

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Коллектив авторов, 2026

Д.А. БОРИС¹, И.А. АПОЛИХИНА^{1,2}, Е.И. ХАРИЧЕВА³

ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МАТРИКС КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ: ВОЗМОЖНОСТИ БИОМИМЕТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО, Москва, Россия

³АО «БИОМИР сервис», Москва, Россия

В статье представлены современные данные о структурно-функциональной организации внеклеточного матрикса (ВКМ), его роли в поддержании тканевого гомеостаза, регуляции клеточной пролиферации, миграции, дифференцировки и апоптоза. ВКМ рассматривается как динамическая, активно ремоделирующаяся система, обеспечивающая не только механическую целостность тканей, но и клеточно-матриксное взаимодействие. Подробно описаны основные компоненты ВКМ: фибриллярные белки, адгезивные гликопротеины, протеогликаны, гликозаминогликаны и ферменты ремоделирования. Освещена концепция хроностарения ВКМ, обусловленная возрастным снижением синтетической активности фибробластов и повышением активности матриксных металлопротеиназ.

Рассмотрены патогенетические аспекты стрессового недержания мочи и генитоуринарного менопаузального синдрома, ассоциированные с деградацией коллаген-эластинового каркаса, нарушением соотношения коллагенов, дисбалансом металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов, а также эстрогенодефицитом и хроническим воспалением. Обоснована терапевтическая стратегия матрикс-ориентированной регенерации с применением многокомпонентных биомиметиков ВКМ, воспроизводящих состав, архитектуру и сигнальные свойства нативного матрикса.

Охарактеризована линейка отечественного биомиметического гидрогеля — многокомпонентного биомиметика ВКМ «СФЕРОгель» для матрикс-ориентированной регенерации, восстанавливающей архитектуру тканей и клеточно-матриксное взаимодействие. Представлены модификации LIGHT, MEDIUM и LONG, различающиеся размером микрочастиц и кинетикой биорезорбции, что позволяет осуществлять персонализированный выбор в зависимости от клинической задачи. Приведены клинические наблюдения, демонстрирующие эффективность персонализированного выбора модификаций биомиметического гидрогеля, являющегося патогенетически обоснованным и безопасным методом матрикс-ориентированной терапии при хронических заболеваниях уrogenитального тракта.

Заключение. ВКМ является не пассивным каркасом, а активной динамической системой, определяющей клеточную судьбу, тканевой гомеостаз и репаративный потенциал.

Ключевые слова: внеклеточный матрикс, биомиметик, СФЕРОгель, стрессовое недержание мочи, генитоуринарный менопаузальный синдром, регенеративная медицина.

Вклад авторов. Аполихина И.А., Борис Д.А., Харичева Е.И. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Генеративный искусственный интеллект. При создании данной статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Согласие пациентов на публикацию. Пациентки подписали информированное согласие на публикацию своих данных и изображений.

Для цитирования: Борис Д.А., Аполихина И.А., Харичева Е.И. Внеклеточный матрикс как терапевтическая мишень: возможности биомиметиков в лечении хронических заболеваний уrogenитального тракта.

Акушерство и гинекология. 2026; 6:

<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.187>

©A group of authors, 2026

D.A. BORIS¹, I.A. APOLIKHINA^{1,2}, E.I. KHARICHEVA³**EXTRACELLULAR MATRIX AS A THERAPEUTIC TARGET:
THE POTENTIAL OF BIOMIMETICS IN THE TREATMENT
OF CHRONIC DISEASES OF THE UROGENITAL TRACT**¹Academician V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia³BIOMIR Service JSC, Moscow, Russia

The article presents the latest findings on the structural and functional organization of the extracellular matrix (ECM), its role in maintaining tissue homeostasis, regulation of cell proliferation, migration, differentiation and apoptosis. ECM is considered as a dynamic, actively remodeling system that ensures not only the mechanical integrity of tissues but also cell-matrix interaction. The main components of ECM are described in detail: fibrillar proteins, adhesive glycoproteins, proteoglycans, glycosaminoglycans and remodeling enzymes. The paper discusses the concept of chronological aging of ECM caused by the age-related decrease in the synthetic activity of fibroblasts and an increase in the activity of matrix metalloproteinases.

This article examines the pathogenetic aspects of stress urinary incontinence and genitourinary syndrome of menopause associated with the degradation of the collagen-elastin matrix, impaired collagen ratios, imbalance in metalloproteinases and their tissue inhibitors, as well as estrogen deficiency and chronic inflammation. The therapeutic strategy for matrix-oriented regeneration has been established using multicomponent biomimetics of ECM that can replicate the composition, architecture and signaling properties of the native matrix.

