

**СОБОЛЕВА Мария Юрьевна**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ  
ЦЕЛОСТНОСТИ КОЖИ С УЧЕТОМ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ  
ХАРАКТЕРИСТИК**

1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)

3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

**Алексеева Наталия Тимофеевна**, доктор медицинских наук, профессор;

**Клочкова Светлана Валерьевна**, доктор медицинских наук, профессор.

**Официальные оппоненты:**

**Шестакова Валерия Геннадьевна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Гайворонский Иван Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.049.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 460014, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, на официальном сайте университета

<https://www.orgma.ru/dissertatsionnye-sovety/21-2-049-02/dissertatsii/item/8899-morfologicheskie-osobennosti-vostanovleniya-celostnosti-kozhi-s-uchetom-antropometricheskih-harakteristik> и на официальном сайте ВАК (<https://vak.gisnauka.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Э. Н. Галеева

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Вопросы репаративной регенерации кожи в условиях воздействия различных региональных факторов представляют значительный интерес. Ожоговые травмы, занимающие значительное место в структуре травматизма, требуют глубокого понимания механизмов тканевой регенерации (Алексеев А.А. с соавт., 2018; Будкевич Л.И. с соавт., 2019; Дочилова Е.С. с соавт., 2026). Структурно-функциональное состояние организма при нарушении целостности кожных покровов находится в прямой зависимости от конституциональных особенностей и на микроскопическом уровне характеризуется изменением активности различных клеточных популяций (Алексеева Н.Т. с соавт., 2015; Wilkinson H. N. et al., 2020). При воздействии внешних повреждающих факторов механического характера отчетливо проявляются реактивные свойства кожи (Петрова Г.А. с соавт. 2012; Дольникова О.А. с соавт., 2024; Egawa G. et al., 2016). Термические травмы представляют собой специфический вид повреждений, характеризующийся тем, что в пределах одной раневой поверхности клеточные элементы могут быть повреждены на различной глубине (Еремеев С.А. с соавт., 2013; Чернигова С.В. с соавт., 2016). Термическое повреждение кожного покрова запускает комплекс последовательных физиологических процессов, направленных на заживление, что в итоге обеспечивает восстановление структуры и функции поврежденных тканей (Maharlooei M. K. et al., 2013; Theocharis A. D. et al., 2016).

На сегодняшний день накоплен значительный объем данных о влиянии конституциональных особенностей человека на течение различных патологических процессов (Балко О.А. с соавт. 2018; Калмин О.В. с соавт., 2020; Железнов Л.М. с соавт., 2024; Лященко Д.Н. с соавт., 2024; Выборная К.В. с соавт., 2025; Старцев С.С. с соавт., 2025). Разнообразие антропометрических характеристик у детей позволяет предположить наличие особенностей в процессах восстановления тканей в детском возрасте (Жомин К.М., Рубанович В.Б., 2025). Изучение взаимодействий между различными клеточными популяциями позволяет прогнозировать перспективы восстановления целостности кожных покровов (Schultz G. S., 2003 et al., Holmes D.F. et al., 2018). Изучение взаимодействий между различными клеточными популяциями позволяет прогнозировать перспективы восстановления целостности кожных покровов (Шестакова В.Г. с соавт., 2025). Несмотря на значительный прогресс в изучении процессов заживления ран, многие аспекты репаративной регенерации остаются недостаточно изученными. В частности, вопрос о влиянии индивидуальных

антропометрических характеристик пациентов на скорость и качество восстановительных процессов в коже представляет собой малоисследованную область.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью выявления взаимосвязи между антропометрическими показателями и особенностями восстановления кожи после термических повреждений. Таким образом, изучение корреляций между конституциональными особенностями и характеристиками репаративной регенерации кожи позволит создать персонализированные протоколы лечения, учитывающие индивидуальные особенности пациентов.

