

Научная статья

УДК 616.74-001.5-08-003.93]-092.9

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2026-32-4-459-469>

Исследование влияния препарата аминокислот с разветвленными боковыми радикалами на регенерацию передней большеберцовой мышцы после компрессионной травмы

Т.Н. Варсегова✉, М.В. Стогов, Н.А. Кононович

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Николаевна Варсегова, varstn@mail.ru

Аннотация

Введение. Гистологические данные о влиянии внутримышечного введения препарата аминокислот с разветвлёнными боковыми радикалами (ВСАА) на восстановление мышц отсутствуют.

Цель работы — гистоморфометрическая оценка влияния внутримышечного введения препарата ВСАА в лекарственной форме для инъекций на регенерацию передней большеберцовой мышцы (ПБМ) крыс после её закрытого частичного раздавливания.

Материалы и методы. Сдавление ПБМ в течение одной минуты проводили 48 крысам-самцам линии Вистар. Через сутки животным серии 1 в ПБМ разово вводили физраствор, животным серии 2 — ВСАА. Эвтаназию проводили на седьмые, 14-е, 28-е и 42-е сутки. В изображениях парафиновых срезов определяли объёмные плотности мышечных волокон (МВ) (V_{vm}), микрососудов (V_{vmv}) и эндомиоэпия (V_{ve}), измеряли диаметры МВ, определяли численные плотности МВ (Na_m), микрососудов (Na_{mv}) и внутримышечных ядер (Na_n), рассчитывали коэффициенты васкуляризации (kv как Na_{mv}/Na_m) и нуклеации (kn как Na_n/Na_m). Контроль — 10 интактных крыс.

Результаты. Через семь суток V_{vm} в обеих сериях снижалась на 36–37 %, в остальные сроки показатель был значимо выше в серии 2, но оставался ниже нормы в обеих группах. В течение 28 суток диаметр МВ был выше в серии 2. Через семь, 14 и 28 суток на 17 % ($p = 0,026$), 11 % ($p = 0,012$) и 5 % ($p = 0,048$) показатель превышал значения серии 1, через 28 суток в сериях 1 и 2 он составлял 79 % и 84 % от нормы. Показатель kn в серии 2 был ниже нормы только через семь суток опыта, а в серии 1 — через семь, 14 и 42 суток на 24 % ($p = 0,002$), 24 % ($p = 0,004$) и 10 % ($p = 0,034$), что указывает на менее активный миогенез. Показатель kv через 14 и 28 суток был выше в серии 2 на 10 % ($p = 0,045$) и 32 % ($p = 0,014$). На 42-е сутки в серии 2 диаметр МВ снижался на фоне роста их Na_m и становился на 47 % ниже нормы ($p = 0,0006$) и на 30 % ниже значений серии 1 ($p = 0,0023$).

Обсуждение. Полученные данные дают основание считать, что инъекция ВСАА оказывает положительное влияние на регенерацию МВ и микрососудов, регенерация более активна, чем в серии 1. Необходимы дополнительные исследования побочных эффектов и отдалённых результатов.

Заключение. Однократное внутримышечное введение в зону закрытого частичного раздавливания передней большеберцовой мышцы крыс оригинальной формы препарата на основе аминокислот с разветвлёнными боковыми радикалами в лекарственной форме для инъекций оказывает миогенный стимулирующий эффект.

Ключевые слова: крыса, компрессионная травма голени, передняя большеберцовая мышца, гистоморфометрия, аминокислоты с разветвлёнными боковыми радикалами

Для цитирования: Варсегова Т.Н., Стогов М.В., Кононович Н.А. Исследование влияния препарата аминокислот с разветвленными боковыми радикалами на регенерацию передней большеберцовой мышцы после компрессионной травмы. *Гений ортопедии*. 2026;32(4):459-469. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-459-469.



Effect of a preparation of branched-chain amino acids on the regeneration of the anterior tibial muscle after compression injury

T.N. Varsegova✉, M.V. Stogov, N.A. Kononovich

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Tatyana N. Varsegova, varstn@mail.ru

Abstract

Introduction Histological data on the effect of intramuscular administration of branched-chain amino acids (BCAA) on muscle recovery are lacking.

The **purpose** of the work was a histomorphometric assessment of the effect of intramuscular administration of BCAA in a dosage for injections on the regeneration of the anterior tibial muscle (ATM) after its closed partial crushing in rats.

Materials and methods Compression of the ATM was performed for one minute in 48 male Wistar rats. After 24 hours, animals of series 1 received a single injection of saline into the ATM, while animals of series 2 received BCAA. Euthanasia was performed after 7, 14, 28, and 42 days. In paraffin section images, the volumetric densities of muscle fibers (MF) (V_{vm}), microvessels (V_{vmv}), and endomysium (V_{ve}) were determined; MF diameters were measured, the numerical densities of MF (Na_m), microvessels (Na_{mv}), and intramuscular nuclei (Na_n) were determined, and the vascularization (kv as Na_{mv}/Na_m) and nucleation (kn as Na_n/Na_m) coefficients were calculated. Ten intact rats were a control group.

Results After seven days, V_{vm} in both series decreased by 36–37 %; in the rest of the periods, the indicator was significantly higher in series 2, but remained below normal in both groups. Within 28 days, the MF diameter was higher in series 2. After seven, 14 and 28 days, the indicator exceeded the values of series 1 by 17 % ($p = 0.026$), 11 % ($p = 0.012$) and 5 % ($p = 0.048$); after 28 days in series 1 and 2 it was 79 % and 84 % of the norm. The kn indicator in series 2 was lower than normal only after seven days of experiment, and in series 1 after seven, 14 and 42 days by 24 % ($p = 0.002$), 24 % ($p = 0.004$) and 10 % ($p = 0.034$), that indicates less active myogenesis. The kv indicator after 14 and 28 days was higher in series 2 by 10 % ($p = 0.045$) and 32 % ($p = 0.014$). On the 42nd day in series 2, the MF diameter decreased against the increase in their Na_m and was 47 % lower than the norm ($p = 0.0006$) and 30 % lower than in series 1 ($p = 0.0023$).

Discussion The findings obtained suggest that a BCAA injection has a positive effect on the MF regeneration and microvessels, and was more active than in series 1.

Conclusion A single BCAA injection has a myogenic stimulating effect. Further studies on side effects and long-term outcomes are needed.

Keywords: rat, crush injury, lower leg, tibialis anterior, histomorphometry, branched-chain amino acids

For citation: Varsegova TN, Stogov MV, Kononovich NA. Effect of a preparation of branched-chain amino acids on the regeneration of the anterior tibial muscle after compression injury. *Genij Ortopedii*. 2026;32(4):459-469. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-459-469.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение пострадавших с травмами опорно-двигательной системы остается сложной медицинской проблемой [1–3]. Повреждения скелетных мышц составляют около 30 % [4], а современные методы терапии в большинстве случаев направлены на уменьшение боли и воспаления с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов, иммобилизации и внешних физических стимуляций [5, 6]. При тяжелых травмах происходит рабдомиолиз (разрушение скелетных мышц), характеризующийся повреждением мышечных клеток с выходом миоглобина и саркоплазматических белков во внеклеточную жидкость [7, 8]. К наиболее распространенным причинам рабдомиолиза относят компрессионные травмы [9], при которых в тканях скелетных мышц определяют ишемический некроз с последующим развитием грануляционной ткани и формированием мышечно-соединительнотканного регенерата [10]. Несмотря на способность скелетных мышц восстанавливаться благодаря популяции стволовых клеток [11, 12], имеющийся резерв миосателлитов при таких серьезных поражениях, как правило, не обеспечивает полной гисто- и органотипической регенерации [13, 14], что приводит к потере сократительной ткани, замене ее жировой и фиброзной рубцовой тканями, вызывает долгосрочный дефицит мышечной структуры и силы [5]. Таким образом, правильная регенерация скелетных мышц играет ключевую роль в восстановлении их функции после травмы [15].