The paper describes a range of domestically produced biomimetic hydrogels, a multicomponent biomimetic ECM 'SPHEROgel' designed for matrix-oriented regeneration that restores tissue architecture and cell-matrix interaction. The LIGHT, MEDIUM, and LONG variants are available, differing in particle size and bioresorption kinetics, which allows for a personalized choice depending on the clinical requirement. Clinical observations are presented demonstrating the effectiveness of personalized approach to selecting modifications of biomimetic hydrogel, which is a pathogenetically sound and safe method of matrix-oriented therapy for chronic diseases of the urogenital tract.

Conclusion. *ECM is not a passive scaffold, but an active dynamic system that determines cellular fate, tissue homeostasis and reparative potential.*

Keywords: *extracellular matrix, biomimetic, SPHEROgel, stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, regenerative medicine.*

Authors' contributions. Boris D.A., Apolikhina I.A., Kharicheva E.I. — developing the design of the study, collecting data for analysis, reviewing the literature relevant to the article, writing the text of the manuscript.

Conflicts of interest. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Generative Artificial Intelligence. No generative artificial intelligence technologies were used in the preparation of this article.

Patient Consent for Publication. The patients signed an informed consent to the publication of their data and images.

For citation: Boris D.A., Apolikhina I.A., Kharicheva E.I. Extracellular matrix as a therapeutic target: the potential of biomimetics in the treatment of chronic diseases of the urogenital tract. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2026; (6): (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.187>

Человеческий организм представляет собой иерархическую систему, в которой клетки — фундаментальные единицы жизни, функционирующие не изолированно, а в составе специализированных тканей. Однако ткань не является простой совокупностью клеток. Она представляет собой сложный трехмерный гистологический комплекс, где клеточные элементы интегрированы в высокоорганизованную сеть, получившую название внеклеточный матрикс (ВКМ). На протяжении многих десятилетий ВКМ рассматривался лишь как пассивный структурный наполнитель, выполняющий исключительно опорную функцию. Современная молекулярная и клеточная биология убедительно доказали, что ВКМ — это динамическая, активно remodelирующаяся система, которая не толь-

ко обеспечивает механическую целостность ткани, но и выступает в роли универсального регулятора функционирования клеток [1, 2].

ВКМ состоит из нескольких классов макромолекул, каждый из которых вносит специфический вклад в гистологические свойства ткани. Фибриллярные белки (коллагены I, III, V типов, эластин, фибриллин) формируют каркас, обеспечивающий сопротивление растяжению и эластическую отдачу. Адгезивные гликопротеины (фибронектин, ламинин, энтактин, нидоген) опосредуют связывание клеток с матриксом через интегрины и участвуют в организации базальных мембран. Протеогликаны и гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, дерматансульфат, гепарансульфат, аггрекан) создают гидратиро-

ванную среду, регулируют диффузию и связывают факторы роста. Наконец, ферменты ремоделирования (матриксные металлопротеиназы (ММП), тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП), лизилоксидаза) обеспечивают динамическое равновесие между синтезом и деградацией компонентов ВКМ [3–6].

Важнейшим для понимания хронических дегенеративных процессов является концепция хроностарения ВКМ. Период полураспада коллагена I типа достигает 15–35 лет, эластина — около 74 лет, тогда как гиалуроновая кислота обновляется в течение 1–2 суток. С возрастом, на фоне гормональной перестройки (например, эстрогенного дефицита в постменопаузе), активность фибробластов снижается, синтез проколлагенов уменьшается, а активность ММП повышается. Результатом является истончение дермы и слизистых оболочек, снижение тургора, потеря упругости, нарушение барьерной функции и ухудшение микроциркуляции [1, 2, 7].

ВКМ определяет не только форму и механические свойства ткани. Через его структуру и состав клетки получают критически важную информацию: куда мигрировать, когда делиться, когда остановиться или дифференцироваться. Например, изменение жесткости матрикса напрямую влияет на пролиферативную активность фибробластов и их способность синтезировать коллаген. Кроме того, в самом матриксе «законсервированы» сигнальные молекулы (факторы роста, цитокины), которые высвобождаются только при его контролируемом ремоделировании и служат локальными регуляторами репарации, воспаления и ангиогенеза. Благодаря этим механизмам ВКМ выступает в роли активной среды, управляющей клеточным поведением. Его повреждение или дезорганизация вследствие травмы, хронического воспаления, гормонального дефицита или возрастных изменений неизбежно нарушают клеточный гомеостаз. Ткань теряет механическую прочность и трофику, в ней развивается хроническое вялотекущее воспаление, а специализированные клетки замещаются фиброзной соединительной тканью. Именно поэтому многие на первый взгляд различные заболевания, имеют общее патогенетическое звено — деградацию ВКМ. В связи с этим в современной регенеративной медицине акцент смещается с воздействия на отдельный симптом или клетку в сторону восстановления микроокружения, его архитектоники и функции [3–5].