**Цель и задачи исследования.** Цель работы – установить зависимость сроков восстановительных процессов в зоне термического повреждения кожи от антропометрических характеристик у мальчиков первого периода детского возраста и выявить морфофункциональные особенности регенерации кожи после термического повреждения при использовании различных методов регионального воздействия в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать антропометрические показатели обследованного контингента мальчиков первого периода детского возраста.
2. Провести сравнительную оценку сроков течения восстановительных процессов в коже после термического повреждения у изучаемого контингента детей в зависимости от антропометрических показателей.
3. Изучить морфологический эквивалент преобразований в коже при репаративной регенерации в зоне термического повреждения при использовании различных методов регионального воздействия, основанных на применении лечебного средства и водного раствора молекулярного водорода.
4. Установить динамику состояния клеточного и волокнистого компонентов в области термического повреждения, особенности иммуногистохимических реакций в зависимости от сроков восстановительного процесса при применении различных методов регионального воздействия.
5. Выявить секреторные паттерны в системе тучных клеток в зависимости от вида регионального воздействия и сроков периода восстановления.

**Научная новизна работы.** Впервые на основании комплексного применения гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, антропометрических и статистических методов исследования получены доказательства влияния антропометрических характеристик на динамику репаративных процессов в коже при термической травме.

Определены закономерности репаративной регенерации кожи после термического повреждения, проявляющиеся в активации клеток фибробластического дифферона, трансформации волокнистых структур и изменении их топографических взаимоотношений в зависимости от применяемых методов регионального воздействия, что позволяет прогнозировать течение восстановительных процессов в зоне повреждения.

Впервые продемонстрированы статистически значимые изменения активности матриксной металлопротеиназы - 9 (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ - 1 (ТИМП-1) в тканях регенерата на фоне использования водного раствора молекулярного водорода.

Установлено, что для покровных тканей экспериментальных животных с ожирением характерно увеличение сроков восстановительных процессов на этапах репаративной регенерации.

Впервые предложен способ морфологического зонирования очага термического поражения (Патент на изобретение RU 2740618 C1: Способ дифференцированного выбора тактики лечения ожоговых ран на основе морфологического зонирования очага поражения / Соболева М.Ю., Алексеева Н.Т./ 2021 г.)

Впервые выявлена зависимость планиметрических показателей и сроков восстановления целостности кожных покровов от антропометрических характеристик у мальчиков первого периода детского возраста при формировании регенерата в зоне дефекта кожи после термического повреждения.

Доказано, что антропометрические показатели мальчиков первого периода детского возраста и массометрические показатели экспериментальных животных являются значимыми факторами, определяющими динамику заживления раневого дефекта и морфологические характеристики регенерата.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Проведённое исследование вносит существенный вклад в фундаментальные знания о репаративной регенерации кожи и обладает высокой прикладной значимостью. Комплексный анализ структурно-функциональных изменений в процессе заживления ожоговых ран с использованием планиметрических, морфологических, антропометрических, иммуногистохимических и статистических методов позволил расширить современные представления о механизмах репаративной регенерации кожного покрова.

Полученные данные о морфофункциональной организации клеточного и волокнистого компонентов соединительной ткани в динамике раневого процесса углубляют понимание механизмов репаративной регенерации, обеспечивают

объективную оценку изменений в зоне повреждения на различных этапах восстановительного периода и создают основу для оптимизации использования региональных факторов в практике комбустиолога.

Установлена взаимосвязь антропометрических параметров у детей первого периода детского возраста с планиметрическими показателями и динамикой восстановления кожного покрова в области термического дефекта. Конституциональные особенности организма определяют скорость раневого заживления и морфологический тип регенерата как в эксперименте, так и в клинической практике.

**Методология и методы исследования.** Методология для изучения паттернов регенерации включала комплекс антропометрических и экспериментальных морфологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований, отвечающих поставленным цели и задачам. Полученные результаты анализировались современными статистическими методами в соответствии с принципами доказательной медицины. Одобрено локальным этическим комитетом ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (протокол №6 от 17.11.2016 г., протокол №5 от 14.11.2019 г.).

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Сроки восстановления целостности кожных покровов у мальчиков первого периода детского возраста зависят от выраженности девиации значений индекса массы тела.
2. Установлен морфофункциональный эквивалент изменений кожи при восстановлении целостности после термического повреждения на фоне применения различных региональных факторов в эксперименте.
3. Пролиферативный потенциал в зоне регенерата кожи после термического повреждения обусловлен как выбором метода регионального воздействия, так и массометрическими характеристиками животных.
4. Соотношение уровней экспрессии MMP-9 и TIMP-1 является показателем оптимального формирования тканетипического регенерата и зависит от вида регионального воздействия и массометрических характеристик животных.
5. Выявлена оценка структурно-функционального состояния тучноклеточной популяции, отражающая их влияние на репаративную регенерацию кожи при термическом повреждении и характеризующаяся наличием специфических паттернов, связанных с действием региональных факторов.

