Czerny M, Grabenwoger M, Berger T, et al. EACTS/STS guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Ann Thorac Surg*. 2024;118(1):5–115. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.01.021>

11. Kojima K, Hiro T, Koyama Y, et al. High wall shear stress is related to atherosclerotic plaque rupture in the aortic arch of patients with cardiovascular disease: a study with computational fluid dynamics model and non-obstructive general angioscopy. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(7):742–753. <https://doi.org/10.5551/jat.56598>

12. Wang X, Ghayesh MH, Kotousov A, et al. Fluid-structure interaction study for biomechanics and risk factors in Stanford type A aortic dissection. *Int J Numer. Method Biomed. Eng*. 2023;39(8):e3736. <https://doi.org/10.1002/cnm.3736>

Информация об авторах:

Хафизов Тимур Назирович – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РКЦ, Уфа, Россия, khaftim@gmail.com, ORCID 0000-0002-3293-4452;

Катаев Валентин Валерьевич – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГБУЗ РКЦ, Уфа, Россия, valentin.kataev@inbox.ru, ORCID 0000-0002-5005-2154;

Еникеев Ильнур Мугалимович – врач-стажер отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГБУЗ РКЦ, Уфа, Россия, dotty535@gmail.com, ORCID 0000-0003-3802-967X;

Имаев Тимур Эмвярович – д-р мед. наук, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии

ИМК им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия, imaev.timur@mail.ru, ORCID 0000-0002-5736-5698.

Вклад авторов:

Хафизов Т. Н. – разработка концепции исследования, проведение исследования, пересмотр и редактирование рукописи; Катаев В. В. – проведение исследования, работа с данными, анализ и обобщение данных литературы; Еникеев И. М. – работа с данными, написание черновика; Имаев Т. Э. – пересмотр и редактирование рукописи.

Authors information:

Timur N. Khafizov, MD, PhD, Associate professor, Head of Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment Methods, Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, khaftim@gmail.com, ORCID 0000-0002-3293-4452;

Valentin V. Kataev, MD, Physician for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment Methods, Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, valentin.kataev@inbox.ru, ORCID 0000-0002-5005-2154;

Ilnur M. Enikeev, MD, Medical resident, Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment Methods, Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, dotty535@gmail.com, ORCID 0000-0003-3802-967X;

Timur E. Imaev, MD, PhD, Head of the Laboratory of Hybrid Treatment Methods for Cardiovascular Diseases, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Clinical Cardiology n. a. A. L. Myasnikov of the NMRC for Cardiology n. m. academician E. I. Chazov, Moscow, Russia, imaev.timur@mail.ru, ORCID 0000-0002-5736-5698.

Contribution of the authors:

Khafizov T. M. – development of the study concept, conducting the study, review and editing of the manuscript; Kataev V. V. – conducting the study, data handling, analysis and synthesis of the literature; Enikeev I. M. – data handling, drafting the manuscript; Imaev T. E. – review and editing of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 08.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 20.04.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 617.55:616.681:616.132:616-073.432:616-089.168.1

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-140-148>

Состояние тестикулярного кровотока у пациентов с паховыми грыжами до и после выполнения трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики

А. Я. Коровин, А. В. Восколупов, К. И. Попандопуло, С. Б. Базлов, А. В. Морозов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Контактная информация:

Базлов Сергей Борисович,
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
ул. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.
E-mail: bazlovsb@ksma.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность темы определяется распространенностью патологии, задачами улучшения качества жизни пациентов после паховой герниопластики, недостаточным количеством и низкой доказательностью имеющихся данных по изучаемой проблеме. **Цель:** изучить состояние кровотока по сосудам семенного канатика у пациентов с паховыми грыжами до и после выполнения трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики (ТАРП). **Материалы и методы.** Изучены скоростные показатели тестикулярного кровотока у 83 мужчин с паховыми грыжами до операции и на 7-е сутки после проведенной ТАРП. Определяли скоростные показатели артериального и венозного кровотока аппаратом Toshiba aplio 500. Использовали классификацию EHS и разделение на подгруппы в зависимости от способа фиксации эндопротеза. В первую вошли 27 (32,5 %) больных с фиксацией эндопротеза по оригинальному методу. Во вторую были включены 30 (36,1 %) пациентов с фиксацией эндопротеза эндостеплером. В третьей подгруппе из 26 (31,3 %) больных фиксация эндопротеза не проводилась. Статистическую обработку данных выполняли с использованием непараметрических методов. **Результаты:** до операции выявлены нарушения артериального и венозного кровотока по сосудам семенного канатика, наиболее выраженные при рецидивных грыжах с диаметром грыжевых ворот более 3 см. Через 7 суток после операции прирост показателей артериального линейного кровотока составил 56,4 %, объемного кровотока – 53,7 %. Это сопровождалось достоверным увеличением скоростей венозного оттока. Наилучшие результаты получены в подгруппе с оригинальным способом фиксации эндопротеза. **Заключение:** рецидивные паховые грыжи при диаметре грыжевых ворот более 3 см вызывают наиболее выраженные нарушения артериального и венозного кровотока по сосудам семенного канатика. ТАРП приводит к быстрому и достоверному восстановлению скоростных показателей тестикулярного кровотока до нормальных значений, что улучшает состояние репродуктивного здоровья и качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: паховая грыжа, трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика (ТАРП), фиксация эндопротеза, тестикулярный кровоток, репродуктивное здоровье, качество жизни

Для цитирования: Коровин А. Я., Восколупов А. В., Попандопуло К. И. и др. Состояние тестикулярного кровотока у пациентов с паховыми грыжами до и после выполнения трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):140–148. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-140-148>; <https://elibrary.ru/mrkuxg>

Testicular blood flow in patients with inguinal hernias before and after transabdominal preperitoneal hernioplasty

Alexandr Ia. Korovin, Alexandr V. Voskolupov, Konstantin I. Popandopulo, Sergey B. Bazlov, Andrey V. Morozov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Corresponding author:

Sergey B. Bazlov,
FSBEIHE KubSMU of the Ministry of Health of Russia,
4 Mitrophana Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.
E-mail: bazlovsb@ksma.ru

ABSTRACT

Background. The relevance of the topic is determined by the prevalence of the pathology, the objectives of improving quality of life in patients after inguinal hernioplasty, and the insufficient amount and low level of the evidence of the available data on the studied problem. **Objective:** to study the condition of blood flow through the vessels of the spermatic cord in patients with inguinal hernias before and after transabdominal preperitoneal hernioplasty (TAPP). **Design and methods:** The speed indicators of testicular blood flow were studied in 83 men with inguinal hernias before surgery and on the day 7 after TAPP. The speed indicators of arterial and venous blood flow were determined using the Toshiba aplio 500 device. The EHS classification was used, and the patients were divided into subgroups based on the method of endoprosthesis fixation. The first subgroup included 27 (32.5 %) patients with endoprosthesis fixation using the original method. The second group included 30 (36.1 %) patients with endoprosthesis fixation using an endostapler. The third subgroup consisted of 26 (31.3 %) patients who did not undergo endoprosthesis fixation. The data were processed using nonparametric statistical methods. **Results:** Before the operation, arterial and venous blood flow disorders were detected in the vessels of the spermatic cord, which were most pronounced in recurrent hernias with a hernia opening diameter of more than 3 cm. Seven days after the operation, the increase in arterial linear blood flow was 56.4 %, and the increase in volumetric blood flow was 53.7 %. This was accompanied by a significant increase in venous outflow velocities. The best results were obtained in the subgroup with the original method of endoprosthesis fixation. **Conclusion:** Recurrent inguinal hernias with a hernia ring diameter of more than 3 cm cause the most pronounced disorders of arterial and venous blood flow through the vessels of the spermatic cord. TAPP leads to a rapid and reliable restoration of the speed indicators of testicular blood flow to normal values, which improves in the reproductive health and quality of life of patients in the long-term postoperative period.

Keywords: inguinal hernia, testicular blood flow, transabdominal preperitoneal hernioplasty

For citation: Korovin AIa, Voskolupov AV, Popandopulo KI, et al. Testicular blood flow in patients with inguinal hernias before and after transabdominal preperitoneal hernioplasty. *Translational Medicine*. 2026;13(2):140–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-140-148>; <https://elibrary.ru/mrkuxg>

Список сокращений: TAPP – трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика, VA_d – линейная артериальная скорость кровотока, VA_o – объемная артериальная скорость кровотока, ΔVA – прирост скоростного показателя, VV_d – линейная венозная скорость кровотока, VV_o – объемная венозная скорость кровотока, PI – пульсационный индекс, RI – индекс резистентности.

ВВЕДЕНИЕ

Паховые грыжи являются одной из наиболее часто встречающихся хирургических патологий, составляют до 80 % всех грыж передней брюшной стенки и наблюдаются у 27–43 % мужчин и у 3–6 % женщин [1, 2]. Несмотря на значительные успехи в хирургическом лечении паховых грыж, связанные с разработкой новых материалов в виде синтетических и комбинированных эндопротезов, внедрением лапароскопических технологий, многие вопросы паховой герниологии остаются малоизученными.

В последние годы все большее внимание уделяется репродуктивному здоровью мужчин с паховыми грыжами до операции и в отдаленном послеоперационном периоде, так как репродуктивное здоровье является одним из важнейших показателей, определяющих качество жизни пациента [3–11].

Считается, что само наличие паховой грыжи может способствовать нарушениям артериального и венозного кровотока в сосудах семенного канатика [5, 7]. Это связано с относительной близостью грыжевого мешка к сосудистым структурам семенного канатика. Оперативное вмешательство напрямую несет риски ятрогенного повреждения сосудов семенного канатика, а пластика пахового канала, в том числе и не натяжная, может приводить как к нарушениям артериальной перфузии яичка, так и к затруднению венозного оттока [5, 7–10].

Сравнительной оценке тестикулярного кровотока до операции и после паховой герниопластики посвящено ограниченное число исследований. В основном они касаются сравнения результатов открытых операций типа Lichtenstein, Shouldice, Desarda и некоторых других [5, 6, 12, 13]. Еще меньше информации о влиянии лапароскопических технологий на тестикулярный кровоток, а приведенные в этих работах данные отличаются противоречивостью и низким уровнем доказательности [12–15]. Высказывается мнение, что фиксация эндопротеза при выполнении трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики в ряде случаев может приводить к сдавливанию элементов семенного канатика и нарушениям венозного и артериального кровотока по сосудам яичка. Недостаточное количество

имеющихся данных требует проведения дальнейших исследований в этом направлении [16].

Цель – изучить состояние кровотока по сосудам семенного канатика у пациентов с паховыми грыжами до и после выполнения TAPP.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование состояния кровотока по сосудам семенного канатика у 83 пациентов мужского пола с односторонними паховыми грыжами, оперированных по технологии TAPP в условиях ККБСМП МЗ КК г. Краснодара за период с января 2023 по май 2025 гг. Исследование выполнено в рамках комплексной НИР кафедры и одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 105 от 19.11.2021). Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

При этом все пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от способа фиксации эндопротеза. В первую подгруппу вошли 27 (32,5 %) больных с фиксацией эндопротеза по оригинальному (патент РФ RU 2814607 C1 от 30.05.2023), предложенному нами методу, который подробно описан в более ранних публикациях [17]. Суть метода заключается в следующем: после формирования ложа в предбрюшинном пространстве эндопротез укладывали на участок, освобожденный от брюшины. Со стороны кожи все слои передней брюшной стенки в проекции пахового канала вместе с установленным эндопротезом прокалывали иглой 48×1,12 мм с нитью «Армакрил», толщиной 1 мм, длиной 90 см (ООО «Армлайн», Россия), и выводили их в брюшную полость. Иглодержателем захватывали прямую иглу и выводили наружу в непосредственной близости – в 5 мм от первого прокола, при этом выход иглы на кожу производили непосредственно в точке ее введения. На коже завязывали узел без чрезмерного натяжения, при этом образованный узел погружался под кожу и фиксировался на апоневрозе наружной косой мышцы живота. Для достижения надежной фиксации сетчатого трансплантата выполняли три стежка по наружному и внутреннему краям сетчатого трансплантата, а также в центре.

Во вторую подгруппу были включены 30 (36,1 %) пациентов с фиксацией синтетического эндопротеза по классической технологии с помощью эндостеплера. Третью подгруппу составили 26 (31,3 %) больных, которым фиксация эндопротеза не проводилась вообще. Средний возраст пациентов составил 49,1±12,6 года. Статистических различий по возрастному составу

ву групп не выявлено ($U_1=34,5$, $p_1=0,634$; $U_2=29$, $p_2=0,326$). У всех больных для пластики грыжевых ворот применялся эндопротез средней плотности «Эсфил» (ООО «Линтекс», Россия), бело-синий, 10×15 см. При работе использовали классификацию Европейского общества герниологов табличного типа 2007 г. (European Hernia Society, EHS). Исследование кровотока в сосудах семенного канатика проводили до операции и через 7 суток после нее на аппарате Toshiba aplio 500 с использованием линейного датчика частотой 12 МГц. Определяли линейную (в см/с) и объемную (в мл/мин) скорость кровотока в артерии и вене яичка на стороне грыжи ($VA_{1л}$, $VA_{1о}$ и $VV_{1л}$, $VV_{1о}$) и в контрлатеральной области ($VA_{2л}$, $VA_{2о}$ и $VV_{2л}$, $VV_{2о}$) и индекс резистентности (RI). Динамику показателей отражали в виде положительного (+) или отрицательного (–) прироста (Δ).

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel, Origin 6.1, Statsoft, IBM SPSS Statistics 20. Для оценки симметричности распределения числовых показателей применяли Shapiro-Wilk test. Достоверность различий числовых значений параметров кровотока на стороне поражения и с контрлатеральной стороны сравнивали с использованием Mann-Whitney U-test. Достоверность динамических изменений показателей в подгруппах оценивали с помощью Т-критерия Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичные паховые грыжи были диагностированы у 59 (71,1 %) пациентов, рецидивные в 24 (28,9 %)

наблюдениях. Косые паховые грыжи выявлены в 64 случаях, прямые – у 19 больных (табл. 1).

Дооперационные исследования тестикулярного кровотока выявили определенные закономерности в зависимости от вида грыжи и размеров грыжевых ворот. У пациентов с первичными косыми паховыми грыжами и диаметром грыжевых ворот $\leq 1,5$ см скоростные показатели линейного и объемного кровотока по артерии на стороне грыжи ($VA_{1л}$ и $VA_{1о}$) статистически значимых изменений по сравнению с контрлатеральной стороной ($VA_{2л}$, $VA_{2о}$) не имели. При размерах грыжевых ворот 1,5–3,0 см у пациентов с первичными косыми и прямыми паховыми грыжами выявлено некоторое снижение скорости артериального кровотока, которое носило недостоверный характер ($p < 0,05$ по Mann-Whitney U-test). Во всех случаях первичных прямых и косых паховых грыж при размерах грыжевых ворот более 3,0 см снижение показателей линейной и объемной скорости артериального кровотока носило выраженный характер (табл. 2).

Помимо изменения скоростных показателей кровотока, у пациентов с прямыми и косыми паховыми грыжами и диаметром грыжевых ворот более 3 см отмечено увеличение RI в среднем до $0,87 \pm 0,03$, что на 15,6 % превышало аналогичные показатели с контрлатеральной стороны.

При рецидивных паховых грыжах зарегистрированы более выраженные нарушения артериального кровотока по сравнению с контрлатеральной стороной, причем при диаметре грыжевых ворот более 3 см разница в показателях достигала 70 % и более (см. рисунок, А и Б).

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от типа грыжи и размеров грыжевых ворот

Table 1. Distribution of patients according to the type of hernia and the size of the hernia sac

Вид грыжи*	P (n = 59)			R (n = 24)			Всего
	1	2	3	1	2	3	
L	4 (4,8 %)	22 (26,5 %)	19 (22,8 %)	–	2 (2,4 %)	17 (20,5 %)	64 (77,1 %)
M	–	3 (3,6 %)	11 (13,3 %)	–	–	5 (6,0 %)	19 (22,9 %)
ИТОГО:	4 (4,8 %)	25 (30,1 %)	30 (36,1 %)	–	2 (2,4 %)	22 (26,5 %)	83 (100 %)

Примечание: *P – первичная грыжа, R – рецидивная грыжа, L – косая грыжа, M – прямая грыжа, 1 – грыжевые ворота $\leq 1,5$ см, 2 – грыжевые ворота 1,5–3,0 см, 3 – грыжевые ворота более 3 см.

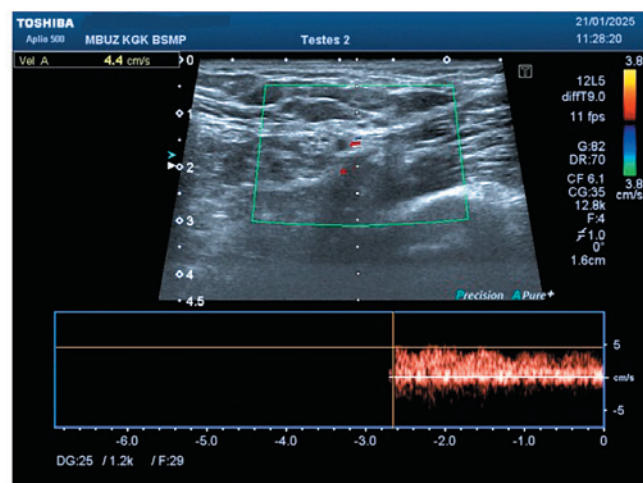
Note: *P – primary hernia, R – recurrent hernia, L – oblique hernia, M – direct hernia, 1 – hernia gate ≤ 1.5 cm, 2 – hernia gate 1.5–3.0 cm, 3 – hernia gate more than 3 cm.

Таблица 2. Скоростные показатели кровотока по артериям яичка у больных с паховыми грыжами**Table 2.** Velocity indicators of blood flow through the testicular arteries in patients with inguinal hernias

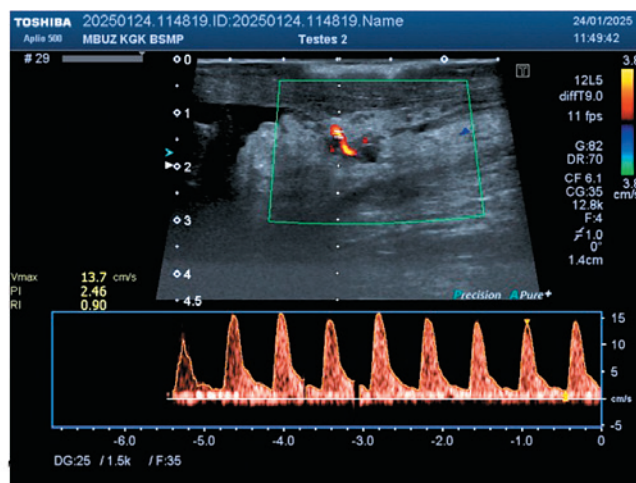
Вид грыжи			Скоростные показатели артериального кровотока					
			VA _{1л}	VA _{2л}	p*	VA _{1о}	VA _{2о}	p*
Р	L	1	16,5±2,5	16,3±1,9	0,846	15,8±1,6	15,4±0,8	0,636
		2	15,9±2,2	16,4±1,6	0,332	14,9±0,7	15,0±1,2	0,742
		3	12,5±1,2	16,6±1,3	0,044	9,5±0,4	16,2±0,6	0,008
	M	1	—	—	—	—	—	—
		2	15,2±2,1	17,3±1,5	0,228	13,9±1,4	15,1±0,3	0,428
		3	10,7±2,8	16,3±0,9	0,035	8,8±0,8	15,7±0,5	0,006
R	L	1	—	—	—	—	—	—
		2	14,9±1,5	16,5±1,5	0,086	14,2±0,4	15,3±1,3	0,598
		3	9,6±0,7	17,2±1,2	0,028	8,2±0,6	13,8±1,2	0,007
	M	1	—	—	—	—	—	—
		2	—	—	—	—	—	—
		3	8,8±1,2	16,1±1,7	0,007	7,6±1,5	14,1±1,3	0,005

Примечание: * – по U-критерию Манна-Уитни.

Note: * – Mann-Whitney U-test



A



Б

Рис. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов яичка (А – до операции; Б – после операции)

Fig. Ultrasonography of the testicular vessels (A – before surgery; Б – after surgery)

При исследовании показателей кровотока по венам яичка установлены похожие закономерности. Достоверное снижение венозного оттока зарегистрировано у пациентов с диаметром грыжевых ворот

от 1,5 до 3 см, а при размерах грыжевых ворот более 3 см эти нарушения носили наиболее выраженный характер (табл. 3).

Таблица 3. Скоростные показатели кровотока по венам яичка у больных с паховыми грыжами**Table 3.** Velocity indicators of blood flow through the testicular veins in patients with inguinal hernias

Вид грыжи			Скоростные показатели венозного кровотока					
			VV_{1L}	VV_{2L}	p	VV_{1O}	VV_{2O}	p*
Р	L	1	9,3±0,01	9,1±0,02	0,643	8,7±0,03	9,2±0,02	0,336
		2	6,3±0,04	8,9±0,03	0,036	6,5±0,04	8,8±0,01	0,05
		3	4,8±0,06	9,3±0,01	0,007	4,2±0,06	8,9±0,02	0,033
	M	1	—	—		—	—	
		2	6,1±0,05	9,0±0,03	0,022	5,9±0,07	9,1±0,01	0,028
		3	4,5±0,06	8,7±0,04	0,008	4,7±0,05	8,8±0,02	0,017
R	L	1	—	—		—	—	
		2	5,9±0,07	8,8±0,02	0,018	5,4±0,04	8,7±0,02	0,021
		3	4,4±0,06	8,2±0,03	0,009	3,6±0,05	8,5±0,03	0,008
	M	1	—	—		—	—	
		2	—	—		—	—	
		3	4,2±0,05	8,8±0,02	0,003	3,8±0,03	9,0±0,01	0,005

Примечание: * – по U-критерию Манна-Уитни

Note: * – Mann-Whitney U-test

При изучении результатов ультразвукового исследования состояния артериального кровотока в послеоперационном периоде установлено, что на 7-е сутки после проведенного оперативного вмешательства у пациентов с паховыми грыжами и размерами грыжевых ворот до 1,5 см изменения скоростных показателей артериального кровотока носят недостоверный характер ($T=19$; $p=0,123$) и сохраняются в пределах нормальных дооперационных значений. В случаях диаметра грыжевых ворот от 1,5 до 3 см происходит небольшое улучшение артериального кровотока на границе уровня достоверности ($\Delta VA_{\text{л}}=+2,7\pm 1,6$ см/с; $T=10$; $p=0,05$). У больных с большими грыжевыми воротами, более 3 см в диаметре, отмечено значительное и достоверное улучшение линейной скорости кровотока ($\Delta VA_{\text{л}}=+4,2\pm 1,6$ см/с; $T=3$; $p=0,008$) и объемной скорости кровотока ($\Delta VA_{\text{о}}=+6,3\pm 0,8$ см/с; $T=2$; $p=0,005$) по сосудам яичка.

Средний прирост показателей линейного кровотока составил 56,4 %, объемного кровотока – 53,7 %. Кроме того, у больных с большими размерами грыжевых ворот выявлены достоверные изменения показателей индекса резистентности. Изменения пульсационного индекса носили недостоверный характер.

На 7-е сутки после операции RI в среднем составил $0,78\pm 0,03$ ($\Delta IR=-0,09\pm 0,006$; $T=9$; $p=0,048$), PI составил в среднем $2,3\pm 0,04$ ($\Delta PI=-0,1\pm 0,03$; $T=28$; $p=0,544$).

При изучении динамики показателей венозного кровотока установлено, что во всех случаях применения ТАПП к 5–7 суткам послеоперационного периода происходило значительное и достоверное увеличение показателей линейного и объемного венозного кровотока по венам яичка до нормальных показателей.

При сравнении результатов в зависимости от способа фиксации эндопротеза установлено, что наименьший прирост показателей кровообращения имеет место при применении стандартного способа фиксации с помощью эндостеплера. Средний прирост показателей линейного ($\Delta VA_{\text{л}}$) и объемного ($\Delta VA_{\text{о}}$) артериального кровотока составил $3,9\pm 0,7$ см/с ($T=12$; $p=0,038$) и $4,7\pm 0,7$ ($T=9$; $p=0,016$) соответственно. При отказе от фиксации эндопротеза достоверных изменений показателей кровотока не зафиксировано. Это связано с тем, что эндопротез не фиксировался в тех случаях, когда диаметр грыжевых ворот не превышал 1,5–2,0 см и показатели тестикулярного кровотока были приближены к нормальным, определяемым на контрлатеральной стороне.

Большой прирост скоростных показателей артериального тестикулярного кровотока получен при применении оригинального способа фиксации аллотрансплантата. На 7-е сутки после операции средний прирост показателей линейного ($\Delta V_{A_{\text{л}}}$) и объемного ($\Delta V_{A_{\text{о}}}$) артериального кровотока у этих пациентов составил $6,9 \pm 0,8$ см/с ($T=3$; $p=0,007$) и $7,7 \pm 0,4$ мл/мин ($T=2$; $p=0,005$) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках проведенного исследования удалось обнаружить определенные закономерности нарушений венозного и артериального кровотока по сосудам яичка у пациентов с паховыми грыжами. Снижение скоростей артериального и венозного линейного и объемного кровотока отмечалось и в ранее опубликованных работах, однако корреляции между степенью их нарушения, типом грыжи и размерами грыжевых ворот ранее не описывались [5, 7, 8]. Достоверно показано, что степень выраженности нарушений тестикулярного кровотока значительно выше у пациентов с рецидивными паховыми грыжами и напрямую зависит от увеличения размеров грыжевых ворот. Это может быть обусловлено развитием рубцовых и склеротических процессов в просвете пахового канала после произведенной ранее операции, а также сдавливанием сосудистых элементов семенного канатика в грыжевых воротах и непосредственно в паховом канале за счет большого грыжевого мешка [6, 12].

Отсутствие достоверных изменений показателей кровотока у пациентов с отказом от фиксации эндопротеза в предбрюшинном пространстве свидетельствует о безопасности такого подхода у пациентов с малым диаметром грыжевых ворот, что подтверждает выводы ранее опубликованных работ [9]. В случаях паховых грыж с диаметром грыжевых ворот более 3 см мы считаем целесообразным производить фиксацию сетчатого эндопротеза с использованием предложенной нами технологии. Применение эндостеплера, на наш взгляд, менее предпочтительно, так как его избыточное применение может вызвать сдавливание семенного канатика непосредственно сетчатым имплантом. Кроме того, выполнение ТАРР исключает хирургические манипуляции непосредственно в просвете пахового канала, что значительно снижает риск развития грубых рубцовых и склеротических процессов, а также сдавливания сосудов семенного канатика в отдаленном послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие у пациентов мужского пола паховой грыжи приводит к нарушениям артериального притока и венозного оттока по сосудам семенного канатика.

Выраженность этих нарушений напрямую зависит от типа грыжи и размеров грыжевых ворот. Наихудшие показатели кровотока зарегистрированы у пациентов с рецидивными паховыми грыжами с диаметром грыжевых ворот более 3 см. Изменения кровообращения в тканях яичка с течением времени могут привести к значительным нарушениям репродуктивной функции мужчины. Предбрюшинное расположение эндопротеза при выполнении ТАРР способствует быстрому восстановлению параметров артериального и венозного кровотока по сосудам семенного канатика до нормы в раннем послеоперационном периоде.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование выполнено в рамках комплексной НИР кафедры и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 105 от 19.11.2021 г.). Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was conducted as part of the department's comprehensive research and was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Minutes No. 105 dated November 19, 2021). All patients signed informed consent for the publication of the research data.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Ооржак О. В., Шост С. Ю., Мозес В. Г. и др. Паховые грыжи – эпидемиология, факторы риска, методы лечения (обзор литературы). *Acta biomedical scientifica*. 2021;6(4):230–242. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.4.21>
Oorzhak OV, Shost SYu, Mozes VG, et al. Inguinal hernia – epidemiology, risk factors, treatment methods (literature review). *Acta biomedical scientifica*. 2021;6(4):230–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.4.21>
- Stabilini C, van Veenendaal N, Aasvang E, et al. Update of the international Hernia Surge guidelines for groin hernia management. *BJS Open*. 2023;7(5). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad080>
- Гуменюк С. Е., Губиш А. В., Попов А. Ю. и др. Сравнительный анализ качества жизни пациентов при различных вариантах герниопластики в лечении грыж живота.

- Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;1(2):61–65. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-61-65>
- Gumenyuk SE, Gubish AV, Popov AYU, et al. Long-term results of various treatment options for ventral hernias. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;1(2):61–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-61-65>
4. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Волель Б. А. и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;8(192):5–117. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117>
- Lazebnik LB, Golovanova EV, Volel BA, et al. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome. Clinical guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine and gastroenterological scientific society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;8(192):5–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117>
5. Гусейнова Г. Т. Влияние различных методов герниопластики на состояние кровотока в сосудах семенного канатика и герминативную функцию яичка у мужчин с паховыми грыжами. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(1):132–138. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-132>
- Guseynova GT. Influence of various methods of hernia repair on the state of blood flow in the vessels of the spermatic cord and germination function of the testicle in men with inguinal hernias. *Kazan medical journal*. 2020;101(1):132–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-132>
6. Магомедов М. М., Магомедбеков Р. Э. Различные варианты грыжесечения и их влияние на репродуктивное здоровье мужчин. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(1):26–30. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-26-30>
- Magomedov MM, Magomedbekov RE. Various options of hernioplasty and their influence on reproductive health in men. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(1):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-26-30>
7. Магомедов М. М., Дамадаев Д. М., Хамидов М. А., Магомедов А. А. Фертильный потенциал у мужчин при паховой грыже и его динамика в различных методах лечения. *Современные проблемы науки и образования*. 2025;1. <https://doi.org/10.17513/spno.33886>
- Magomedov MM, Damadaev DM, Khamidov MA, Magomedov AA. Fertile potential in men with inguinal hernia and its dynamics in various treatment methods. *Modern Problems of Science and Education*. 2025;1. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.33886>
8. Eurlings R, Killaars R, Visschers RGJ, van Gemert WG. Testicular vascularization after pediatric inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis MDPI. *Children*. 2024;11(4):409. <https://doi.org/10.3390/children11040409>
9. Rancke-Madsen P, Öberg S, Rosenberg J. Mesh fixation in laparoscopic groin hernia repair: a comprehensive review of techniques and devices. *Hernia*. 2025;29(1):105. <https://doi.org/10.1007/s10029-025-03276-0>
10. Tigora A, Radu PA, Garofil DN, et al. Modern perspectives on inguinal hernia repair: a narrative review on surgical techniques, mesh selection and fixation strategies. *J Clin Med*. 2025;14(14):4875. <https://doi.org/10.3390/jcm14144875>
11. Лымарь Ю. Ю., Ставцев М. Л., Супряга А. А., Юдин В. А. Результаты послеоперационного периода у больных после модифицированной реконструкции пахового канала: наблюдательное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(1):50–63. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-1-50-63>
- Lymary YuYu, Stavtsev ML, Supriyaga AA, Yudin VA. Postoperative outcomes in patients after modified inguinal reconstruction: An observational cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(1):50–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-1-50-63>
12. Huerta S. Inguinal hernia repair in centers of excellence. *Hernia*. 2020;24:213–214. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01998-6>
13. Paasch C, Mainprize M. Who benefits from a shouldice repair? *Hernia*. 2024;28(6):2421–2422. <https://doi.org/10.1007/s10029-024-03159-w>
14. Saeed J, Jamal Z, Siddiqui A, et al. Postoperative outcomes of the Desarda technique versus Lichtenstein mesh repair for inguinal hernias: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2025;17(9):e91388. <https://doi.org/10.7759/cureus.91388>
15. Andresen K, Rosenberg J. Transabdominal pre-peritoneal (TAPP) versus totally extraperitoneal (TEP) laparoscopic techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;7(7):CD004703. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004703.pub3>
16. Giri A, Sharma AK, Mittal MK, et al. Study of testicular vascularity after totally extraperitoneal repair in inguinal hernia. *International Surgery Journal*. 2022;9(5):1012–1015. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20221148>
17. Попандопуло К. И., Восколупов А. В., Базлов С. Б. и др. Результаты применения нового способа фиксации синтетического эндопротеза при выполнении трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики у больных с паховыми грыжами. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(1):17–26. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-17-26>
- Popandopulo KI, Voskolupov AV, Bazlov SB, et al. Results of using a new method of mesh fixation during transabdominal preperitoneal inguinal hernia repair. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(1):17–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-17-26>

Информация об авторах:

Коровин Александр Яковлевич – д-р мед. наук, проф. кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, kuman52@mail.ru, ORCID 0000-0002-7986-4455;

Восколупов Александр Валерьевич – аспирант кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, alex.voskolupov@mail.ru, ORCID 0009-0001-8982-609X;

Попандопуло Константин Иванович – д-р мед. наук, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, kip.kip59@mail.ru, ORCID 0000-0002-8668-7442;

Базлов Сергей Борисович – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, bazlovsb@ksma.ru, ORCID 0000-0002-0610-3516;

Морозов Андрей Викторович – ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия, morosoff_av@mail.ru.

Вклад авторов:

Коровин А. Я. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи; Восколупов А. В. – непосредственное выполнение оперативных вмешательств, написание рукописи; Попандопуло К. И. – окончательное утверждение для публикации рукописи; Базлов С. Б. – разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка данных; Морозов А. В. – непосредственное выполнение исследований, анализ и интерпретация полученных данных.

Authors information:

Alexandr Ia. Korovin, MD, professor, Department faculty and hospital surgery FSBEIHE KubSMU of the Ministry

of Health of Russia, Krasnodar, Russia, kuman52@mail.ru, ORCID 0000-0002-7986-4455;

Alexandr V. Voskolupov, graduate student of Department faculty and hospital surgery FSBEIHE KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia, alex.voskolupov@mail.ru, ORCID 0009-0001-8982-609X;

Konstantin I. Popandopulo, MD, Head of Department faculty and hospital surgery FSBEIHE KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia, kip.kip59@mail.ru, ORCID 0000-0002-8668-7442;

Sergey B. Bazlov, PhD, Associate Professor of the Department faculty and hospital surgery FSBEIHE KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia, bazlovsb@ksma.ru, ORCID 0000-0002-0610-3516;

Andrey V. Morozov, Assistant of the Department faculty and hospital surgery FSBEIHE KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia, morosoff_av@mail.ru.

Contribution of the authors:

Korovin A. Ya. – development of the research concept and design, manuscript editing; Voskolupov A. V. – direct performance of surgical interventions, manuscript writing; Popandopulo K. I. – final approval for manuscript publication; Bazlov S. B. – development of the research concept and design, statistical data processing; Morozov A. V. – direct performance of research, analysis, and interpretation of the obtained data.

Поступила в редакцию / Received: 24.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 30.04.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.381-007.272-092.9:616-089.168

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-149-156>

Балльно-оценочная шкала спаечного процесса в эксперименте

Б. В. Сигуа¹, Е. С. Ощепкова¹, П. А. Котков¹, И. М. Зорин², А. А. Носков², А. В. Кошечев³,
А. И. Аслаханов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ощепкова Екатерина Станиславовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: oes7952@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости остается частым осложнением абдоминальной хирургии. Отсутствие единых, патогенетически обоснованных оценочных шкал, учитывающих сроки эксперимента, затрудняет сравнение результатов исследований и внедрение новых антиадгезивных методов. **Цель работы** – разработка универсальной балльно-оценочной шкалы спаечного процесса на основе анализа существующих шкал. **Материалы и методы.** Проведен анализ восьми шкал (Mazuj, Leach, Atta, adhe/ADHE, Moreno, Binda, шкалы Шурыгиной и соавт., Акентьевой и соавт.). Оценивались васкуляризация, способность к разделению, макроскопическое строение, площадь спаек, количество, протяженность, деформация кишки, тип спаек. **Результаты (предлагаемая шкала).** Разработана шкала для раннего срока (3–5-й день), включающая оценку фибрина, вовлеченности листков брюшины и площади поражения (в %). Для позднего срока (14 дней и более) предложены критерии структуры спаек (пленчатые/рыхлые/плотные), способности к разделению (тракцией/тупым/острым путем), площади и гистологического типа (мембранозные/тяжистые). **Выводы.** Предложенная балльно-оценочная шкала позволяет стандартизировать оценку спайкообразования в эксперименте, учитывает патогенез и сроки, применима для любых лабораторных животных.

Ключевые слова: спаечный процесс, спайки, адгезиолизис, оценочная шкала, экспериментальная хирургия, брюшная полость

Для цитирования: Сигуа Б. В., Ощепкова Е. С., Котков П. А. и др. Балльно-оценочная шкала спаечного процесса в эксперименте. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):149–156. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-149-156>; <https://elibrary.ru/xbplpsd>

A scoring scale for the adhesive process in experiment

Badri V. Sigua¹, Ekaterina S. Oshchepkova¹, Pavel A. Kotkov¹, Ivan M. Zorin², Andrey A. Noskov², Anton V. Koshcheev³, Azamat I. Aslakhanov¹

¹ Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint-Petersburg State University”, St. Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina S. Oshchepkova,
V. A. Almazov NMRC,
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: oes7952@gmail.com

ABSTRACT

Introduction. Postoperative peritoneal adhesion remains a common complication. The lack of uniform, pathogenetically justified scoring scales that consider the timing of the experiment hinders the comparability of results. **Aim.** To develop a universal scoring scale for the adhesive process based on an analysis of existing scales. **Materials and methods.** Eight scales (Mazuji, Leach, Atta, adhe/ADHE, Moreno, Binda, Shurygina et al., Akentyeva et al.) were analyzed. Criteria included vascularization, ability to separate, macroscopic structure, area, number, length, bowel deformation, and adhesion type. **Results (proposed scale).** A scale for the early period (days 3–5) includes fibrin deposits, peritoneal layer involvement, and affected area (%). For the late period (≥ 14 days), criteria include structure (membranous/loose/dense), separation ability (traction/blunt/sharp), area, and histological type (membranous/stringy). **Conclusion.** The proposed scoring scale standardizes adhesion assessment in experiments, accounts for pathogenesis and timing, and is applicable to any laboratory animal.

Keywords: adhesion lysis, adhesion scoring system, adhesions, experimental surgery, peritoneal adhesions, rating scale

For citation: Sigua BV, Oshchepkova ES, Kotkov PA, et al. A scoring scale for the adhesive process in experiment. *Translational Medicine*. 2026;13(2):149–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-149-156>; <https://elibrary.ru/xbldpsd>

ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационные спайки и, как следствие, спаечная болезнь с ее наиболее опасным осложнением — острой спаечной кишечной непроходимостью — остаются одной из нерешенных проблем современной хирургии. Вероятность развития спаечного процесса в брюшной полости после оперативных вмешательств достигает 67–95 % [1]. Острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) является распространенной ургентной патологией, ее можно спрогнозировать у каждого второго прооперированного, а 30 % из них будут прооперированы повторно с вероятностью летального исхода в 3–10 % случаев [2]. Следует отдельно отметить, что у женщин в 20–40 % случаев спайки являются причиной бесплодия и в 48 % вызывают синдром хронической тазовой боли [3]. Подавляющее большинство пациентов со спаечной болезнью отмечают снижение качества жизни. В связи с этим разработка новых методов профилактики образования спаек остается актуальной проблемой хирургии.

В настоящее время в экспериментальных работах на лабораторных животных для профилактики спайкообразования используют антибактериальные препараты, иммуносупрессоры, мягкие и твердые барьерные антиадгезивные средства, разделяющие перитонеальные поверхности в критические сроки отложения фибрина [4–6].

Для оценки эффективности внедряемых методик необходимо наличие универсальных оценочных шкал, которые базируются на патогенезе спайкообразования и смогут описать процесс спайкообразования как в критический период отложения фибрина (до 5 суток), так и в более позднем периоде, когда формируются зрелые спаечные сращения (14 дней).

Для сравнительного анализа существующих оценочных шкал спайкообразования в эксперименте нами были выбраны наиболее часто используемые шкалы (Mazuji, Leach, Atta, adhe/ADHE, Moreno, Binda, шкала, предложенная Шурыгиной И. А. и соавт., Акентьевой Т. Н. и соавт.) с последующей оценкой существующих критериев (табл. 1).

Работа носит методологический характер и посвящена созданию оценочного инструмента. Валидация шкалы в эксперименте планируется в дальнейшем. Следует отметить, что наиболее часто авторы используют оценку васкуляризации спаечных сращений — в 5 случаях из 8. Этот критерий применяют как отдельно, так и в совокупности с оценкой макроскопического строения или оценивая кровоточивость при адгезиолизисе [7, 14]. Так же часто используемый критерий — способность спаек к разделению. Деление на легко разделяемые и не-

разделяемые сращения используют в шкале Mazuji [8, 13]. В шкалах Leach, ADHE, Moreno и Binda оценивают необходимость применения усиленной тракции или разделения сращений «острым» путем, а в остальных анализируемых шкалах этим критерием пренебрегают [9, 15]. Авторы, оценивающие макроскопическое строение, единогласно пользуются делением на пленчатые и плотные, в отличие от оценки площади спаечного процесса, где нет единого мнения. Некоторые считают площадь поражения в процентном соотношении к общей площади брюшной полости, некоторые же используют деление по этажам [9, 11, 12]. Не получили широкого распространения такие критерии, как количество спаек и расчет протяженности сращений в мм [10]. В шкале, предложенной И. А. Шурыгиной и соавторами, наравне с другими критериями оценивают деформацию кишечной трубки [14]. В шкале Moreno уделяют внимание типу спаек (париетальные, висцеральные) [6, 16].

Согласно анализу существующих шкал, можно сделать вывод о разнообразии критериев и об отсутствии единого подхода к процессу оценки. Базируясь на патогенетических механизмах спаечных изменений, имеет смысл оценивать наличие отложений фибрина как предиктора спайкообразования. На ранних этапах эксперимента, когда аутопсия проводится на 3–5-й день, для дальнейшего прогнозирования развития спаечного процесса также имеют значение вовлеченность париетального, висцерального листков брюшины и оценка площади поражения при помощи деления брюшной полости животного в процентном соотношении. Учитывая вышеперечисленные особенности, нами была разработана балльно-оценочная шкала спаечного процесса в эксперименте на 3–5-й день (табл. 2), а также на 14-й день от начала эксперимента (табл. 3).

Согласно суммированию баллов за каждый критерий, можно выделить несколько степеней выраженности спайкообразования:

0–2 балла = незначительный спаечный процесс;

3–5 баллов = умеренно значимый спаечный процесс;

6–8 баллов = значимый спаечный процесс.

При контроле за изменениями на более поздних сроках (14 дней и далее), критерий отложения фибрина целесообразно заменить на характеристику сращений, основываясь на васкуляризации, структуре и способности к разделению. Отдельного внимания заслуживает гистологическая оценка (табл. 3).

В случае ранних и поздних изменений, оценка площади поражения в процентном соотношении наиболее удобна, так как есть возможность универсального

Таблица 1. Сравнительная оценка существующих оценочных шкал спайкообразования в эксперименте**Table 1.** Comparative assessment of existing rating scales for experimental adhesion formation

Характеристики спаечного процесса/ Characteristics of the adhesive process	по строению/ commissure structure	площадь адгезии в процентах/adhesion area in percent	по способности к разделению/ by ability to separate	по васкуляризации/ by vascularization	площадь адгезии по этажам/ adhesion area by floor	по количеству сращений/ by number of fusions	по деформации кишечной трубки/by deformation of the intestinal tube	протяженность спаек в мм/ length of adhesions in mm	тип спаек/type of adhesions
Шкала Mazuji/Scale Mazuji	+		+						
Шкала Leach/Scale Leach	+	+	+	+					
Шкала Atta/Scale Atta			+	+					
Акентьева Т. Н. и соавт./Akentyeva scale		+							
Шурыгина И. А. и соавт./Shurygina scale	+			+	+	+	+		
adhe и ADHE			+					+	
Шкала Moreno/Scale Moreno			+	+		+		+	+
Шкала Binda/Scale Binda	+		+	+	+				

Примечание: шкалы adhe и ADHE описаны в работе Laukka и соавторов (2020) [15] и различаются по площади травмы и количеству швов (moderate vs extensive). Adhe – это сокращение от adhesion (спайка). Модель adhe – «умеренные спайки» (moderate adhesions). Модель ADHE – «обширные спайки» (extensive adhesions).

Note: the adhe and ADHE scales are described in Laukka et al. (2020) [15] and differ in terms of injury area and number of sutures (moderate vs. extensive). Adhe is an abbreviation for adhesion. The adhe model represents “moderate adhesions”. The ADHE model represents “extensive adhesions”.

деления брюшной полости, вне зависимости от вида лабораторного животного.

Сумма баллов при оценке с помощью шкалы, приведенной в таблице 3 (0–13 баллов, где максимально 11 баллов за макроскопическую и 2 балла за гистологическую оценку):

0–5 баллов = незначительный спаечный процесс;

6–9 баллов = умеренно значимый спаечный процесс;

10–13 баллов = значимый спаечный процесс.

Таким образом, предложенные критерии оценки учитывают сроки проведения эксперимента, базируясь на патогенетических механизмах, и могут быть использованы для любого вида лабораторного животного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для оценки спаечного процесса в эксперименте, после анализа существующих данных, нами были предложены и систематизированы в балльно-рейтинговой шкале критерии, позволяющие учитывать сроки проведения эксперимента, патогенетические механизмы, гистологический тип сращений, площадь спаечного процесса. По теме исследования пройдена процедура регистрации программы для ЭВМ [17]. Использование данных критериев возможно для любого вида лабораторного животного.

Таблица 2. Оценка спаечного процесса на 3–5-й день от начала эксперимента**Table 2.** Evaluation of the adhesive process on days 3–5 from the start of the experiment

Критерий оценки / Evaluation criterion	Через 3–5 дней/assessment in 3–5 days
<i>По вовлеченности в процесс листков брюшины: / According to the involvement of the peritoneal layers in the process:</i>	
нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
париетальные / parietal adhesions	2 балла/2 points
висцеропариетальные / visceroparietal adhesions	2 балла/2 points
висцеровисцеральные / viscerovisceral adhesions	2 балла/2 points
смешанные / mixed adhesions	3 балла/3 points
<i>По наличию отложений фибрина: / Based on the presence of fibrin deposits:</i>	
нет фибрина / no fibrin	0 баллов/0 points
есть фибрин / fibrin	2 балла/2 points
<i>По площади сращений: / By area of adhesions:</i>	
нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
< 25 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 25 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	1 балл/1 point
< 50 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 50 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	2 балла/2 points
< 75 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 75 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	3 балла/3 points

Примечание: БП – брюшная полость.

Note: БП – abdominal cavity.

Таблица 3. Оценка спаечного процесса на 14-й день и далее от начала эксперимента**Table 3.** Evaluation of the adhesive process on the 14th day and further from the start of the experiment

Критерий оценки / Evaluation criterion	Через 14 дней и далее/assessment after 14 days and beyond
<i>По структуре: / By structure:</i>	
нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
пленчатые / membranous adhesions	1 балл/1 point
рыхлые / loose adhesions	2 балла/2 points
плотные / dense adhesions	3 балла/3 points
<i>По вовлеченности в процесс листков брюшины: / According to the involvement of the peritoneal layers in the process:</i>	
нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
париетальные / parietal adhesions	1 балл/1 point
висцеропариетальные / visceroparietal adhesions	1 балл/1 point

висцеровисцеральные / viscerovisceral adhesions	1 балл/1 point
смешанные / mixed adhesions	2 балла/2 points

По способности к разделению: / According to the ability to separate:

нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
разделяются тракцией / separated by traction	1 балл/1 point
разделяются «тупым» путем / separation without cutting tools	2 балла/2 points
разделяются «острым» путем / separation using cutting tools	3 балла/3 points

По площади сращений: / By area of adhesions:

нет спаек / no adhesions	0 баллов/0 points
< 25 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 25 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	1 балл/1 point
< 50 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 50 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	2 балла/2 points
< 75 % площади БП вовлечено в спаечный процесс / < 75 % of the abdominal cavity area is involved in the adhesive process	3 балла/3 points

Гистологическая оценка / Histological evaluation

По гистологическому типу: / By histological type:

тяжистые (плотные соединительнотканые тяжи, фиброзного или фиброзно-гиалинового характера, с обильным прорастанием сосудистых структур, нервов) / stringy (dense connective tissue cords, fibrous or fibro-hyalinous in nature, with abundant germination of vascular structures and nerves)	2 балла/2 points
мембранозные (в виде плоскостных образований, практически не иннервированы и аваскулярны) / membranous (in the form of planar formations, practically not innervated and avascular)	1 балл/1 point
нет спаек/ no adhesions	0 баллов/0 points

Примечание: БП – брюшная полость.

Note: БП – abdominal cavity.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России «Разработка барьерной противоспаечной многослойной мембраны для профилактики развития спаечной болезни брюшной полости» (рег. № 126020616785-4). / The research was performed at the expense of the state assignment of V. A. Almazov NMRC “Development of a barrier anti-adhesive multilayer membrane for the prevention of abdominal adhesive disease” (reg. No. 126020616785-4).

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Маркосьян С. А., Лысяков Н. М. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования в абдоминальной хирургии. *Новости хирургии*. 2018;26(6):735–744. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.6.735>, <https://www.elibrary.ru/vubadw>
Markos'yan SA, Lysyakov NM. Etiology, pathogenesis and prevention of adhesion formation in abdominal surgery.

- Surgery news*. 2018;26(6):735–744. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.6.735>, <https://www.elibrary.ru/vubadw>
2. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 2018;13:24. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2>
 3. Lang J, Ma D, Xiang Y, et al. Chinese expert consensus on the prevention of abdominal pelvic adhesions after gynecological tumor surgeries. *Ann Transl Med*. 2020;8(4):79. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.53>
 4. Esber S, Etrusco A, Laganà AS, et al. Clinical outcomes after the use of antiadhesive agents in laparoscopic reproductive surgery. *Gynecol Obstet Invest*. 2023;88(6):325–335. <https://doi.org/10.1159/000534170>
 5. Сопуев А. А., Кудаяров Э. Э., Ормонов М. К. и др. Экспериментальная оценка влияния канамицина, цефтриаксона, ципрофлоксацина и гентамицина на процесс формирования спаечного процесса в брюшной полости. *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени Ахунбаева И. К.* 2021;2:44–54. <https://elibrary.ru/hytwcj>
 - Sopuev AA, Kudayarov EE, Ormonov MK, et al. Experimental assessment of the effect of kanamycin, ceftriaxone, ciprofloxacin and gentamicin on the formation of adhesions in the abdominal cavity. *Vestnik of KSMA named after I. K. Akhunbaev*. 2021;2:44–54. (In Russ.) <https://elibrary.ru/hytwcj>
 6. Аужанов Д. Б., Аймагамбетов М. Ж., Жагипарова Ж. А. Влияние азатиоприна на формирование спаечного процесса брюшной полости в эксперименте. *Новости хирургии*. 2019;27(4):369–378. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369>
 - Auzhanov DB, Aimagambetov MZh, Zhagiparova ZhA. The influence of azathioprine on the formation of adhesions in the abdominal cavity in an experiment. *Surgery news*. 2019;27(4):369–378. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369>
 7. Atta H, El-Rehany M, Roeb E, et al. Mutant matrix metalloproteinase-9 reduces postoperative peritoneal adhesions in rats. *Int J Surg*. 2016;26:58–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.12.065>
 8. Mazuji MK, Kalambheti K, Pawar B. Prevention of adhesions with polyvinylpyrrolidone. Preliminary report. *Arch Surg*. 1964;89:1011–1015. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1964.01320060079015>
 9. Allègre L, Le Teuff I, Leprince S, et al. A new bioabsorbable polymer film to prevent peritoneal adhesions validated in a post-surgical animal model. *PLoS One*. 2018;13(11):e0202285. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202285>
 10. Liu Y, Shu XZ, Prestwich GD. Reduced postoperative intra-abdominal adhesions using Carbylan-SX, a semisynthetic glycosaminoglycan hydrogel. *Fertil Steril*. 2007;87(4):940–948. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1532>
 11. Ozturk E, Yilmazlar A, Berhuni S, et al. The effectiveness of local anesthetics in preventing postoperative adhesions in rat models. *Tech Coloproctol*. 2010;14(4):337–340. <https://doi.org/10.1007/s10151-010-0644-6>
 12. Guler S, Cimen S, Hu Q, et al. Effects of mTOR Inhibitors in Prevention of Abdominal Adhesions. *J Invest Surg*. 2016;29(5):275–281. <https://doi.org/10.3109/08941939.2016.1149643>
 13. Bento SV, Nunes TA, Araújo ID, et al. Hyperbaric oxygenation on adhesions prevention after laparotomy in rats. *Acta Cir Bras*. 2018;33(9):824–833. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020180090000011>
 14. Шурыгина И. А., Аюшинова Н. И., Шурыгин М. Г. Оценка эффективности и безопасности применения Adept для профилактики спайкообразования в брюшной полости в эксперименте. *Новости хирургии*. 2017;25(1):14–19. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.1.14>, <https://www.elibrary.ru/yguauj>
 - Shurygina IA, Aushinova NI, Shurygin MG. Evaluation of the effectiveness and safety of using Adept for the prevention of adhesions in the abdominal cavity in an experiment. *Surgery news*. 2017;25(1):14–19. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.1.14>, <https://www.elibrary.ru/yguauj>
 15. Laukka M, Hoppela E, Salo J, et al. Preperitoneal fat grafting inhibits the formation of intra-abdominal adhesions in mice. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(12):2838–2848. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04425-4>
 16. Moreno Egea A, Aguayo Albasini JL, et al. Adhesion response to different forms of treating a peritoneal lesion: An experimental study in rats. *Dig Surg*. 1995;12:334–337.
 17. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Балльно-оценочная шкала спаечного процесса в эксперименте» / Котков П. А., Тимофеева Е. Г., Ощепкова Е. С., Сигуа Б. В., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. № 2025612290; дата публикации 28.02.2025.
 - Certificate of state registration of the computer program “Scoring scale of the adhesive process in an experiment” / Kotkov PA, Timofeeva EG, Oschepkova ES, Sigua BV, applicant and patent holder Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation. No. 2025612290; publication date 28.02.2025.

Информация об авторах:

Сигуа Бадри Валериевич – д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой общей хирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sigua_bv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-4556-4913;

Ощепкова Екатерина Станиславовна – ассистент кафедры общей хирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, oes7952@gmail.com, ORCID 0009-0001-6854-1167;

Котков Павел Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kotkovdr@mail.ru, ORCID 0000-0002-9762-9854;

Зорин Иван Михайлович – д-р хим. наук, доцент кафедры химии высокомолекулярных соединений Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, ivan_zorin@mail.ru, ORCID 0000-0001-8133-0615;

Носков Андрей Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия, noskovaa@eliz-spb.ru;

Кошечев Антон Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией им. С. А. Симбирцева ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия, kosheevav@eliz-spb.ru, ORCID 0000-0001-5127-7825;

Аслаханов Азамат Ибрагимович – клинический ординатор-хирург кафедры общей хирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, azamat.aslakhanov@mail.ru, ORCID 0009-0001-1878-2739.

Вклад авторов:

Сигуа Б. В. – разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, окончательное утверждение рукописи; Ощепкова Е. С. – анализ литературных данных, разработка шкалы, написание текста, подготовка таблиц; Котков П. А. – методологическое обоснование, статистическая обработка, регистрация программы для ЭВМ; Зорин И. М. – участие в анализе патогенетических механизмов, консультирование; Носков А. А. – интерпретация данных, редактирование текста; Кошечев А. В. – работа со списком литературы; Аслаханов А. И. – техническое редактирование, подготовка рукописи к публикации.

Authors Information:

Badri V. Sigua, MD, Professor, Head of the Department of General Surgery at the Institute of Medical Education of the V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, sigua_bv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-4556-4913;

Ekaterina S. Oshchepkova, Assistant of the Department of General Surgery V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, oes7952@gmail.com, ORCID 0009-0001-6854-1167;

Pavel A. Kotkov, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, kotkovdr@mail.ru, ORCID 0000-0002-9762-9854;

Ivan M. Zorin, MD (Chem), Associate Professor of the Department of Chemistry of High-Molecular-Weight Compounds at the St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, ivan_zorin@mail.ru, ORCID 0000-0001-8133-0615;

Andrey A. Noskov, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery at the St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, noskovaa@eliz-spb.ru;

Anton V. Koshcheev, PhD, Associate Professor of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev at the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, kosheevav@eliz-spb.ru, ORCID 0000-0001-5127-7825;

Azamat I. Aslakhanov, Clinical Resident Surgeon of the Department of General Surgery, Institute of Medical Education at the V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, azamat.aslakhanov@mail.ru, ORCID 0009-0001-1878-2739.

Contribution of the authors:

Sigua B. V. – development of the study concept and design, scientific supervision, final approval of the manuscript; Oshchepkova E. S. – literature analysis, scale development, manuscript writing, table preparation; Kotkov P. A. – methodological substantiation, statistical processing, computer program registration; Zorin I. M. – participation in the analysis of pathogenetic mechanisms, consulting; Noskov A. A. – data interpretation, manuscript editing; Koshcheev A. V. – work with the reference list; Aslakhanov A. I. – technical editing, preparation of the manuscript for publication.