Существующие методы лечения остаются недостаточно эффективными [16], что обуславливает востребованность в клинической практике фундаментальных исследований по разработке новых способов индукции репаративного рабдомиогенеза и редуцирования фиброза [5, 13, 14]. Множество исследований последних лет сосредоточены на изучении молекулярных механизмов, лежащих в основе регенерации мышц [17], на поиске активаторов миогенеза мышечных клеток-предшественников и ангиогенеза эндотелиальных клеток [18, 19]. Известно, что такими свойствами обладают незаменимые аминокислоты с разветвлёнными боковыми радикалами (*англ.*: Branched-Chain Amino Acids, BCAA), — лейцин, изолейцин и валин. Они являются мощными регуляторами синтеза белка в здоровых скелетных мышцах и при мышечной атрофии, а лейцин используют в качестве «фармацевтического питательного вещества» для предотвращения атрофии и восстановления мышц у пожилых людей [20]. В качестве пищевых добавок BCAA нашли широкое применение для восстановления повреждения мышц и облегчения отсроченной мышечной боли, вызванной физическими нагрузками [21]. Доказано, что внутрибрюшинное введение мышам лейцина снижает атрофию мышц и способствует поддержанию мышечной массы во время сепсиса [22]. Ортопедические операции и связанные с ними события (иммобилизация либо длительное бездействие мышц) приводят к значительной потере мышечной массы и длительному снижению функции [23, 24]. Пероральный прием BCAA у таких пациентов улучшает качество и массу мышц по сравнению с плацебо [25, 26]. Есть сведения о положительном опыте периоперационного внутривенного введения аминокислот пациентам при плановом тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава для компенсации потери белка скелетных мышц, индуцированных хирургическим вмешательством [27, 28]. Данные о доклинических исследованиях эффективности внутримышечного введения препарата BCAA в зоне повреждения единичны [29], а гистологические данные о его влиянии на регенерацию мышц в релевантной литературе отсутствуют, что и определило цель данной работы.

Цель работы — гистоморфометрическая оценка влияния внутримышечного введения препарата BCAA в лекарственной форме для инъекций на регенерацию передней большеберцовой мышцы крыс после ее закрытого частичного раздавливания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование — интервенционное (экспериментальное), одноцентровое, проспективное, выборочное, контролируемое, рандомизированное.

Описание эксперимента

Закрытое частичное раздавливание передней большеберцовой мышцы (ПБМ) при помощи корнцанга хирургического проводили 48 крысам линии Вистар (самцы, возраст — восемь месяцев, средняя масса — 462 (454; 477) г). Животные разделены на две группы: животным серии 1 ($n = 24$) в ПБМ разово вводили физраствор, животным серии 2 ($n = 24$) — препарат аминокислот с разветвлёнными боковыми радикалами.

Для стандартизации экспериментальной модели корнцанг располагали перпендикулярно продольной оси голени таким образом, чтобы его губки при смыкании оказывали давление на ткани в области середины брюшка ПБМ. Кольца корнцанга направляли краниально, замок-клемальеру защелкивали во всех случаях в одинаковом положении на одну минуту. Экспериментальная модель полностью воспроизводима [30].

Процедуру проводили в операционной под общим наркозом препаратами Рометар 2 % (Биовета, Чехия) и Золетил 100 (Virbac Sante Animale, Франция). Через 24 часа животным серии 1 в травмированный участок мышцы вводили 0,02 мл физиологического раствора, животным серии 2 — 0,02 мл раствора аминокислот на физиологическом растворе (L-валин : L-изолейцин : L-лейцин в равных весовых отношениях, из расчета по 0,04 г каждой аминокислоты в 10 мл физиологического раствора). В обеих сериях инъекции выполняли разово.

Далее крыс содержали в клетках по две особи, выводили из эксперимента на седьмые, 14-е, 28-е и 42-е сутки после травмы ($n = 6$ в каждой серии на всех сроках опыта).

Методы. Фрагменты ПБМ, иссеченные из области компрессионной травмы, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Поперечные парафиновые срезы (5 мкм) готовили на микротоме HM 450 Thermo Scientific (США), окрашивали трехцветным методом по Массону, гематоксилином и эозином. Часть материала после альдегидно-осмиевой фиксации заключали в аралдит, на ультрамикротоме Nova LKB (Швеция) изготавливали полутонкие срезы (1 мкм), окрашивали метиленовым синим, азуром II и основным фуксином.

Полноцветные цифровые изображения получали с помощью микроскопа AxioScope.A1 и цифровой камеры AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). С использованием электронной версии оригинальной тестовой решетки равноудаленных точек [31] в программе PhotoFiltre 7.0 на 14-е, 28-е и 42-е сутки после травмы рассчитывали стереологические параметры: объемные плотности мышечных волокон (V_{vm}), микрососудов (V_{vmv}) и эндомизия (V_{ve}). В программе «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0» (Россия) измеряли средние диаметры мышечных волокон (до 400 у каждого животного), определяли численные плотности мышечных волокон (Na_m), микрососудов (Na_{mv}) и внутримышечных ядер (Na_n) в 1 мм² площади, рассчитывали коэффициенты васкуляризации (kv как Na_{mv}/Na_m) и нуклеации (kn как Na_n/Na_m). Во внутримышечных нервных стволиках определяли долю (%) реактивно-деструктивно измененных миелиновых нервных волокон в общем объеме выборки. Контроль — 10 интактных крыс (самцы, возраст 8–9 месяцев).

В динамике эксперимента оценивали двигательную активность крыс в тесте «открытое поле». Животных в одно и то же время (в 11:00) помещали в круглый манеж диаметром 120 см, дно которого было разлиновано на квадраты стороной 12 см. После адаптации животного (через одну минуту после посадки) в течение одной минуты выполняли видеосъемку, по результатам которой фиксировали общее количество пересечений квадратов.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 29.11.2024 № 1(76)), проведено с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Статистический анализ

Объем выборок рассчитывали на основании минимального количества, необходимого для получения достоверных результатов. Статистическую обработку данных выполняли в компьютерной программе AtteStat версия 9.3.1 (разработчик И.П. Гайдышев, сертификат о регистрации в Роспатенте № 2002611109, Россия). Проверку выборок на нормальность распределения значений осуществляли с помощью критерия Колмогорова. Для попарного сравнения групп животных использовали критерий Манна – Уитни. Отличия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели двигательной активности, согласно тесту «открытое поле», у крыс серии 1 к концу периода наблюдения (42-е сутки) были значимо ниже исходных значений и составили в среднем 13,0 (12,0–14,0) пересечений квадратов против исходных 19,5 (16,8–24,3), $p = 0,007$. В серии 2 уже на 28-е сутки после травмы отмечали отсутствие статистически значимых различий с исходными показателями, — 15,5 (12,3–18,0) пересечений квадратов против исходных 18,5 (15,8–26,0), $p > 0,05$.