**Степень достоверности, апробация результатов и личное участие автора.** Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы базируется на использовании комплекса современных морфологических,

гистохимических, иммуногистохимических, антропометрических и статистических методов исследования, а также на достаточном количестве наблюдений, составляющих репрезентативную выборку и в полной мере отвечающих поставленным целям и задачам. Верификация полученных данных обеспечена их наглядным представлением в виде микрофотографий гистологических препаратов, аналитических таблиц и графических материалов. Статистическая обработка результатов проводилась с применением сертифицированного программного обеспечения Jamovi (v. 2.7.26) с соблюдением принятых в биомедицинских исследованиях статистических стандартов.

Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции «Единство науки, образования и практики в медицине будущего», посвященной 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова (Москва, 2018); на VIII съезде Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Воронеж, 2019), на научно-практической конференции с международным участием «Современная морфология: проблемы и перспективы развития», посвященной 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Республики Беларусь, лауреата Государственной премии Республики Беларусь, профессора П.И. Лобко (Минск, 2019); V Международной научной конференции «Постгеномные технологии: от теории к практике» (Воронеж, 2019); научной конференции, посвященной 115-летию со дня рождения профессора М.Г. Привеса (Санкт-Петербург, 2019); Всероссийской научной онлайн-конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы морфологии» (Воронеж, 2021); межвузовской научно-практической онлайн конференции «Профилактическое и терапевтическое применение молекулярного водорода», посвященной Году науки и технологий (Воронеж, 2021); Международной научной конференции «Клинико-морфологические аспекты фундаментальных и прикладных научных исследований» (Воронеж, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026); Всероссийской научной конференции с международным участием «Однораловские морфологические чтения» (Воронеж, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 110-летию со дня рождения акад. РАМН, проф. В.В. Куприянова (Москва, 2022); Всероссийской научно-практической конференции «Морфологические аспекты в практической медицине и биологии», в рамках ежегодного национального конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на севере» (Якутск, 2022); Международной научно-практической конференции «Регенеративная медицина: интеграция хирургии и морфологии», (Воронеж, 2022); Международной научной конференции, посвященной 75-летию

профессора П.Г. Пивченко (Минск, 2022); Международной научно-практической конференции, приуроченной к 85-летию доцента С.П. Ярошевича «Актуальные проблемы морфологии на современном этапе» (Минск, 2023). Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедр нормальной анатомии человека и гистологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 8 от 24.04.2026).

Личный вклад автора охватывает все ключевые этапы проведенного исследования: постановку целей и задач, выбор и обоснование методов, получение эмпирических данных, их анализ и статистическую обработку, а также формулирование основных положений, выводов, научной новизны, теоретической и практической значимости работы. Автор самостоятельно проводила манипуляции с лабораторными животными, в антропометрической части самостоятельно измеряла показатели физического статуса детей, осуществляла поиск и анализ научной литературы по исследуемой проблеме и разработала дизайн исследования. Выполнила все запланированные в исследовании работы с привлечением обозначенного комплекса методик, провела количественный анализ и статистическую обработку, интерпретировав результаты.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре гистологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии Курского государственного медицинского университета, а также в лечебный процесс БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №7».

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 6 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. 2 статьи опубликованы в журналах, индексируемых в Scopus (Q1 и Q4); 18 статей опубликованы в изданиях, индексируемых в РИНЦ. В рамках исследования оформлено 2 патента.

**Соответствие диссертации паспорту заявленной специальности.** Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 1.5.22. Клеточная биология п. 10 «Изучение закономерностей цито- и гистогенеза, клеточной дифференцировки, физиологической и репаративной регенерации тканей, а также, регуляции этих процессов», п. 13 «Изучение молекулярных, иммунологических, цитохимических и физиологических аспектов жизненного цикла клеток при

экспериментальных (в том числе повреждающих) воздействиях. Изучение пролиферации клеток, старения и клеточной гибели» и паспорту научной специальности 3.3.1. Анатомия и антропология п. 7 «Выявление анатомо-антропометрических маркеров вероятности развития различных нозологических форм, эффективности их лечения, определение анатомо-клинических параллелей».