Ткани вульвы и влагалища: архитектоника и уязвимость

Эпителиальный пласт влагалища представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием, тогда как эпителий вульвы в различных зонах может быть как ороговевающим, так и неороговевающим. Оба типа эпителия отделены от подлежащей соединительнотканной стромы базальной мембраной — специализированной формой ВКМ толщиной 50–100 нм, богатой коллагеном IV типа, ламинином, нидогеном и гепарансульфатпротео-

гликанами. Базальная мембрана выполняет не только опорную, но и фильтрационную функцию, а также служит сигнальным субстратом для базальных кератиноцитов. В коже вульвы строма подразделяется на сосочковый (поверхностный) и ретикулярный (глубокий) слои; во влагалище и малых половых губах аналогом является собственная пластинка слизистой оболочки. В сосочковом слое, сложенном рыхлой волокнистой соединительной тканью, преобладают фибробласты, тонкие коллагеновые волокна III типа, эластические волокна и многочисленные капилляры. Этот слой обеспечивает трофику эпителия и его механическую связь с подлежащими структурами. Ретикулярный слой образован плотной неоформленной соединительной тканью с мощными пучками коллагена I типа, грубыми эластическими волокнами и меньшим числом клеточных элементов. Он определяет резистентность тканей к растяжению и разрыву. Именно строма, а точнее ее коллаген-эластиновый каркас в комплексе с протеогликанами и гиалуроновой кислотой, обеспечивает механическую поддержку, эластичность и упругость, а также создает микроокружение для трофики и иннервации органов урогенитального тракта [1–7].

Известно, что функциональное состояние тканей вульвы и влагалища находится в прямой зависимости от гормонального фона, прежде всего от уровня эстрогенов. Эстрогены стимулируют пролиферацию эпителия, увеличивают синтез гиалуроновой кислоты фибробластами, поддерживают коллагеногенез и активность лизосомальных ферментов, участвующих в ремоделировании ВКМ. В постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита происходит закономерная инволюция: истончение эпителиального пласта, снижение количества фибробластов и их синтетической активности, уменьшение содержания коллагена I типа (до 30% за первые 5 лет после менопаузы), фрагментация эластических волокон, снижение гидратации за счет уменьшения гиалуроновой кислоты, а также ухудшение микроциркуляции и лимфооттока. Эти изменения делают ткани вульвы и влагалища крайне уязвимыми для хронических воспалительных и дистрофических процессов. На этом фоне дезорганизации ВКМ развиваются такие заболевания, как стрессовое недержание мочи (СНМ) и генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) [8]. При СНМ ключевым звеном является ослабление поддерживающих тканей паравульварной зоны и фасций тазового дна, связанное с деградацией коллагена и эластина, снижением соотношения коллагена III типа к I типу, а также нарушением ковалентных сшивок (опосредованных лизилоксидазой). Традиционные объемообразующие имплантаты лишь временно компенсируют дефицит объема и не способствуют образованию собственной соединительной ткани [9]. При ГУМС эстрогенный дефицит приводит к хроническому воспалительному процессу, нарушению микроциркуляции, обеднению клеточного пула и истончению эпителия, снижению гликогена, изменению микробиома, а также к выраженной деградации коллагенового каркаса стромы, что проявляется

сухостью, жжением, диспареунией и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей [10, 11].

Таким образом, общей мишенью является дефектный, дезорганизованный, функционально неполноценный ВКМ. Возникает необходимость в терапевтической стратегии, направленной не на временное заполнение или подавление симптома, а на индукцию истинной регенерации ВКМ с восстановлением его архитектоники и биомеханических свойств. Именно это обосновывает применение многокомпонентных биомиметиков ВКМ в урогинекологической практике [9].

Биомиметики внеклеточного матрикса: определение, принципы действия

Биомиметики ВКМ представляют собой класс биоматериалов, чаще всего в форме гидрогелей, созданных по принципу имитации нативного ВКМ по трем ключевым характеристикам: химическому составу (многокомпонентность), пространственной архитектуре (трехмерная пористая структура, размер частиц) и биомеханическим свойствам (жесткость, вязкоупругость). В отличие от монокомпонентных систем (например, чистый коллаген I типа или гиалуроновая кислота), многокомпонентные биомиметики включают синергичный набор структурных белков (коллаген, эластин), гликозаминогликанов и протеогликанов (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, гепарансульфат), а также сигнальные молекулы (пептиды, аминокислоты, уроновые и сиаловые кислоты). Такой комплекс обеспечивает не только временный каркас (скаффолд), но и предоставляет клеткам биохимические сигналы — хемоаттрактанты, сайты связывания интегринов, иммобилизованные факторы роста, что позволяет управлять последовательными фазами репарации: от рекрутирования клеток-предшественников до ангиогенеза, направленной дифференцировки и ремоделирования вновь сформированной тканеспецифичной матрицы [3, 4, 12–15].