Поступила в редакцию / Received: 20.11.2025

Принята к публикации / Accepted: 29.04.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 613.2:616-089.86:612.766.1

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-157-168>

Физическая реабилитация пациентов после бариатрических операций

Н. К. Шелуханов, Т. А. Лелявина, О. В. Корнюшин, М. М. Галагудза, Д. Л. Сонин, А. Ю. Бабенко, Е. В. Шляхто

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шелуханов Николай Константинович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: sh.nk@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель лечения ожирения – снижение массы тела до такого уровня, при котором достигается максимально возможное уменьшение риска для здоровья и улучшение течения заболеваний, ассоциированных с ожирением. Добиться этого можно разными путями: от изнуряющей физической активности (ФА) и жесткого ограничения калорийности рациона до метаболической (бариатрической) хирургии. После бариатрической операции (БО) масса тела (МТ) пациента постепенно снижается до 40–50 % в течение 1–2 лет за счет вынужденного уменьшения количества потребляемой пищи. Тем не менее, любое хирургическое вмешательство сопряжено с риском осложнений. Частота нежелательных явлений зависит от квалификации и опыта хирурга, приверженности пациента к рекомендациям, касающимся, в частности, режима физических тренировок и рациона питания. К осложнениям бариатрических операций относят: кровотечение, расхождение анастомоза, стеноз, инфекции и воспаление, эметический синдром, констипацию, демпинг-синдром, дефициты витаминов и микроэлементов. При этом следует помнить, что дефициты микронутриентов часто исходно присутствуют у большинства больных ожирением на фоне избытка потребления простых углеводов и других погрешностей в рационе. Все вышеописанные осложнения могут существенно ухудшить качество жизни (КЖ). Пациенты, перенесшие бариатрическую операцию, могут улучшить качество жизни, толерантность к физической нагрузке (ТФН) и другие кардиометаболические показатели с помощью физической активности. Клинические рекомендации по физической реабилитации (ФР) пациентов после БО не разработаны. Целью настоящего обзора является анализ эффективности и безопасности существующих программ физической реабилитации для больных ожирением, перенесших бариатрическую операцию, по результатам клинических исследований.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, рацион питания, физическая активность, физическая реабилитация, ожирение, состав тела, толерантность к физической нагрузке

Для цитирования: Шелуханов Н. К., Лелявина Т. А., Корнюшин О. В. и др. Физическая реабилитация пациентов после бариатрических операций. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):157–168. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-157-168>; <https://elibrary.ru/yjbrbn>

Physical rehabilitation of patients after bariatric surgery

Nikolai K. Shelukhanov, Tatiana A. Lelyavina, Oleg V. Korniyushin, Michael M. Galagudza,
Dmitriy L. Sonin, Alina Yu. Babenko, Eugeny V. Shlyakhto

Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nikolai K. Shelukhanov,
V. A. Almazov NMRC,
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: sh.nk@yandex.ru

ABSTRACT

Obesity treatments goal is to reduce body weight to a level that maximizes possible reduction in health risks and improves the course of obesity-related diseases. There are many ways to achieve this: from debilitating physical activity (FA) and strict calorie restriction to metabolic (bariatric) surgery. After bariatric surgery, the patient's body weight gradually decreases to 40–50 % within 1–2 years due to a forced reduction in amount of food consumed. However, any surgical intervention is fraught with the risk of complications. The frequency of adverse events depends on the qualifications and experience of the surgeon, and the patient's adherence to recommendations regarding, in particular, physical training and diet. Complications of bariatric surgery: bleeding, anastomosis divergence, stenosis, infections and inflammation, emetic syndrome, constipation, dumping syndrome, vitamin and micronutrient deficiencies. At the same time, it remembered that micronutrient deficiencies are often initially present in most obese patients against the background of an excess intake of simple carbohydrates and other dietary errors. All of the above complications can significantly impair the quality of life (QOL). Patients who have undergone bariatric surgery can improve their quality of life, exercise tolerance, and other cardiometabolic parameters through physical activity. Clinical guidelines for physical rehabilitation (FR) of patients after BO have not developed. The purpose of this review is to analyze the effectiveness and safety of existing physical rehabilitation programs for obese patients who have undergone bariatric surgery based on the results of clinical trials.

Keywords: bariatric surgery, nutrition, physical activity, physical rehabilitation, obesity, body composition, exercise tolerance

For citation: Shelukhanov NK, Lelyavina TA, Korniyushin OV, et al. Physical rehabilitation of patients after bariatric surgery. *Translational Medicine*. 2026;13(2):157–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-157-168>; <https://elibrary.ru/yjbrbn>

Список сокращений: АД – артериальное давление, АТ – аэробные тренировки, БЖМТ – безжировая масса тела, БО – бариатрическая операция, ВИИТ – высокоинтенсивные интервальные тренировки, ЖМТ – жировая масса тела, ИМТ – индекс массы тела, КЖ – качество жизни, КПЗУ – контролируемый параметр затухания ультразвука, КРНТ – кардиореспираторный нагрузочный тест, ЛП – лактатный порог, ММТ – мышечная масса тела, МПКТ – минеральная плотность костной ткани, МТ – масса тела, НЯ – нежелательные явления, ССС – сердечно-сосудистая система, СТ – силовые тренировки, ТФН – толерантность к физическим нагрузкам, ФА – физическая активность, ФН – физическая нагрузка, ФР – физическая реабилитация, ЧСС – частота сердечных сокращений.

ВВЕДЕНИЕ

Цель лечения ожирения – снижение массы тела до такого уровня, при котором достигается максимально возможное уменьшение риска для здоровья и улучшение течения заболеваний, ассоциированных с ожирением [1]. Добиться этого можно разными путями: от изнуряющей физической активности (ФА) и жесткого ограничения калорийности рациона до метаболической (бариатрической) хирургии [2–4]. После бариатрической операции (БО) масса тела (МТ) пациента постепенно снижается до 40–50 % в течение 1–2 лет за счет вынужденного уменьшения количества потребляемой пищи [5].

Тем не менее, любое хирургическое вмешательство сопряжено с риском осложнений [6, 7]. Частота нежелательных явлений зависит от квалификации и опыта хирурга, приверженности пациента к рекомендациям, касающимся, в частности, режима физических тренировок и рациона питания. К осложнениям бариатрических операций относят: кровотечение, расхождение анастомоза, стеноз, инфекции и воспаление, эметический синдром, констипацию, демпинг-синдром, дефициты витаминов и микроэлементов [6–8]. При этом следует помнить, что дефициты микронутриентов часто исходно присутствуют у большинства больных ожирением на фоне избытка потребления простых углеводов и других погрешностей в рационе [9–11].

Все вышеописанные осложнения могут существенно ухудшить качество жизни (КЖ). Но и в отсутствие осложнений от операции пациенты с БО сталкиваются с целым рядом проблем из-за повышения катаболизма после хирургического вмешательства и последующей гипокалорийной диеты. Калорийность рациона пациентов после БО резко снижена и составляет в среднем 700–800 ккал [12, 13]. Такой дефицит калорий

приводит к уменьшению жировой (ЖМТ) и безжировой массы тела (БЖМТ) [14] и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [15, 16]. Нередко потеря БЖМТ после БО составляет 25–40 % [15, 16] на фоне малоподвижного образа жизни [17, 18].

Пациенты, перенесшие бариатрическую операцию, могут улучшить качество жизни, толерантность к физической нагрузке (ТФН) и другие кардиометаболические показатели с помощью физической реабилитации (ФР) [19, 43]. Показан положительный эффект ФА в отношении: восстановления мышечной массы тела (ММТ), мышечной силы и МПКТ [19–22], чувствительности к инсулину, состояния сосудов, количества холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности, снижения артериального давления (АД) и выраженности низкоуровневого системного воспаления [20–23]. Регулярная ФА является ключевым фактором формирования состава тела и улучшения кардиометаболических показателей [24–26].

Несмотря на то, что бариатрические операции являются одним из наиболее эффективных методов снижения МТ, доступных в настоящее время для пациентов с ожирением, клинические рекомендации по физической реабилитации больных после БО не разработаны. Таким образом, представляется актуальным оценить эффективность и безопасность ФР по данным клинических исследований пациентов с ожирением после БО.

Цель обзора – оценить эффективность и безопасность существующих программ физической реабилитации для больных ожирением, перенесших бариатрическую операцию, по результатам клинических исследований.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен комплексный систематический поиск исследований, посвященных физической реабилитации после БО, 2000–2025 гг. в электронных базах: CENTRAL, MEDLINE, Embase, PubMed и ICTRP, ВОЗ. Для выявления других потенциально приемлемых исследований был проведен ручной поиск тезисов докладов крупных конференций, посвященных бариатрической хирургии, по ключевым словам: бариатрическая хирургия, метаболическая хирургия, ожирение, физические тренировки/физическая реабилитация после БО, аэробные тренировки (АТ), силовые тренировки (СТ), высокоинтенсивные интервальные тренировки (ВИИТ), диетические рекомендации после БО. Включались рандомизированные контролируемые исследования, когортные исследования, систематические обзоры, в которых режим физической нагрузки (ФН) был описан должным образом.

Исключали описания клинических случаев, исследования на животных, а также работы, в которых отсутствовала контрольная группа или не были представлены конечные точки, связанные с составом тела или кардиометаболическими показателями. Учитывали данные об эффективности тренировок различной интенсивности, если режим ФН был описан должным образом, наличие или отсутствие диетических рекомендаций, приверженность к терапии, наличие или отсутствие нежелательных явлений. По интенсивности ФН различали: аэробные тренировки, силовые тренировки и ВИИТ. Эффективность физических тренировок оценивали по нескольким критериям: снижение массы тела, уменьшение жировой массы тела (ЖМТ), динамика мышечной массы тела, динамика ТФН и кардиометаболических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По окончании анализа всех изученных исследований обратила на себя внимание разнородность данных, а в некоторых случаях их отсутствие или недостаточно полное изложение: разный дизайн исследований, во многих случаях отсутствие рандомизации пациентов, отсутствие или неполная информация о типе БО, разное время начала ФН относительно даты БО, разнородность контрольных и исследуемых групп, неоднородность вмешательства в контрольных и исследуемых группах, нечеткость в описании расчета режима ФН, разные методы оценки ТФН, разные конечные точки (см. табл.).

Для систематизации данных всех исследований настоящий обзор поделен на соответствующие смысловые блоки.

Таблица. Характеристики исследований физической реабилитации после бариатрической операции

Table. Characteristics of physical rehabilitation studies after bariatric surgery

Параметр	Диапазон/варианты	Доля исследований, %
Тип БО	Шунтирование желудка	25 %
	Продольная резекция желудка	~5 %
	Сочетание или не указано	70 %
Время начала ФР после БО	До операции (за 3–6 мес.)	~15 %
	1 день – 2 недели	~10 %
	1 месяц	~15 %
	3 месяца	~40 %
	6–24 месяца	~20 %
Тип тренировок	Аэробные (АТ)	85 %
	Силовые (СТ)	80 %
	Комбинация АТ + СТ	60 %
	ВИИТ	<10 %
Частота тренировок	2 раза / неделю	30 %
	3 раза / неделю	50 %
	5 раз / неделю	20 %
Контроль выполнения	Специалистом (врач/инструктор)	>90 %
Приверженность	30–90 %	варьирует
Диетические рекомендации	Упомянуты с контролем	~15 %
	Упомянуты без контроля	~20 %
	Не упоминаются	~65 %
Нежелательные явления	В части исследований – отсутствуют, в части исследований не мониторировались или не описывались авторами	100 %

Нежелательные явления

Общим для всех работ по исследованию безопасности и эффективности ФР после БО стало отсутствие нежелательных явлений на фоне физической активности.

Тип бариатрической операции

В настоящее время наиболее широко используемыми БО являются шунтирование желудка и продольная резекция желудка (ПРЖ). Шунтирование выполнили в 25 % всех исследований [43, 27–40], ПРЖ – в двух исследованиях [41, 42], часть экспертов сообщили о шунтировании либо ПРЖ, не уточняя их соотношение [43–48]. Остальные авторы сообщили о различных хирургических вмешательствах, включая шунтирование, ПРЖ, билиопанкреатическое удаление с дуоденальным шунтированием [49–54], либо не указали тип БО [55].

Время начала ФА по отношению к БО

Только небольшая часть исследователей [56–62] сообщили о начале ФР за 3–6 месяцев до бариатрической операции и показали, что ФА до БО ассоциируется с более высокой ТФН [58] и большим снижением ЖМТ после БО по сравнению с контролем [61]. Более чем в 80 % исследований ФР начинали после БО [19–55]. Время начала выполнения ФН после БО во всех исследованиях различалось: в одном исследовании назначали ФН для малых мышечных групп уже на следующий день после операции [52], в двух исследованиях – в течение первых 2 недель [42, 48], в одной работе – в течение первых 3 недель [32], остальные исследователи предпочитали назначать ФР через 1 месяц [28, 35, 48, 52, 42], 3 месяца [18, 27, 29, 30, 32–34, 43, 44, 49, 51, 53, 67, 68], 6 месяцев [45, 46, 33, 47, 65] и в период от 12 до 24 месяцев после БО [38]. Таким образом, время начала ФР после БО варьировало от первого дня до 24 месяцев после БО. В нескольких исследованиях пациентам с БО рекомендовали вставать с постели и совершать короткие прогулки даже в день операции [31, 37, 70, 71], что, возможно, несколько преждевременно.

Силовые тренировки

Силовые тренировки, изолированно или в сочетании с аэробными нагрузками разной интенсивности, использовали в 80 % всех проанализированных исследований. Регулярность или частота СТ варьировала от 2 [38, 39, 45, 46, 52, 54] до 3 раз в неделю [43, 31–33, 36, 37, 41–47, 49, 50, 53, 55]. Только треть исследователей описали интенсивность СТ, которая колебалась в широких пределах: от 50 до 85 % от максимума усилий [43, 34, 35, 37–39, 45–47],

остальные не указали интенсивность ФН [31, 33, 36, 41, 44, 51, 55]. Длительность выполнения силовых тренировок составила от 30 [33, 35, 38, 39, 43, 47, 49, 50, 52, 53] до 60 мин. [43, 37, 42, 45, 46].

Применяли СТ как малых [48–51, 53], так и больших мышечных групп [35, 38, 39, 41–43, 45, 47], описаны комплексы различных упражнений для всего тела [43, 31, 33, 36, 37, 45, 46, 52], треть исследователей не уточнили тип СТ.

В ходе СТ использовали в основном вес тела, эспандеры и гантели. Больше половины исследователей отметили улучшение ТФН и кардиометаболических показателей на фоне СТ по сравнению с контролем, остальные не предоставили таких данных [43, 48–53, 55].

СТ больших групп мышц начинали через 4–6 недель после операции с перерывом 2 дня в неделю, включая 6–8 комплексов в неделю, по 2 подхода в каждом комплексе, с весом, который можно поднять в течение 8–12 повторений, отдыхая между подходами не менее 1 мин. Интенсивность ФН постепенно увеличивали [48, 65]. Избегали поднятия тяжестей более 5 кг в течение первого месяца. Упражнения на пресс начинали с 8-й недели после БО [65].

Одной из наиболее эффективных в отношении ТФН и кардиометаболических показателей оказалась комбинация АТ и СТ, о чем сообщили 60 % исследователей [31, 33–36, 38, 39, 41, 43–53, 72].

Аэробные тренировки

В 85 % всех исследований, посвященных ФР после БО, использовали АТ. При этом частота назначения АТ варьировала от 2 [35, 38, 39, 45, 51] до 3 [32, 33, 35, 41, 44–50, 53, 72] и до 5 раз в неделю [27, 29, 30, 40, 43, 52, 54].

Интенсивность АТ подбирали на основании процента от максимальной ЧСС [27–30, 40, 47, 52], по шкале Борга [43, 44, 49, 50], по проценту VO_{2peak} [54], одновременно по шкале Борга и проценту VO_{2peak} [35, 38, 39, 45], без указания метода подбора режима ФР [31, 33, 36, 41, 45, 46, 48, 51, 53, 72].

АТ низкой и средней интенсивности использовали большинство исследователей [28, 31, 34–36, 38, 39, 43, 44, 72, 52–54], в двух исследованиях применялись высокоинтенсивные интервальные тренировки [45, 46]. Встречались сообщения о сочетании АТ и ВИИТ [41, 44], остальные исследователи не уточнили режим АТ. Наиболее часто используемым видом аэробной ФА была ходьба [28, 31–33, 36, 41, 43, 48, 72]. Использовали также комбинацию различных видов физической активности: ходьба, плавание, езда на велосипеде, бег трусцой, подъем по лестнице, гребля, велотренировки, аквагимнастика, аэробика, круговые тренировки и т. д.

С 4–8-й недели после БО постепенно добавляли дополнительные упражнения: велотренажер с низким сопротивлением, танцы, упражнения с полосой сопротивления [31, 36, 37, 44–46, 65]. Плавание и аквааэробику начинали с 4–8-й недели после операции, чтобы снизить риск инфицирования.

Продолжительность кардиотренировок указали почти все исследователи, но в очень широком диапазоне: от 10 до 55 мин. в день [27–36, 38–41, 43–50, 52, 53, 72]. Показано, что увеличение продолжительности АТ средней и низкой интенсивности до 150–300 мин. в неделю сопровождается снижением ЖМТ и увеличением БЖМТ, ТФН и качества жизни [32, 43, 51, 52, 69, 70, 71].

Контроль соблюдения рекомендаций

В подавляющем большинстве исследований наблюдение за выполнением ФА осуществляли квалифицированные специалисты: врачи физической и медицинской реабилитации, инструкторы ЛФК [22–38, 44–54, 69–72]. Приверженность к выполнению рекомендаций значительно варьировала в разных исследованиях: от 30–55 % [45, 46], 55–70 % [51], 70–90 % [31, 33, 36, 44, 72] до > 90 % [41]. Завершили курс ФР неодинаковое количество пациентов в разных исследованиях, но, как правило, больше половины больных, включенных в программу реабилитации: от 50–70 % [32, 37], 70–80 % [41, 50, 53] до > 90 % пациентов [21, 30, 40].

Диетические рекомендации

Лишь треть исследователей упомянули какие-либо диетические рекомендации больным после БО на фоне ФР. При этом лишь немногие специалисты осуществляли контроль соблюдения этих рекомендаций [31, 36, 47, 72], остальные только назначали рацион без мониторинга [43, 21, 52, 46, 37–39, 54]. В части исследований дополнительно назначали протеин, поливитамины, витамин D и/или кальций [45, 46, 39, 54]. В трех исследованиях оценили эффект приема сывороточного протеина в дополнение к ФА [37, 41, 48], показав при этом более медленную потерю МТ и лучшее сохранение МПКТ по сравнению с контрольной группой [37, 48].

Контрольные группы

Контрольные группы различались по количеству пациентов и по типу послеоперационного ведения, большинство больных не получали никакого вмешательства, кроме обычного послеоперационного ухода [21, 28, 31–39, 41–50, 52, 53, 55, 72], остальным проводили консультации по физической нагрузке и рациону питания [27, 29, 30, 40, 51, 54].

Конечные точки

Выполнение ФР после БО сопровождалось положительными изменениями: в составе тела (МТ, ММТ, ЖМТ, МПКТ) [31, 36, 48], чувствительности к инсулину [29, 40], содержании общего холестерина [32], холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности [39], фибринолитической активности [38, 39], содержании альбумина в крови [48], витамина D [48], показателей систолического и/или диастолического АД [47, 50, 52], фракции выброса левого желудочка [50], ТФН [21–39, 40–54, 65–72] и качества жизни [54] по сравнению с контролем.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая количество и качество исследований безопасности и эффективности физической реабилитации после БО, можно заключить, что информации мало и она очень разнородна. Трудно привести к общему знаменателю обширное многообразие разноречивых данных, полученных от разных по дизайну исследований. Единым для всех изученных работ стало подтверждение безопасности физических нагрузок после БО – ни один исследователь не сообщил о побочных явлениях на фоне постбариатрических ФН, будь то СТ, АТ или ВИИТ, что согласуется с результатами метаанализов [63].

В остальном данные о времени начала, режиме и эффективности ФА в отношении МТ, ЖМТ, ММТ, кардиометаболических показателей различались.

Наибольшую эффективность в отношении ТФН, ММТ и кардиометаболических показателей продемонстрировали СТ в сочетании с АТ преимущественно низкой и умеренной интенсивности. Сочетанное выполнение СТ и АТ сопровождается улучшением инсулинорезистентности, показателей липидного профиля и кардиореспираторной выносливости [37, 73]. СТ следует выполнять не реже 2 [69], желательно 3–4 раз в неделю, длительностью не менее 30 мин. на тренировку. Частота СТ менее 3 дней в неделю недостаточна для того, чтобы обратить вспять потерю БЖМТ [22].

СТ больших групп мышц можно начинать через 4–6 недель после операции с перерывом 2 дня в неделю, по 6–8 комплексов в неделю, включающих 2 подхода в каждом комплексе, с весом, который можно поднять 8–12 раз, отдыхая между подходами не менее 1 мин. Интенсивность ФН необходимо постепенно увеличивать [48, 65]. Пациентам, перенесшим БО, не следует поднимать более 5 кг в течение первого месяца. Упражнения на пресс рекомендовано отложить до 8-й недели после БО [65].

АТ низкой и средней интенсивности необходимо выполнять не менее 150 мин. в неделю [73], продолжительностью 30–60 мин. за тренировку, 3–5 раз

в неделю [31]. С целью снижения ЖМТ и повышения БЖМТ, ТФН и качества жизни, пациентам следует увеличить продолжительность АТ средней и низкой интенсивности до 150–300 мин. в неделю [43, 51, 32, 52, 69, 70, 71].

Ходьба в качестве метода ФР рекомендована практически всем пациентам, перенесшим БО. С 4–8-й недели после БО рекомендовано постепенно добавлять: велотренажер с низким сопротивлением, танцы, упражнения с полосой сопротивления [31, 33, 36, 45, 46, 52, 65]. Плавание и аквааэробику не следует начинать ранее 4–8-й недели после операции во избежание инфицирования.

ВИИТ после БО назначали редко, так как ФН высокой интенсивности плохо переносятся больными ожирением [74]. ВИИТ, такие как бег, аэробика высокой интенсивности, прыжки, бокс, и любые другие виды деятельности, вызывающие увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 77 % [75], можно постепенно добавлять с 8–12-й недели после БО, ориентируясь на состояние пациента и его кардиореспираторную выносливость [65]. Следует избегать интенсивных занятий тяжелой атлетикой (≥ 80 % от максимальных усилий с 1-й мин.) [76].

Для безопасной и эффективной ФР необходимо достаточное количество калорий и белка в рационе, поэтому рекомендации по ФА и рациону питания следует давать одновременно. Назначение тренирующего режима без учета имеющихся у больного дефицитов питательных веществ и соответствующей коррекции пищевого поведения было бы неправильным [35, 48, 77]. К сожалению, во многих работах, посвященных ФР после БО, не освещены диетические рекомендации.

В условиях снижения калорийности рациона после метаболической хирургии МТ пациентов значимо уменьшается в период от 6 месяцев до 2 лет. Однако ситуация не ограничивается лишь снижением калорий, уменьшается поступление макро- и микронутриентов, дефицит которых и так присутствует у многих больных ожирением до выполнения БО [9–11].

У пациентов после БО потребление белка должно составлять в среднем 1,1–1,5 г на кг идеальной массы тела [78, 79], что необходимо для сохранения БЖМТ [80] и обеспечения долгосрочного поддержания должного состава тела [81]. Сочетание адекватного потребления белка и микроэлементов с силовыми тренировками после БО способствует сохранению БЖМТ и МПКТ [77].

После БО, на фоне постепенно развивающихся дефицитов макро- и микронутриентов, повышен риск всех переломов на 43–44 % вследствие быстрой потери МПКТ [36, 48, 82]. Хотя в 88 % исследований

продолжительность ФР составила менее 6 месяцев, необходимо отметить важность более длительных физических нагрузок с целью формирования положительных изменений в МПКТ: завершения последовательности процессов резорбции, формирования и минерализации кости [36, 48, 70, 71]. Пациентам необходимо рекомендовать пожизненное выполнение ФР для сохранения МПКТ и БЖМТ [22, 48].

Таким образом, с определенного момента после БО пациенту необходимо не снижать, а, наоборот, удерживать или даже увеличивать массу тела, в частности ММТ. При этом важными составляющими ведения такого больного становятся персонализированно подобранный рацион питания, с коррекцией дефицитов макро- и микронутриентов, и персонализированная ФА [73, 77–79, 81, 83].

ВЫВОДЫ

1. Комбинация силовых и аэробных тренировок эффективна и безопасна для пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию, при этом необходимо: а) с 3–4-й недели выполнять АТ низкой и средней интенсивности не менее 150–300 мин., продолжительностью 30–60 мин. за сеанс, 3–5 раз в неделю; б) с 4–6-й недели выполнять СТ после операции с перерывом 2 дня в неделю, по 6–8 комплексов в неделю, по 2 подхода в каждом комплексе, с весом, который можно поднять 8–12 раз, отдыхая между подходами не менее 1 мин.

2. Наиболее выраженное улучшение ТФН, мышечной массы, кардиометаболических показателей зарегистрировано у больных ожирением, которые выполняли физические тренировки как до, так и после бариатрической операции.

3. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования с достаточным количеством пациентов, перенесших метаболическую хирургию, для оценки безопасности и эффективности физической реабилитации после БО с учетом современных рекомендаций по дизайну таких исследований [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор подтверждает безопасность и потенциальную эффективность физической реабилитации после бариатрической операции, однако вследствие неоднородности и ограниченности данных необходима унификация протоколов ФР. Наиболее перспективной является комбинация аэробных и силовых тренировок в сочетании с адекватной нутритивной поддержкой, что подтверждается результатами контролируемых вмешательств [64], начиная с ранних сроков после операции.