**Объём и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 195 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 57 рисунками, 2 таблицами и 3 схемами. Список литературы содержит 337 источников, из которых 73 отечественных и 264 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы собственного исследования**

Исследование включало в себя две части. В антропометрической части оценивали физическое развитие мальчиков 4–6 лет, находившихся на лечении в ожоговом отделении БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница №2» г. Воронежа. Изучали планиметрическую характеристику заживления ожоговых ран у исследуемого контингента пациентов в зависимости от антропометрических показателей. В экспериментальной части выполняли моделирование ожоговой раны кожи у лабораторных крыс в области холки с последующим изучением структурно-функциональных особенностей репаративной регенерации кожи с учетом веса животного при применении различных методов регионального воздействия.

Было обследовано 125 детей мужского пола первого периода детского возраста (4–6 лет) с различным уровнем физического развития, находившихся на лечении в ожоговом отделении БУЗ ВО ОДКБ №2 г. Воронежа за период с 2016 по 2020 гг. Исследование проводилось согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. От каждого родителя (законного представителя) пациента было получено информированное согласие об участии в исследовании.

Критериями включения в исследование служили: пациенты мужского пола европеоидной расы в возрасте от 4 до 6 лет; отсутствие задержки или опережения физического развития, отсутствие хронических заболеваний и эндокринной патологии, патологии желудочно-кишечного тракта с мальабсорбцией, острых заболеваний на момент исследования, период после острого заболевания не менее 4 недель до измерений, наличие локальных ожогов туловища и / или верхних конечностей I–II ст. площадью, не превышающей 5% поверхности тела, горячая жидкость в качестве повреждающего термического агента.

Критериями исключения являлись: недоношенность и наличие ЗВУР в анамнезе, наличие эндокринной патологии, острых и хронических заболеваний, генетических синдромов, а также врожденных пороков сердца с нарушением гемодинамики. Наличие выраженных деформаций опорно-двигательного аппарата (сколиоз III–IV степени), социальные критерии (отказ родителей / законных представителей от участия в исследовании).

С целью оценки физического развития обследованного контингента были выполнены измерения ряда антропометрических показателей (согласно методическим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по оценке физического развития детей и подростков; Москва 2017). В день поступления пациента с помощью стандартного набора антропометрических инструментов измеряли рост (см), массу тела (кг), окружности головы (см), грудной клетки (см) и талии (см), рассчитывали ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) с учетом возраста, определяли индекс WHtR как отношение окружности талии к росту. На основании значений ИМТ все пациенты были разделены на 3 группы: с нормальной массой тела, с избыточным весом и с ожирением.

В день поступления дежурным хирургом выполнялась первичная хирургическая обработка ран с последующим наложением повязки с раневым покрытием. Первично оценивали глубину ожога по трем степеням согласно МКБ10 путем определения сосудистой реакции (пальцевой пробы). Для точного измерения площади раны на раневой дефект накладывали прозрачную, полиэтиленовую пленку, предварительно обработанную раствором антисептика, обводили края раны маркером, полученное изображение сканировали вычисляли площадь раны в  $\text{см}^2$  в программе Image J. За период стационарного лечения перевязки осуществлялись с интервалом в один день на 3-и, 5-, 7- и 9-е сутки с использованием современных раневых покрытий до момента полной эпителизации раневого дефекта. Течение раневого процесса оценивали по изменению площади раневой поверхности, формированию краевой эпителизации, наличию/отсутствию перифокального воспаления и состоянию дна раны.

Экспериментальная часть работы выполнена в НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко на 108 белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой тела 180–200 г в возрасте 2 месяцев. Животных содержали в стандартных условиях вивария, при 14-часовом световом режиме. Манипуляции с животными проводили в соответствии с правилами, изложенными в приказе Минздравсоцразвития № 708-н «Об утверждении правил лабораторной практики» от 23.08.2010 г.

В начале эксперимента животные были случайным образом разделены на 2 группы по 54 особи в каждой. В одной из групп моделировали алиментарное ожирение в течение 8 недель. Крыс 1-й группы кормили сбалансированным стандартным кормом с добавлением пальмового масла из расчета 30 г на 1 кг массы тела животного (Кетова Е.С., 2024). Пищевой рацион 2-й группы составлял обычный гранулированный корм без пальмового масла из расчета 30 г на 1 кг массы тела животного. Все животные имели свободный доступ к воде и корму. Крыс еженедельно взвешивали и рассчитывали среднее значение массы особи в группе. В группах, где животные получали корм с пальмовым маслом, к концу 3-й недели масса тела крысы составляла 625 [594,2; 638,5] г, против 475 [425,7; 498,3] г в группе животных, получавших корм без пальмового масла.