Механизм действия биомиметического гидрогеля после имплантации включает несколько последовательных фаз. В фазе контакта и раннего воспаления гидрогель временно замещает тканевой дефект, адсорбирует белки плазмы и тканевой жидкости, модулирует локальный воспалительный ответ, спо-

собствуя его контролируемому течению без хронизации. В фазе хемотаксиса и рекрутирования клеток высвобождение растворимых сигнальных молекул (пептиды, аминокислоты, продукты деградации коллагена) создает градиент хемоаттрактантов, направляющий миграцию мезенхимальных стромальных клеток (МСК), фибробластов и эндотелиоцитов в зону имплантации. В фазе пролиферации и дифференцировки микрочастицы сшитого коллагена служат субстратом для адгезии клеток через интегриновые рецепторы; МСК и другие клетки-предшественники под влиянием сигнальных молекул дифференцируются в зрелые фибробласты, которые начинают синтезировать собственный коллаген, эластин, протеогликаны и гиалуроновую кислоту. В фазе ремоделирования по мере биодеградации гидрогеля (скорость зависит от размера частиц и степени сшивки) происходит замещение имплантата новообразованным аутохтонным ВКМ с нормальной архитектурой; при этом баланс активности ММП и ТИМП способствует снижению риска избыточного фиброза. Принципиально важно, что биомиметик не является филлером: его цель — не пожизненное заполнение объема, а временная «структурная подсказка», запускающая каскад собственной регенерации; полная резорбция материала без остаточных гранул или фиброза — обязательное условие [12–15].

На территории Российской Федерации зарегистрирован и применяется в клинической практике многокомпонентный биомиметик ВКМ — гетерогенная имплантируемая биорезорбируемая коллагенсодержащая гидрогелевая композиция «СФЕРОгель» (производитель: АО «БИОМИР сервис», Россия; регистрационное удостоверение №ФСР 2012/13033, ТУ №9398-001-54969743-2006). Это экстракт из тканей животного происхождения, содержащий уникальный комплекс, включающий гидролизированные фрагментированные структурные белки, в том числе пептиды коллагена, незаменимые и заменимые аминокислоты, хондроитинсульфаты, гепарансульфаты, дерматансульфаты, гликопротеины, моносахариды, глюкуроновые, уроновые, сиаловые кислоты, витамины, микроэлементы (LIGHT/MEDIUM/LONG) и микрочастицы-сферы из гидролизованного полимеризованного коллагена (LONG) [2, 4–7]. Ключевые характеристики модификаций суммированы в таблице.

Таблица. Сравнительная характеристика модификаций биомиметика «СФЕРОгель»

Параметр	LIGHT	MEDIUM	LONG
Размер частиц, мкм	30–90	40–100	150–350
Срок полной резорбции, мес.	1–1,5	4–6	6–12
Ключевой механизм	Быстрая гомеостатическая поддержка пораженного внеклеточного матрикса, ангиогенез	Интенсивные и пролонгированные регенеративные процессы, синтез новых компонентов ВКМ, восстановление тканевой архитектуры	Формирование новой ткани через клеточные конструкции, долговременный скаффолд, который постепенно замещается полноценно сформированной тканью
Основные показания	Трещины, мацерация, резко выраженная атрофия	ГУМС, склерозирующий лихен, рубцовые деформации вульвы, промежности и шейки матки	СНМ легкой/средней степени, глубокие рубцы, потеря объема тканей

Выбор модификации определяется конкретной клинической задачей. Например, при ГУМС и атрофических процессах, требующих улучшения трофики и стимуляции регенерации эпителия и стромы, на первом этапе оптимально применять модификацию LIGHT (для быстрого купирования острых проявлений) и MEDIUM (для пролонгированной поддержки и восстановления ВКМ). При СНМ легкой и средней степени, где необходимо создать долговременный объемный каркас в парауретральной зоне и индуцировать неоколлагенез, показана модификация MEDIUM LONG. Ниже представлены клинические наблюдения, иллюстрирующие эффективность персонализированного подхода.

Клиническое наблюдение 1

СНМ средней степени тяжести

Пациентка С., 44 года. Жалобы: подтекание мочи при кашле, чихании, физической нагрузке. Симптомы возникли после вторых родов (крупный плод, 4200 г, эпизиотомия). Консервативная терапия (тренировка мышц тазового дна с биологической обратной связью в течение 8 недель) — кратковременный эффект.

Объективно:

- Цистоцеле I степени (точка Aa -1 см по POP Q).
- Трансперинеальное ультразвуковое исследование (УЗИ) с функцией Smart Pelvic: экскурсия шейки мочевого пузыря (BND) 27 мм, угол ротации уретры (URA) 68°, ретровезикальный угол (RVA) 165°, формирование воронки внутреннего уретрального отверстия при пробе Вальсальвы.
- Кашлевая проба (cough stress test) при наполнении мочевого пузыря 250 мл: положительная.
- Проба Вальсальвы (натуживание): положительная.
- Урофлоуметрия: объем мочеиспускания 220 мл, Qmax 28 мл/с, Qavg 18 мл/с, остаточной мочи нет.
- ICIQ SF = 14 баллов.