Через семь суток после травмы в ПБМ обеих серий выявили схожую морфологическую картину, — в поверхностном слое и зоне прилегания мышцы к большеберцовой кости обнаружены деструктивно измененные мышечные волокна (МВ), регенерирующие МВ и участки грануляционной ткани. В поперечных срезах видна дезорганизация части фасцикул, отек эндомизия, его гиперваскуляризация, повышение клеточности с преобладанием фибробластов, фиброцитов и макрофагов. МВ имеют меньший диаметр, округленные контуры (рис. 1, а, б). Внутримышечные ядра располагаются как по периферии, одиночно, иногда цепочками либо конгломератами, так и в центральной части волокон, часть регене-

рирующих волокон находится на стадии миотуб (рис. 1, в). Миелиновые нервные волокна внутри-мышечных нервных стволиков через семь суток опыта в обеих сериях деструктивно изменяются (рис. 1, д). В продольных срезах на этом сроке опыта обнаружены МВ без поперечной исчерченности, встречаются участки с волнообразно извитыми МВ неравномерной толщины, часть из них — с нарушенной целостностью и участками некролиза, тонкие регенерирующие МВ с выстроенными в цепочки либо агломерированными ядрами, волокна в стадии миотуб (рис. 1, г) и редкие расширенные на концах МВ со скоплениями внутримышечных ядер («мышечные почки») (рис. 1, е).

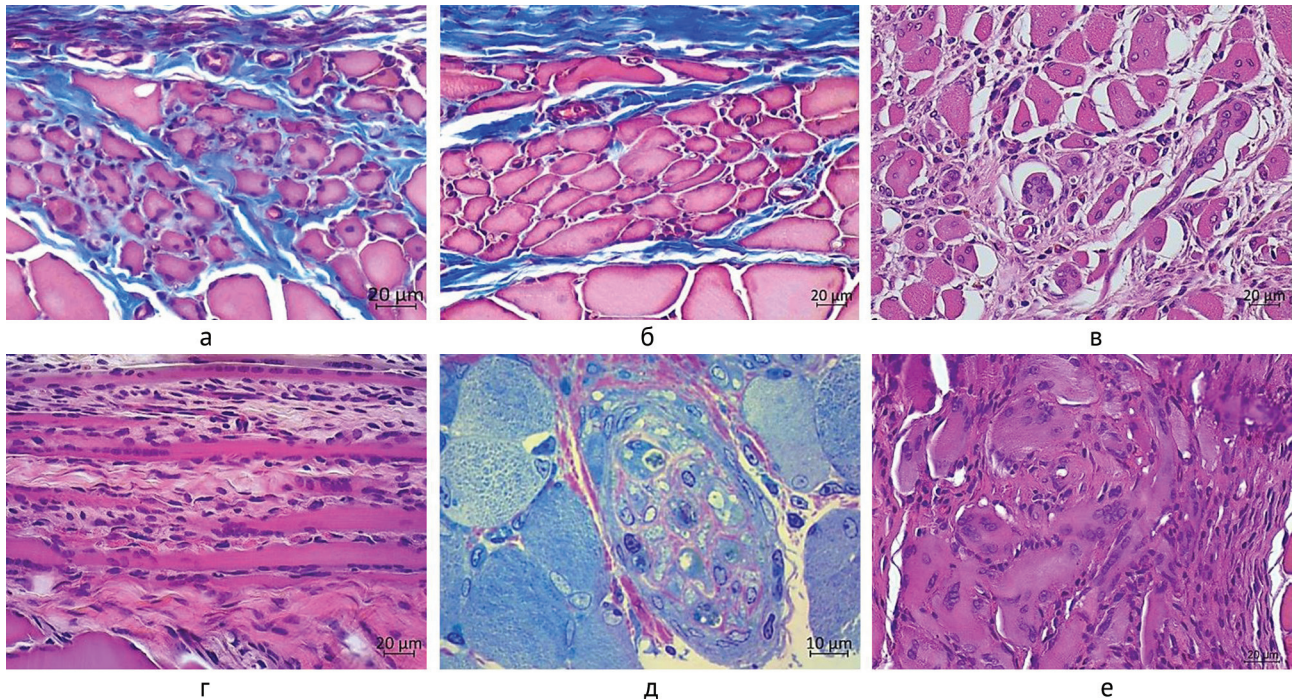


Рис. 1. Передние большеберцовые мышцы крыс через семь суток (а — серия 1; б–д — серия 2) и через 14 суток (е — серия 2) после компрессионной травмы. Поперечные парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (в, г, е) и трехцветным методом по Массону (а, б), увеличение 400×. Поперечный полутонкий срез (д), окраска метиленовым синим, азуром II и основным фуксином, увеличение 1000×

Через 14 и 21 сутки опыта в обеих сериях в поверхностной и глубокой зонах преобладают регенераторные процессы. МВ имеют преимущественно округлую форму с периферическим либо центральным расположением ядер (рис. 2, а, б), продолжают встречаться миотубы, а в продольных срезах — гофрированные волокна, булавовидно расширенные на концах МВ со скоплениями ядер («мышечные почки») (рис. 1, е). Интерстициальные пространства остаются расширенными с повышенным содержанием фибробластов и фиброцитов.

На 42-е сутки после травмы в поверхностной и глубокой зонах МВ полиморфны, встречаются мелкие регенерирующие волокна, имеющие округлые контуры, часть МВ приобретает полигональную форму. Ядра занимают как периферическое, так и центральное расположение, интерстициальные пространства остаются расширенными (рис. 2, г, д) в обеих сериях.

Во внутримышечных нервных стволиках через 14 суток преобладают деструктивно измененные нервные волокна, а через 21 сутки и в конце опыта — нервные волокна нормального строения (рис. 2, в, е).

В слое передней большеберцовой мышцы между поверхностной и глубокой зонами в обеих сериях на всех сроках опыта сохраняется пучковая структура, но прослойки эндомизия утолщены. Часть МВ имеет нормальное строение, полигональную форму, часть — скругленные либо спавшиеся контуры, смещенные к центру ядра, неравномерное окрашивание, вакуолизацию. Дистрофические изменения становятся менее выраженными к концу опыта.

Гистоморфометрическое исследование размерных и численных характеристик МВ показало, что через семь суток в сериях 1 и 2 их медианный диаметр снижен (рис. 3, а) на 50 % ($p = 0,0001$) и 39 % ($p = 0,003$), а их численные плотности превышают норму в 2,8 ($p = 0,00002$) и 1,7 ($p = 0,0005$) раза соответственно (рис. 3, б). Через 14 суток опыта диаметр МВ в сериях 1 и 2 возрастает относительно предыдущего срока и составляет 59 % ($p = 0,001$) и 67 % ($p = 0,0013$) от нормы соответственно (рис. 3, а). Численная плотность МВ в серии 2 возрастает, и в обеих сериях превышает норму ($p = 0,0002$) в 2,6 раза (рис. 3, б).