Таким образом, животных разделили на 2 группы: с нормальной массой тела (n=54) и с ожирением (n=54). Каждая группа включала 3 подгруппы в зависимости от метода регионального воздействия: с моделированием ожоговой раны без лечебного воздействия (со спонтанным заживлением) (n=18); подгруппу с использованием аппликации на раневую поверхность лечебного средства, содержащего в качестве активного вещества сульфадиазин серебра, обладающего высокой антибактериальной активностью (n=18); группу с использованием в качестве регионального воздействия водного раствора с повышенным содержанием молекулярного водорода, которой орошалась поверхность раны (n=18).

Экспериментальным животным термический ожог наносили под ингаляционным наркозом с помощью ветеринарной наркозной станции с испарителем ТЕС-3 Zoomed Minor Vet Optima (КНР). Для моделирования ожоговой травмы (по модифицированной методике Пахомовой А.Е. с соавт., 2015) использовали портативную паяльную станцию термовоздушного типа марки Yihua 8858 (КНР). Ожоговую травму наносили путем экспозиции нагревательного элемента, разогретого до температуры 80°C, на расстоянии 10 мм от поверхности предварительно выбритого участка кожи в области холки животного в течение 40 секунд. Раствор молекулярного водорода приготавливали *ex tempore* в соответствии с инструкцией производителя Aquela 8.0 (Aquela 8.0 & Aquela High-PSI Bottles, Ecomo International co., LTD, Япония), используя бутилированную воду и соблюдая температурный режим в помещении +20°C. Концентрация водорода в используемом для орошения ран в растворе достигала 8.0 ppm. Измерение производили с помощью анализатора растворенного водорода МАРК-501, с датчиком водородным ДВ-501 (ООО «Взор», Нижний Новгород, Россия).

Аппликации мази на раневую поверхность и орошение раны в соответствующих экспериментальных группах проводили ежедневно.

Результаты оценивали на 3-и, 7- и 14-е сутки восстановительного периода. Животных выводили из эксперимента по 6 особей на каждый срок путем передозирования средства для ингаляционной анестезии «Аерран» (Baxter Helthcare, США) на ветеринарной наркозной станции TEC-3 Zoomed Minor Vet Optima (КНР).

Для морфологического исследования иссекали участок кожи с ожоговой поверхностью и прилежащими тканями размером 1×1 см. Образцы фиксировали в нейтральном растворе 10% формалина в течение 48–72 часов. Фиксированный материал подвергался процедуре пробоподготовки с заливкой в парафиновую среду с использованием гистологического процессора MTP SLEE (Германия). Из парафиновых блоков на ротационном микротоме Accu-Cut SRM 200 (Япония) готовили срезы толщиной 5 мкм для гистохимического анализа и 2 мкм для иммуногистохимического окрашивания. Для рутинного гистологического анализа проводили стандартное окрашивание гематоксилином Джилла и эозином тканей кожи согласно общепринятому протоколу. Морфометрические исследования изучаемых параметров проводили с помощью программы Image J 1.51J8.

При морфологическом исследовании проводилось зонирование области ожоговой раны на гистологическом микропрепарате по запатентованному авторами методу (зонирование ожоговой раны Патент № 2740618 С1). На микропрепаратах кожи, окрашенных гематоксилином и эозином, была проведена описательная оценка морфологии тканей и выполнен количественный подсчет клеточных элементов в составе воспалительного инфильтрата, выраженный в процентном отношении к другим клеточным элементам.

С целью выявления и подсчета тучных клеток, а также анализа их дегрануляционной активности использовали комбинированное окрашивание по Май-Грюнвальду–Гимзе, выявляющее тучные клетки с явлениями метахромазии. Подсчитывали общее количество тучных клеток в различных зонах ожоговой раны на 1 мм<sup>2</sup> с учетом морфологических типов – дегранулированные, а также недегранулированные формы. Индекс дегрануляции тучных клеток (ИДТК) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИДТК} = \frac{\text{количество дегранулированных ТК}}{\text{количество недегранулированных ТК}} \times 100\%.$$

Трихромное окрашивание методом пикро-Маллори позволило стереометрически оценить динамические изменения волокнистого компонента кожи на разных стадиях

течения ожогового процесса. Относительные величины доли ретикулярных и коллагеновых волокон на срезе определяли с помощью программы Image J 1.51J8.