Внедрение персонализированных программ ФА должно стать обязательным компонентом долгосрочного ведения пациентов после БО.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет средств гранта РФФ (Соглашение № 25-75-30010 от 22.05.2025). Работа выполнена с использованием ресурсов Центра коллективного пользования «Центр доклинических и трансляционных исследований» на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. / The grant of the Science Foundation of the Russian Federation (Agreement No, 25-75-30010, 2025, May 22). This work performed using the resources of Research Equipment Sharing Center “Preclinical Translational Research Centre” at V. A. Almazov NMRC.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Российская ассоциация эндокринологов. Общество бариатрических хирургов. Ожирение: клинические рекомендации; 2024.
Russian Association of Endocrinologists. Society of Bariatric Surgeons. Obesity: Clinical Guidelines; 2024. (In Russ.)
2. Brauchmann J, Laudenbach L, Kapp P, et al. Discrepancies between recommendations in evidence-based guidelines for the management of obesity in adolescents and adults: an evidence map. *Obes Rev*. 2025;26(10):e13945. <https://doi.org/10.1111/obr.13945>
3. Nutrition and Metabolic Management Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Chinese Diabetes Society, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Clinical Nutritionist Center of Chinese Medical Doctor Association (2022). Guidelines for medical nutrition treatment of overweight/obesity in China (2021). *Asia Pac J Clin Nutr*. 2022;31(3):450–482. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202209_31\(3\).0013](https://doi.org/10.6133/apjcn.202209_31(3).0013)
4. Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet*. 2023;401(10382):1116–1130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02403-5)
5. Vidal J, Corcelles R, Jiménez A, et al. Metabolic and bariatric surgery obesity. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1780–1790. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.051>
6. Kassir R, Debs T, Blanc P, et al. Complications of bariatric surgery: Presentation and emergency management. *Int J Surg*. 2016;27:77–81. <https://doi.org/10.1016/j.jsu.2016.01.067>
7. Björklund G, Peana M, Pivina L, et al. Iron deficiency in obesity and after bariatric surgery. *Biomolecules*. 2021;11(5):613. <https://doi.org/10.3390/biom11050613>
8. Samson R, Ayinapudi K, Le Jemtel TH, Oparil S. Obesity, hypertension, and bariatric surgery. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(7):46. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01049-x>
9. Darenskaya M, Cloete KJ, Rychkova L, et al. Oxidative stress, antioxidant cofactor micronutrients, and cognitive outcomes in childhood obesity: mechanisms, evidence, and therapeutic opportunities. *Int J Mol Sci*. 2025;26(24):12012. <https://doi.org/10.3390/ijms262412012>
10. Hou JZ, Wu QW, Zhang L. Association between micronutrients intake and metabolic-associated fatty liver disease: a cross-sectional study based on the national health and nutrition examination survey. *J Nutr Sci*. 2023;12:e117. <https://doi.org/10.1017/jns.2023.99>
11. Dungubat E, Fujikura K, Kuroda M, et al. Food nutrients and bioactive compounds for managing metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a comprehensive review. *nutrients*. 2025;17(13):2211. <https://doi.org/10.3390/nu17132211>
12. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of nutrition and dietetics: interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129–147. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.10.031>
13. Verger EO, Aron-Wisnewsky J, Dao MC, et al. Micronutrient and protein deficiencies after gastric bypass and sleeve gastrectomy: a 1-year follow-up. *Obes Surg*. 2016;26(4):785–796. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1803-7>
14. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Shen W, et al. Weight loss composition is one-fourth fat-free mass: a critical review and critique of this widely cited rule. *Obes Rev*. 2014;15(4):310–321. <https://doi.org/10.1111/obr.12143>
15. Carey DG, Pliego GJ, Raymond RL. Body composition and metabolic changes following bariatric surgery: effects on fat mass, lean mass and basal metabolic rate: six months to one-year follow-up. *Obes Surg*. 2006;16(12):1602–1608. <https://doi.org/10.1381/096089206779319347>
16. Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(4):993–1001. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27402>
17. Nielsen MS, Alsaoodi H, Hjorth MF, Sjodin A. Physical activity, sedentary behavior, and Sleep before and after bariatric surgery and associations with weight loss outcome. *Obes Surg*. 2021;31(1):250–259. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04908-3>
18. Zabatiero J, Smith A, Gucciardi DF, et al. Patterns of change in device-based physical activity and sedentary time following bariatric surgery: a longitudinal observational study. *Obes Surg*. 2021;31(7):3015–3025. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05337-6>

19. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training before and after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(Suppl 4):e13296. <https://doi.org/10.1111/obr.13296>
20. Bopppe G, Diniz-Sousa F, Veras L, et al. Impact of a multicomponent exercise training program on muscle strength after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg.* 2024;34(5):1704–1716. <https://doi.org/10.1007/s11695-024-07173-w>
21. Bellicha A, Ciangura C, Roda C, et al. Effect of exercise training after bariatric surgery: A 5-year follow-up study of a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2022;17(7):e0271561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271561>
22. Morales-Marroquin E, Kohl HW 3rd, Knell G, et al. Resistance training in post-metabolic and bariatric surgery patients: a systematic review. *Obes Surg.* 2020;30(10):4071–4080. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04837-1>
23. Gualano B, Kirwan JP, Roschel H. Exercise is key to sustaining metabolic gains after bariatric surgery. *Exerc Sport Sci Rev.* 2021;49(3):197–204. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000253>
24. Wefers JF, Woodlief TL, Carnero EA, et al. Relationship among physical activity, sedentary behaviors, and cardiometabolic risk factors during gastric bypass surgery-induced weight loss. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(2):210–219. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.493>
25. Moriconi D, Manca L, Rebelos E, et al. Long-term effects of physical activity on weight loss, metabolic parameters and blood pressure in subjects undergoing bariatric surgery: a 5-year follow-up study. *Am J Surg.* 2024;234:143–149. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2024.04.020>
26. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training before and after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(Suppl 4):e13296. <https://doi.org/10.1111/obr.13296>
27. Carnero EA, Dubis GS, Hames KC, et al. Randomized trial reveals that physical activity and energy expenditure are associated with weight and body composition after RYGB. *Obesity.* 2017;25(7):1206–1216. <https://doi.org/10.1002/oby.21864>
28. Castello V, Simoes RP, Bassi D, et al. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2011;21(11):1739–1749. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0319-4>
29. Coen PM, Menshikova EV, Distefano G, et al. Exercise and weight loss improve muscle mitochondrial respiration, lipid partitioning, and insulin sensitivity after gastric bypass surgery. *Diabetes.* 2015;64(11):3737–3750. <https://doi.org/10.2337/db15-0809>
30. Coen PM, Tanner CJ, Helbling NL, et al. Clinical trial demonstrates exercise following bariatric surgery improves insulin sensitivity. *J Clin Invest.* 2015;125(1):248–257. <https://doi.org/10.1172/JCI78016>
31. Dantas WS, Roschel H, Murai IH, et al. Exercise-induced increases in insulin sensitivity after bariatric surgery are mediated by muscle extracellular matrix remodeling. *Diabetes.* 2020;69(8):1675–1691. <https://doi.org/10.2337/db19-1180>
32. Fagevik Olsen M, Wiklund M, Sandberg E, et al. Long-term effects of physical activity prescription after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract.* 2022;38(11):1591–1601. <https://doi.org/10.1080/09593985.2021.1885087>
33. Gil S, Pecanha T, Dantas WS, et al. Exercise enhances the effect of bariatric surgery in markers of cardiac autonomic function. *Obes Surg.* 2021;31(3):1381–1386. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05053-7>
34. Mundbjerg LH, Stolberg CR, Bladbjerg EM, et al. Effects of 6 months supervised physical training on muscle strength and aerobic capacity in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery: a randomized controlled trial. *Clin Obes.* 2018;8(4):227–235. <https://doi.org/10.1111/cob.12256>
35. Mundbjerg LH, Stolberg CR, Cecere S, et al. Supervised physical training improves weight loss after roux-en-Y gastric bypass surgery: a randomized controlled trial. *Obesity.* 2018;26(5):828–837. <https://doi.org/10.1002/oby.22143>
36. Murai IH, Roschel H, Dantas WS, et al. Exercise mitigates bone loss in women with Severe obesity after roux-en-Y gastric bypass: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(10):4639–4650. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00074>
37. Oppert JM, Bellicha A, Roda C, et al. Resistance training and protein supplementation increase strength after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Obesity.* 2018;26(11):1709–1720. <https://doi.org/10.1002/oby.22317>
38. Stolberg CR, Mundbjerg LH, Bladbjerg EM, et al. Physical training following gastric bypass: effects on physical activity and quality of life—a randomized controlled trial. *Qual Life Res.* 2018;27(12):3113–3122. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1938-9>
39. Stolberg CR, Mundbjerg LH, Funch-Jensen P, et al. Effects of gastric bypass followed by a randomized study of physical training on markers of coagulation activation, fibrin clot properties, and fibrinolysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(7):918–926. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.002>
40. Woodlief TL, Carnero EA, Standley RA, et al. Dose response of exercise training following roux-en-Y gastric bypass surgery: a randomized trial. *Obesity.* 2015;23(12):2454–2461. <https://doi.org/10.1002/oby.21332>
41. Aguilar-Cordero MJ, Rodriguez-Blanque R, Levit Hernandez C, et al. Physical exercise to improve functional capacity: randomized clinical trial in bariatric surgery population. *J Clin Med.* 2022;11(15):4621. <https://doi.org/10.3390/jcm11154621>
42. Rojhani-Shirazi Z, Mansoriyan SA, Hosseini SV. The effect of balance training on clinical balance performance in obese patients aged 20–50 years old undergoing sleeve

gastrectomy. *Eur Surg.* 2016;48:105–109. <https://doi.org/10.1007/s10353-015-0379-8>

43. Hassannejad A, Khalaj A, Mansournia MA, et al. The effect of aerobic or aerobic-strength exercise on body composition and functional capacity in patients with BMI ≥ 35 after bariatric surgery: a randomized control trial. *Obes Surg.* 2017;27(11):2792–2801. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2717-3>

44. de Oliveira Junior GN, Goessler KF, Santos JVP, et al. Home-based exercise training during COVID-19 pandemic in post-bariatric patients: a randomized controlled trial. *Obes Surg.* 2021;31(11):5071–5078. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05621-5>

45. Diniz-Sousa F, Granja T, Boppre G, et al. Effects of a multicomponent exercise training program on balance following bariatric surgery. *Int J Sports Med.* 2022;43(9):818–824. <https://doi.org/10.1055/a-1766-5803>

46. Diniz-Sousa F, Veras L, Boppre G, et al. The effect of an exercise intervention program on bone health after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2021;36(3):489–499. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4213>

47. Herring LY, Stevinson C, Carter P, et al. The effects of supervised exercise training 12–24 months after bariatric surgery on physical function and body composition: a randomised controlled trial. *Int J Obes.* 2017;41(6):909–916. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.60>

48. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, et al. The impact of vitamin D, calcium, protein supplementation, and physical exercise on bone metabolism after bariatric surgery: the BABS study. *J Bone Miner Res.* 2016;31(3):672–682. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2707>

49. Auclair A, Harvey J, Leclerc J, et al. Determinants of cardiorespiratory fitness after bariatric surgery: Insights from a randomised controlled trial of a supervised training program. *Can J Cardiol.* 2021;37(2):251–259. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.03.032>

50. Belzile D, Auclair A, Roberge J, et al. Heart rate variability after bariatric surgery: the add-on value of exercise. *Eur J Sport Sci.* 2023;23(3):415–422. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.2017488>

51. Coleman KJ, Caparosa SL, Nichols JF, et al. Understanding the capacity for exercise in post-bariatric patients. *Obes Surg.* 2017;27(1):51–58. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2240-y>

52. Ren Z, Zhu H, Zhang T, et al. Effects of a 12-week transtheoretical model-based exercise training program in Chinese postoperative bariatric patients: a randomized controlled trial. *Obes Surg.* 2021;31(10):4436–4451. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05607-3>

53. Tardif I, Auclair A, Piche ME, et al. Impact of a 12-week randomized exercise training program on lipid profile in severely obese patients following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2020;30(8):3030–3036. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04647-5>

54. Shah M, Snell PG, Rao S, et al. High-volume exercise program in obese bariatric surgery patients: a randomized,

controlled trial. *Obesity.* 2011;19(9):1826–1834. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.172>

55. Ali OI, Abdelraouf OR, El-Gendy AM, et al. Efficacy of telehealth core exercises during COVID-19 after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2022;58(6):845–852. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.22.07457-3>

56. Bond DS, Graham Thomas J, Vithiananthan S, et al. Changes in enjoyment, self-efficacy, and motivation during a randomized trial to promote habitual physical activity adoption in bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(5):1072–1079. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.02.009>

57. Bond DS, Thomas JG, King WC, et al. Exercise improves quality of life in bariatric surgery candidates: results from the bari-active trial. *Obesity.* 2015;23(3):536–542. <https://doi.org/10.1002/oby.20988>

58. Bond DS, Thomas JG, Vithiananthan S, et al. Intervention-related increases in preoperative physical activity are maintained 6-months after bariatric surgery: results from the bari-active trial. *Int J Obes.* 2017;41(3):467–470. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.237>

59. Bond DS, Vithiananthan S, Thomas JG, et al. Bari-Active: a randomized controlled trial of a preoperative intervention to increase physical activity in bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(1):169–177. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.07.010>

60. Arman N, Tokgoz G, Seyit H, Karabulut M. The effects of core stabilization exercise program in obese people awaiting bariatric surgery: a randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2021;43:101342. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101342>

61. Baillot A, Vallee CA, Mampuya WM, et al. Effects of a pre-surgery supervised exercise training 1 Year after bariatric surgery: a randomized controlled study. *Obes Surg.* 2018;28(4):955–962. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2943-8>

62. Marcon ER, Baglioni S, Bittencourt L, et al. What is the best treatment before bariatric surgery? Exercise, exercise and group therapy, or conventional waiting: a randomized controlled trial. *Obes Surg.* 2017;27(3):763–773. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2365-z>

63. Smith A, Jones B, Williams C, et al. Effectiveness of structured exercise programs after bariatric surgery: a meta-analysis. *Obes Surg.* 2024;34(3):789–798. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06999-0>

64. Brown C, Davis E, Miller R, et al. Combined aerobic and resistance training improves cardiovascular outcomes in post-bariatric patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(5):e123–e131. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac567>

65. Tabesh MR, Maleklou F, Ejtehadi F, Alizadeh Z. Nutrition, physical activity, and prescription of supplements in pre- and post-bariatric surgery patients: a practical guideline. *Obes Surg.* 2019;29(10):3385–3400. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04112-y>

66. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, et al. Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(10):1212–1231. <https://doi.org/10.1111/aas.12601>
67. Moran J, Wilson F, Guinan E, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2016;116(2):177–191. <https://doi.org/10.1093/bja/aev454>
68. West MA, Lythgoe D, Barben CP, et al. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *Br J Anaesth*. 2014;112(4):665–671. <https://doi.org/10.1093/bja/aet408>
69. Piercy KL, Troiano RP. Physical activity guidelines for Americans from the US department of health and human services. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(11):e005263. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005263>
70. Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, et al. Physical activity and bone health. American college of sports medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(11):1985–1996. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000142662.21767.58>
71. Diniz-Sousa F, Boppre G, Veras L, et al. The effect of exercise for the prevention of bone mass after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2022;32(3):912–923. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05873-1>
72. Gil S, Kirwan JP, Murai IH, et al. A randomized clinical trial on the effects of exercise on muscle remodelling following bariatric surgery. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):1440–1455.
73. Jakicic JM, Apovian CM, Barr-Anderson DJ, et al. Physical activity and excess body weight and Adiposity for adults. American College of Sports medicine consensus statement. *Med Sci Sports Exerc*. 2024;56(10):2076–2091. <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000003520>
74. Лелявина Т. А., Галагудза М. М., Бабенко А. Ю. и др. Эффективность и безопасность физических тренировок различной интенсивности у пациентов с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2025;22(3):196–204. <https://doi.org/10.14341/omet13156>
- Lelyavina TA, Galagudza MM, Babenko AYU, et al. Effectiveness and safety of varying intensity physical training in obese patients. *Obesity and metabolism*. 2025;22(3):196–204. <https://doi.org/10.14341/omet13156>
75. American College of Sports M. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 11 ed., Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2021.
76. Essential of Strength Training and Conditioning. Haff GG, Triplett NT, editors. 4th ed., Champaign, IL: NSCA; 2016.
77. Lamarca F, Vieira FT, Lima RM, et al. Effects of resistance training with or without protein supplementation on body composition and resting energy expenditure in patients 2–7 years PostRoux-en-Y gastric bypass: a controlled clinical trial. *Obes Surg*. 2021;31(4):1635–1646. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05172-1>
78. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):4823–4843. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2128>
79. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I, et al. Nutritional recommendations for adult bariatric surgery patients: clinical practice. *Adv Nutr*. 2017;8(2):382–394. <https://doi.org/10.3945/an.116.014258>
80. Lopes Gomes D, Moehlecke M, Lopes da Silva FB, et al. Whey protein supplementation enhances body fat and weight loss in women long after bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg*. 2017;27(2):424–431. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2308-8>
81. Kanerva N, Larsson I, Peltonen M, et al. Changes in total energy intake and macronutrient composition after bariatric surgery predict long-term weight outcome: findings from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(1):136–145. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.149112>
82. Paccou J, Tsoardi E, Meier C, et al. Bariatric surgery and skeletal health: a narrative review and position statement for management by the European Calcified Tissue Society (ECTS). *Bone*. 2022;154:116236. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116236>
83. Stults-Kolehmainen MA, Bond DS, Richardson LA, et al. Role of the exercise professional in metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2024;20(1):98–108. <https://doi.org/10.1101/2023.04.20.23288698>

Информация об авторах:

Шелуханов Николай Константинович – заведующий отделом восстановительного лечения и медицинской реабилитации Университетской клиники, врач-реабилитолог, врач ЛФК, врач-физиотерапевт высш. кат., ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sh.nk@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5616-2664;

Лелявина Татьяна Александровна – д-р мед. наук, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, tatianalelyavina@mail.ru, ORCID 0000-0001-6796-4064;

Корнюшин Олег Викторович – канд. мед. наук, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kornushin_ov@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-3454-4690;

Галагудза Михаил Михайлович – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, galagudza@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-5129-9944;

Сонин Дмитрий Леонидович – канд. мед. наук, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sonin_dl@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-1705-7437;

Бабенко Алина Юрьевна – д-р мед. наук, доцент, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, alina_babenko@mail.ru, ORCID 0000-0002-0559-697X;

Шляхто Евгений Владимирович – д-р мед. наук, академик РАМН, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, shlyakhto@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2929-0980.

Вклад авторов:

Шелуханов Н. К. – анализ данных литературы, написание статьи; Лелявина Т. А. – анализ данных, написание статьи; Корнюшин О. В. – получение данных, написание статьи; Галагудза М. М. – существенный вклад в анализ данных и интерпретацию результатов, внесение в рукопись существенной правки; Сонин Д. Л. – получение данных, написание статьи; Бабенко А. Ю. – получение данных, внесение в рукопись существенной правки; Шляхто Е. В. – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки.

Authors information:

Nikolai K. Shelukhanov, MD, Head of the Department of Restorative Treatment and Medical Rehabilitation at the University Clinic, rehabilitation physician, exercise therapy physician, physiotherapy physician of the highest qualification category, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, sh.nk@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5616-2664;

Tatiana A. Lelyavina, MD, PhD, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, tatianalelyavina@mail.ru, ORCID 0000-0001-6796-4064;

Oleg V. Korniyushin, MD, PhD, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, korniyushin_ov@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-3454-4690;

Michael M. Galagudza, MD, PhD, Corresponding member of Academy of Science, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, galagudza@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-5129-9944;

Dmitriy L. Sonin, MD, PhD, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, sonin_dl@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-1705-7437;

Alina Yu. Babenko, MD, PhD, Professor, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, alina_babenko@mail.ru, ORCID 0000-0002-0559-697X;

Eugeny V. Shlyakhto, MD, PhD, Academician, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, shlyakhto@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2929-0980.

Contribution of the authors:

Shelukhanov N. K. – analysis of literature data, writing an article; Lelyavina T. A. – data analysis, writing an article; Korniyushin O. V. – obtaining data, writing an article; Galagudza M. M. – significant contribution to data analysis and interpretation of results, making significant corrections to the manuscript; Sonin D. L. – obtaining data, writing articles; Babenko A. Yu. – obtaining data, making significant changes to the manuscript; Shlyakhto E. V. – significant contribution to the concept and design of the study, making significant changes to the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 25.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 06.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.831-005.1-053.2:575.1

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-169-176>

Рецидивирующий ишемический инсульт в молодом возрасте при гипергомоцистеинемии

Е. Д. Майская, А. В. Маслакова, С. В. Юрьева, Н. С. Суханова, И. А. Ясинский, Е. О. Орехова, А. С. Соколова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

Контактная информация:

Майская Екатерина Дмитриевна,
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,
пр. Троицкий, д. 51, Архангельск, Россия, 163000.
E-mail: k.majskaya04@mail.ru

РЕЗЮМЕ

С каждым десятилетием растет заболеваемость ишемическим инсультом среди людей молодого возраста. Общепринятые причины ишемического инсульта характерны преимущественно для лиц старше 45 лет, тогда как у молодых пациентов основой чаще служит скрытая генетическая патология. Наиболее распространенными генетическими причинами являются открытое овальное окно, артериальная диссекция, антифосфолипидный синдром и гипергомоцистеинемия. В рассматриваемом клиническом случае у пациентки дважды произошел ишемический инсульт в молодом возрасте. Первый инсульт произошел из-за неконтролируемой гипергомоцистеинемии, усугубляющим фактором которой стал резкий подъем температуры до 39,9 °С и большое количество стрессовой нагрузки на организм. Причиной второго острого нарушения мозгового кровообращения стала низкая приверженность терапии, проявившаяся самостоятельной отменой антиагрегантов, что обусловило рецидив. Проведен анализ клинического случая в сопоставлении с литературными данными о патогенезе гипергомоцистеинемии. Выделены ключевые аспекты тактики ведения пациентов, перенесших ишемический инсульт на фоне гипергомоцистеинемии, в зависимости от типа метаболического нарушения: терапия пиридоксином, пожизненная низкобелковая диета, назначение бетаина. Врачам первичного звена рекомендовано вести молодых пациентов с особым вниманием к специфике клиники и приверженности к терапии. В перспективу дальнейших исследований входит разработка шкал для выявления групп риска по наследственной патологии, способной привести к ишемическому инсульту в молодом возрасте, а также создание единых удобных и действенных методов для контроля приверженности вторичной профилактике острых неврологических катастроф и системы активного наблюдения за данной когортой пациентов.

Ключевые слова: вторичная профилактика, генетические тромбофилии, гипергомоцистеинемия, ишемический инсульт, молодой возраст, синдром отмены антиагрегантов

Для цитирования: Майская Е. Д., Маслакова А. В., Юрьева С. В. и др. Рецидивирующий ишемический инсульт в молодом возрасте при гипергомоцистеинемии. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):169–176. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-169-176>; <https://elibrary.ru/yutukq>

Recurrent ischemic stroke at a young age in patients with hyperhomocysteinemia

Yekaterina D. Mayskaya, Anastasiya V. Maslakova, Svetlana V. Yur'yeva, Nataliya S. Sukhanova, Il'ya A. Yasinskiy, Yekaterina O. Orekhova, Alisa S. Sokolova

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Northern State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia

Corresponding author:

Yekaterina D. Mayskaya,
Northern State Medical University,
51 Troitskiy av., Arkhangelsk, Russia, 163000.
E-mail: k.majskaya04@mail.ru

ABSTRACT

With each decade, the incidence of ischemic stroke among young people is increasing. After conducting a literature review, it was found that generally accepted causes of ischemic stroke relate more to people over the age of 45, while for young patients, the presence of hidden genetic pathology is more characteristic. The most common genetic causes are patent foramen ovale, arterial dissection, antiphospholipid syndrome, and hyperhomocysteinemia. In the clinical case under consideration, the patient experienced an ischemic stroke twice at a young age. The first stroke occurred due to uncontrolled hyperhomocysteinemia, the provoking factor of which was a sharp rise in temperature to 39.9 °C and a large amount of stress load on the body. The cause of the second venous cerebral infarction was low adherence to the prescribed medications, which led to the self-discontinuation of antiplatelet agents. We analyzed this clinical case and reviewed relevant literature on the mechanisms linking hyperhomocysteinemia to stroke. Key aspects of the management tactics for patients who have suffered an ischemic stroke against the background of hyperhomocysteinemia have been identified, which depends on the type of metabolic disorder: pyridoxine therapy, a lifelong low-protein diet, and the prescription of betaine. Primary care physicians are recommended to manage young patients with special attention to the specifics of the clinical presentation and adherence to therapy. The prospects for further research include the development of scales for identifying risk groups for hereditary pathology capable of leading to ischemic stroke at a young age, as well as the creation of unified, convenient, and effective methods for monitoring adherence to secondary prevention of acute neurological catastrophes and a system of active observation for this cohort of patients.

Keywords: adherence, genetic thrombophilia, hyperhomocysteinemia, ischemic stroke, young adults, rebound effect

For citation: Mayskaya YD, Maslakova AV, Yur'yeva SV, et al. Recurrent ischemic stroke at a young age in patients with hyperhomocysteinemia. *Translational Medicine*. 2026;13(2):169–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-169-176>; <https://elibrary.ru/yutukq>

Список сокращений: БСМП – бригада скорой помощи, ЛПЗА – левая позвоночная артерия, МРТ – магнитно-резонансная томография, УЗДГ БЦА – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт – значимая патология, приводящая к инвалидности пациентов (распространенность в России в 2024 г. 278,0 на 100 000 населения) [1].

По клиническим рекомендациям к наиболее часто встречающимся причинам развития ишемического инсульта относятся атеротромботическая эмболия артерий, церебральная микроангиопатия на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии [1]. Это связано с нарушением микроциркуляции в сосудах головного мозга, приводящим к острой ишемии нервной ткани.

С течением времени растет распространенность данной патологии среди молодого населения (а именно людей от 18 до 44 лет). При сравнении двух десятилетий: 1980–1990 гг. с 1990–2000 гг., прирост заболеваемости составил +60 %, за последующее десятилетие +70 % [2], а за 2010–2020 гг. еще +20 %¹. Таким образом, распространенность ишемического инсульта среди молодых людей за 40 лет увеличилась в трехкратном размере.

Благодаря ежегодной модернизации медицины, в настоящее время появилась возможность проводить исследование на генетическую патологию у молодых пациентов с перенесенным ишемическим инсультом, что полностью меняет взгляд на источники приводящей к его развитию эмболии в возрасте 18–44 лет.

У людей старшего возраста (от 45 лет) наибольшее значение отдается внешним причинам развития ишемического инсульта, а именно атеротромботическим осложнениям в периферических и каротидных артериях (79 %) на фоне неконтролируемой дислипидемии, сахарного диабета 1 и 2 типа, гипертонической болезни [3].

У молодых пациентов среди причин ишемического инсульта чаще встречаются врожденные болезни (83,4 %) [4], из них наиболее частыми являются:

- открытое овальное окно (25,5 %), при наличии которого происходит шунтовый заброс крови из правого предсердия в левое, что приводит к увеличению риска развития парадоксальной эмболии, тромбообразования *in situ* в анатомическом дефекте и наджелудочковых тахикардиях, в дальнейшем приводящих к острой ишемии головного мозга;

- артериальная диссекция (25,5 %), при которой происходит расслоение стенки сосудов, ее ослабление и образование интрамуральной гематомы, в том числе в средней оболочке головного мозга. Это способствует сужению просвета артерий, уменьшению поступления оксигенированной крови в нервную ткань и ишемии головного мозга;

- антифосфолипидный синдром (7,6 %), связанный с образованием антител к фосфолипидам, содержащимся в белках крови. Это приводит к снижению активности протеинов S и C, приводящему к гиперкоагуляции крови, тромбозу мелких сосудов головного мозга и его ишемии;

- гипергомоцистеинемия (9,5 %), при которой в крови повышается уровень гомоцистеина, индуцирующего окислительный стресс в эндотелиальных клетках. Это приводит к воспалению сосудистой стенки и повышению свертываемости крови, что увеличивает тромбообразование в сосудах головного мозга.

Ниже разобран клинический случай ишемического инсульта, ассоциированного с гипергомоцистеинемией.

В октябре 2025 г. на приеме у кардиолога женщина 41 года, жалоб на момент осмотра не предъявляла. Из анамнеза известно, что вредных привычек, хронических и генетических заболеваний нет.

При расспросе анамнеза заболевания выяснилось, что в феврале 2019 г. у пациентки на фоне длительного стресса и резкого повышения температуры тела до 39,9 °C появились тошнота и головная боль. Спустя неделю самостоятельной симптоматической терапии появились головокружение, тремор рук и ног, многократная рвота. Бригадой скорой медицинской помощи (БСМП) госпитализирована в стационар, где случился обморок, в связи с чем определена в реанимационное отделение.

Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, где обнаружено острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа в вертебро-базиллярном бассейне, гипотрофическая гидроцефалия легкой степени снаружи, окклюзия левой позвоночной артерии (ЛПЗА), разомкнутый Веллизиов круг и уменьшение кровотока по его соединительным артериям. При дообследовании: уровень гомоцистеина в крови 326,0 мкмоль/л; холестерин 6,20 ммоль/л (липопротеины низкой плотности 4,16 ммоль/л); фибриноген 4,5 г/л. На ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) – атеротромбоз ЛПЗА.

¹ Синицына Н. Число инсультов и смертность от них значительно выросли за 30 лет. Медвестник; 2021. Доступно по ссылке: <https://medvestnik.ru/content/news/Chislo-insultov-i-smertnost-ot-nih-znachitelno-vyrosli-za-30-let.html?ysclid=mip4wnqux6639058118> [цитировано 04.06.2026]

На эхокардиографии сердца: регургитация отсутствует на всех клапанах; аорта, легочная артерия не изменены; аномальный кровоток не регистрируется. В генетическом исследовании: в аллели *MTHFR* обнаружен полиморфизм с.665C>T (генотип C/T), в *MTR* – полиморфизм с.2756A>G (генотип A/G).

Спустя 3 дня, в неврологическом статусе: центральный прозопарез справа, эфферентная моторная афазия, девиация языка вправо; нистагм 2 степени среднеразмашистой амплитуды колебания вправо; снижение тонуса мышц в правой руке и ноге, правосторонняя гемиплегия, стопные знаки положительны с обеих сторон. Выписана с улучшением с рекомендованным приемом антигипертензивных препаратов (прием Периндоприла в дозе 1,25 мг/сут внутрь, доза подобрана на основании дневника давления для поддержания целевого уровня 120–130 / 70–79 мм рт. ст. [1]), гиполипидемической терапии (прием Аторвастатина 20 мг/сут внутрь), антиагрегантов (прием ацетилсалициловой кислоты 125 мг/сут внутрь) и витаминов группы В (прием фолиевой кислоты 3 мг/сут внутрь) для профилактики атеротромботических осложнений.

В течение двух лет состояла на диспансерном наблюдении у врача-невролога, за время которого максимальный уровень гомоцистеинемии 369,8 мкмоль/л в сентябре 2019 г. В марте 2024 г. самостоятельно отменила прием антиагрегантов, в связи с чем возобновились головная боль, появилась гипертония до 170 мм ртутного столба, бессонница. В течение двух месяцев отмечала сохранение жалоб, причину которых амбулаторно не выяснили. В мае в связи с впервые случившимся судорожным припадком госпитализирована БСМП.

В стационаре специфических жалоб не предъявляла. На спиральной компьютерной томографии головного мозга не исключался тромбоз верхнего сагиттального синуса поверхностных вен полушарий мозга; на МРТ: венозный инфаркт в кортикально-лобной части под вопросом; на УЗДГ БЦА: окклюзия ЛПЗА. Лабораторно: гомоцистеинемия 178,9 мкмоль/л. В связи с сохраняющимся венозным тромбозом на МРТ назначен непрямой оральным антикоагулянт (Варфарин 3,125 мг/сут внутрь) с последующим контролем МРТ через полгода. Выписана с улучшением, дополнительно рекомендован прием антигипертензивных препаратов (Зофеноприл 3,75 мг/сут внутрь), гиполипидемической терапии (Розувастатин 10 мг/сут внутрь) и витаминов группы В (фолиевая кислота + пиридоксин + цианокобаламин 100 мг/сут внутрь).

Пациентка со слов принимает назначенную терапию по настоящее время без перерывов в курсе лечения, на диспансерном наблюдении не состоит,

уровень гомоцистеина не определяет. У женщины лабильное международное нормализованное отношение (МНО), которое она контролирует корректно (на данный момент 3,45; цель: 2,0–3,0 [1]). Последнее МРТ выполнено в сентябре 2024 г.: частичное восстановление кровотока по верхнему сагиттальному синусу, тромбоз правого поперечного синуса.