Диагноз: СНМ умеренной степени тяжести, тип I (гипермобильность уретры), подтвержденный положительной кашлевой пробой, положительной пробой Вальсальвы и данными УЗИ Smart Pelvic. Сопутствующий пролапс тазовых органов I степени, не требующий хирургической коррекции.

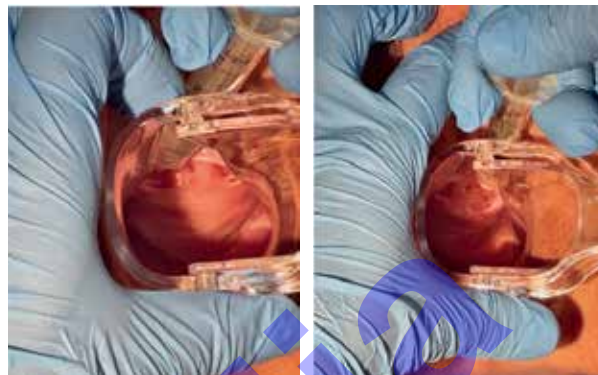
Лечение (двухэтапное)

Цель терапии: восстановление архитектоники парауретрального ВКМ путем последовательной индукции хемотаксиса и пролиферации клеток-предшественников (MEDIUM) с последующим формированием долговременного трехмерного скаффолда (LONG).

Этап 1 (индукция клеточной миграции). Под местной анестезией парауретрально (точки 3, 6, 9 часов) введен биомиметик ВКМ «СФЕРОгель» модификации MEDIUM (40–100 мкм, резорбция 4–6 мес.) болюсно, суммарный объем 2 мл. Интервал между введениями — 4 недели.

Цель этапа: создание градиента хеоматтрактантов для направленной миграции клеток-предшественников в зону регенерации.

Рис. 1. Результаты лечения пациентки С.



Этап 2 (скаффолд-терапия). Через 4 недели в те же анатомические точки введен биомиметик ВКМ модификации LONG (150–350 мкм, резорбция 6–12 мес.) болюсно, суммарный объем 2 мл.

Цель этапа: формирование трехмерного каркаса для направленной тканевой регенерации и стабилизация восстановленного ВКМ.

Результаты лечения (рис. 1)

Через 4 недели после этапа 2 (8 недель от начала лечения): ICIQ SF снизился с 14 до 5 баллов, частота эпизодов недержания мочи уменьшилась с ежедневных до 1–2 раз в неделю (только при интенсивном кашле).

Через 3 месяца после этапа 2 (16 недель): кашлевая проба отрицательная, ICIQ SF = 2 балла.

Через 6 месяцев после этапа 2 (28 недель): клинический эффект полностью сохранен (ICIQ SF = 2 балла, кашлевая проба отрицательная).

Клиническое наблюдение 2

ГУМС средней степени тяжести

Пациентка М., 54 года. Жалобы: сухость и жжение во влагалище, диспареуния. Симптомы развились через 2 года после естественной менопаузы (наступила в 50 лет, длительность аменореи 4 года). От применения системной и локальной менопаузальной гормональной терапии категорически отказывается. Ранее лубриканты и увлажняющие средства не использовала.

Объективно:

- Гинекологический осмотр: кожа вульвы бледная, истонченная, сухая, с очагами гипопигментации; слизистая оболочка влагалища бледная, атрофичная, сухая, складчатость сглажена, контактная кровоточивость при введении зеркала.
- pH = 6,0.
- Атрофический тип мазка с преобладанием пара-базальных клеток (76%), промежуточных — 20%, поверхностных — 4%.
- Индекс вагинального здоровья (ИВЗ): эластичность — 2 балла, объем секрета — 1 балл, pH — 1 балл (соответствует pH > 6,0), целостность эпителия — 2 балла, увлажнение — 1 балл. Суммарный балл = 7 (норма > 24, значение < 15 соответствует выраженной атрофии).

- Гормональный профиль: ФСГ — 68 МЕ/л, эстрадиол — 12 пг/мл.

Диагноз: ГУМС средней степени тяжести, верифицированный на основании клинической картины, повышенного вагинального pH (6,0), атрофического типа мазка (76% парабазальных клеток) и сниженного ИВЗ (7 баллов) на фоне постменопаузального гормонального профиля (ФСГ — 68 МЕ/л).

Лечение (двухэтапное)

Цель терапии: восстановление архитектоники вагинального ВКМ путем последовательного создания трофического микроокружения (двукратное введение LIGHT) с последующей активацией пролиферации и дифференцировки клеток (двукратное введение MEDIUM).

Этап 1. LIGHT (две инъекции с интервалом 2 недели).