В работе использовалась авторская методика выявления особенностей солюкализации тучных клеток с волокнистыми элементами соединительной ткани при светлопольной микроскопии с использованием гистохимического комбинированного окрашивания гистологических препаратов (Патент № 2845754 С1).

Для иммуногистохимической окраски использовали следующие антитела (табл. 1).

Таблица 1 – Антитела, использованные для проведения иммуногистохимического исследования

Антиген	Тип, клон	Каталожный номер	Разведение
Ki-67	Моноклональное кроличье, [SP6]	ab16667	1:200
MMP-9	Поликлональное кроличье рекомбинантное, [RM1020]	ab283575	1:2500
TIMP-1	Поликлональное кроличье	ab216432	1:500

Для связывания первичных антител применяли вторичные антитела Anti-Rabbit IgG (козы конъюгированные с пероксидазой хрена, каталожный номер ab 7090, разведение 1:1000). Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера.

Окрашенные микропрепараты фотографировали и оценивали на аппаратно-программном комплексе для биологических исследований с системой документирования на основе прямого исследовательского микроскопа ZEISS Axio Imager.A2, объектив 40. Изображения подвергали обработке в программе ZEN 2.3 (Carl Zeiss, Germany). Репрезентативность выборки достигалась оценкой не менее 40 полей зрения. Количественный и морфометрический анализ результатов проводили с помощью программы Image J 1.51J8. Показатели MMP-9 и TIMP-1 рассчитывали, как количество иммунореактивных клеток в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ . Индекс пролиферации определяли как процентное соотношение клеток с иммунореактивными ядрами к общему числу ядер клеток в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ .

Статистический анализ проводился в программе Jamovi (v. 2.7.26). Описательные статистики включали вычисление следующих показателей: среднего арифметического и стандартного отклонения (при нормальном распределении данных), медианы, нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей, асимметрии, эксцесса. С учетом того, что в большинстве выборок распределение отличалось от нормального, для оценки достоверности различий между группами применяли непараметрические

критерии. При сравнении двух независимых выборок использовали критерий Манна–Уитни. При сравнении трех и более независимых выборок применяли непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа ANOVA Краскела–Уоллиса с апостериорными попарными сравнениями с помощью критерия Данна с поправкой Бонферрони. Для сравнения трех и более связанных выборок при проведении повторных измерений применяли ранговый дисперсионный анализ Фридмана (Friedman ANOVA). Апостериорные парные сравнения в зависимых выборках проводили с помощью критерия Дурбина–Коновера. Наличие корреляции между изучаемыми показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Наличие статистической взаимосвязи между фактором риска (избыточной массой тела) и состоянием раневого процесса оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Морфологическая оценка заживления ожоговых ран у детей в зависимости от антропометрических показателей

Среди обследованных 125 детей 55,2% пациентов имели нормальную массу тела, 29,6% – избыточную массу тела, а у 15,2% регистрировалось ожирение ( $\chi^2=30,8$ ;  $df=2$ ,  $p < 0,001$ ). Результаты основных антропометрических показателей, находившихся на лечении, представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Антропометрические показатели у детей в исследуемых группах

Антропометрические показатели	1	2	3	ANOVA K–W, post hoc Dunn test
	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение	
Рост, см	114,1 [108,0; 118,0]	118 [115,4; 122,0]	118 [109,0; 119,7]	$\chi^2=9,0$ , $df=2$ , $p=0,011$ , $\varepsilon^2=0,07$ $p_{1-2}=0,008$
Вес, кг	20,0 [18,0; 22,0]	24,8 [22,5; 26,0]	26,8 [23,0; 28,0]	$\chi^2=49,2$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,40$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ИМТ	15,8 [15,0; 16,3]	17,5 [17,1; 18,0]	19,4 [19,3; 20,6]	$\chi^2=98,4$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,80$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3}=0,026$
ППТ, см <sup>2</sup>	80,0 [73,0; 85,0]	91,0 [85,0; 95,0]	93,0 [83,0; 96,5]	$\chi^2=35,1$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,28$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ОГ, см	51,0	52,0	52,0	$\chi^2=29,3$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,24$ $p_{1-2} < 0,001$