ОБСУЖДЕНИЕ

При встрече в клинической практике с молодым пациентом, перенесшим ишемический инсульт, подозрительными в отношении гипергомоцистеинемии симптомами выступают: астеническое телосложение, снижение памяти и когнитивных способностей, спастический парапарез, мигрень, головокружение, головная боль напряжения, протеинурия, нарушение репродуктивной функции (самопроизвольные выкидыши, замершие беременности) [5–9]. У нашей пациентки из вышеперечисленных симптомов отмечалась головная боль, беременностей не было по причине отсутствия желания, что затрудняет оценку сопутствующей симптоматики гипергомоцистеинемии в аспекте акушерского анамнеза.

Гипергомоцистеинемия может быть ассоциирована как с наследственной, так и с приобретенной патологией. Для исключения или ранней диагностики аутосомно-рецессивного заболевания целесообразно молекулярно-генетическое исследование крови пациента на патологию генов *MTHFR* (A1298C), *MTR* (A2756G), *MTHFR* (C677T) [10, 11], профилактическое обследование близких родственников на наличие вышеописанных симптомов [12–15]. Для поиска приобретенной этиологии гипергомоцистеинемии необходим тщательный сбор анамнеза: курение, избыточное потребление алкоголя, нерациональное питание, употребление ряда лекарственных препаратов (противоэпилептических, противоопухолевых, противопаркинсонических), и определение у пациента наличия дефицита витаминов группы В [13, 16].

У вышеописанной пациентки причиной первого инсульта стало бесконтрольное течение наследственного заболевания, к ухудшению которого привел резкий подъем температуры тела до 39,9 °C (повышение температуры привело к активации воспаления в организме, что на фоне усиленной агрегации тромбоцитов содействовало возникновению тромботического состояния [17, 18]).

Молодые люди характеризуются плохой приверженностью к выполнению назначений лечащего врача [19, 20], наша пациентка не является исключением. Отказ от приема антиагреганта усилил тромбообразование в организме женщины, в связи с чем произошел повторный инсульт [21].

По клиническим рекомендациям от 2024 г. подход к терапии гомоцистеинемии после перенесенного ишемического инсульта определяется типом лежащего в ее основе метаболического нарушения. При наличии полиморфизма C677T CC/CT метилентетрагидрофолатредуктазы рекомендовано назначение фолиевой кислоты и эналаприла на постоянный прием с целью профилактики рецидива ишемии; пациентам с дефицитом β -синтетазы цистатионина рекомендован прием пиридоксина в сочетании с диетой с низким количеством метионина, усиленной содержанием цистеина и витаминов группы В в пищевом рационе [1]. Упоминается, что рутинное назначение витаминов В6, В9 и В12 с целью профилактики повторного ишемического инсульта не рекомендовано данной когорте пациентов [1].

В клинических рекомендациях и ряде исследований рассматриваются подходы ведения пациентов после повторно перенесенного венозного инсульта на фоне гипергомоцистеинемии, по которым тактика заключается в пожизненном приеме антикоагулянтов [1, 22–24]. Сложность представленного клинического случая заключается в том, что первый инсульт у пациентки произошел вследствие атеротромбоза, а второй – венозного тромбоза. Под показания к назначению пожизненной антикоагулянтной терапии данный случай не подходит, так как венозный инсульт произошел однократно, поэтому в дальнейшем при отсутствии тромботических отложений в сосудах головного мозга планируется отмена непрямого орального антикоагулянта. Также пациентке рекомендован пожизненный прием фолиевой кислоты и эналаприла для контроля гипергомоцистеинемии и предотвращения развития повторных ишемий головного мозга. С целью повышения приверженности к контролю гипергомоцистеинемии с пациенткой проведена профилактическая беседа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Одна из самых частых причин тромбоза сосудов головного мозга у молодых пациентов – гипергомоцистеинемия, что говорит о востребованности скрининга людей 18–44 лет после развития у них ишемического инсульта с целью предотвращения рецидива заболевания.

2) В клинических рекомендациях и научно-исследовательских публикациях нет указаний по ведению пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе, произошедшим на фоне атеротромбоза и венозного тромбоза, поэтому у данной когорты отсутствуют показания к пожизненному приему антикоагулянтной терапии.

3) Перспектива дальнейших исследований – разработка шкал для выявления групп риска

по наследственной патологии, способной привести к ишемическому инсульту в молодом возрасте.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск, Россия, 16.02.2026, № 1. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, 16.02.2026, No. 1. All patients signed informed consent for the publication of the research data.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации; 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1 [цитировано 04.06.2026]
- Ischemic stroke and transient ischemic attack: clinical recommendations; 2024. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1 [cited 04.06.2026]
2. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(5):509–513. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306203>
3. Bazan R, Luvizutto GJ, Braga GP, et al. Relationship of spontaneous microembolic signals to risk stratification, recurrence, severity, and mortality of ischemic stroke: a prospective study. *Ultrasound*. 2020;12:6. <https://doi.org/10.1186/s13089-020-0156-1>
4. Пизова Н. В. Ишемический инсульт и возраст. *Поликлиника*. 2023;3–2:49–52. <https://elibrary.ru/bnbdsk>
- Pizova NV. Ischemic stroke and age. *Polyclinic Magazine*. 2023;3–2:49–52. (In Russ.) <https://elibrary.ru/bnbdsk>
5. Ramires Júnior OV, Krupp Prauchner GR, Schmitt Rieder A, et al. Uncovering hyperhomocysteinemia: global risk patterns and molecular disruption in brain and vascular health. *J Neurochem*. 2025;169(12):e70327. <https://doi.org/10.1111/jnc.70327>
6. Дубченко Е. А., Иванов А. В., Бойко А. Н. и др. Гипергомоцистеинемия и эндотелиальная дисфункция при сосудистых и аутоиммунных заболеваниях головного

мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2019;119(11):133–138. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119111133>, <https://elibrary.ru/hihrpq>

Dubchenko EA, Ivanov AV, Boyko AN, et al. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in vascular and autoimmune diseases of the brain. *S. S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2019;119(11):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119111133>, <https://elibrary.ru/hihrpq>

7. Li Yu, Wang L, Yu L, et al. Adolescent-onset hyperhomocysteinemia: cases report and literature review. *Neurocase*. 2025;31(5):230–238. <https://doi.org/10.1080/13554794.2025.2489928>

8. Tayade K, Morey J, Bharote H, et al. Hyperhomocysteinemia due to MTHFR deficiency – A treatable metabolic causes of progressive spastic paraparesis not to be missed. *Annals of Movement Disorders*. 2025;8(3):224–227. https://doi.org/10.4103/aomd.aomd_104_24

9. Besen S, Ozkale Y, Ceylaner S, et al. Clinical and laboratory findings and etiologies of genetic homocystinemia: a single-center experience. *Acta Neurol Belg*. 2024;124(1):213–222. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02356-1>

10. Пономаренко Т. И. Определение генетических полиморфизмов, ассоциированных с дисфункцией системы свертывания крови и фибринолиза среди пациентов молодого возраста с ишемическим инсультом. В сб.: «Молодежь XXI века: шаг в будущее», XXV региональная научно-практическая конференция. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия; 2024. С. 256–257. <https://elibrary.ru/olqydw>

Ponomarenko TI. Determination of genetic polymorphisms associated with blood coagulation system dysfunction and fibrinolysis among young patients with ischemic stroke. In: “Youth of the 21st century: a step into the future”, XXV regional scientific and practical conference. Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy; 2024. Pp. 256–257. (In Russ.) <https://elibrary.ru/olqydw>

11. Васильев С. А., Моисеева Т. Н., Соколова М. А. и др. Гипергомоцистеинемия – ассоциация с полиморфизмами (мутациями) генов МТГФР, дефицитом фолиевой кислоты и В12-дефицитной анемией. *Гематология и трансфузиология: тезисы конгресса*. 2024;69(S2):182.

Vasil'yev SA, Moiseyeva TN, Sokolova MA, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with polymorphisms (mutations) of MTHFR genes, folic acid deficiency, and B12-deficient anemia. *Hematology and Transfusiology: congress abstracts*. 2024;69(S2):182.

12. Sultan R, Urlacher J, Athey T, et al. Think classical homocystinuria if the genetic test did not confirm Marfan syndrome: Late diagnosis and phenotypic variability in adult siblings with classical homocystinuria. *Mol Genet Metab Rep*. 2025;45. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2025.101261>

13. Xu X, He Z, Shen Y, et al. A pedigree with homocystinuria caused by a novel homozygous CBS gene mutation: A case report. *J Int Med Res*. 2025;53(10). <https://doi.org/10.1177/03000605251386166>

14. Zhang J, Lin X, Liu X, et al. Unraveling CBS mutations and their clinical impact in a chinese family with classical homocystinuria. *Mol Genet Genomic Med*. 2025;13(9):e70132. <https://doi.org/10.1002/mgg3.70132>

15. Ramires Júnior OV, Prauchner GRK, Rieder AS, et al. Uncovering hyperhomocysteinemia: global risk patterns and molecular disruption in brain and vascular health. *J Neurochem*. 2025;169(12):e70327. <https://doi.org/10.1111/jnc.70327>

16. Park S, Kang S. Interaction of genetics and dietary patterns scored by the high healthy eating index in hyperhomocysteinemia influencing cardiovascular disease risk. *Nutr Bull*. 2025;50:311–325. <https://doi.org/10.1111/nbu.70007>

17. Салухов В. В., Харитонов М. А., Варавин Н. А. и др. Влияние стресса на гемостаз. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):91–94. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.2.202183>

Salukhov VV, Kharitonov MA, Varavin NA, et al. The effect of stress on hemostasis. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):91–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.2.202183>

18. Iba T, Kondo Y, Maier CL, et al. Impact of hyper- and hypothermia on cellular and whole-body physiology. *Intensive care*. 2025;13(4). <https://doi.org/10.1186/s40560-024-00774-8>

19. Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. и др. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):86–94. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3603>, <https://www.elibrary.ru/fipsna>

Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Problematic issues and the development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part I: Patient adherence to treatment. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2023;22(6):86–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3603>, <https://www.elibrary.ru/fipsna>

20. Фахрутдинова А. Ш., Синеглазова А. В. Ожирение и приверженность по опроснику КОП-25 в проспективном наблюдении. *Вестник современной клинической медицины*. 2024;17(4):93–100. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17\(4\).93-100](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(4).93-100)

Fakhrutdinova AS, Sineglazova AV. Obesity and adherence according to the KP-25 questionnaire in prospective follow-up. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2024;17(4):93–100. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17\(4\).93-100](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(4).93-100)

21. Aldhaefi M, Badreldin HA, Alsuwayyid F, et al. Practical guide for anticoagulant and antiplatelet reversal in clinical practice. *Pharmacy*. 2023;11(1):34. <https://doi.org/10.3390/pharmacy11010034>

22. Петриков А. С., Шойхет Я. Н., Белых В. И. и др. Гипергомоцистеинемия и венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения. *Флебология*. 2012;6(1):14–19. <https://www.elibrary.ru/pdtwbj>

Petrikov AS, Shoikhet IaN, Belykh VI, et al. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism. *Journal of Venous Disorders*. 2012;6(1):14–19. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/pdtwbj>

23. Максимова М. Ю., Домашенко М. А., Брюхов В. В. Трудности диагностики тромбоза мозговых вен и венозных синусов. *РМЖ*. 2015;24:1476–1482. <https://www.elibrary.ru/vjuxmj>

Maksimova MYu, Domashenko MA, Bryukhov VV. Difficulties in diagnosing thrombosis of the cerebral veins and venous sinuses. *RMG*. 2015;24:1476–1482. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/vjuxmj>

24. Панченко Е. П. Концепция атеротромбоза – основа патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Основные направления антитромботической терапии. *РМЖ*. 2005;7:433.

Panchenko EP. The concept of atherothrombosis is the basis of the pathogenesis of cardiovascular diseases. The main directions of antithrombotic therapy. *RMG*. 2005;7:433. (In Russ.)

Информация об авторах:

Майская Екатерина Дмитриевна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, k.majskaya04@mail.ru, ORCID 0009-0002-2529-1070;

Маслакова Анастасия Владимировна – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, maslakova62-11@mail.ru, ORCID 0009-0002-6706-7181;

Юрьева Светлана Владимировна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, silviya5@yandex.ru, ORCID 0009-0000-3799-3059;

Суханова Наталия Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры клинического моделирования и манипулятивных навыков ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, nssukhanova@mail.ru, ORCID 0009-0006-0919-4181;

Ясинский Илья Александрович – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, deadsun11@mail.ru, ORCID 0009-0007-2918-3268;

Орехова Екатерина Олеговна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, ekateriva031203@gmail.com, ORCID 0009-0001-2092-5399;

Соколова Алиса Сергеевна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия, aliska.sokolova.01@mail.ru, ORCID 0009-0002-3942-6570.

Вклад авторов:

Майская Е. Д. – оформление статьи, отправка статьи в редакцию, общение с редакцией журнала, внесение правок в статью после оценки ее рецензентами; Маслакова А. В. – поиск и сбор информации для проведения обзора ранее опубликованных материалов по теме клинического случая, анализ полученной информации, написание введения в исследовании, оформление графического материала; Юрьева С. В. – инициирование работы, непосредственное руководство исследованием, промежуточная и окончательная рецензия версии статьи для отправки в редакцию; Суханова Н. С. – анализ полученной медицинской документации, изложение основной информации о клиническом случае;

Ясинский И. А. – анализ основного текста клинического случая, поиск информации для обоснования процессов в клинической ситуации, сопоставление данных и написание обсуждения; Орехова Е. О. – вычленение сути из исследования, написание тезисов в заключении, составление аннотации к исследованию, перевод аннотации на английский язык; Соколова А. С. – ведение пациента, сбор анамнеза, оформление запросов на сбор медицинской документации из трех лечебно-профилактических учреждений, вычленение из полученной документации нужной информации и внесение ее в базу данных.

Authors information:

Yekaterina D. Mayskaya, 6th year student of the Medical Faculty Course, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, k.majskaya04@mail.ru, ORCID 0009-0002-2529-1070;

Anastasiya V. Maslakova, 5th year student of the Medical Faculty Course, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, maslakova62-11@mail.ru, ORCID 0009-0002-6706-7181;

Svetlana V. Yur'yeva, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Family Medicine and Internal Diseases, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, silviya5@yandex.ru, ORCID 0009-0000-3799-3059;

Nataliya S. Sukhanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical modeling and manipulative skills, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, nssukhanova@mail.ru, ORCID 0009-0006-0919-4181;

Il'ya A. Yasinitskiy, 5th year student of the Medical Faculty Course, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, deadsun11@mail.ru, ORCID 0009-0007-2918-3268;

Yekaterina O. Orekhova, 6th year student of the Medical Faculty Course, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, ekateriva031203@gmail.com, ORCID 0009-0001-2092-5399;

Alisa S. Sokolova, 6th year student of the Medical Faculty Course, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, aliska.sokolova.01@mail.ru, ORCID 0009-0002-3942-6570.

Contribution of the authors:

Maiskaya E. D. – article design, article submission to the editorial office, communication with the journal editorial office, and article editing after its evaluation by reviewers; Maslakova A. V. – search and collection of information for conducting a review of previously published materials on the topic of a clinical case, analysis of the received information, writing an introduction to the study, and design of graphic material;

Yurieva S. V. – initiation of the work, direct management of the study, and intermediate and final review of the article version for submission to the editorial office; Sukhanova N. S. – analysis of the received medical documentation, presentation of the main information about the clinical case; Yasinsky I. A. – analysis of the main text of the clinical case, search for information to substantiate the processes in the clinical situation, comparison of data, and writing a discussion; Orekhova E. O. – extraction of the essence from the study, writing theses in the conclusion, compilation of an annotation for the study, and translation of

the annotation into English; Sokolova A. S. – patient management, collection of medical history, preparation of requests for medical documentation from three medical and preventive institutions, extraction of the necessary information from the received documentation, and its insertion into the database.

Поступила в редакцию / Received: 16.02.2026

Принята к публикации / Accepted: 12.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 611,018,2:57,085,23:615,462

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>

Влияние гидрогеля на основе экстракта миомы матки на остеогенную активность остеобластов

Д. А. Сердюкова¹, А. Бабаковская¹, И. А. Караман¹, Д. Д. Флорен¹, А. И. Авдеев², С. А. Божкова², О. Н. Демидов^{1,3}, С. В. Пятницкая³, В. С. Щекин³, З. М. Галанова³, Р. А. Заманова³, А. И. Файрушина³, В. Н. Павлов³, А. Б. Малашичева^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Контактная информация:

Сердюкова Дарья Александровна,
Институт цитологии РАН,
Тихорецкий пр., д. 4, Санкт-Петербург, Россия, 194064.
E-mail: serdiukova@incras.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Внеклеточный матрикс играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и регенерации костной ткани, определяя условия дифференцировки и межклеточных взаимодействий. Нативный внеклеточный матрикс представляет собой сложную трехмерную сеть структурных белков, гликопротеинов и протеогликанов, обеспечивающих механическую поддержку клеток и передачу регуляторных сигналов. Традиционные 2D-системы культивирования не позволяют в полной мере воспроизводить сложную организацию клеточного микроокружения, поэтому актуальной задачей является разработка трехмерных систем для изучения процессов дифференцировки и ремоделирования костной ткани *in vitro*. **Цель.** Оценка биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки и его влияния на остеогенную дифференцировку остеобластов в моно- и сокультуре с эндотелиальными клетками. **Материалы и методы.** Экстракт миомы матки выделяли по модифицированной методике, разработанной для получения Matrigel® из саркомы Энгельбрета-Хольма-Сварма мышей. Клеточную суспензию остеобластов смешивали с экстрактом миомы матки на холоде, затем смесь инкубировали при 37 °С для образования гидрогеля. Остеобласты культивировали в гидрогеле в виде моно- и сокультуры с эндотелиальными клетками в остеогенной среде. Жизнеспособность и морфологию клеток оценивали методом прижизненной микроскопии. Минерализацию внеклеточного матрикса определяли методом окраски ализариновым красным. **Результаты.** Установлено, что гидрогель на основе экстракта миомы матки обладает высокой биосовместимостью в отношении остеобластов – поддерживает их жизнеспособность, способствует дифференцировке в остеоцитоподобные клетки и усиливает минерализацию внеклеточного матрикса. В сокультуре остеобластов с эндотелиальными клетками эффект усиливался, что указывает на важную роль межклеточных взаимодействий. **Заключение.** Гидрогель на основе экстракта миомы матки представляет собой перспективную 3D-модель культивирования для изучения процессов остеогенной дифференцировки остеобластов.

Ключевые слова: 3D-культивирование, внеклеточный матрикс, гидрогель, остеобласты, остеогенная дифференцировка, экстракт миомы матки, эндотелий

Для цитирования: Сердюкова Д. А., Бабаковская А., Караман И. А. и др. Влияние гидрогеля на основе экстракта миомы матки на остеогенную активность остеобластов. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):177–187. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>; <https://elibrary.ru/wfjnmv>

Effect of hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma enhances osteogenic activity of osteoblasts

Daria A. Serdiukova¹, Alyona Babakovskaya¹, Irina A. Karaman¹, Daria D. Floren¹, Alexander I. Avdeev², Svetlana A. Bozhkova², Oleg N. Demidov^{1,3}, Svetlana V. Piatnitskaia³, Vlas S. Shchekin³, Zulfiya M. Galanova³, Rozalia A. Zamanova³, Adelia I. Fairushina³, Valentin N. Pavlov³, Anna B. Malashicheva^{1,3}

¹ Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

² Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

Corresponding author:

Daria A. Serdiukova,
INC RAS,
4 Tikhoretsky ave., St. Petersburg, Russia, 194064.
E-mail: serdiukova@incras.ru

ABSTRACT

Background. The extracellular matrix plays a key role in maintaining homeostasis and bone tissue regeneration by defining the conditions for cell differentiation and intercellular interactions. The native extracellular matrix is a complex three-dimensional network of structural proteins, glycoproteins, and proteoglycans that provide mechanical support to cells and transmit regulatory signals. 2D-culture systems do not reproduce the complex organization of the cellular microenvironment; therefore, the development of 3D-systems for bone tissue differentiation and remodeling in vitro remains an important challenge. **Objective.** To evaluate the biocompatibility of the hydrogel based on a tissue extract of uterine leiomyoma and its potential to regulate osteogenic differentiation and mineralization of osteoblasts in mono- and co-culture with endothelial cells. **Materials and Methods.** The tissue extract of uterine leiomyoma was obtained using a modified protocol originally developed for producing Matrigel®. Osteoblasts were cultured within the hydrogel in mono- and co-culture with endothelial cells under osteogenic conditions. Cell viability and morphology were assessed by live-cell microscopy. Mineralization of the extracellular matrix was evaluated using Alizarin Red S staining. **Results.** The hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma demonstrated high biocompatibility toward osteoblasts, supporting their viability, promoting differentiation into osteocyte-like cells, and enhancing extracellular matrix mineralization. In co-culture with endothelial cells, these effects were further enhanced, indicating the important role of intercellular interactions. **Conclusion.** The hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma represents a promising 3D culture model for the studying osteogenic differentiation of osteoblasts.

Keywords: 3D culture, endothelium, extracellular matrix, hydrogel, osteoblasts, osteogenic differentiation, uterine leiomyoma extract

For citation: Serdiukova DA, Babakovskaya A, Karaman IA, et al. Effect of hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma enhances osteogenic activity of osteoblasts. *Translational Medicine*. 2026;13(2):177–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>; <https://elibrary.ru/wfjnmv>

Список сокращений: ВКМ – внеклеточный матрикс, ОБ – остеобласты, ЭК – эндотелиальные клетки, дВКМ – децеллюляризованный внеклеточный матрикс.

ВВЕДЕНИЕ

Внеклеточный матрикс (ВКМ) представляет собой сложную и высокоорганизованную сеть, в основе которой лежат различные белки и полисахариды. ВКМ обеспечивает не только структурную поддержку тканей, но и выступает в качестве активного регулятора клеточного поведения, влияя на жизнеспособность, пролиферацию и дифференцировку клеток через биохимические и механические сигналы [1–3]. ВКМ выполняет ключевую роль в поддержании гомеостаза, регенерации тканей и развитии патологических состояний [4, 5].

Особое значение ВКМ играет в кости, где он составляет основу костной ткани. Костный матрикс включает неорганические (60 %) и органические (40 %) компоненты: основными неорганическими элементами являются гидроксипатит и микроэлементы, а органические представлены преимущественно коллагенами I, III и V типов (90 %) и неколлагеновыми белками (10 %) [6, 7]. Остеобласты – основные клетки костной ткани, ответственные за синтез и минерализацию ВКМ. Сформированный остеобластами ВКМ, в свою очередь, определяет механические и биохимические свойства микроокружения, которые влияют на пролиферацию и дифференцировку остеобластов [8, 9]. Важной частью микроокружения также являются эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, которые регулируют остеогенез через ангиокринные сигналы [10]. Таким образом взаимодействие ВКМ, остеобластов и эндотелия формирует динамическую систему, в которой свойства матрикса влияют на клеточные процессы, а клетки обеспечивают ремоделирование матрикса. Нарушения любого из компонентов этой сети приводят к снижению функциональной активности клеток и изменению свойств ВКМ, что критически важно для гомеостаза и регенерации костной ткани [11, 12].

Традиционные двумерные культуры клеток зачастую не способны воспроизвести сложные межклеточные взаимодействия, поэтому для их изучения применяют трехмерные (3D) системы культивирования, в частности гидрогели, способные имитировать свойства нативного микроокружения [13, 14]. Одной из наиболее известных моделей является Matrigel® – гидрогель, представляющий собой экстракт базальной мембраны, полученный из саркомы Энгельбрета-Хольма-Сварма мышей [15–17]. Он содержит структурные белки, факторы роста и молекулы адгезии

и широко используется для изучения дифференцировки, пролиферации и миграции клеток, а также моделирования межклеточных взаимодействий. Однако Matrigel® не является человеческим по происхождению, поэтому в качестве альтернативы для создания 3D-микроокружения также используют гидрогели на основе компонентов тканей человека, в том числе полученных путем децеллюляризации внеклеточного матрикса, а также системы, основанные на экстрактах ткани, которые сохраняют широкий спектр биологически активных молекул [14, 15].

Активный синтез и накопление ВКМ является характерной чертой многих доброкачественных и злокачественных заболеваний [5, 8]. Например, миома матки, одно из наиболее распространенных новообразований женской репродуктивной системы, характеризуется значительным накоплением компонентов ВКМ – в первую очередь коллагенов типов I, III и V, фибронектинов и протеогликанов [18–20]. Учитывая высокую чувствительность остеобластов к механическим и биохимическим свойствам матрикса [8, 11], богатый коллагенами экстракт миомы матки представляет собой перспективную модель для изучения влияния микроокружения на остеогенную дифференцировку.

В настоящем исследовании был получен гидрогель на основе экстракта миомы матки с использованием модифицированной методики, изначально разработанной для получения Matrigel® из саркомы мыши [16]. Основной целью работы была оценка биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки и его потенциала регулировать остеогенную дифференцировку и минерализацию остеобластов в моно- и сокультуре с эндотелиальными клетками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Получение экстракта миомы матки

Ткань миомы матки (после гистологического подтверждения и получения письменного информированного согласия пациенток) была получена из отделения гинекологии университетской клиники ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа. Образец миомы матки массой 100 г транспортировали в стерильном фосфатно-солевом буфере без кальция и магния («ПанЭко», Россия) с добавлением 250 ЕД./мл пенициллина и 250 мкг/мл стрептомицина («ПанЭко», Россия). Экстракт был разработан с применением модифицированной методики, изначально применявшейся для получения Matrigel® из саркомы мыши Энгельбрета-Хольма-Сварма [16]. Все этапы проводили в ламинарном шкафу II класса биологической опасности на льду.

Ткань миомы матки массой 100 г предварительно отмывали 3 раза фосфатно-солевым буфером без

кальция и магния и помещали в ледяной буфер, содержащий 100 мл 3,4 М NaCl (SolarBio, Китай), pH 7,4, и мелко измельчали с помощью цифрового гомогенизатора D-500 Pro (WIGGENS, Китай) в течение 120 с. Полученный осадок центрифугировали при 13 000 g в течение 10 мин. при 4 °C, удаляли надосадочную жидкость и повторяли дважды этап гомогенизации и центрифугирования. После центрифугирования осадок помещали в 200 мл буфера, содержащего 3,0 М мочевины («ХлоренХима», Россия), на магнитную мешалку (MSH-300, Biosan, Латвия) для перемешивания при средней скорости в течение ночи при 4 °C. Далее полученный осадок центрифугировали при 13 000 g в течение 3 мин. при 4 °C и повторяли этап. На следующий день повторно центрифугировали при прежних параметрах и полученную надосадочную жидкость собирали для последующего диализа в диализные пакеты с диаметром пор 2000 кДа (Viscase, Россия), против 10 объемов буфера, содержащего 150 mM NaCl, pH 7,4, в течение ночи при 4 °C. Далее центрифугировали при 13 000 g в течение 30 мин. при 4 °C с последующим помещением надосадочной жидкости в диализные пакеты с диаметром пор 2000 кДа против 10 объемов буфера, содержащего 150 mM NaCl и 0,5 % хлороформа, в течение 24 ч. при 4 °C для проведения этапа стерилизации. На следующий день полученный экстракт переносили для дальнейшего диализа в фосфатно-солевом буфере на ночь при 4 °C и далее со сменой буфера каждые 4 ч. в течение следующего дня. Далее полученный экстракт аликвотировали в стерильные пробирки по 2 мл, для кратковременного хранения помещали при 4 °C. Для долгосрочного хранения стерильные пробирки с экстрактом помещали на минус 80 °C.

2. Клеточные культуры

Остеобласты

Остеобласты человека (ОБ) были выделены из биоптатов эпифиза губчатой костной ткани бедренной кости. Костный материал от пациентов был предоставлен НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена. Протокол клинического исследования был одобрен местным комитетом по этике НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты дали информированное согласие. ОБ получали из материала губчатой костной ткани по ранее описанной методике [21]. Клетки культивировали в питательной среде DMEM (Gibco, США) с повышенным содержанием глюкозы (4,5 г/л), с добавлением 15 % FBS (HyClone, Cytiva, США), 1 % раствора антибиотиков пенициллина/стрептомицина (Gibco, США), 2 mM глутамина (Gibco, США) и 0,05 mM

раствора аскорбиновой кислоты (Sigma, США) при 37 °C. Питательную среду меняли каждые 3–4 дня.

Эндотелиальные клетки

Эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVEC, далее – ЭК) были получены из коллекции клеточных культур Института цитологии РАН. ЭК культивировали на культуральном пластике, покрытом 0,2 % желатином (Sigma-Aldrich, США), при температуре 37 °C в среде EndoBoost (Appscience, Россия) с добавлением 1 % пенициллина/стрептомицина и 2 mM L-глутамина при 37 °C. Питательную среду меняли каждые 3–4 дня.

3. Приготовление и формирование гидрогеля на основе экстракта миомы матки

Гидрогель получали путем смешивания 25 мкл клеточной суспензии в полной культуральной среде с 75 мкл экстракта ткани миомы матки. Смесь тщательно перемешивали на холоде для предотвращения полимеризации геля, после чего полученный гидрогель переносили в лунки 48-луночного культурального планшета и инкубировали при 37 °C для формирования трехмерной гелеобразной структуры.