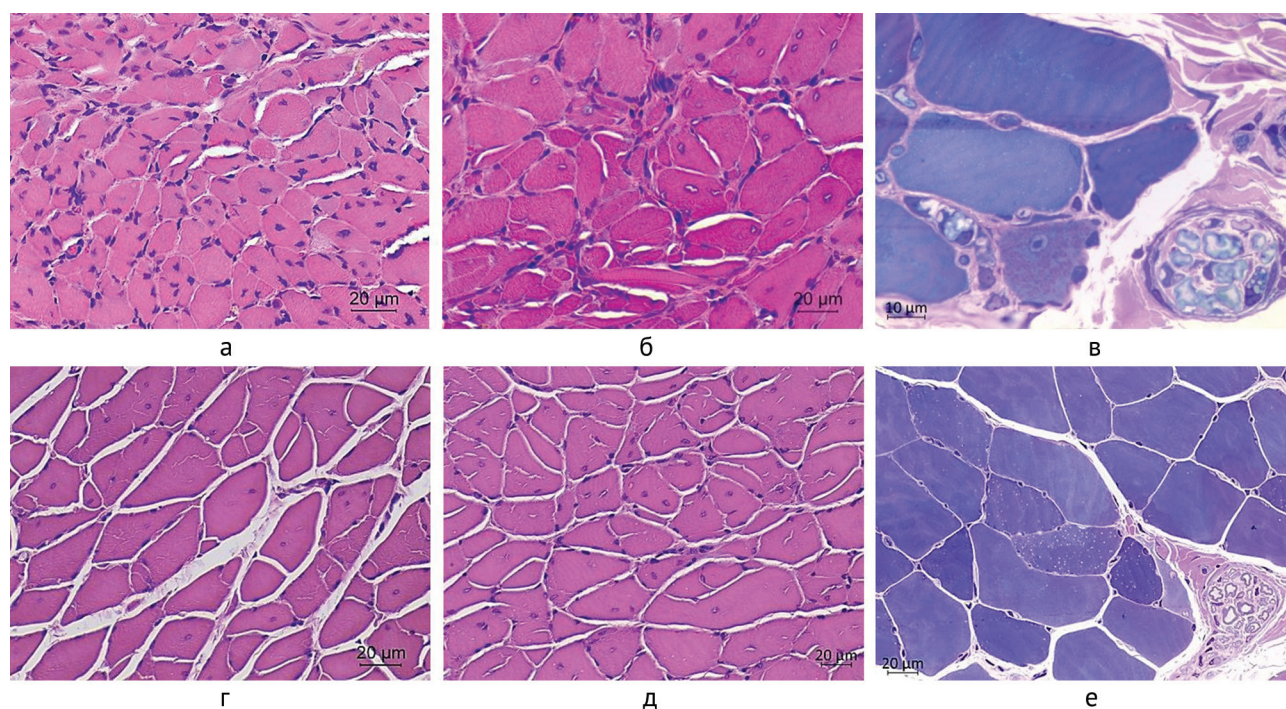


Рис. 2. Передние большеберцовые мышцы крыс через 21 сутки (а — серия 1; б, в — серия 2) и на 42-е сутки (г — серия 1; д, е — серия 2) после компрессионной травмы. Поперечные парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, б, г, д), увеличение 400×. Поперечные полутонкие срезы (в, е), окраска метиленовым синим, азуром II и основным фуксином, увеличение 1000× (в), 400× (е)

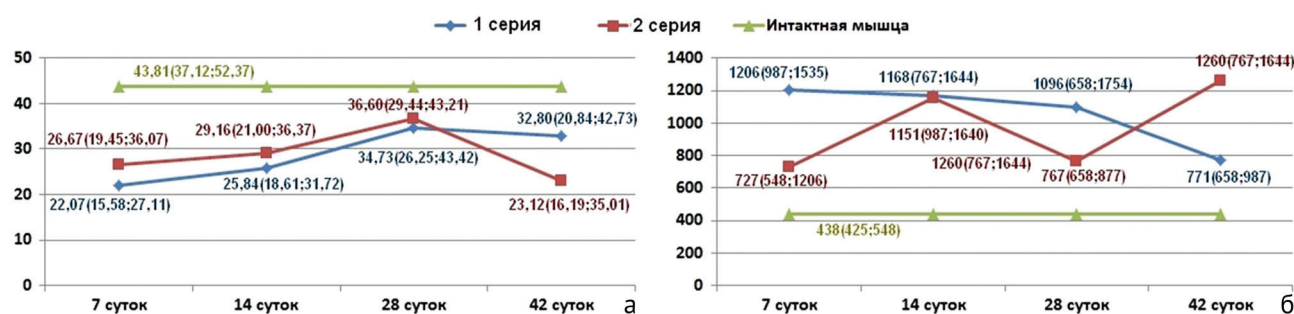


Рис. 3. График изменения диаметра (мкм) мышечных волокон (а) и численной плотности (в 1 мм² площади среза) мышечных волокон (б) передних большеберцовых мышц серий 1 и 2 на этапах эксперимента (Me (Q1; Q3))

Стереологическое исследование показало, что в сериях 1 и 2 V_{vm} снижена ($p < 0,001$) относительно параметров интактной мышцы на 37,6 % и 36,5 %, V_{ve} повышена на 34,7 % и 34,2 %, V_{vmv} повышена в 2,5 и 2,2 раза соответственно (табл. 1). Сравнение серий 1 и 2 не выявило значимых различий по данным параметрам.

Через 28 суток диаметр МВ в сериях 1 и 2 возрастает и составляет 79 % ($p = 0,007$) и 84 % ($p = 0,004$) от нормы (рис. 3, а), а численная плотность МВ снижается относительно предыдущего срока, но превышает норму в 2,5 ($p < 0,001$) и 1,8 ($p = 0,006$) раза соответственно (рис. 3, б).

Стереологический анализ показал, что V_{vm} возрастает в сериях 1 и 2 на 6,8 % и 11,3 %, но остается сниженной ($p < 0,001$), а V_{ve} и V_{vmv} остаются повышенными ($p < 0,001$) относительно интактных значений (табл. 1). Сравнение опытных серий показало, что в серии 2 V_{vm} на 5,6 % выше, а V_{ve} на 5,5 % ниже ($p < 0,001$) значений серии 1 (табл. 1), а значимые различия по V_{vmv} отсутствуют (табл. 1).

В конце опыта (42-е сутки) диаметр МВ в серии 1 не восстанавливается и составляет 75 % ($p = 0,0005$) от нормы (рис. 3, а), а численная плотность МВ повышена ($p = 0,006$) в 1,8 раза (рис. 3, б). В серии 2 численная плотность МВ возрастает, а диаметр снижается относительно предыдущего срока, составляя 53 % ($p = 0,0006$) от нормы (рис. 3, а, б). Соотношение долей тканевых компонентов в обеих опытных сериях не восстанавливается до нормальных значений: V_{vm} остаются сниженными ($p < 0,001$), но в серии 2, как и через 28 суток, значение V_{vm} выше, чем в серии 1, на 5,7 % ($p < 0,001$), а V_{ve} ниже ($p < 0,001$) на 5,6 % (табл. 1). Значимые различия по параметру V_{vmv} между сериями 1 и 2 отсутствуют.