	[50,0; 51,5]	[51,4; 53,0]	[51,1; 53,1]	$p_{1-3} < 0,001$
ОТ, см	53,0 [52,0; 55,0]	61,0 [58,0; 62,0]	61,0 [59,5; 63,5]	$\chi^2=82,8$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,67$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
WHtR	0,47 [0,46; 0,49]	0,52 [0,5; 0,52]	0,53 [0,52; 0,54]	$\chi^2=66,1$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,53$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ОГК, см	55 [54; 57]	59,0 [57,0; 61,0]	60,0 [58,4; 61,7]	$\chi^2=44,8$ , $df=2$ , $p < 0,001$ , $\varepsilon^2=0,39$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$

Статистически значимые различия между пациентами с избыточной массой тела и пациентами с ожирением регистрировались только в отношении ИМТ, его значение у мальчиков с ожирением было на 10,8% выше, чем у детей с избыточным весом.

В связи с тем, что по большинству изучаемых показателей не было установлено статистически значимых различий между детьми с избыточной массой тела и с ожирением, сравнительную оценку планиметрических показателей заживления ожоговых ран проводили в двух группах, объединив контингент с избыточной массой тела и ожирением в одну выборку (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика площади раны у детей с нормальным и избыточным весом

Сроки эксперимента	Площадь раневого дефекта, %		<i>p</i>
	1-я группа (нормальный вес)	2-я группа (избыточный вес и ожирение)	
1-е сутки	100	100	–
3-и сутки	68,0 [63,0; 74,0]	78,0 [66,5; 87,0]	<0,001
5-е сутки	32,0 [23,0; 38,0]	48,0 [33,0; 61,0]	<0,001
7-е сутки	0 [0; 0,3]	24,5 [0; 36,0]	<0,001
Friedman ANOVA	$\chi^2=207,0$ , $df=3$ , $N=69$ ; $p < 0,001$	$\chi^2=168,0$ , $df=3$ , $N=56$ ; $p < 0,001$	

На 3-и сутки в группе с нормальной массой тела (1-я группа) отмечалось уменьшение размеров раны на 32% ( $p < 0,001$ ) за счет начала краевой эпителизации и уменьшения перифокального воспаления, а в группе детей с избыточной массой тела и ожирением (2-я группа) – на 22% ( $p < 0,001$ ) от первоначальной площади раневого дефекта соответственно. При этом дно ран во всех группах выглядело отечным с незначительным количеством экссудата и легко отделяемым фибрином.

На 5-е сутки раневого процесса по сравнению с 3-ми сутками во 2-й группе площадь раны сокращалась на 30% ( $p < 0,001$ ), а в 1-й группе – на 36% ( $p < 0,001$ ). При макроскопической оценке раневого дефекта в группе детей с нормальной массой тела признаки перифокального воспаления и количество экссудата были менее выражены по сравнению со 2-й группой.

На 7-е сутки у 73,9% детей с нормальной массой тела (1-я группа) отмечалась эпителизация раневого дефекта на всей площади поверхности раны, а у детей с избыточной массой тела и ожирением (2-я группа) – только в 28,6% случаев ( $\chi^2=25,5$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ), которая полностью завершалась к 9-м суткам нахождения в стационаре.

### **Морфологическая оценка заживления ожоговых ран у крыс в эксперименте в зависимости от массы тела и методов регионального воздействия**