4. Оценка жизнеспособности клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки

Жизнеспособность клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки оценивали методом световой фазово-контрастной микроскопии. Визуальную сравнительную оценку морфологического состояния клеток проводили с помощью инвертированного светового микроскопа (Leica, Германия), оснащенного фотокамерой. Обработку изображений выполняли с помощью программного обеспечения ImageJ (Wayne Rasband, США).

5. Остеогенная дифференцировка

Для оценки минерализации внеклеточного матрикса в экспериментальных группах была проведена индукция остеогенной дифференцировки путем смены питательной среды на DMEM 4,5, 10 % фетальной бычьей сыворотки, 2 mM L-глутамина, 1 % пенициллина/стрептомицина, с добавлением остеофакторов 0,2 mM аскорбиновой кислоты, 0,1 mM дексаметазона (Sigma, США) и 10 mM β -глицерофосфата (Sigma, США). В качестве контроля использовали монокультуру ОБ и сокультуру ОБ/ЭК, культивировавшиеся на пластике в среде с остеофакторами. Клетки культивировали в течение 14 дней. По истечении времени культивирования культуры клеток окрашивали ализариновым красным (Sigma, США) для детекции кальцификатов внеклеточного

матрикса. Клетки промывали фосфатно-солевым буфером и фиксировали 70 % этанолом в течение 1 ч., дважды отмывали дистиллированной водой и после инкубировали в растворе ализаринового красного в соответствии с протоколом производителя в течение 20–30 мин. при комнатной температуре. Для количественного анализа краситель экстрагировали 10%-ным раствором уксусной кислоты, инкубировали 20–40 мин. и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре (PICON, Россия) при длине волны 450 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках исследования проведены эксперименты, направленные на оценку биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки, а также его способности поддерживать жизнеспособность и остеогенную дифференцировку остеобластов (ОБ) в моно- и сокультуре (ОБ/ЭК) с эндотелиальными клетками пуповинной вены человека (ЭК).

Установлено, что ОБ, культивируемые в гидрогеле на основе экстракта миомы матки, сохраняли высокую жизнеспособность на протяжении всего периода наблюдения (рис. 1). При этом в условиях остеогенной индукции клетки демонстрировали морфологические изменения, характерные для дифференцировки в остеоцитоподобные клетки, включая приобретение вытянутой формы и формирование

цитоплазматических отростков. Наблюдаемые морфологические признаки свидетельствуют о способности гидрогеля на основе экстракта миомы матки не только обеспечивать жизнеспособность клеток, но и поддерживать функциональную активность ОБ в условиях трехмерного культивирования.

В отличие от ОБ, ЭК продемонстрировали выраженную чувствительность к условиям культивирования в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. В монокультуре ЭК в составе гидрогеля не сохраняли жизнеспособность, что указывает на низкую биосовместимость экстракта для данного типа клеток в отсутствие дополнительных факторов. Однако в условиях сокультуры с ОБ – ЭК сохраняли жизнеспособность при культивировании, признаков клеточной гибели не наблюдали. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном протективном влиянии ОБ на ЭК в составе сокультуры в трехмерной системе. Данный эффект, вероятно, обусловлен паракринной секрецией остеобластами ангиогенных и трофических факторов, необходимых для ЭК, а также наличием прямых межклеточных контактов, способствующих адаптации ЭК к микроокружению.

При анализе остеогенной активности с использованием окраски ализариновым красным (рис. 2, А) установлена выраженная кальцификация внеклеточного матрикса ОБ в гидрогеле на основе экстракта миомы матки, которая усиливалась в условиях

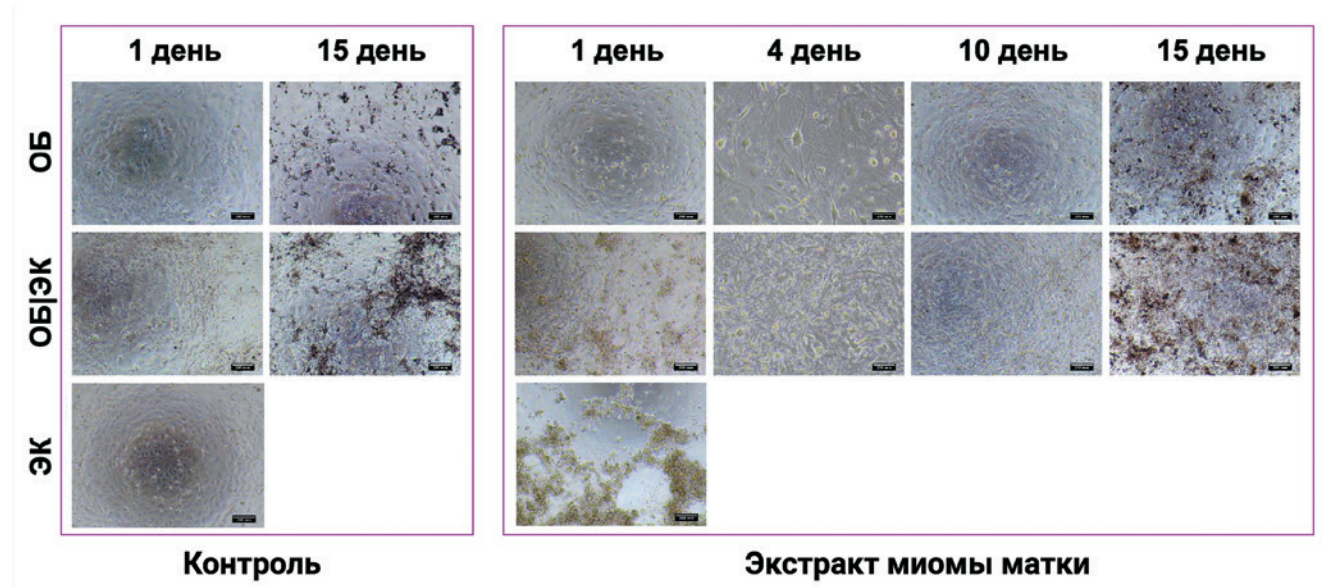


Рис. 1. Фазово-контрастная микроскопия остеобластов (ОБ), эндотелиальных клеток (ЭК) и сокультуры остеобластов и эндотелиальных клеток (ОБ/ЭК) на пластике и в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. Масштабная линейка – 200 мкм

Fig. 1. Phase contrast microscopy of osteoblasts (OB), endothelial cells (EC), and co-cultures of osteoblasts and endothelial cells (OB/EC) on plastic and in a hydrogel based on uterine fibroid extract. Scale bar is 200 μ m

сокультивирования ОБ с ЭК. Сравнительный анализ 2D- и 3D-систем культивирования (рис. 2, Б) показал, что уровень минерализации в трехмерной системе как в монокультуре ОБ, так и при сокультивировании ОБ/ЭК был значительно выше относительно монокультуры ОБ и сокультуры ОБ/ЭК на пластике. Это свидетельствует о ключевой роли трехмерного окружения в регуляции остеогенной дифференцировки и минерализации.

Таким образом, установлено, что гидрогель на основе экстракта миомы матки обладает высокой биосовместимостью в отношении ОБ. Экстракт миомы матки поддерживает жизнеспособность ОБ, способствует их дифференцировке в остеоцитоподобные клетки и усиливает минерализацию ВКМ. Кроме того, в условиях сокультуры ОБ и ЭК экстракт не только обеспечивает выживание ЭК, но и способствует усилению остеогенной дифференцировки, что подчеркивает важность межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий при работе с биоматериалами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кость представляет собой динамически организованную ткань, включающую клеточные компоненты,

ВКМ, сосудистую и нервную сети [22]. К основным клеточным компонентам относят остеобласты, остеоциты и остеокласты, обеспечивающие формирование, поддержание и резорбцию костной ткани. Важную роль также играют мезенхимные стволовые клетки, являющиеся источником остеогенных предшественников [11], а также эндотелиальные клетки сосудов, обеспечивающие тесную взаимосвязь ангио- и остеогенеза [10, 23]. Дополнительно процессы костного ремоделирования находятся под контролем системных и локальных сигнальных факторов, а также механических нагрузок [24].

ВКМ костной ткани является ключевым структурно-функциональным компонентом костной системы [7, 25]. В его состав преимущественно входят коллаген I, III и V типа, гликозаминогликаны и кристаллы гидроксиапатита, которые обеспечивают механическую прочность кости. Однако ВКМ выполняет не только опорную функцию, но и участвует в регуляции клеточного поведения, влияя на процессы остеогенной дифференцировки и ремоделирования костной ткани [26]. Сложная организация костной ткани и тесная взаимосвязь между ее структурными компонентами существенно ограничивают

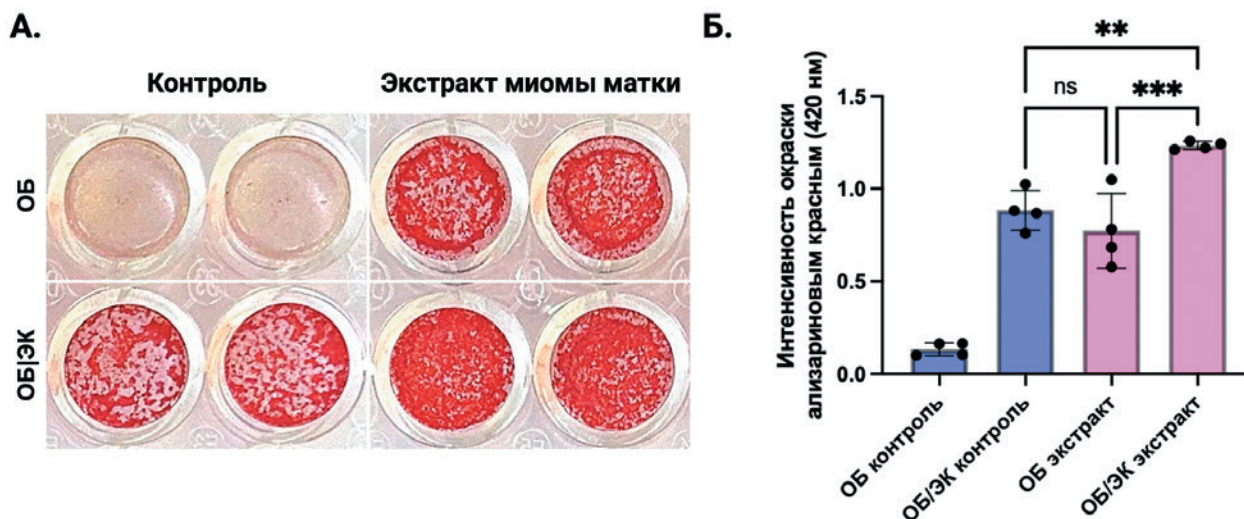


Рис. 2. Оценка эффективности остеогенной дифференцировки монокультуры остеобластов (ОБ) и сокультуры остеобластов и эндотелиальных клеток (ОБ/ЭК) на пластике и в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. А – окраска ализариновым красным на 14-й день культивирования. Б – количественная оценка интенсивности окраски ализариновым красным методом спектрофотометрии. Группы сравнивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$

Fig. 2. Evaluation of the effectiveness of osteogenic differentiation of monoculture of osteoblasts (OB) and coculture of osteoblasts and endothelial cells (OB/EC) on plastic and in a hydrogel based on uterine fibroid extract. A – alizarin red staining on day 14 of cultivation. B – quantitative assessment of the intensity of alizarin red staining using spectrophotometry. Groups were compared using the nonparametric Mann-Whitney test, ** $p < 0.001$, *** $p < 0.0001$

возможности воспроизведения микроокружения в двумерных культурах и упрощенных экспериментальных моделях. Поэтому изучение механизмов ремоделирования *in vitro* требует разработки более физиологически релевантных трехмерных систем, способных имитировать свойства ВКМ.

В последние годы для моделирования клеточного микроокружения и межклеточных взаимодействий активно развиваются подходы, основанные на использовании гидрогелей. Такие системы вызывают особый интерес, поскольку обладают инъекционными свойствами и способностью заполнять дефекты сложной формы, благодаря гелированию при физиологической температуре, что делает их удобным инструментом для дальнейшего применения в тканевой инженерии и регенеративной биомедицине [27, 28].

Одним из наиболее активно развивающихся направлений является создание гидрогелей на основе децеллюляризованного ВКМ (дВКМ), получаемых путем растворения дВКМ в питательной среде с последующей самосборкой. В отличие от синтетических субстратов, такие гидрогели способны частично сохранять нативную архитектуру, включая механические свойства и молекулярный состав, что способствует клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировке. дВКМ широко используется для моделирования клеточного микроокружения и межклеточных взаимодействий [27, 29, 30]. Кроме того, подобные системы уже успешно применяются для регенерации органов и тканей человека [27, 28, 30, 31], включая кожу [32], печень [33] и почки [34], а также сердечно-сосудистую [35] и нервную ткань [36]. В контексте костной ткани также показано, что дВКМ-гидрогели эффективно используются для стимуляции минерализации и регенерации крупных дефектов [25, 30, 37]. Наряду с дВКМ-гидрогелями активно развиваются системы, основанные на использовании клеточных и тканевых экстрактов, которые не сохраняют нативную архитектуру матрикса, но содержат широкий спектр биологически активных молекул, включая структурные белки и сигнальные компоненты, что также позволяет им поддерживать адгезию и функциональную активность клеток [17, 38–41].

В настоящем исследовании показано, что гидрогель на основе экстракта миомы матки способен поддерживать жизнеспособность и функциональную активность ОБ в условиях трехмерного культивирования. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, что Matrigel® и дВКМ-гидрогели, богатые коллагенами и протеогликанами, формируют нативное микроокружение и биологически активную среду, способствующую остеогенной дифференцировке клеток [42–45].

Сравнительный анализ моделей культивирования показал, что трехмерная организация клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки значительно усиливает остеогенную дифференцировку остеобластов по сравнению с двумерными системами. Это подтверждает тот факт, что пространственная организация и механические свойства микроокружения являются критическими факторами в регуляции функциональной активности клеток [7, 25, 26]. Наблюдаемая морфологическая трансформация остеобластов в остецитоподобные клетки также согласуется с данными о том, что трехмерное микроокружение способствует более физиологической дифференцировке. Подобные наблюдения ранее были описаны для трехмерных коллагеновых систем, где пространственное микроокружение способствовало дифференцировке остеобластов в остециты [46].

Дополнительным фактором, усиливающим остеогенную дифференцировку, являются межклеточные взаимодействия. Остеогенез и ангиогенез взаимосвязаны и регулируются как паракринными, так и юстакринными сигналами [47, 48]. Ранее нами было показано, что сокультивирование остеобластов с эндотелием в условиях 2D-культивирования усиливает их остеогенную дифференцировку [48]. В данной работе установлено, что в условиях 3D-культивирования этот эффект усиливается и сопровождается усилением минерализации. Примечательно, что ЭК не сохраняли жизнеспособность в монокультуре при гелировании, тогда как при сокультивировании с ОБ их выживаемость существенно повышалась. Это указывает на критическую роль клеточно-опосредованных сигналов, включая секрецию проангиогенных факторов, и зависимость эндотелия от межклеточных взаимодействий. Эти наблюдения согласуются с современными представлениями о кооперации остеобластов и эндотелиальных клеток в костной нише [49, 50].

Это первое исследование, в котором экстракт миомы матки используется в качестве *in vitro* модели для оценки остеогенной дифференцировки остеобластов. Полученные данные позволяют рассматривать экстракт миомы матки как перспективную платформу для трехмерного культивирования остеобластов и изучения их взаимодействия с эндотелиальными клетками. Наблюдаемое усиление минерализации в условиях моно- и сокультивирования также указывает на потенциал данной системы для моделирования процессов остеогенной дифференцировки.

Несмотря на выявленные преимущества, предложенная модель имеет ряд ограничений. Прежде

всего, экстракт получен из ткани миомы матки, представляющей собой доброкачественное новообразование, что определяет его специфический молекулярный профиль. Важно отметить, что ткань миомы матки характеризуется повышенной жесткостью, измененным соотношением коллагенов и накоплением фиброзных компонентов [18, 19], что может играть дополнительную роль в регуляции поведения клеток и ограничивать универсальность полученных результатов. Также вариабельность донорского материала может влиять на состав биоматериала и воспроизводимость результатов, что требует дальнейшей стандартизации протоколов [51]. Кроме того, необходимо учитывать ограничения альтернативных моделей: например, Matrigel® может индуцировать гипертрофические изменения в остеобластах без соответствующей активации генов, что снижает его применимость для изучения остеогенной дифференцировки [52].

Таким образом, гидрогель на основе экстракта миомы матки представляет собой перспективную модель 3D-культивирования, способствующую остеогенной дифференцировке остеобластов и позволяющую изучать межклеточные взаимодействия.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, соглашение № 075-15-2025-482. / This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, by Agreement No. 075-15-2025-482.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена» Минздрава России от 08.11.2024, протокол № 6. / The study was approved by the Local Ethics Committee of the National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden of the Ministry of Health of Russia, dated 08.11.2024, Protocol No. 6.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Андреева Е. Р., Матвеева Д. К., Жидкова О. В., Буравкова Л. Б. Внеклеточный матрикс как фактор регуляции

физиологического микроокружения клетки. *Успехи физиологических наук*. 2024;55(1):16–30. <https://doi.org/10.31857/s0301179824010033>, <https://elibrary.ru/xjcavk>

Andreeva ER, Matveeva DK, Zhidkova OV, Buravkova LB. Extracellular matrix as a factor regulating the physiological microenvironment of the cell. *Progress in Physiological Science*. 2024;55(1):16–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/s0301179824010033>, <https://elibrary.ru/xjcavk>

2. Cheong S, Peng Y, Lu F, He Y. Structural extracellular matrix-mediated molecular signaling in wound repair and tissue regeneration. *Biochimie*. 2025;229:58–68. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2024.10.003>

3. Kamal KM, Ghazali AR, Selvarajah GT, et al. The extracellular matrix: structure, composition, biological functions, diseases, and therapeutic targets. *Molecular Biomedicine*. 2026;7(1):38. <https://doi.org/10.1186/s43556-026-00436-1>

4. Liu N, Shi Y, Li J, et al. Morphology-guided cellular behavior modulation with 3D-printed engineered ECM. *Cell Biomaterials*. 2025;1:100090. <https://doi.org/10.1016/j.celbio.2025.100090>

5. Zhao T, Huang Y, Zhu J, et al. Extracellular matrix signaling cues: biological functions, diseases, and therapeutic targets. *MedComm (Beijing)*. 2025;6. <https://doi.org/10.1002/mco2.70281>

6. Kolb AD, Bussard KM. The Bone extracellular matrix as an ideal milieu for cancer cell metastases. *Cancers*. 2019;11(7):1020. <https://doi.org/10.3390/cancers11071020>

7. Lin X, Patil S, Gao Y-G, Qian A. The bone extracellular matrix in bone formation and regeneration. *Front Pharmacol*. 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00757>

8. Cai W, Huo Y, Liu Y, et al. Biomechanics in bone regeneration and mechanobiology in osteoblasts: Fundamental concepts and recent progress. *Eng Medicine*. 2025;2:100057. <https://doi.org/10.1016/j.engmed.2025.100057>

9. Li M, Zhang A, Li J, et al. Osteoblast/fibroblast coculture derived bioactive ECM with unique matrisome profile facilitates bone regeneration. *Bioact Mater*. 2020;5(4):938–48. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.06.017>

10. Pereplechikova D, Malashicheva A. Communication between endothelial cells and osteoblasts in regulation of bone homeostasis: Notch players. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04176-x>

11. Dalle Carbonare L, Cominacini M, Trabetti E, et al. The bone microenvironment: new insights into the role of stem cells and cell communication in bone regeneration. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16(1):169. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04288-4>

12. Huang G, Hou T, Song D, Meng T. The regulatory networks and mechanisms of bone microenvironment in tumorigenesis and metastasis. *J Bone Oncol*. 2025;55:100729. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2025.100729>

13. Amirazad H, Dadashpour M, Zarghami N. Application of decellularized bone matrix as a bioscaffold in bone

- tissue engineering. *J Biol Eng.* 2022;16:1. <https://doi.org/10.1186/s13036-021-00282-5>
14. Li C, An N, Song Q, et al. Enhancing organoid culture: harnessing the potential of decellularized extracellular matrix hydrogels for mimicking microenvironments. *J Biomed Sci.* 2024;31(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01086-7>
 15. Guo X, Liu B, Zhang Y, et al. Decellularized extracellular matrix for organoid and engineered organ culture. *J Tissue Eng.* 2024;15. <https://doi.org/10.1177/20417314241300386>
 16. Kibbey MC. Maintenance of the EHS sarcoma and Matrigel preparation. *Journal of Tissue Culture Methods.* 1994;16(3–4):227–230. <https://doi.org/10.1007/BF01540656>
 17. Wolff L, Hendrix S. Rethinking Matrigel: The complex journey to matrix alternatives in organoid culture. *Advanced Science.* 2025;12:47. <https://doi.org/10.1002/advs.202508734>
 18. Islam MS, Ciavattini A, Petraglia F, et al. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Hum Reprod Update.* 2018;24(1):59–85. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx032>
 19. Saad EE, Michel R, Borahay MA. Immunosuppressive tumor microenvironment and uterine fibroids: Role in collagen synthesis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2024;75:93–100. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2023.10.002>
 20. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678–719. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab039>
 21. Kostina D, Lobov A, Klausen P, et al. Isolation of human osteoblast cells capable for mineralization and synthesizing bone-related proteins in vitro from adult bone. *Cells.* 2022;11(21):3356. <https://doi.org/10.3390/cells11213356>
 22. Kottmann V, Nienhaus M, et al. From bone homeostasis to skeletal metastasis and osteosarcoma: Insights into osteoclast and osteoblast roles in bone remodelling and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer.* 2026;1881(2):189551. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2026.189551>
 23. Li S, Cai X, Guo J, et al. Cell communication and relevant signaling pathways in osteogenesis–angiogenesis coupling. *Bone Res.* 2025;13(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41413-025-00417-0>
 24. Ma C, Du T, Niu X, Fan Y. Biomechanics and mechanobiology of the bone matrix. *Bone Res.* 2022;10(1):59. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00223-y>
 25. Emami A, Izadi E, Oskouie IM. Preservation of extracellular matrix in decellularized bone scaffolds: Strategies, challenges, and future directions. *Tissue Cell.* 2025;97:103047. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103047>
 26. Li M, Liu X, Tian E, Liao W. The role of collagen in mechanotransduction and its influence on bone metabolic activity. *Int J Biol Macromol.* 2025;318:144968. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144968>
 27. Brown M, Li J, Moraes C, et al. Decellularized extracellular matrix: New promising and challenging biomaterials for regenerative medicine. *Biomaterials.* 2022;289:121786. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121786>
 28. Guo W-Y, Wang W-H, et al. Decellularised extracellular matrix-based injectable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials translational.* 2024;5(2):114–128. <https://doi.org/10.12336/biomatertransl.2024.02.003>
 29. Gkantzou E, Rodríguez-Rojas A, et al. Decellularized extracellular matrix for organoids development and 3D Bioprinting. *Organoids.* 2026;5(1):2. <https://doi.org/10.3390/organoids5010002>
 30. Zhang X, Chen X, et al. Decellularized extracellular matrix scaffolds: Recent trends and emerging strategies in tissue engineering. *Bioact Mater.* 2022;10:15–31. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.09.014>
 31. Yang H, Xia J, et al. From production to the clinic: decellularized extracellular matrix as a biomaterial for tissue engineering and regenerative medicine. *Bioengineering.* 2025;13(1):24. <https://doi.org/10.3390/bioengineering13010024>
 32. Liang R, Pan R, et al. Decellularized extracellular matrices for skin wound treatment. *Materials.* 2025;18(12):2752. <https://doi.org/10.3390/ma18122752>
 33. Zhu Y, Yang W, et al. Constructing biomimetic microenvironments for liver regeneration. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03729-9>
 34. Kim JW, Nam SA, et al. Kidney decellularized extracellular matrix enhanced the vascularization and maturation of human kidney organoids. *Advanced Science.* 2022;9(15). <https://doi.org/10.1002/advs.202103526>
 35. Liu W, Zhang X, et al. Decellularized extracellular matrix materials for treatment of ischemic cardiomyopathy. *Bioact Mater.* 2024;33:460–482. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.10.015>
 36. Rusinova TV, Vinogradov RA, Asyakina AS, et al. Decellularized nerve scaffold in a rat model of extensive peripheral nerve damage. *Modern Technologies in Medicine.* 2025;17(6):16. <https://doi.org/10.17691/stm2025.17.6.02>
 37. Kim Y-H, Cidonio G, Kanczler JM, et al. Human bone tissue-derived ECM hydrogels: Controlling physicochemical, biochemical, and biological properties through processing parameters. *Bioact Mater.* 2025;43:114–128. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.09.007>
 38. Go YY, Kim SE, Cho GJ, et al. Differential effects of amnion and chorion membrane extracts on osteoblast-like cells due to the different growth factor composition of the extracts. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182716>
 39. Kang B-J, Ryu H-H, Park S-S, et al. Effect of Matrigel on the osteogenic potential of canine adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *J Vet Med Sci.* 2012;74(7):827–836. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0484>
 40. Tangporncharoen R, Silathapanasakul A, Tragoonlugkana P, et al. The extracts of osteoblast developed from adipose-derived stem cell and its role in osteogenesis. *J Orthop*

Surg Res 2024;19(1):255. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04747-3>

41. Wei B, Chen Y, Zhang S, et al. Proteins extracted from placenta regulate osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Tissue Cell*. 2025;96:103015. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103015>

42. Coyle A, Chakraborty A, et al. In vitro engineered ECM-incorporated hydrogels for osteochondral tissue repair: a cell-free approach. *Adv Healthc Mater*. 2025;14(4). <https://doi.org/10.1002/adhm.202402701>

43. Dekker M, Hipwood L, et al. Bone-derived dECM hydrogels support tunable microenvironments for in vitro osteogenic differentiation. *Adv Healthc Mater*. 2026;15(1). <https://doi.org/10.1002/adhm.202501350>

44. Fu T, Liang P, et al. Matrigel scaffolding enhances BMP9-induced bone formation in dental follicle stem/precursor cells. *Int J Med Sci*. 2019;16(4):567–575. <https://doi.org/10.7150/ijms.30801>

45. Jeon J, Lee MS, Yang HS. Differentiated osteoblasts derived decellularized extracellular matrix to promote osteogenic differentiation. *Biomater Res*. 2018;22(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0115-0>

46. Nasello G, Alamán-Diez P, et al. Primary human osteoblasts cultured in a 3D microenvironment create a unique representative model of their differentiation into osteocytes. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00336>

47. Maggio N, Banfi A. The osteo-angiogenic signaling crosstalk for bone regeneration: harmony out of complexity. *Curr. Opin. Biotechnol*. 2022;76:102750. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102750>

48. Pereplechikova D, Kuchur P, Basovich L, et al. Endothelial-mesenchymal crosstalk drives osteogenic differentiation of human osteoblasts through Notch signaling. *Cell Communication and Signaling*. 2025;23(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02096-0>

49. Wang T, Yao H, Jin F, et al. Bidirectional regulation between bone and vasculature: Mechanisms of osteogenesis and angiogenesis. *J Adv Res*. 2026. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2026.02.042>

50. Yang Q, Liu S, et al. A new paradigm in bone tissue biomaterials: Enhanced osteogenesis–angiogenic coupling by targeting H-type blood vessels. *Biomaterials*. 2026;324:123423. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123423>

51. Laude M, Kolliopoulos V, et al. Extracellular-matrix-based materials from decellularized tissue: opportunities, challenges, and future directions in regenerative medicine. *Adv Healthc Mater*. 2026;15(1). <https://doi.org/10.1002/adhm.202502107>

52. Parasuraman G, Rani J MS, et al. Matrigel-encapsulated articular cartilage derived fibronectin adhesion assay derived chondroprogenitors for enhanced chondrogenic differentiation: An in vitro evaluation. *Tissue Cell*. 2025;92:102638. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2024.102638>

Информация об авторах:

Сердюкова Дарья Александровна – канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, serdiukova@incras.ru, ORCID 0000-0002-5056-3368;

Бабаковская Алёна – мл. науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, alena.babakovskaya@gmail.com, ORCID 0009-0007-2102-2179;

Караман Ирина Александровна – лаборант-исследователь лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, i.a.karaman@mail.ru, ORCID 0009-0002-9574-8523;

Флорен Дарья Дилшодовна – мл. науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, floren@incras.ru, ORCID 0000-0002-8027-4516;

Авдеев Александр Игоревич – канд. мед. наук, заведующий научным отделением лечения травм и их последствий, ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, spaceship1961@gmail.com, ORCID 0000-0002-1557-1899;

Божкова Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, проф., заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, clinpharm-rniito@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2083-2424;

Демидов Олег Николаевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, и Университета Бургундии, профессор НТУ «Сириус» и ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, demidov.on@mail.ru, ORCID 0000-0003-4323-7174;

Пятницкая Светлана Викторовна – канд. мед. наук, заведующая лабораторией биопринтинга Института фундаментальной медицины, доцент кафедры внутренних болезней и клинической психологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, pyatnickaya27@mail.ru, ORCID 0000-0002-4317-8146;

Щекин Влас Сергеевич – канд. мед. наук, заведующий морфологической лабораторией Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, vsshchekin@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-2202-7071;

Галанова Зульфия Маратовна – канд. мед. наук, заведующая гинекологическим отделением клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, galanova.zulfia@yandex.ru, ORCID 0000-0002-3570-1398;

Заманова Розалия Артуровна – мл. науч. сотр. лаборатории биопринтинга Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, razamanova@bashgmu.ru, ORCID 0009-0003-2986-5251;

Файрушина Аделия Ильдаровна – канд. биол. наук, мл. науч. сотр. лаборатории биопринтинга Института фун-

даментальной медицины, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, adelia_ildariovna@mail.ru, ORCID 0009-0006-3082-941X;

Павлов Валентин Николаевич – д-р мед. наук, акад. РАН, заведующий кафедрой урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, vnpravlov@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-2125-4897;

Малашичева Анна Борисовна – д-р биол. наук, глав. науч. сотр., заведующая лабораторией регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия; старш. науч. сотр. лаборатории клеточных культур Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, malashicheva@incras.ru, ORCID 0000-0002-0820-2913.