Таблица 1

Объемные плотности тканевых компонентов (в %) интактной передней большеберцовой мышцы в опытных сериях на этапах эксперимента ($M \pm \sigma$)

Срок опыта	Серия	Объемная плотность		
		мышечных волокон	микрососудов	эндомизия
14 суток	Серия 1	$54,9 \pm 3,2$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,184$	$5,0 \pm 1,4$; $p^H = 9 \cdot 10^{-7*}$; $p^{I-2} = 0,069$	$40,2 \pm 3,4$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,273$
	Серия 2	$56,0 \pm 13,1$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$	$4,4 \pm 0,8$; $p^H = 1 \cdot 10^{-7*}$	$39,7 \pm 12,9$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$
28 суток	Серия 1	$61,7 \pm 6,4$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,001*$	$4,8 \pm 1,3$; $p^H = 4 \cdot 10^{-7*}$; $p^{I-2} = 0,882$	$33,5 \pm 6,7$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,002*$
	Серия 2	$67,3 \pm 5,3$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$	$4,8 \pm 0,9$; $p^H = 9 \cdot 10^{-8*}$	$28,0 \pm 5,4$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$
42-е сутки	Серия 1	$60,4 \pm 5,0$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,002*$	$4,4 \pm 0,7$; $p^H = 8 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,694$	$35,3 \pm 4,8$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$; $p^{I-2} = 0,001*$
	Серия 2	$66,1 \pm 4,6$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$	$4,3 \pm 0,7$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$	$29,7 \pm 4,6$; $p^H = 4 \cdot 10^{-8*}$
Интактная мышца		$92,5 \pm 1,6$	$2,0 \pm 0,7$	$5,5 \pm 1,4$

* — различия между экспериментальными сериями и нормой (p^H), сериями 1 и 2 (p^{I-2}) считали статистически значимыми по критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

Анализ распределения МВ по диаметрам показал, что в обеих сериях на всех сроках эксперимента гистограммы сохраняют унимодальный характер, но их основания смещаются относительно нормы влево (рис. 4). Через семь суток в серии 1 (рис. 4, а) доля мелких регенерирующих и атрофированных мышечных волокон ($D < 30$ мкм) составляет 84 % (в норме — единичны, 1 %), к 42-м суткам снижается до 44 %, а крупные волокна ($D < 50$) на всех сроках (рис. 4) составляют 1–2 % (в норме — 62 %). В серии 2 через семь суток (рис. 4, а) доля мелких волокон ($D < 30$) мкм составляет 60 %, снижается через 28 суток до 29 %, но снова возрастает к 42-м суткам опыта до 67 %, а крупные мышечные волокна ($D > 50$) на всех сроках составляют 3–5 % (рис. 4). В конце эксперимента в серии 2 мода смещается влево (рис. 4, г) в диапазон меньших значений — 11–20 мкм (в серии 1 — 31–40 мкм).

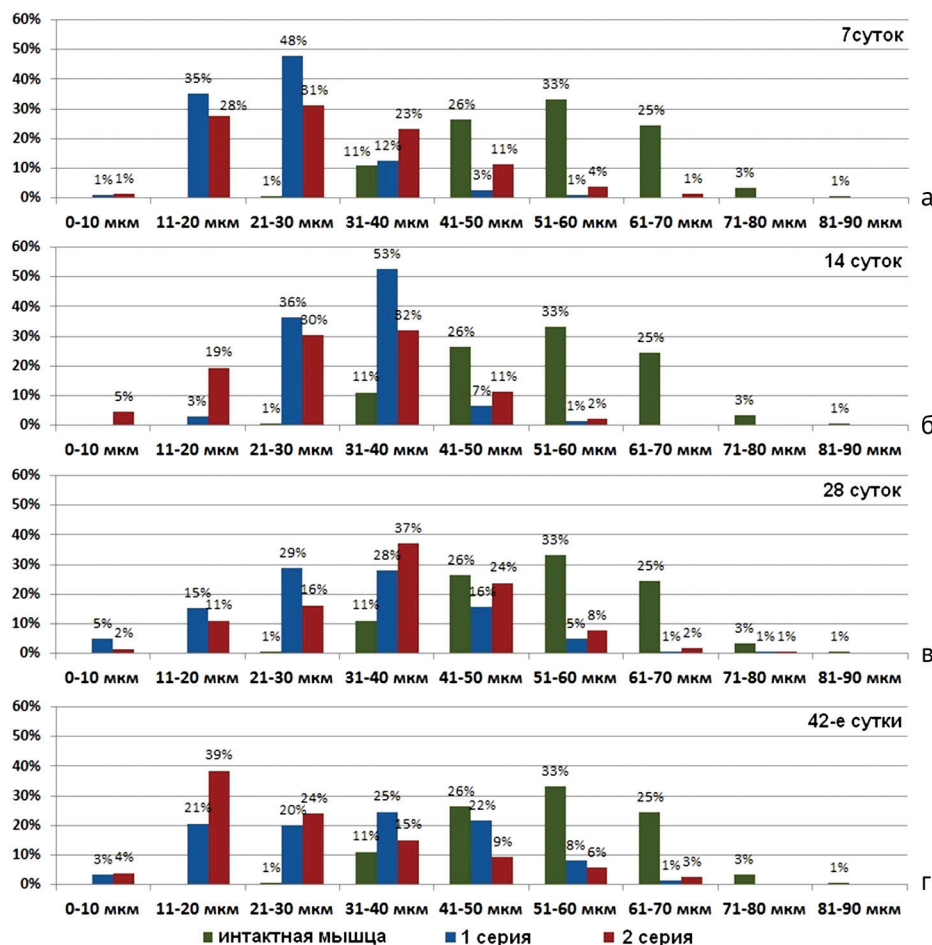


Рис. 4. Гистограммы распределения мышечных волокон передней большеберцовой мышцы по диаметрам крыс интактной группы, серии 1 и серии 2 через семь (а), 14 (б), 28 (в) и 42 (г) суток эксперимента. Ось абсцисс — диаметры волокон (мкм), ось ординат — процентные доли волокон в выборке

Параметры Na_{mv} и Na_n в 1 мм² превышают норму в обеих сериях на всех сроках опыта (табл. 2), но при этом kv в серии 1 остается сниженным через семь, 14, и 28 суток в 1,6, 1,6 и 1,3 раза соответственно, и превышает норму в 1,3 раза только на 42-е сутки (табл. 2). В серии 2 через 7 и 14 суток kv снижен в 1,6 и 1,4 раза, через 28 превышает норму в 1,1 раза, но на 42 сутки снижен в 1,9 раза (табл. 2). Следует отметить, что через семь суток достоверные различия по этому параметру между сериями отсутствуют, через 14 и 28 суток коэффициент васкуляризации достоверно повышен в серии 2, но к концу опыта его значение становится в 2,3 раза ниже, чем в серии 1 (табл. 2).

Коэффициент нуклеации в серии 1 в течение 14 суток снижен в 1,3 раза, к 28-м суткам возрастает и превышает норму в 1,2 раза, а на 42-е сутки снижен в 1,1 раза (табл. 2). В серии 2 данный показатель снижен в 1,2 раза только через семь суток опыта, через 14 суток превышает норму в 1,1 раза, а в остальные сроки имеет нормальные значения (табл. 2). Коэффициент нуклеации в серии 2 превышает значения серии 1 через 14 суток в 1,4 раза, и становится ниже в 1,3 раза на 28-е сутки, в конце опыта достоверные различия между сериями отсутствуют (табл. 2).