После местной анестезии в подслизистый слой влаглища (задний и боковые своды) вводился биомиметик «СФЕРОгель» модификации LIGHT (30–90 мкм, резорбция 1–1,5 мес.) суммарно 2 мл за инъекцию. Интервал между введениями — 2 недели.

Цель: создание градиента сигнальных молекул, инициация ангиогенеза, улучшение трофики эпителия.

Этап 2. MEDIUM (две инъекции с интервалом 4 недели).

Через 4 недели после последней инъекции LIGHT начато введение MEDIUM (40–100 мкм, резорбция 4–6 мес.) в той же технике, по 2 мл за инъекцию, двукратно с интервалом 4 недели.

Цель: активация пролиферации и дифференцировки клеток, синтез собственного ВКМ, ремоделирование стромы.

Результаты лечения

Через 4 недели после завершения лечения (через 16 недель от начала): пациентка отметила полное исчезновение сухости, жжения и диспареунии. Однако объективные показатели нормализовались не полностью: вагинальный pH снизился до 5,2 (норма <4,5), ИВЗ повысился до 16 баллов (норма >24), цитограмма остается переходного типа (поверхностные клетки — 15%, парабазальные — 45%), что связано с отсутствием гормональной поддержки: эстрогены являются ключевыми регуляторами пролиферации и созревания вагинального эпителия, стимулируют синтез гликогена и поддержание кислой среды. В условиях постменопаузального дефицита эстрогенов и отказа от менопаузальной гормональной терапии биомиметик ВКМ восстанавливает трофику и структурный каркас стромы, но не может полностью заместить гормональную функцию, необходимую для полноценной эпителиальной дифференцировки. Тем не менее субъективное улучшение уже достигнуто, что свидетельствует о клинической значимости матриксного эффекта. Для увлажнения при половых актах пациентка эпизодически использует лубриканты.

Через 3 месяца после завершения лечения (24 недели от начала): субъективно симптомы полностью отсутствуют, половая жизнь безболез-

Рис. 2. Результаты лечения пациентки М.



ненна, лубриканты используются редко (1 раз в 2–3 недели). Объективно: pH = 4,9, ИВЗ = 21 балл, цитограмма промежуточного типа (поверхностные клетки — 28%, парабазальные — 27%). Полной нормализации показателей не достигнуто, однако динамика положительная. Продолжающееся улучшение цитограммы и pH связано с постепенным ремоделированием ВКМ и улучшением трофики тканей, однако без эстрогеновой поддержки полное восстановление эпителиального пласта остается ограниченным.

Через 6 месяцев после завершения лечения (36 недель от начала): клинический эффект стабилен: сухости, жжения, диспареунии нет. Лубриканты использует эпизодически. Вагинальный pH = 4,8, ИВЗ = 23 балла, цитограмма промежуточно-поверхностного типа (поверхностные клетки — 32%, парабазальные — 20%). Норма (pH <4,5, ИВЗ >24, преобладание поверхностных клеток) не достигнута, что ожидаемо, поскольку без системной или локальной гормональной терапии полная эпителиальная дифференцировка, характерная для репродуктивного возраста, невозможна. Однако достигнутый уровень объективных показателей соответствует значительному клиническому улучшению, что подтверждает эффективность биомиметика ВКМ даже в условиях отказа от менопаузальной гормонотерапии и позволяет рассматривать его как реальную альтернативу гормональной терапии у этой категории пациенток.

Результаты лечения представлены на рисунке 2.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения лечения СНМ и ГУМС, несмотря на различия в клинической картине, демонстрируют общее патогенетическое звено — деградацию ВКМ, лежащую в основе обоих заболеваний. При СНМ снижение содержания коллагена и эластина в парауретральной зоне, нарушение соотношения коллаген III/I типа и дефекты ковалентных сшивок, опосредованные лизилоксидазой, ведут к гипермобильности уретры и недостаточности внутреннего сфинктера. При ГУМС дефицит эстрогенов вызывает атрофию эпителия, снижение синтеза гиалуроновой кислоты фибробластами стромы и накопление патологических перекрестных связей в коллагене, что клини-

чески проявляется сухостью, диспареунией и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. В обоих наблюдениях применение биомиметиков ВКМ с персонализированным выбором модификаций обеспечило клинически значимое улучшение. При СНМ двухэтапная схема (MEDIUM→LONG) обеспечила последовательную активацию хемотаксиса и пролиферации клеток-предшественников с последующим формированием долговременного трехмерного скаффолда, что привело к неокolleгезу и функциональному восстановлению уретры. При ГУМС в условиях отказа от гормональной терапии двухэтапная схема (две инъекции LIGHT, затем две инъекции MEDIUM) позволила компенсировать отсутствие эстрогенной поддержки за счет создания трофического микроокружения, ангиогенеза и активации пролиферации и дифференцировки фибробластов стромы, синтезирующих собственный ВКМ.