Вклад авторов

Сердюкова Д. А., Бабаковская А. – анализ литературы, написание рукописи, проведение экспериментов с первичными клеточными культурами; Караман И. А., Флорен Д. Д. – выделение первичных клеточных культур, проверка текста; Божкова С. А., Авдеев А. И. – предоставление костного материала, редактирование статьи; Пятницкая С. В., Щечкин В. С., Галанова З. М., Заманова Р. А., Файрушина А. И. – получение и приготовление экстракта миомы матки, редактирование статьи; Павлов В. Н., Демидов О. Н. – проверка текста; Малашичева А. Б. – концептуализация исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors information:

Daria A. Serdiukova, PhD in Biological Sciences, Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, serdiukova@incras.ru, ORCID 0000-0002-5056-3368;

Alyona Babakovskaya, Junior Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, alena.babakovskaya@gmail.com, ORCID 0009-0007-2102-2179;

Irina A. Karaman, Laboratory Assistant, Laboratory of Regenerative biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, i.a.karaman@mail.ru, ORCID 0009-0002-9574-8523;

Daria D. Floren, Junior Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, floren@incras.ru, ORCID 0000-0002-8027-4516;

Alexander I. Avdeev, MD, PhD, Head of the Scientific Department for the Treatment of Injuries and Their Consequences, RSRI of TO n. a. R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia, space-ship1961@gmail.com, ORCID 0000-0002-1557-1899;

Svetlana A. Bozhkova, MD, DSc, Professor, Head of the Scientific Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, RSRI of TO n. a. R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia, clinpharm-rniito@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2083-2424;

Oleg N. Demidov, MD, DSc, Leading Research Scientist, INC RAS, St. Petersburg, Russia, and University

of Burgundy; Professor at Sirius University of Science and Technology and FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, demidov.on@mail.ru, ORCID 0000-0003-4323-7174;

Svetlana V. Piatnitskaia, MD, PhD, head of the bioprinting laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, associate professor, department of internal medicine and clinical psychology, pyatnickaya27@mail.ru, ORCID 0000-0002-4317-8146;

Vlas S. Shchekin, MD, PhD, Head of the Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, vsschekin@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-2202-7071;

Zulfiya M. Galanova, MD, PhD, Head of the Gynecology Department Hospital, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, galanova.zulfiya@yandex.ru, ORCID 0000-0002-3570-1398;

Rozalia A. Zamanova, Junior Research Scientist, Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, razamanova@bashgmu.ru, ORCID 0009-0003-2986-5251;

Adelia I. Fairushina, PhD in Biological Sciences, Junior Research Scientist, Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, adelia_ildariovna@mail.ru, ORCID 0009-0006-3082-941X;

Valentin N. Pavlov, MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology and Oncology, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, vnpravlov@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-2125-4897;

Anna B. Malashicheva, DSc in Biological Sciences, Chief Research Scientist, Head of the Laboratory of Regenerative Biomedicine, Institute of Cytology Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia; Senior Research Scientist, Laboratory of Cell Cultures, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, malashicheva@incras.ru, ORCID 0000-0002-0820-2913.

Contribution of the authors:

Serdiukova D. A., Babakovskaya A. – literature review, manuscript writing, experiments with primary cell cultures; Karaman I. A., Floren D. D. – isolation of primary cell cultures, manuscript review; Bozhkova S. A., Avdeev A. I. – provision of bone material, manuscript editing; Piatnitskaia S. V., Shchekin V. S., Galanova Z. M., Zamanova R. A., Fayrushina A. I. – preparation of uterine fibroid extract, manuscript editing; Pavlov V. N., Demidov O. N. – manuscript review; Malashicheva A. B. – conceptualization of the study, approval of the final version of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 20.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 19.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 615.03

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-188-200>

Радиосинтез нового аналога руксолитиниба, меченного углеродом-11, и предварительная оценка его биораспределения при разных путях введения

Д. Д. Ваулина^{1, 2, 3}, А. А. Карпов^{1, 3, 4}, И. А. Воронин², А. В. Воротилов¹, Е. Е. Сидорова⁵,
Л. А. Шиленко¹, В. В. Орловская², Д. Ю. Ивкин⁴, В. В. Карпенко¹, М. Е. Саламаха¹,
А. Е. Минкович¹, О. С. Федорова²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ваулина Дария Дмитриевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: uplavice@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Руксолитиниб является селективным ингибитором Янус-киназ 1 и 2, подавляющим JAK/STAT-зависимую сигнализацию, вовлеченную в воспаление, иммунный ответ и клеточную пролиферацию. Помимо системного применения, интерес представляет ингаляционный путь введения препарата, который потенциально позволяет повысить его локальную экспозицию в легких и снизить системное воздействие. Целью исследования стала разработка технологии радиоизотопного мечения руксолитиниба углеродом-11 для последующего изучения его биораспределения при различных путях введения. **Материалы и методы.** N-[¹¹C]-метилруксолитиниб получали одностадийной реакцией метилирования руксолитиниба на полностью автоматизированном самодельном модуле. Очистку продукта осуществляли методом твердофазной экстракции, радиохимическую чистоту и подлинность подтверждали методом радио-ВЭЖХ. Биораспределение изучали ex vivo на здоровых крысах-самцах Wistar при внутривенном и ингаляционном введении радиолиганда. Накопление радиоактивности в органах оценивали через 5, 10, 40, 60 и 80 мин. после введения. **Результаты.** N-[¹¹C]-метилруксолитиниб получен с радиохимическим выходом 40 % (при пересчете на [¹¹C]CH₃I), радиохимической чистотой ≥97 % и мольной активностью 6–10 ГБк/мкмоль. В пилотном исследовании установлено, что при ингаляционном введении через 5 мин. после введения наблюдалась тенденция к более высокому накоплению радиоактивного

лиганда в легких по сравнению с внутривенным введением. Одновременно при внутривенном пути введения в этой же точке отмечалась тенденция к более высокому накоплению в печени. Однако уже к 10-й минуте существенные различия в биораспределении между двумя путями введения нивелировались. **Заключение.** В настоящей работе впервые описан радиосинтез N-[¹¹C]-метилированного аналога руксолитиниба, а также проведена сравнительная оценка его биораспределения при системном и ингаляционном путях введения.

Ключевые слова: биораспределение, ПЭТ, радиолиганд, руксолитиниб, углерод-11, [¹¹C]-метилирование, Янус-киназа

Для цитирования: Ваулина Д. Д., Карпов А. А., Воронин И. А. и др. Радиосинтез нового аналога руксолитиниба, меченного углеродом-11, и предварительная оценка его биораспределения при разных путях введения. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):188–200. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-188-200>; <https://elibrary.ru/qkqeur>

Radiosynthesis of a novel carbon-11-labeled ruxolitinib analogue and preliminary evaluation of its biodistribution via different routes of administration

Daria D. Vaulina^{1,2,3}, Andrei A. Karpov^{1,3,4}, Ilya A. Voronin², Aleksandr V. Vorotilov¹, Elizaveta E. Sidorova⁵, Leonid A. Shilenko¹, Viktoria V. Orlovskaya², Dmitry Yu. Ivkin⁴, Vladislava V. Karpenko¹, Marina E. Salamakha¹, Aleksandr E. Minkovich¹, Olga S. Fedorova²

¹ Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² N. P. Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

³ Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia

⁴ State Federal-Funded Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁵ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Daria D. Vaulina,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: uplavice@gmail.com

ABSTRACT

Introduction. Ruxolitinib is a selective inhibitor of Janus kinases 1 and 2, suppressing JAK/STAT-dependent signaling involved in inflammation, immune response, and cell proliferation. In addition to systemic use, inhalation administration is of interest, potentially increasing local lung exposure and reducing systemic exposure. This study aimed to develop a method for radioisotope labeling of ruxolitinib with carbon-11 to investigate its biodistribution via different administration routes. **Materials and Methods.** N-[¹¹C]-methylruxolitinib was obtained by a one-step methylation reaction of ruxolitinib using a fully automated, home-made module. The product was purified by solid-phase extraction, and radiochemical purity and identity were confirmed by radio-HPLC. Biodistribution was studied ex vivo in healthy male Wistar rats after intravenous and inhalation administration of the radioligand. Radioactivity accumulation in organs was assessed at 5, 10, 40, 60, and 80 minutes after administration. **Results.** N-[¹¹C]-methylruxolitinib was obtained with a radiochemical yield of

40 % (when calculated as $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$), a radiochemical purity of ≥ 97 %, and a molar activity of 6–10 GBq/ μmol . A pilot study found that with inhalation administration, a tendency toward higher radioligand accumulation in the lungs was observed 5 minutes after administration compared to intravenous administration. In contrast, with intravenous administration, a tendency toward higher accumulation in the liver was observed at the same time point. However, by the 10th minute, significant differences in biodistribution between the two routes of administration had disappeared. **Conclusions.** In this study, the radiosynthesis of the N- $[^{11}\text{C}]$ -methylated analogue of ruxolitinib is described for the first time, and a comparative assessment of its biodistribution by systemic and inhalation routes of administration is conducted.

Keywords: biodistribution, carbon-11, Janus kinase, PET, radioligand, ruxolitinib, $[^{11}\text{C}]$ -methylation

For citation: Vaulina DD, Karpov AA, Voronin IA, et al. Radiosynthesis of a novel carbon-11-labeled ruxolitinib analogue and preliminary evaluation of its biodistribution via different routes of administration. *Translational Medicine*. 2026;13(2):188–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-188-200>; <https://elibrary.ru/qkqeu>

Список сокращений: JAK – Янус-киназа, ВД – введенная доза, ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография, ВЭЖХ-МС/МС – высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией, ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

ВВЕДЕНИЕ

Руксолитиниб – низкомолекулярный селективный ингибитор Янус-киназ (JAK) 1, 2. Он подавляет передачу сигналов через JAK/STAT путь, который играет ключевую роль в регуляции воспаления, иммунного ответа, пролиферации и выживания клеток [1]. Фармакологическое действие руксолитиниба связано со снижением активности цитокин-зависимых сигнальных каскадов, вовлеченных как в миелолифферативные заболевания, так и в ряд иммуновоспалительных состояний [2]. В клинической практике руксолитиниб прежде всего используется для лечения миелофиброза [3], истинной полицитемии [4], а также стероид-рефрактерной реакции «трансплантат против хозяина» [5]; кроме того, эффективность руксолитиниба в виде мази доказана при атопическом дерматите [6]. За последние годы руксолитиниб стал одним из ключевых препаратов для таргетного подавления JAK1,2-зависимой сигнализации, а накопленный опыт его применения подтверждает значимость этого класса молекул не только в гематологии, но и в иммуновоспалительной патологии.

Вместе с тем для ряда заболеваний легких представляют интерес альтернативные пути введения JAK-ингибиторов, прежде всего ингаляционный [7]. Предполагается, что такая стратегия может позволить повысить локальную экспозицию препарата

в дыхательных путях, паренхиме легких, сосудистой стенке сосудов малого круга кровообращения при одновременном снижении системного воздействия и, соответственно, риска дозозависимых нежелательных эффектов. Интерес к ингаляционным JAK-ингибиторам уже подтвержден в исследованиях по бронхиальной астме, где показано, что ограничение действия препарата легочной тканью может улучшать терапевтический индекс [8, 9]. Актуальность такого пути введения дополнительно возрастает в контексте хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ), где JAK/STAT-зависимые механизмы участвуют в воспалении и фибротическом ремоделировании сосудистого русла малого круга кровообращения. В экспериментальной модели ХТЭЛГ у крыс показано, что руксолитиниб дозозависимо уменьшает ремоделирование сосудистой стенки и тормозит прогрессирование заболевания, что делает его перспективным кандидатом для органоспецифической доставки в легкие [10].

Для определения руксолитиниба в биологических матриксах предложены различные аналитические подходы: обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с УФ-детектированием, хиральная ВЭЖХ, а также высокочувствительные методы жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС). Для лекарственных форм показана пригодность валидированных методик обращенно-фазовой ВЭЖХ с УФ-детектированием, тогда как для плазмы крови и задач терапевтического лекарственного мониторинга более предпочтительны ВЭЖХ-МС/МС-подходы благодаря их высокой чувствительности и селективности [11, 12].

Однако при изучении биораспределения препарата масс-спектрометрические методы имеют существенные ограничения. Для количественной оценки содержания вещества в тканях, как правило, требуется извлечение анализируемого соединения из каждого органа с последующей гомогенизацией, подбором условий пробоподготовки и отдельной валидацией метода с учетом матричных эффектов. Поскольку состав тканей существенно различается, перенос одной ВЭЖХ-МС/МС-методики между плазмой, легкими, печенью, почками, миокардом и другими органами не всегда возможен без дополнительной адаптации и повторной валидации, что затрудняет масштабные исследования биораспределения [13]. На этом фоне радиоизотопное мечение представляет собой удобный инструмент для качественной оценки распределения руксолитиниба *in vivo*. Доклинические исследования биораспределения радиолигандов применяют на ранних стадиях разработки перспективных фармпрепаратов для изучения их фармакокинетики на здоровых животных, а также на моделях различных заболеваний. В сочетании с количественным анализом эксперименты по биораспределению позволяют получить данные о накоплении, выведении, специфичности связывания и метаболизме радиоактивного производного руксолитиниба в целевых и нецелевых органах и тканях [14]. Кроме того, подобные исследования обеспечивают необходимые вводные данные для доклинической дозиметрии [15]. При этом существуют лишь единичные упоминания о радиоизотопном мечении руксолитиниба [16]. В связи с этим разработка технологии радиоизотопного мечения руксолитиниба для последующего изучения его биораспределения при различных путях введения представляется актуальной задачей. Такой подход способен не только упростить сравнительную оценку системной и ингаляционной доставки препарата, но и создать основу для дальнейших исследований его легочной тропности и потенциала в качестве радиолиганда для молекулярной визуализации JAK/STAT-ассоциированных процессов. Таким образом, целью данной работы стало создание технологии радиоизотопного мечения руксолитиниба для последующего изучения его биораспределения при разных путях введения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовались коммерчески доступные растворители и реагенты – фосфат руксолитиниба ((R)-3-(4-(7H-Пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пирозол-1-ил)-3-циклопентилпропаненитрил фосфат, >99 %) (BLD Pharmatech Ltd., Китай), этанол (99 %, Fluka, Швейцария), тетрагидрофуран (99 %,

без стабилизатора, Sigma-Aldrich, США), литий-алюмогидрид (95 %, Sigma-Aldrich, США), иодистоводородная кислота (57 %, Sigma-Aldrich, США), гидрид натрия (90 %, Sigma-Aldrich, США), йодометан (99 %, Sigma-Aldrich, США), ацетон (ЧДА, «ЭКОС», Россия), N,N-диметилформамид (99 %, Sigma-Aldrich, США), ацетонитрил (сорт 0, «Криохим», Россия) – без дополнительной очистки. Обращеннофазный картридж C18 (Waters, США) активировали последовательной промывкой 5 мл этанола и 10 мл H₂O; для получения финального раствора РФП использовали стерилизующие фильтры 0.22 µm (Millipore, США); сорбенты – аскарит (20–30 mesh, Sigma-Aldrich, США) и сикапент (Supelco, США) – помещали в одноразовые пластиковые колонки объемом 3 мл (Supelco, США).

Оборудование. Циклотрон GE PETtrace 4 (GE Healthcare, США); горячие камеры производства von Gahlen, Голландия; изотопный калибратор Curiementor-2 (PTW, Freiburg, Германия). Для контроля радиохимической чистоты использовался жидкостный хроматограф Dionex ISC-5000 (Dionex, Sunnyvale, CA, USA), снабженный краном-дозатором Rheodyne 7125, УФ-детектором (254 нм) и последовательно соединенным с ним детектором по радиоактивности Carrol and Ramsey Associates, CA, USA, model 105-S, с разницей во времени регистрации пиков детекторами в 0,1 мин. на программном обеспечении Chromeleon. Масс-спектрометрия проводилась на Dionex UltiMate 3000 (Thermo Scientific, США) с гибридным масс-спектрометром Q-Exactive с орбитальной ловушкой и ионизацией методом электроспрей (ESI) на программном обеспечении Xcalibur.

Синтез ВЭЖХ стандарта N-метилруксолитиниба

К 100 мг (0,25 ммоль) руксолитиниб фосфата, растворенного в 1 мл N,N-диметилформамида, охлажденного до 0 °С (на льду), при перемешивании добавляли 10 мг гидроксида натрия (0,4 ммоль) и оставляли на 30 мин. Затем по каплям добавляли 0,1 мл йодометана (2 ммоль). Реакционную смесь нагревали с закрытой крышкой при 75 °С в течение 1 ч. Анализ реакционной смеси проводили методом ВЭЖХ, продукт выделяли полупрепаративной ВЭЖХ очисткой. Масс-спектр, *m/z*: вычислено для C₁₈H₂₀N₆: 320,3916, найдено: 321,1822 [M+H]⁺.

Синтез N-[¹¹C]-метилруксолитиниба

Автоматизированный синтез проводили на модуле для ¹¹C-метилирования, разработанном в ИМЧ РАН. Углерод-11 (T_{1/2}=20,4 мин.) в химической форме [¹¹C]CO₂ получали по ядерной реакции ¹⁴N(p,α)¹¹C при облучении смеси азота и кислорода (99/1, об.)

протонами 16,4 МэВ в газовой мишени (ток пучка 25 мкА, время облучения 10 мин.). $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ кристаллизовали при -196°C в погруженной в жидкий азот спиралевидной трубке-ловушке, после чего при нагревании до комнатной температуры переносили током азота (20 мл/мин) в реактор с раствором LiAlH_4 (0,1 М) в THF (0,15 мл). После удаления растворителя при 140°C в реактор добавляли 57 % водный раствор HI (0,7 мл), и образующийся $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$ в течение 4 мин. транспортировали током азота (10 мл/мин) в раствор, содержащий 1 мг (2,5 мкмоль) руксолитиниб фосфата в ацетоне (0,8 мл). Затем сосуд нагревали при 70°C в течение 5 мин. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли водой в 5 раз и наносили на обращенно-фазный картридж C18, промывали 50 % этанолом (1 мл) и элюировали радиолиганд 1 мл 95 % этанола. Раствор элюата разбавляли 0,9 % NaCl до 10 мл и барботировали через стерильный фильтр током азота для удаления следов непрореагировавшего $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$. Активность продукта измеряли на изотопном калибраторе Curiementor-2 (PTW Freiburg, Германия).

Радиохимическая чистота N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниба

Для контроля радиохимической чистоты использовали жидкостный хроматограф Dionex ISC-5000. Условия хроматографирования: разделение производили на колонке X-Bridge C18 (150*4,6 мм) при температуре 25°C . Подвижная фаза: деионизированная вода (фаза А), ацетонитрил (фаза Б). Элюирование осуществляли в градиентном режиме со скоростью потока 2,0 мл/мин. Объем вводимой пробы составлял 0,025 мл. Времена удерживания (R_t) для стандарта N-метилруксолитиниба – $5,2 \pm 0,1$ мин. (УФ-детектор, $\lambda = 254$ нм), для N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниба – $5,7 \pm 0,1$ мин. (γ -детектор). РХЧ > 97 %, Am=6–10 ГБк/мкмоль.

Биораспределение

Для пилотной оценки биораспределения полностью исследование *ex vivo* на здоровых крысах-самцах стока Wistar (n=20) конвенциональной категории, массой 180–260 г. Все животные содержались в стандартизированных условиях вивария барьерного типа, имели неограниченный доступ к полнорационному гранулированному корму и воде. Все эксперименты были проведены в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья, 8-е изд., 2011 г.). Процедуры с животными были рассмотрены и утверждены биоэтической комиссией ФГБОУ ВО СПХФУ МЗ РФ (протокол БЭК Rux-PK-Rats-01 от 03.03.2025).

Животные были наркотизированы путем внутримышечного введения комбинированного наркоза Золетила (Virbac, Франция) и Ксилазина 2 % (Interchemie Werken «de Adelaar» BV, Нидерланды). Все животные были случайным образом разделены на 2 группы:

- внутривенный способ введения (n=10) – в хвостовую вену вводили раствор радиолиганда объемом не более 0,5 мл, содержащий 6–8 МБк N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниба;
- ингаляционный способ введения (n=10) – с помощью компрессорного небулайзера CompAir NE-C20 Basic (OMRON Healthcare Co., Ltd, Япония), через маску вводился радиолиганд в объеме 0,5 мл на одно животное. Для компенсации потерь при небулизации вводимую дозу увеличивали вдвое (до 12–18 МБк).

Животных выводили из эксперимента последовательно через 5, 10, 40, 60 и 80 мин. после инъекции, по 2 животных из группы на каждую точку.

Эвтаназию выполняли с помощью передозировки наркоза. После эвтаназии у всех животных извлекали органы, предварительно промывая их от крови, после чего проводили взвешивание. Накопление радиоактивности в органах оценивали и рассчитывали как отношение введенной дозы на грамм ткани (ВД/г). Для оценки распределения N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниба при внутривенном и ингаляционном пути введения рассчитывалось отношение введенной дозы (ВД) на грамм ткани органа к крови. Учитывая малый размер выборки в каждой из исследованных точек, результаты представлены в формате: среднее арифметическое (абсолютные значения показателя для каждого из животных).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Получение ВЭЖХ стандарта N-метилруксолитиниба

N-метилруксолитиниб был получен метилированием руксолитиниба йодметаном в условиях, ранее описанных для деазапуринов: субстрат депротонировали сильным основанием при низкой температуре с последующим капельным добавлением алкилирующего агента (рис. 1) [17].

Продукт выделен методом полупрепаративной ВЭЖХ, выход рассчитан по руксолитинибу и составил 50 %. Структура продукта подтверждена ВЭЖХ-МС/МС (приложение 1).

Радиосинтез N- $[^{11}\text{C}]$ метилруксолитиниба

N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниб получен реакцией метилирования руксолитиниба на автоматизированном модуле, сконструированном в ИМЧ РАН.

Ход реакции оценивали методом ВЭЖХ с радиометрическим детектированием (рис. 2). Выделение и очистка продукта проводились методом твердофазной экстракции на обращенно-фазовом сорбенте. Время синтеза составило 20 мин., что является оптимальным показателем для работы с изотопом углерод-11 ($T_{1/2}=20,4$ мин.).

Продукт получен с радиохимическим выходом 40 % (при пересчете на $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$), радиохимической чистотой 97 % и мольной активностью 6–10 ГБк/мкмоль. Подлинность подтверждена с помощью радиометрического и спектрофотометрического детекторов с использованием N-метилруксолитиниба в качестве стандарта (рис. 3).

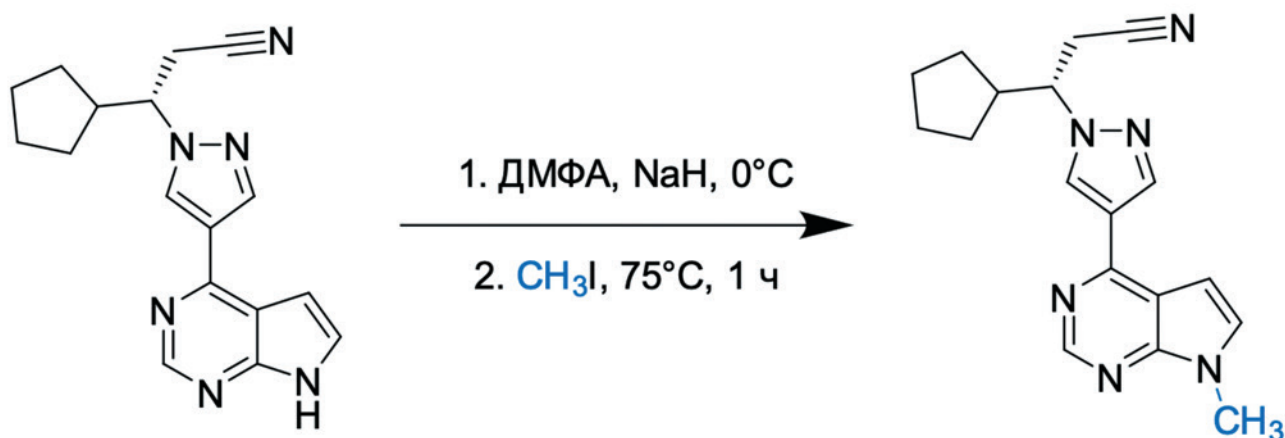


Рис. 1. Схема синтеза N-метилруксолитиниба

Fig. 1. Scheme of N-methylruxolitinib synthesis

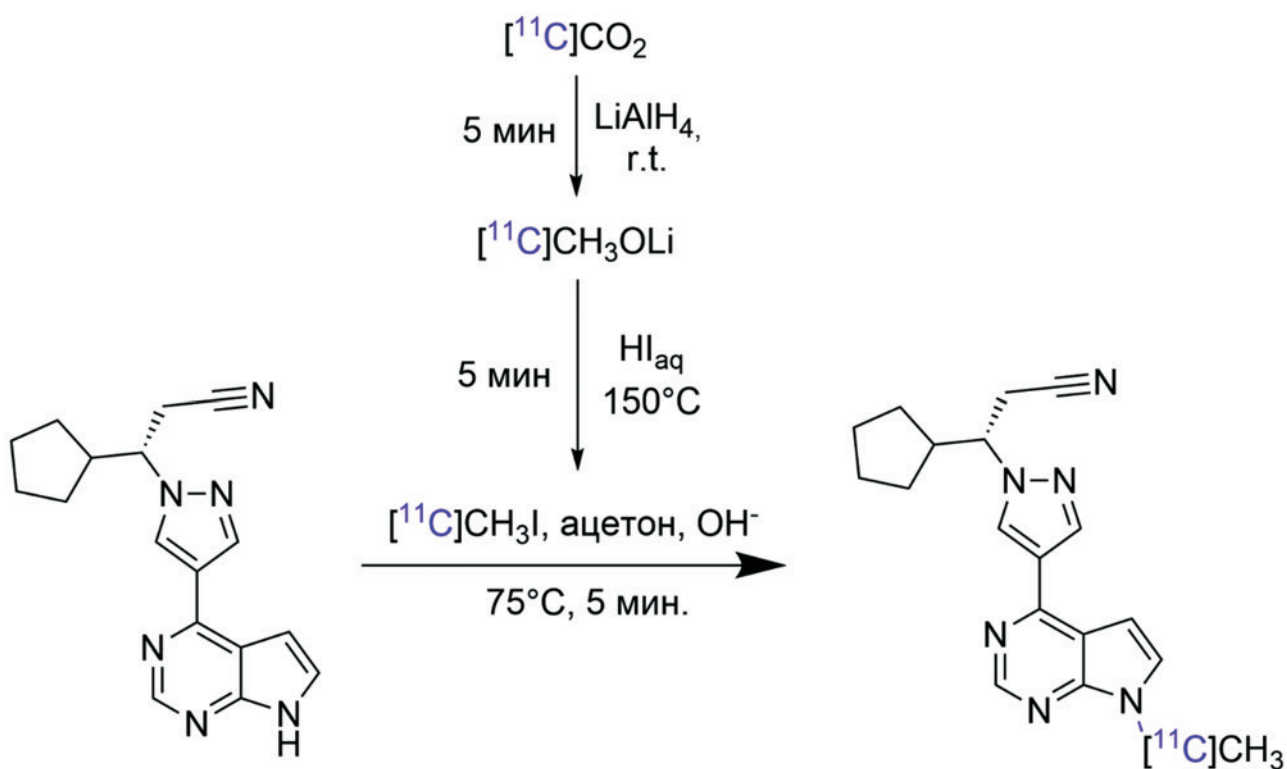


Рис. 2. Схема реакции получения N- $[^{11}\text{C}]$ -метилруксолитиниба

Fig. 2. Scheme for the production of N- $[^{11}\text{C}]$ -methylruxolitinib

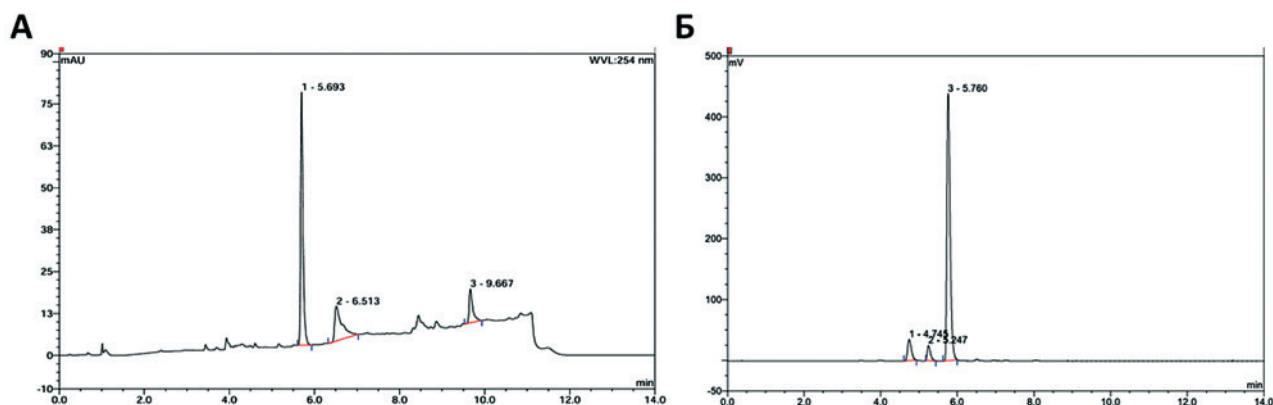


Рис. 3. А – хроматограмма N-метилруксолитиниба (УФ-детектор, 254 нм), Б – хроматограмма N-[^{11}C]-метилруксолитиниба (детектор по радиоактивности). По оси абсцисс – время, мин.