Таблица 2

Количественные показатели васкуляризации и нуклеации интактной передней большеберцовой мышцы и опытной на этапах эксперимента: Me (Q1; Q3)

Срок опыта	Серия	Na_{mv}	Na_n	kv	kn
7 суток	Серия 1	1315 (981; 1526) $p^u = 0,0001^*$ $p = 0,02^*$	1370 (877; 1755) $p^u = 0,0015^*$ $p = 0,002^*$	1,11 (0,89; 1,19) $p^u = 0,0031^*$ $p = 0,09$	1,18 (0,87; 1,38) $p^u = 0,002^*$ $p = 0,049$
7 суток	Серия 2	1041 (658; 1315) $p^u = 0,002^*$	877 (658; 1863) $p^u = 0,004^*$	1,12 (0,91; 1,73) $p^u = 0,003^*$	1,29 (1,00; 1,62) $p^u = 0,0035^*$
14 суток	Серия 1	1261 (987; 1535) $p^u = 0,0002^*$ $p = 0,04^*$	1370 (1206; 1754) $p^u = 0,00002^*$ $p = 0,032^*$	1,08 (0,89; 1,29) $p^u = 0,002^*$ $p = 0,045^*$	1,18 (1,00; 1,33) $p^u = 0,004^*$ $p = 0,033^*$
14 суток	Серия 2	1480 (1315; 1644) $p^u = 0,00002^*$	1863 (1644; 2083) $p^u = 0,00033^*$	1,20 (0,83; 1,70) $p^u = 0,0026^*$	1,63 (1,31; 1,88) $p^u = 0,052$
28 суток	Серия 1	1425 (987; 2192) $p^u = 0,0013^*$ $p = 0,056$	1809 (1315; 2631) $p^u = 0,00005^*$ $p = 0,029^*$	1,31 (1,00; 1,60) $p^u = 0,020^*$ $p = 0,014^*$	1,88 (1,36; 2,20) $p^u = 0,036^*$ $p = 0,03^*$
28 суток	Серия 2	1535 (1096; 1644) $p^u = 0,0002^*$	1096 (877; 1315) $p^u = 0,003^*$	1,93 (1,25; 2,14) $p^u = 0,03^*$	1,50 (1,29; 1,55) $p^u = 0,131$
42-е сутки	Серия 1	1754 (1206; 1836) $p^u = 0,008^*$ $p = 0,028^*$	1096 (767; 1206) $p^u = 0,010^*$ $p = 0,003^*$	2,20 (1,43; 2,60) $p^u = 0,01^*$ $p = 0,006^*$	1,41 (1,00; 1,70) $p^u = 0,034^*$ $p = 0,044^*$
42-е сутки	Серия 2	987 (767; 1535) $p^u = 0,04^*$	1762 (1425; 2521) $p^u = 0,005^*$	0,94 (0,64; 1,31) $p^u = 0,008^*$	1,53 (0,94; 2,60) $p^u = 0,371$
Интактная группа		767 (658; 1096)	655 (532; 877)	1,75 (1,33; 2,33)	1,56 (1,20; 2,00)

Примечание: Na_m — численная плотность мышечных волокон; Na_{mv} — численная плотность микрососудов; Na_n — численная плотность внутримышечных ядер (Na_n) в 1 мм² площади поперечного среза; kv — коэффициент васкуляризации (Na_{mv}/Na_m), kn — коэффициент нуклеации (Na_n/Na_m). * — различия между экспериментальными сериями и нормой (p^u), сериями 1 и 2 (p) считали статистически значимыми по критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

Морфометрическое исследование внутримышечных нервных стволиков показало, что через семь суток опыта доля (%) деструктивно измененных миелиновых нервных волокон в сериях 1 и 2 составляет $(91,8 \pm 4,5) \%$ и $(94,4 \pm 6,1) \%$, через 14 суток — $(88,2 \pm 5,3) \%$ и $(80,0 \pm 7,2) \%$, через 21 сутки — $(27,3 \pm 2,8) \%$ и $(33,4 \pm 6,4) \%$, и в конце опыта (42-е сутки) — $(8,9 \pm 3,1) \%$ и $(9,5 \pm 2,2) \%$ соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании проведена оценка влияния на регенераторные процессы однократного внутримышечного введения в зону закрытого частичного раздавливания ПБМ крыс разработанного авторами препарата ВСАА в лекарственной форме для инъекций. Ранее в эксперименте на крысах доказана его безопасность при разовом применении в изученной концентрации, и получены более низкие значения активности креатинфосфокиназы (маркера мышечного повреждения) сыворотки крови животных с инъекцией данного препарата относительно контроля [29].

Известно, что при компрессионном повреждении скелетных мышц вследствие механического сдавления и ишемии-реперфузии травмируются не только мышечные волокна, но и кровеносные сосуды и нервы [30, 32], обширная дегенерация которых наблюдается в течение дегенеративной и воспалительной фаз [33, 34]. Активация миогенеза мышечных клеток-предшественников и ангиогенеза эндотелиальных клеток имеет решающее значение для регенерации мышц после травмы [35]. Есть данные, что незаменимые аминокислоты с разветвленными боковыми радикалами (лейцин, изолейцин и валин) являются активаторами репаративного рабдомиогенеза и ангиогенеза [20].

Выполненное нами стереологическое исследование изменения соотношения тканевых компонентов в ПБМ крыс, регенерирующих после компрессионной травмы, через семь суток выявило равнозначное снижение в обеих сериях (на 36–37 %) доли мышечных волокон и повышение доли эндомизия. В остальные сроки объемная доля мышечных волокон была значимо выше в серии с инъекцией ВСАА, но в конце опыта оставалась ниже нормы в обеих группах. Полученные данные согласуются с результатами стереологических исследований Н.А. Щудло с соавт. [30], которые при такой же экспериментальной модели закрытого частичного раздавливания ПБМ крыс, но с меньшей продолжительностью компрессии (20 с) не выявили полного восстановления объемной доли мышечных волокон даже через 90 дней после травмы.

Для оценки эффективности регенерации мышц после травматических и денервационных повреждений наиболее часто используют показатель «средний либо медианный диаметр мышечных волокон» [30, 36–38]. Проведенный нами количественный анализ популяции мышечных волокон, регенерирующих после закрытого частичного раздавливания, показал, что в течение 28-и суток опыта их медианный диаметр был значимо выше в серии с инъекцией препарата ВСАА. Кроме того, в этой серии индекс нуклеации (число ядер в профиле поперечного сечения одного мышечного волокна) был значимо снижен относительно нормы только через семь суток опыта, а в серии без воздействия — на седьмые, 14-е и 42-е сутки. Более низкие значения данного показателя в серии с естественной регенерацией могут свидетельствовать о менее активном миогенезе, так как, по данным литературы, именно активация миосателлитов является одним из главных факторов, определяющих способность скелетной мышцы к регенерации [39]. В конце опыта (42-е сутки) диаметр мышечных волокон в обеих сериях не достигает нормальных значений и даже снижается, но значимо только в серии с инъекцией ВСАА, в которой повышается доля мелких волокон диаметром 10–30 мкм одновременно с ростом численной плотности и более высокими, чем в серии 1, значениями объемной плотности мышечных волокон. Такая динамика может быть связана со стойкой атрофией части мышечных волокон, гиперпластическим регенераторным ответом в виде расщепления мионов и их дистрофическими изменениями [30], связанными с нарушением кровоснабжения и иннервации. Так, в нашем исследовании в течение 28-и суток индекс васкуляризации мышечных волокон (число сосудов, питающих одно мышечное волокно) был значимо выше в серии с ВСАА, но к 42-м суткам после травмы оказался ниже значений серии 1 и нормы. Известно, что скорость регенерации мышц и полнота восстановления мышечной ткани напрямую зависит от ангиогенеза, восстановления микрососудистой сети [40]. Густая сосудистая сеть может быть более важна для быстрого восстановления мышечных повреждений, чем обилие сателлитных клеток, а более низкая плотность капилляров может ослабить регенерацию [41].