Механизм действия биомиметиков ВКМ основан на временной имитации нативного ВКМ. Мелкодисперсные модификации (LIGHT, MEDIUM) создают градиент сигнальных молекул (пептиды, аминокислоты, гликозаминогликаны), индуцируют ангиогенез (экспрессия CD34⁺) и хемотаксис, а крупные частицы (LONG) формируют скаффолд, необходимый для механической поддержки и направленной тканевой регенерации. Доклинические исследования подтверждают, что такие гидрогели не вызывают иммунный ответ, отторжение или пролиферацию, а также снижают риск избыточного фиброза за счет балансировки активности ММП и ТИМП [14].

Также в ранее проведенных исследованиях Сивкова А.В. и соавт. (2022) парауретральное введение LONG при СНМ через 6 месяцев показало удовлетворительный результат у 85% пациенток [14], а в работе Балан В.Е. и соавт. (2020) интравагинальное введение биомиметиков ВКМ при ГУМС привело к 10-кратному увеличению толщины эпителия и снижению зуда в 9,7 раза [8].

Представленные клинические наблюдения и данные литературы свидетельствуют о патогенетической обоснованности данного подхода и позволяют рассматривать матрикс-ориентированную терапию как перспективное направление в лечении.

Заключение

ВКМ является не пассивным каркасом, а активной динамической системой, определяющей клеточную судьбу, тканевой гомеостаз и репаративный потенциал. Хронические заболевания урогенитального тракта — СНМ и ГУМС — характеризуются стойкой деградацией и дисорганизацией ВКМ, что делает традиционные симптоматические подходы недостаточно эффективными. Многокомпонентные биомиметики ВКМ, представляющие собой биорезорбируемые гидрогели, имитирующие состав, архитектуру и сигнальные свойства нативного ВКМ, являются патогенетически обоснованным инструментом индукции истинной регенерации. Возможность персонализированного выбора модификаций LIGHT, MEDIUM и LONG позволяет целенаправленно влиять на фазы репарации в зависимости от клинической

задачи. Представленные клинические наблюдения иллюстрируют клинический потенциал матрикс-ориентированной терапии при СНМ и ГУМС, демонстрируя положительную динамику симптомов и отсутствие осложнений в описанных случаях. Вне всякого сомнения дальнейшие исследования должны быть направлены на проведение рандомизированных контролируемых исследований, изучение долгосрочных результатов и оптимизацию протоколов лечения.

Литература/References

1. Karamanos N.K., Theocharis A.D., Piperigkou Z., Manou D., Passi A., Skandalis S.S. et al. A guide to the composition and functions of the extracellular matrix. *FEBS J.* 2021; 288(24): 6850-912. <https://dx.doi.org/10.1111/febs.15776>
2. Theocharis A.D., Manou D., Karamanos N.K. The extracellular matrix as a multitasking player in disease. *FEBS J.* 2019; 286(15): 2830-69. <https://dx.doi.org/10.1111/febs.14818>
3. Hynes R.O. The extracellular matrix: not just pretty fibrils. *Science.* 2009; 326(5957): 1216-9. <https://dx.doi.org/10.1126/science.1176009>
4. Monteiro-Lobato G.M., Russo P.S.T., Winck F.V., Catalani L.H. Proteomic analysis of decellularized extracellular matrix: achieving a competent biomaterial for osteogenesis. *Biomed. Res. Int.* 2022; 2022: 6884370. <https://dx.doi.org/10.1155/2022/6884370>
5. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Многокомпонентные гидрогелевые биополимерные миметики внеклеточного матрикса в технологиях регенеративной медицины. *Opinion Leader.* 2025; 8(81): 38-55. [Sevastyanov V.I., Perova N.V. Multicomponent hydrogel biopolymer mimetics of extracellular matrix in technologies of regenerative medicine. *Opinion Leader.* 2025; 8(81): 39-55 (in Russian)].
6. McKee T.J., Perlman G., Morris M., Komarova S.V. Extracellular matrix composition of connective tissues: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2019; 9(1): 10542. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-46896-0>
7. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Биополимерный гетерогенный гидрогель Sphero®GEL — инъекционный биodeградируемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины. *Практическая медицина.* 2014; 8(84): 120-6. [Sevastyanov V.I., Perova N.V. Bio-polymer heterogenic hydrogel Sphero®GEL — an injection biodegradable implant for substitutive and regenerative medicine. *Practical Medicine.* 2014; 8(84): 120-6 (in Russian)].
8. Балан В.Е., Харичева Е.И., Пономарева Ю.В., Тихомирова Е.В., Журавель А.С., Орлова С.А. Склеротрофический лихен вульвы: возможно ли решение проблемы? *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2025; 25(5): 47-53. <https://dx.doi.org/10.17116/rosakush20252505147> [Balan V.E., Kharicheva E.I., Ponomareva Yu.V., Tikhomirova E.V., Zhuravel' A.S., Orlova S.A. Scleroatrophic lichen of the vulva: is it possible to solve the problem? *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2025; 25(5): 47-53 (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.17116/rosakush20252505147>
9. Huang L., Zhao Z., Wen J., Ling W., Miao Y., Wu J. Cellular senescence: A pathogenic mechanism of pelvic organ prolapse (review). *Mol. Med. Rep.* 2020; 22(3): 2155-62. <https://dx.doi.org/10.3892/mmr.2020.11339>
10. Fasola E., Bosoni D. Dynamic quadripolar radiofrequency: pilot study of a new high-tech strategy for prevention and treatment of vulvar atrophy. *Aesthet. Surg. J.* 2019; 39(5): 544-52. <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjy180>
11. Аполихина И.А., Юренина С.В., Малышкина Д.А. ГенитоурINARY менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология.* 2020; 12(Приложение): 4-8. [Apolikhina I.A., Yureneva S.V., Malyshkina D.A. Genitourinary menopausal syndrome: modern approaches to diagnosis and treatment. *Obstetrics and Gynecology.* 2020. 12(Suppl.): 4-8 (in Russian)].
12. Sevastianov V.I., Basok Y.B., eds. Biomimetics of extracellular matrices for cell and tissue engineered medical products. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing; 2023.