Fig. 3. A – chromatogram of N-methylruxolitiniб (UV detector, 254 nm), Б – chromatogram of N-[^{11}C]-methylruxolitiniб (radioactivity detector). X-axis – time, min

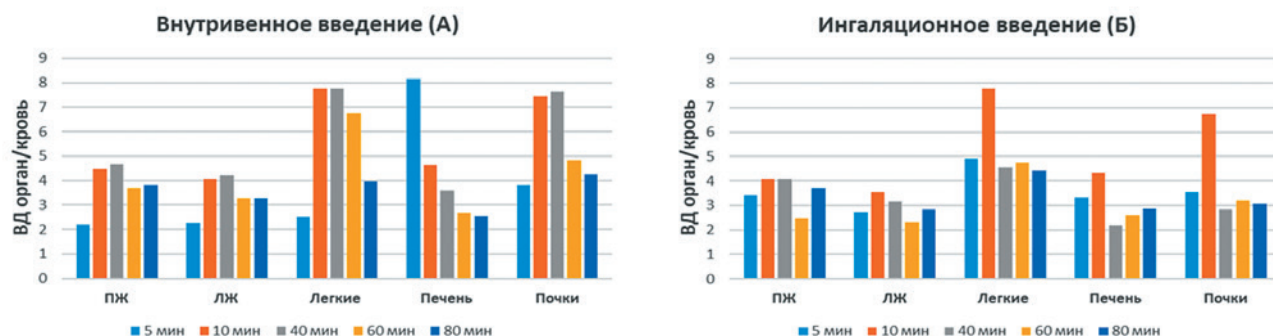


Рис. 4. Отношение накопления N-[^{11}C]-метилруксолитиниба в органах по отношению к крови: А – при внутривенном способе введения; Б – при ингаляционном способе введения

Примечания: ВД орган/кровь – введенная доза на грамм органа по отношению к введенной дозе на грамм крови, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, n=2 для каждой из точек наблюдения.

Fig. 4. The ratio of N-[^{11}C]-methylruxolitiniб accumulation in organs to blood: A – for intravenous administration; Б – for inhalation administration

Notes: ВД – injected dose per gram of organ to injected dose per gram of blood, ПЖ – right ventricle, ЛЖ – left ventricle, n=2 for each observation point.

Исследование биораспределения ex vivo

По данным анализа распределения радиоактивности в пилотном исследовании на лабораторных животных накопление изучаемого вещества в органах происходило быстро вне зависимости от пути введения (рис. 4). На 5-й минуте после введения наблюдалось более высокое накопление (4,9 и 2,52 соответственно) N-[^{11}C]-метилруксолитиниба в легких при ингаляционном введении по сравнению с внутривенным (4,9 (4,66; 5,13) и 2,52 (1,76; 3,28) соответственно). Схожая тенденция отмечалась в правом желудочке: ингаляционное введение – 3,43 (3,03; 3,84), внутривенное введение – 2,2 (1,66; 2,75). Напротив, в этой

же временной точке при внутривенном введении отмечалась тенденция к более высокой концентрации изучаемого вещества в печени (внутривенное – 8,14 (7,03; 9,26); ингаляционное – 3,33 (3,16; 3,51)). Отмеченные изменения полностью нивелировались к 10-й минуте наблюдения. Данные по накоплению N-[^{11}C]-метилруксолитиниба в органах через 40 мин. после введения представлены в таблице. Изменения отношения накопления N-[^{11}C]-метилруксолитиниба в органах к содержанию в крови при внутривенном и ингаляционном способах введения отражены на рисунке 5. Численные результаты по другим точкам наблюдения приведены в приложении 2.

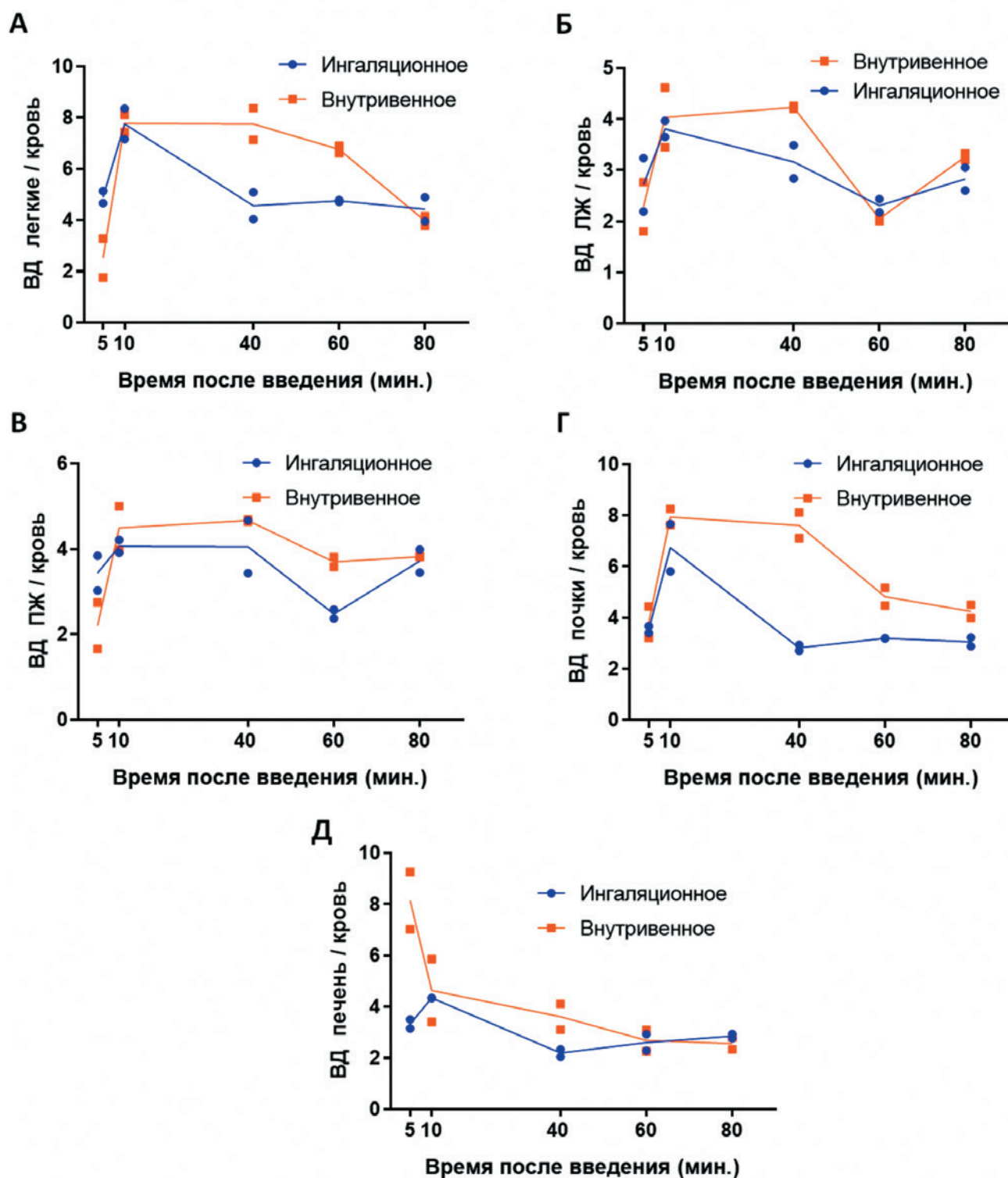


Рис. 5. Изменение отношения накопления N-[¹¹C]-метилруксолитиниба в органах к содержанию в крови при внутривенном и ингаляционном способах введения

Примечание: ВД орган/кровь – введенная доза на грамм органа по отношению к введенной дозе на грамм крови, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, n=2 для каждой из точек наблюдения.

Fig. 5. Change in the ratio of N-[¹¹C]-methylruxolitinib accumulation in organs to blood after intravenous and inhalation administration

Notes: ВД – injected dose per gram of organ to injected dose per gram of blood, ПЖ – right ventricle, ЛЖ – left ventricle, n = 2 for each observation point.

Таблица. Сравнение накопления N-[¹¹C]-метилруксолитиниба в органах через 40 мин. после внутривенного и ингаляционного введений

Table. Comparison of N-[¹¹C]-methyrluxolitinib accumulation in organs 40 minutes after intravenous and inhaled administration

Органы	Внутривенное введение	Ингаляционное введение
Правый желудочек	4,66 (4,69; 4,64)	4,05 (3,43; 4,67)
Левый желудочек	4,23 (4,26; 4,20)	3,16 (2,84; 3,49)
Желудочки сердца	4,45 (4,47; 4,42)	3,61 (3,14; 4,08)
Легкие, верхняя доля	7,59 (7,88; 7,31)	4,84 (5,39; 4,29)
Легкие, нижняя доля	7,91 (8,86; 6,96)	4,29 (4,8; 3,78)
Легкие, среднее	7,75 (8,37; 7,14)	4,57 (5,09; 4,04)
Печень	3,61 (4,11; 3,11)	2,19 (2,34; 2,05)
Почки	7,62 (8,12; 7,11)	2,82 (2,70; 2,94)

Примечание: данные записаны в формате «арифметическое среднее» (абсолютные значения у экспериментальных животных) и представлены в виде отношения введенной дозы на грамм ткани органа к накоплению в крови.

Note: the data are presented as the “arithmetic mean” (absolute values in experimental animals) and are expressed as the ratio of the administered dose per gram of organ tissue to the accumulation in blood.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования разработана технология получения N-[¹¹C]-метилруксолитиниба, с помощью которого проведена сравнительная оценка биораспределения препарата при различных путях введения. Актуальность такого подхода определяется не только фармакологическими свойствами руксолитиниба, но и возрастающим интересом к JAK/STAT-сигналингу как терапевтической мишени при заболеваниях легких и легочного сосудистого русла [10, 18].

С химической точки зрения выбранная стратегия синтеза представляется обоснованной, поскольку введение метильной группы в молекулу руксолитиниба вносит минимальные изменения в структуру, а также позволяет использовать классический автоматизированный способ [¹¹C]-метилирования, что особенно важно при работе с короткоживущим изотопом углерод-11 [19]. Получение нерадиоактивного стандарта N-метилруксолитиниба было принципиально важным этапом работы, поскольку именно наличие стандарта позволяет подтвердить химическую идентичность меченого соединения при сопоставлении времен удерживания на ВЭЖХ. В исследованиях радиофармпрепаратов такая верификация считается обязательной составляющей при разработке нового радиолганда, наряду с оценкой радиохимической чистоты и мольной активности.

Полученные радиохимические характеристики N-[¹¹C]-метилруксолитиниба – радиохимическая чистота более 97 % и мольная активность 6–10 ГБк/мкмоль – в целом подтверждают пригодность продукта для исследований биораспределения *ex vivo*. Для подобных задач ключевое значение имеет именно высокая радиохимическая чистота, поскольку присутствие радиопримесей может искажать профиль накопления в органах и затруднять интерпретацию различий между путями введения [20].

Отдельно следует отметить, что использование изотопа углерод-11 для получения радиолганда имеет как преимущества, так и ограничения. К преимуществам относится возможность получения молекулы, максимально близкой по размеру и физико-химическим характеристикам к исходному лекарственному соединению, без существенного изменения его липофильности и пространственной структуры; это особенно важно для низкомолекулярных ингибиторов киназ. Ограничением является короткий период полураспада углерода-11, который предъявляет жесткие требования к времени синтеза, очистки и последующего биологического эксперимента [21].

Выполненное пилотное исследование биораспределения N-[¹¹C]-метилруксолитиниба показало различный профиль доставки радиолганда в зависимости от пути введения. При внутривенном

введении раннее распределение активности в печени соответствует системному пути поступления низкомолекулярного соединения с последующим метаболизмом и элиминацией, что хорошо согласуется с опубликованными данными о фармакокинетике руксолитиниба, для которого характерны выраженный печеночный метаболизм, преимущественно через CYP3A4, и последующее выведение метаболитов почками [22].

Напротив, при ингаляционном способе доставки в первые минуты после введения N-[¹¹C]-метилруксолитиниба легкие становились основным органом накопления радиолиганда, тогда как нагрузка на нецелевые органы была ниже, чем после внутривенной инъекции. Однако в связи с достаточной липофильностью руксолитиниба (logP 2,9) [23] препарат быстро преодолевает аэрогематический барьер и попадает в системный кровоток. В этой связи, уже через 10 мин. после введения, существенных различий в биораспределении при внутривенном и ингаляционном путях введения выявлено не было. Следует отметить, что представленные данные имеют пилотный характер и в последующем потребуются увеличение размера выборки в каждой из точек наблюдения для достижения достаточной мощности исследования.

С методической точки зрения важным достоинством радиоизотопного подхода является возможность унифицированной оценки распределения соединения в различных органах без необходимости разработки отдельной биоаналитической методики для каждой ткани. В отличие от ВЭЖХ-МС/МС, где есть различия в пробоподготовке и необходимость отдельной валидации для плазмы, печени, почек, легких и других органов, что существенно усложняет исследование, радиометрический подход позволяет напрямую оценивать накопление активности в органах и тканях, хотя и не количественно, в отличие от ВЭЖХ-МС/МС. Дополнительным преимуществом является высокая чувствительность метода при низком расходе исследуемого вещества, что особенно важно на ранних этапах исследования распределения и для соединений, вводимых в микродозах. В качестве недостатка данного метода следует отметить невозможность прямого дифференцирования меченого руксолитиниба и продуктов его метаболизма, однако в контексте данного исследования это ограничение допустимо, так как оно не влияет на сравнение профилей распределения препарата при различных путях введения.

Ранее в литературе встречались производные тинибов, меченные ПЭТ-изотопами, но все они были направлены на онкодиагностику и не являются

производными руксолитиниба [24–26]. Единственное упоминание о меченом руксолитинибе относится к его производному с изотопом углерод-14, полученному для изучения его фармакокинетики [16]. Это повышает новизну представленного подхода и подчеркивает его потенциальную ценность как для фармакокинетических задач, так и для дальнейшей молекулярной визуализации процессов, связанных с JAK/STAT-сигналингом.

В то же время интерпретация данных биораспределения требует осторожности, так как исследованный радиолиганд представляет собой N-метилированное производное руксолитиниба, а не сам руксолитиниб, поэтому нельзя полностью исключить влияние метилированного аналога на липофильность, связывание с белками и распределение в тканях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе впервые описан радиосинтез N-[¹¹C]-метилированного аналога руксолитиниба, а также проведена сравнительная оценка его биораспределения при системном и ингаляционном путях введения. Показано, что N-[¹¹C]-метилруксолитиниб может быть получен с высоким радиохимическим выходом и мольной активностью.

По результатам биораспределения показано, что руксолитиниб способен быстро преодолевать аэрогематический барьер и при ингаляционном введении имеет схожее с внутривенным введением биораспределение.

Таким образом, разработанная технология получения меченого изотопом углерод-11 аналога руксолитиниба может быть полезна для разработки ПЭТ-визуализации JAK/STAT-ассоциированных процессов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-10122, <https://rscf.ru/project/23-75-10122>. / The research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation No. 23-75-10122, <https://rscf.ru/project/23-75-10122>.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Процедуры с животными были рассмотрены и утверждены биоэтической комиссией ФГБОУ ВО СПбФУ МЗ РФ (протокол БЭК Rux-PK-Rats-01 от 03.03.2025). / The animal procedures were reviewed and approved by the Bioethics Committee

of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. BEC Rux-PK-Rats-01 dated March 3, 2025).

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Xue C, Yao Q, Gu X, et al. Evolving cognition of the JAK-STAT signaling pathway: autoimmune disorders and cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):204. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01468-7>
- Appeldoorn TYJ, Munnink THO, Morsink LM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ruxolitinib: a review. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62(4):559–571. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01225-7>
- Pemmaraju N, Bose P, Rampal R, et al. Ten years after ruxolitinib approval for myelofibrosis: a review of clinical efficacy. *Leuk Lymphoma*. 2023;64(6):1063–1081. <https://doi.org/10.1080/10428194.2023.2196593>
- Harrison CN, Nangalia J, Boucher R, et al. Ruxolitinib versus best available therapy for polycythemia vera intolerant or resistant to hydroxycarbamide in a randomized trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(19):3534–3544. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01935>
- Pattipaka T, Sarp S, Nakhaei P, et al. Ruxolitinib in patients with graft versus host disease (GvHD): findings from a compassionate use program. *Bone Marrow Transplant*. 2024;59(5):637–646. <https://doi.org/10.1038/s41409-024-02207-4>
- Kim BS, Howell MD, Sun K, et al. INCB 18424-206 Study Investigators. Treatment of atopic dermatitis with ruxolitinib cream (JAK1/JAK2 inhibitor) or triamcinolone cream. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(2):572–582. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.08.042>
- Calbet M, Ramis I, Calama E, et al. Novel Inhaled Pan-JAK Inhibitor, LAS194046, reduces allergen-induced airway inflammation, late asthmatic response, and PSTAT activation in brown Norway rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019;370(2):137–147.
- Zak M, Dengler HS, Rajapaksa NS. Inhaled Janus Kinase (JAK) inhibitors for the treatment of asthma. *Bioorg Med Chem Lett*. 2019;29(20):126658. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2019.126658>
- Georas SN, Donohue P, Connolly M, et al. JAK inhibitors for asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(4):953–963. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.013>
- Karpov AA, Mihailova AM, Shilenko LA, et al. Inhibition of JAK1,2 prevents fibrotic remodeling of pulmonary vascular bed and improves outcomes in the rat model of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Mol Sci*. 2022;23(24):15646. <https://doi.org/10.3390/ijms232415646>
- Di Michele A, Schoubben A, Varfaj I, et al. Improved achiral and chiral HPLC-UV analysis of ruxolitinib in two different drug formulations. *Separations*. 2020;7(3):47. <https://doi.org/10.3390/separations7030047>
- Li N, Zhang H, Bai H, et al. Development and validation of an LC-MS/MS method for ruxolitinib quantification: advancing personalized therapy in hematologic malignancies. *J Pharm Pharm Sci*. 2024;27:12905. <https://doi.org/10.3389/jpps.2024.12905>
- Barry JA, Groseclose MR, Castellino S. Quantification and assessment of detection capability in imaging mass spectrometry using a revised mimetic tissue model. *Bioanalysis*. 2019;11(11):1099–1116. <https://doi.org/10.4155/bio-2019-0035>
- Imlimthan S, Berton C, Poty S, et al. A Guide to ex vivo biodistribution studies with radiotracers in rodent models. *molecular imaging and biology*. 2025;27(6):883–893. <https://doi.org/10.1007/s11307-025-02055-8>
- Carter LM, Zanzonico PB. MIB Guides: pre-clinical radiopharmaceutical dosimetry. *Mol Imaging Biol*. 2024;26(1):17–28. <https://doi.org/10.1007/s11307-023-01868-9>
- Shilling AD, Nedza FM, Emm T, et al. Metabolism, excretion, and pharmacokinetics of [14C]INCB018424, a selective Janus tyrosine kinase 1/2 inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos*. 2010;38(11):2023–2031. <https://doi.org/10.1124/dmd.110.033787>
- Rayala R, Theard P, Ortiz H, et al. Synthesis of purine and 7-Deazapurine nucleoside analogues of 6-N-(4-Nitrobenzyl)adenosine; inhibition of nucleoside transport and proliferation of cancer cells. *ChemMedChem*. 2014;9(9):2186–2192. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201402047>
- Yerabolu D, Weiss A, Kojonazarov B, et al. Targeting jak-stat signaling in experimental pulmonary hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021;64(1):100–114. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0431OC>
- Lever SZ, Fan KH, Lever JR. Tactics for preclinical validation of receptor-binding radiotracers. *Nucl Med Biol*. 2017;44:4–30. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2016.08.015>
- Vallabhajosula S, Killeen RP, Osborne JR. Altered biodistribution of radiopharmaceuticals: role of radiochemical/pharmaceutical purity, physiological, and pharmacologic factors. *Semin Nucl Med*. 2010;40(4):220–241. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2010.02.004>
- Pees A, Chassé M, Vasdev N, et al. Recent developments in carbon-11 chemistry and applications for first-in-human PET studies. *Molecules*. 2023;28(3):931. <https://doi.org/10.3390/molecules28030931>
- Appeldoorn TYJ, Munnink THO, Morsink LM, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ruxolitinib: A Review. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62(4):559–571. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01225-7>
- Bărăian A-I, Iacob B-C, Sorițău O, et al. Ruxolitinib-Loaded imprinted polymeric drug reservoir for the local management of post-surgical residual glioblastoma cells. *Polymers*. 2023;15(4):965. <https://doi.org/10.3390/polym15040965>

24. Müller M, Shalgunov V, Hvass L, et al. Synthesis and in vivo evaluation of [¹¹C]tucatinib for HER2-targeted PET imaging. *Bioorg Med Chem Lett*. 2023;80:129088. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.129088>

25. Petrulli JR, Sullivan JM, Zheng MQ, et al. Quantitative analysis of [¹¹C]-erlotinib PET demonstrates specific binding for activating mutations of the EGFR kinase domain. *Neoplasia*. 2013;15(12):1347–1353. <https://doi.org/10.1593/neo.131666>

26. Glekas AP, Pillarsetty NK, Punzalan B, et al. In vivo imaging of Bcr-Abl overexpressing tumors with a radiolabeled imatinib analog as an imaging surrogate for imatinib. *J Nucl Med*. 2011;52(8):1301–1307. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.085050>

Информация об авторах:

Ваулина Дария Дмитриевна – мл. науч. сотр. НИЛ патологии малого круга кровообращения, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, мл. науч. сотр. лаборатории радиохимии, ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия, uplavice@gmail.com, ORCID 0000-0003-1088-2396;

Карпов Андрей Александрович – канд. мед. наук, заведующий НИЛ патологии малого круга кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, a-karpoff@mail.ru, ORCID 0000-0003-0114-5896;

Воронин Илья Андреевич – ст. лаборант лаборатории радиохимии ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия, iliavoron14@gmail.com, ORCID 0009-0005-5191-9433;

Воротиллов Александр Владимирович – мл. науч. сотр. НИЛ патологии малого круга кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, allegoriarus@gmail.com, ORCID 0000-0002-2772-6579;

Сидорова Елизавета Евгеньевна – ординатор 1-го года обучения, ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, sidorova.elev@gmail.com, ORCID 0009-0001-6878-3764;

Шиленко Леонид Алексеевич – лаборант-исследователь НИЛ патологии малого круга кровообращения, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, shilenko.leo@yandex.ru, ORCID 0000-0002-1002-9419;

Орловская Виктория Владимировна – канд. техн. наук, ст. науч. сотр. лаборатории радиохимии ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия, vikaorl@list.ru, ORCID 0000-0003-4676-1211;

Ивкин Дмитрий Юрьевич – канд. биол. наук, директор центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ivkin.mail.ru@mail.ru, ORCID 0000-0001-9273-6864;

Карпенко Владислава Валерьевна – лаборант-исследователь НИЛ патологии малого круга кровообращения ФГБУ

«НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, vladislavavk26@gmail.com, ORCID 0009-0003-2207-1918;

Саламаха Марина Евгеньевна – лаборант-исследователь НИЛ патологии малого круга кровообращения, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, salamaha.m2005@mail.ru;

Минкович Александр Евгеньевич – химик, ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН», Санкт-Петербург, Россия, allminkov@gmail.com;

Федорова Ольга Сталлитовна – канд. хим. наук, ст. науч. сотр. лаборатории радиохимии ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия, olga.s.fedorova@mail.ru, ORCID 0000-0002-2772-6579.

Вклад авторов:

Ваулина Д. Д. – разработка концепции и дизайна исследования, написание рукописи; Карпов А. А. – разработка концепции и дизайна исследования, написание рукописи, окончательное утверждение публикации; Воронин И. А. – анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Воротиллов А. В. – анализ и интерпретация полученных данных; Сидорова Е. Е. – разработка концепции и дизайна исследования; Шиленко Л. А. – разработка концепции и дизайна исследования; Орловская В. В. – окончательное утверждение публикации; Ивкин Д. Ю. – написание рукописи; Карпенко В. В. – анализ и интерпретация полученных данных; Саламаха М. Е. – анализ и интерпретация полученных данных; Минкович А. Е. – анализ и интерпретация полученных данных; Федорова О. С. – разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение публикации.

Authors information:

Daria D. Vaulina, Junior Researcher, Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC; Junior Researcher, Radiochemistry Laboratory, IHB RAS, St. Petersburg, Russia, uplavice@gmail.com, ORCID 0000-0003-1088-2396;

Andrei A. Karpov, PhD in Medicine, Head of the Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC, SPCPU, RSRI of TO n. a. R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia, a-karpoff@mail.ru, ORCID 0000-0003-0114-5896;

Ilya A. Voronin, Senior Laboratory Assistant, Radiochemistry Laboratory, IHB RAS, St. Petersburg, Russia, iliavoron14@gmail.com, ORCID 0009-0005-5191-9433;

Aleksandr V. Vortilov, Junior Researcher, Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, allegoriarus@gmail.com, ORCID 0000-0002-2772-6579;

Elizaveta E. Sidorova, First-Year Resident, Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, St. Petersburg, Russia, sidorova.elev@gmail.com, ORCID 0009-0001-6878-3764;

Leonid A. Shilenko, Laboratory Assistant, Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC, St.

Petersburg, Russia, shilenko.leo@yandex.ru, ORCID 0000-0002-1002-9419;

Viktoria V. Orlovskaya, PhD in Technical Sciences, Senior Researcher, Radiochemistry Laboratory, IHB RAS, St. Petersburg, Russia, vikaorl@list.ru, ORCID 0000-0003-4676-1211;

Dmitry Yu. Ivkin, PhD in Biology, Head of of the Center for Experimental Pharmacology, SPCPU, St. Petersburg, Russia, ivkin.mail.ru@mail.ru, ORCID 0000-0001-9273-6864;

Vladislava V. Karpenko, Laboratory Assistant, Research Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia, vlasislavavk26@gmail.com, ORCID 0009-0003-2207-1918;

Marina E. Salamakha, Laboratory Assistant, Research Laboratory of Pulmonary Circulation Pathology, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, salamaha.m2005@mail.ru;

Aleksandr E. Minkovich, Chemist, IHB RAS, St. Petersburg, Russia, allminkov@gmail.com;

Olga S. Fedorova, PhD in Chemistry, Senior Researcher, Radiochemistry Laboratory, IHB RAS, St. Petersburg, Russia, olga.s.fedorova@mail.ru, ORCID 0000-0002-9122-9622.

Contribution of the authors:

Vaulina D. D. – development of the research concept and design, writing the manuscript; Karpov A. A. – development of the research concept and design, writing the manuscript, final approval of publication; Voronin I. A. – analysis and interpretation of the data obtained, writing the manuscript; Vorotilov A. V. – analysis and interpretation of the data obtained; Sidorova E. E. – development of the concept and research design; Shilenko L. A. – development of the research concept and design; Orlovskaya V. V. – final approval of the publication; Ivkin D. Yu. – writing the manuscript; Karpenko V. V. – analysis and interpretation of the data obtained; Salamakha M. E. – analysis and interpretation of the data obtained; Minkovich A. E. – analysis and interpretation of the data obtained; Fedorova O. S. – development of the research concept and design, final approval of the publication.

Поступила в редакцию / Received: 20.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 15.05.2026