Иннервация ПБМ в проекции компрессионной борозды, как показало наше исследование, нарушается в обеих сериях в равной степени вследствие деструкции миелиновых нервных волокон внутримышечных нервных стволиков и не восстанавливается к концу эксперимента, что также является одной из причин атрофии мышечных волокон [42], сохраняющейся до конца опыта. Денервированные скелетные мышцы теряют свою сократительную функцию, что приводит к снижению перфузии крови и состоянию гипоксии мышцы, избыточному производству активных форм кислорода и повреждению мышечных волокон вследствие окислительного стресса [43].

Таким образом, результаты проведенного нами морфологического, стереологического и морфометрического исследований ПБМ после компрессионной травмы дают основание считать, что применение одной инъекции ВСАА оказывает положительное влияние на регенерацию мышечных волокон и микрососудов. Она более активна, чем при спонтанном течении.

Требуются дальнейшие исследования влияния препарата ВСАА в лекарственной форме для инъекций на регенерацию мышц с коррекцией дозировки, графика, количества инъекций, изучение адаптивных реакций и потенциальных побочных эффектов и отдаленных результатов для подтверждения его эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однократное внутримышечное введение в зону закрытого частичного раздавливания передней большеберцовой мышцы крыс оригинального препарата на основе аминокислот с разветвленными боковыми радикалами (ВСАА) в лекарственной форме для инъекций оказывает миогенный стимулирующий эффект.

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

Источник финансирования. Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России для выполнения НИР на 2024–2026 гг

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 29.11.2024 № 1(76)).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Белокрылов Н.М., Ладейщиков В.М., Шеколова Н.Б. и др. Повреждения опорно-двигательного аппарата у детей при дорожно-транспортных происшествиях. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(4):26-38. doi: 10.17816/pmj35426-38.
2. Коврижных Ю.А., Коврижных М.В., Запарий Н.С. Основные тенденции повторной инвалидности вследствие травм опорно-двигательного аппарата в г. Москве за 2012-2017 гг. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2021;(1):28-33. doi: 10.35627/2219-5238/2021-334-1-28-33.
3. Зорин В.И., Лукьянов С.А. Анализ телемедицинских консультаций детям с повреждениями опорно-двигательного аппарата по данным НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера. *Травматология и ортопедия России*. 2023;29(3):86-93. doi:10.17816/2311-2905-11175.
4. Nakata K., Ishikawa M., Kamei N, et al. Skeletal muscle injury treatment using the Silk Elastin® injection in a rat model. *Regen Ther*. 2024;(26):180-187. doi: 10.1016/j.reth.2024.05.012.
5. Marmolejo-Martinez-Artesero S, Romeo-Guitart D, Venegas V, et al. NeuroHeal Improves Muscle Regeneration after Injury. *Cells*. 2020;10(1):22. doi: 10.3390/cells10010022.
6. Amaechi O, Huffman MM, Featherstone K. Pharmacologic Therapy for Acute Pain. *Am Fam Physician*. 2021;104(1):63-72.
7. Grover KM, Sripathi N. Rhabdomyolysis. *Muscle Nerve*. 2026;73(4):527-533. doi: 10.1002/mus.70079.
8. Yang BF, Li D, Liu CL, et al. Advances in rhabdomyolysis: A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin J Traumatol*. 2026;29(1):21-31. doi: 10.1016/j.cjtee.2024.10.005.
9. Mokhtari AK, Maurer LR, Christensen MA, et al. Rhabdomyolysis in Severe COVID-19: Male Sex, High Body Mass Index, and Prone Positioning Confer High Risk. *J Surg Res*. 2021;266:35-43. doi: 10.1016/j.jss.2021.03.049.
10. Шперлинг И.А., Одинокова И.А., Шулепов А.В. и др. Особенности регенерационного гистогенеза скелетных мышц в области сдавления при экспериментальной компрессионной травме. *Клиническая патофизиология*. 2021;27(S3):27.
11. Scala P, Rehak L, Giudice V, et al. Stem Cell and Macrophage Roles in Skeletal Muscle Regenerative Medicine. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10867. doi: 10.3390/ijms221910867.
12. Wang DA, Li QZ, Jia DM. Low-Frequency Electrical Stimulation Promotes Satellite Cell Activities to Facilitate Muscle Regeneration at an Early Phase in a Rat Model of Muscle Strain. *Biomed Res Int*. 2021;2021:4218086. doi: 10.1155/2021/4218086.
13. Чернова О.Н., Корсаков И.Н., Самчук Д.П. и др. Экспериментальные модели для изучения регенерации поперечнополосатой скелетной мышечной ткани. *Гены и клетки*. 2015;10(4):127-140. doi: 10.23868/gc120536.
14. Деев Р.В., Бозо И.Я., Мавликеев М.О., и др. Регенерационный гистогенез в области дефекта скелетной мышцы при местном введении ген-активированного гидрогеля на основе гиалуроновой кислоты в эксперименте. *Гены и клетки*. 2020;15(2):66-72. doi: 10.23868/202004015.
15. Wu Z, Xu H, Xu Y, et al. Andrographolide promotes skeletal muscle regeneration after acute injury through epigenetic modulation. *Eur J Pharmacol*. 2020;888:173470. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173470.
16. Contreras-Muñoz P, Torrella JR, Venegas V, et al. Muscle Precursor Cells Enhance Functional Muscle Recovery and Show Synergistic Effects With Postinjury Treadmill Exercise in a Muscle Injury Model in Rats. *Am J Sports Med*. 2021;49(4):1073-1085. doi: 10.1177/0363546521989235.
17. Jin JB, Robinson A, Soukup T, et al. Metabolic and molecular regulation in skeletal muscle dysfunction and regeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2025;13:1651553. doi: 10.3389/fcell.2025.1651553.
18. Koike H, Sugimura M, Ouchi R, et al. Macrophage Subpopulation Promotes Skeletal Muscle Regeneration Through HGF/MET Signaling-Mediated Skeletal Muscle Stem Cell Proliferation. *Aging Cell*. 2025;24(6):e70042. doi: 10.1111/ace1.70042.
19. Hirano K, Nakabayashi C, Sasaki M, et al. Mg²⁺ influx mediated by TRPM7 triggers the initiation of muscle stem cell activation. *Sci Adv*. 2025;11(14):eadu0601. doi: 10.1126/sciadv.adu0601.
20. Wilkinson K, Koscienc CP, Monteyne AJ, et al. Association of postprandial postexercise muscle protein synthesis rates with dietary leucine: A systematic review. *Physiol Rep*. 2023;11(15):e15775. doi: 10.14814/phy2.15775.
21. Weber MG, Dias SS, de Angelis TR, et al. The use of BCAA to decrease delayed-onset muscle soreness after a single bout of exercise: a systematic review and meta-analysis. *Amino Acids*. 2021;53(11):1663-1678. doi: 10.1007/s00726-021-03089-2.
22. Hou YC, Wu JM, Chen KY, et al. Glutamine and leucine administration attenuates muscle atrophy in sepsis. *Life Sci*. 2023;314:121327. doi: 10.1016/j.lfs.2022.121327.
23. Hemstock R, Mulhall D, Didyk J, et al. Postoperative weight-bearing restrictions and rehabilitation protocols after hip arthroscopy for femoroacetabular impingement: a systematic review. *J Hip Preserv Surg*. 2023;10(3-4):220-227. doi: 10.1093/jhps/hnad023.
24. Cordingley DM, Taheri M, Fasihiyan M, et al. Selected Nutrients to Oppose Muscle Disuse Following Arthroscopic Orthopedic Surgery: A Narrative Review. *Nutrients*. 2025;17(7):1273. doi: 10.3390/nu17071273.
25. Ikeda T, Suzuki S, Aimoto K, et al. Effect and feasibility of the combination of branched chain amino acid and exercise therapy on muscle mass and echo intensity of muscle in orthopedic patients in a convalescent rehabilitation hospital: A crossover trial. *Health Sci Rep*. 2023;6(6):e1316. doi: 10.1002/hsr2.1316.
26. Witard OC, Hughes AK, Morgan PT, et al. Protein-based perioperative nutrition interventions for improving muscle mass and functional outcomes following orthopaedic surgery. *Exp Physiol*. 2025;110(12):1802-1809. doi: 10.1113/EP092237.
27. Church DD, Schutzler SE, Wolfe RR, Ferrando AA. Perioperative amino acid infusion reestablishes muscle net balance during total hip arthroplasty. *Physiol Rep*. 2021;9(18):e15055. doi: 10.14814/phy2.15055.
28. Khani Y, Salmani A, Elahi M, et al. Peri-operative protein or amino acid supplementation for total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2025;20(1):439. doi: 10.1186/s13018-025-05847-4.
29. Стогов М.В., Кононович Н.А., Тушина Н.В. и др. Эффективность препарата аминокислот с разветвленными боковыми радикалами в лекарственной форме для инъекций при травматическом повреждении скелетных мышц в эксперименте. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2025;88(2):34-38. doi: 10.30906/0869-2092-2025-88-2-34-38.
30. Шудло Н.А., Шудло М.М., Кононович Н.А. Гистоморфометрическая характеристика скелетной мышцы, регенерирующей после закрытого частичного раздавливания. *Морфология*. 2014;146(4):59-63.
31. Шудло М. М., Ступина Т. А., Шудло Н. А. Количественный анализ метакромазии суставного хряща в телепатологии. *Известия Челябинского научного центра*. 2004;25(Спец. вып.):17-22.
32. Tu H, Zhang D, Corrick RM, et al. Morphological Regeneration and Functional Recovery of Neuromuscular Junctions after Tourniquet-Induced Injuries in Mouse Hindlimb. *Front Physiol*. 2017;8:207. doi: 10.3389/fphys.2017.00207.
33. Forcina L, Cosentino M, Musarò A. Mechanisms Regulating Muscle Regeneration: Insights into the Interrelated and Time-Dependent Phases of Tissue Healing. *Cells*. 2020;9(5):1297. doi: 10.3390/cells9051297.
34. Morton AB, Jacobsen NL, Segal SS. Functionalizing biomaterials to promote neurovascular regeneration following skeletal muscle injury. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(6):C1099-C1111. doi: 10.1152/ajpcell.00501.2020.
35. Roux-Biejat P, Coazzoli M, Marrazzo P, et al. Acid Sphingomyelinase Controls Early Phases of Skeletal Muscle Regeneration by Shaping the Macrophage Phenotype. *Cells*. 2021;10(11):3028. doi: 10.3390/cells10113028.