13. Farhat W., Hasan A., Lucia L., Becquart F., Ayoub A., Kobeissy F. Hydrogels for advanced stem cell therapies: a biomimetic materials approach for enhancing natural tissue function. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 2019; 12: 333-51. <https://dx.doi.org/10.1109/RBME.2018.2824335>
14. Сивков А.В., Ромих В.В., Кукушкина Л.Ю., Пантелеев В.В. Первый опыт применения имплантируемого объемообразующего материала «Сферо®ГЕЛЬ» при стрессовом недержании мочи у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022; 15(3): 130-41. <https://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-130-141> [Sivkov A.V., Romikh V.V., Kukushkina L.Yu., Panteleev V.V. First experience with using the implantable bulking material Sphero®GEL for stress urinary incontinence in women. *Experimental and Clinical Urology.* 2022; 15(3): 130-41 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-130-141>].
15. Григорьев А.М., Басок Ю.Б., Кириллова А.Д., Кирсанова Л.А., Шмерко Н.П., Суббот А.М., Немец Е.А., Милосердов И.А., Шагидулин М.Ю., Севастьянов В.И. Экспериментальные подходы к созданию тканеспецифического матрикса для биоискусственной печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020; 22(3): 123-33. <https://dx.doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-123-133> [Grigoriev A.M., Basok Yu.B., Kirillova A.D., Kirsanova L.A., Shmerko N.P., Subbot A.M., Nemets E.A., Miloserdov I.A., Shagidulin M.Yu., Sevastyanov V.I. Experimental approaches to creating a tissue-specific matrix for a bioartificial liver. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2020; 22(3): 123-33 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-123-133>].

Поступила 16.06.2026

Принята в печать 22.06.2026

Received 16.06.2026

Accepted 22.06.2026

Сведения об авторах:

Борис Даяна Амоновна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, с.н.с. отделения эстетической гинекологии и реабилитации, НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Ак. Опарина, д. 4, dayana_boris@mail.ru, SPIN: 4832-0643, <https://orcid.org/0000-0002-0387-4040>

Аполихина Инна Анатольевна, д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации, НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Ак. Опарина, д. 4; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), i_apolikhina@oparina4.ru, SPIN: 6282-7435, <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>

Харичева Елена Ивановна, врач акушер-гинеколог, АО «БИОМИР сервис», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-3354-5284>

Authors' information:

Daiana A. Boris, PhD, obstetrician-gynecologist, doctor of ultrasound diagnostics, Senior Researcher at the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparin str., 4, dayana_boris@mail.ru, SPIN: 4832-0643, <https://orcid.org/0000-0002-0387-4040>

Inna A. Apolikhina, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparin str., 4; Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), i_apolikhina@oparina4.ru, SPIN: 6282-7435, <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>

Elena I. Kharicheva, obstetrician-gynecologist, BIOMIR Service JSC, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-3354-5284>

СФЕРО[®]ГЕЛЬ

ИНЪЕКЦИОННЫЕ БИОРЕГЕНЕРАНТЫ ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

- Уникальная технология восстановления на клеточном уровне - истинное ремоделирование тканей в зоне имплантации без фиброза до физиологической нормы
- Удобная, полностью готовая к применению одноразовая инъекционная форма
- Высокая биосовместимость и минимальное количество противопоказаний
- Исключен риск гиперкоррекции
- Без периода реабилитации
- Не маскирует, а решает проблемы!



СОВРЕМЕННЫЕ РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

+7 (968) 646-3-200 www.gynecology.sferogel.ru

РУ № ФСР 2012/13033 @sferogel_gynecology

РЕКЛАМА