36. Филимонова Г.Н., Кубрак Н.В., Краснов В.В., Рябых С.О. Гистоморфометрическое исследование камбаловидной мышцы в условиях моделирования контузионной травмы спинного мозга: экспериментально-морфологическое исследование. *Хирургия позвоночника*. 2021;18(4):111-118. doi: 10.14531/ss2021.4.111-118.
37. Щудло Н.А., Кобызов А.Е., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А. Гистоморфометрическая оценка большеберцового нерва и мелких мышц стопы после внутреннего невротики и аутогенной пластики большеберцовой порции седалищного нерва крыс. *Гений ортопедии*. 2022;28(6):823-829. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-6-823-829.
38. Моховиков Д.С., Ступина Т.А., Варсегова Т.Н. и др. Гистоморфометрические характеристики передней большеберцовой мышцы и малоберцового нерва при экспериментальном замещении пострезекционного дефекта голени аппаратом Илизарова в комбинации с методом Masquelet. *Гений ортопедии*. 2020;26(2): 216-221. doi 10.18019/1028-4427-2020-26-2-216-221.
39. Wang Y, Lu J, Liu Y. Skeletal Muscle Regeneration in Cardiotoxin-Induced Muscle Injury Models. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13380. doi: 10.3390/ijms232113380.
40. Broer T, Tsintolas N, Purkey K, et al. Engineered myovascular tissues for studies of endothelial/satellite cell interactions. *Acta Biomater*. 2024;188:65-78. doi: 10.1016/j.actbio.2024.09.020.
41. Hendrickse P, Degens H. The role of the microcirculation in muscle function and plasticity. *J Muscle Res Cell Motil*. 2019;40(2):127-140. doi: 10.1007/s10974-019-09520-2.
42. Yang X, Xue P, Chen H, et al. Denervation drives skeletal muscle atrophy and induces mitochondrial dysfunction, mitophagy and apoptosis via miR-142a-5p/MFN1 axis. *Theranostics*. 2020;10(3):1415-1432. doi: 10.7150/thno.40857.
43. Zhang L, Li M, Wang W, et al. Celecoxib alleviates denervation-induced muscle atrophy by suppressing inflammation and oxidative stress and improving microcirculation. *Biochem Pharmacol*. 2022;203:115186. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115186.

Статья поступила 24.02.2026; одобрена после рецензирования 17.04.2026; принята к публикации 09.06.2026.

The article was submitted 24.02.2026; approved after reviewing 17.04.2026; accepted for publication 09.06.2026.

Информация об авторах:

Татьяна Николаевна Варсегова — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Максим Валерьевич Стогов — доктор биологических наук, руководитель отдела, доцент, stogo_off@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8516-8571>;

Наталья Андреевна Кононович — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, n.a.kononovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>.

Information about the authors:

Tatyana N. Varsegova — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Maksim V. Stogov — Doctor of Biological Sciences, Head of the Department, Associate Professor, stogo_off@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8516-8571>;

Natalia A. Kononovich — Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, n.a.kononovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>.

Вклад авторов:

Варсегова Т.Н. — анализ материала, статистическая обработка, написание текста.

Кононович Н.А. — проведение эксперимента, анализ материала, написание текста.

Стогов М.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.