*Спонтанное заживление ран.* У крыс с нормальной массой тела при спонтанном заживлении на 3-и сутки раневого процесса при микроскопическом исследовании поверхностные слои были представлены некротическими массами с нечеткими границами. У крыс с ожирением на этом сроке в дерме отмечались выраженный интерстициальный отек, разволокнение и дезорганизация коллагеновых волокон. Выявленные изменения волокнистого каркаса дермы кожи крыс с ожирением свидетельствовали о значительных нарушениях структуры внеклеточного матрикса с элементами его деструкции. Численность ТК субэпителиально увеличивалась в 2,8 раза у крыс с нормальной массой тела по сравнению с группой крыс с ожирением ( $p=0,005$ ). На 7-е сутки раневого процесса у крыс с нормальным весом при спонтанном заживлении численность ТК под раной увеличивалась в 1,9 раза, а субэпителиально возрастала в 2,6 раза ( $p=0,005$ ) по сравнению с группой крыс с ожирением. К 14-м суткам микроскопически отмечалась неравномерная краевая эпителизация. У крыс с нормальной массой тела площадь раневой поверхности составляла 5,25 [4,40;5,88] мм<sup>2</sup>, у крыс с ожирением - 9,85 [8,68;11,38] мм<sup>2</sup>. При окрашивании авторской методикой отмечался незавершенный фибриллогенез с преобладанием ретикулярных волокон в дерме в виде тонких, коротких фибрилл с черным окрашиванием и формированием равномерной, упорядоченной сети, в ячеистых структурах которой локализовались тучные клетки (рис. 2).

У крыс с нормальным весом (рис.3А) на 14-е сутки раневого процесса индекс пролиферации в эпидермисе был выше в 2,4 раза по сравнению с 3-ми сутками, составлял 22,1 [18,9; 26,6] %. В дерме - 12,5 [10,2; 14,9] %. На 14-е сутки раневого процесса по сравнению с 3-ми сутками у крыс с ожирением индекс пролиферации в эпидермисе был в 3,8 раза выше, составив 9,9[7,6; 12,2] % ( $p=0,011$ ). Значение данного показателя в дерме составляло 7,8 [5,9; 11,3] % (рис.3Б). У крыс с нормальной массой тела к 14-м суткам по сравнению с 3-ми сутками количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 59,1% ( $p= 0,001$ ) и составляло 76,5 [71,0; 83,1]. Экспрессия TIMP-1 по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 55,3% ( $p= 0,002$ ) и была равна 68,9 [64; 78,1]. Соотношение ММР-9/TIMP-1 составило 1,11. У крыс с ожирением К 14-

м суткам по сравнению с 3-ми сутками количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 45,1% ( $p=0,002$ ) и составляло 133,8 [126,2; 144,8]. Экспрессия ТИМР-1 по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 44,31% ( $p=0,007$ ) и была равна 54,6 [50,9; 60,3]. Соотношение ММР-9/ТИМР-1 у животных с избыточной массой тела составило 2,45 (рис.1)

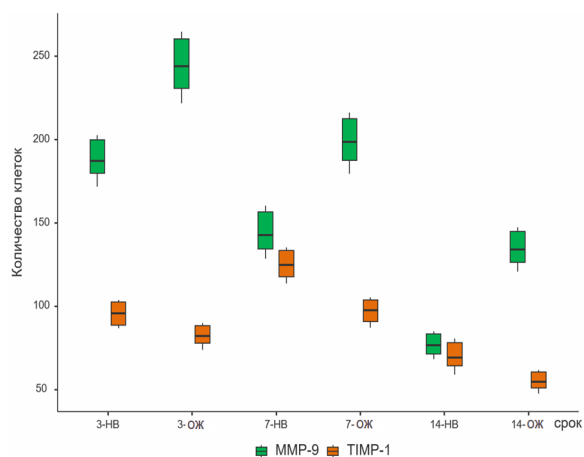


Рис. 1. Динамика экспрессии ММР-9 и ТИМР-1 при спонтанном заживлении раны у крыс с различной массой тела. НВ – нормальный вес, ОЖ – ожирение.

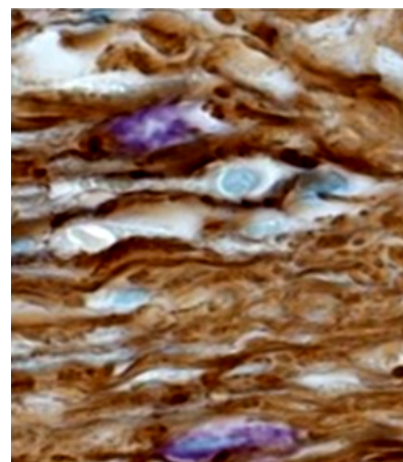


Рис. 2. Волокнистый компонент дермы кожи крысы с нормальным весом на 14-е сутки спонтанного заживления ожоговой раны. Импрегнация серебром с докраской толуидиновым синим. Ув.  $\times 1000$ .

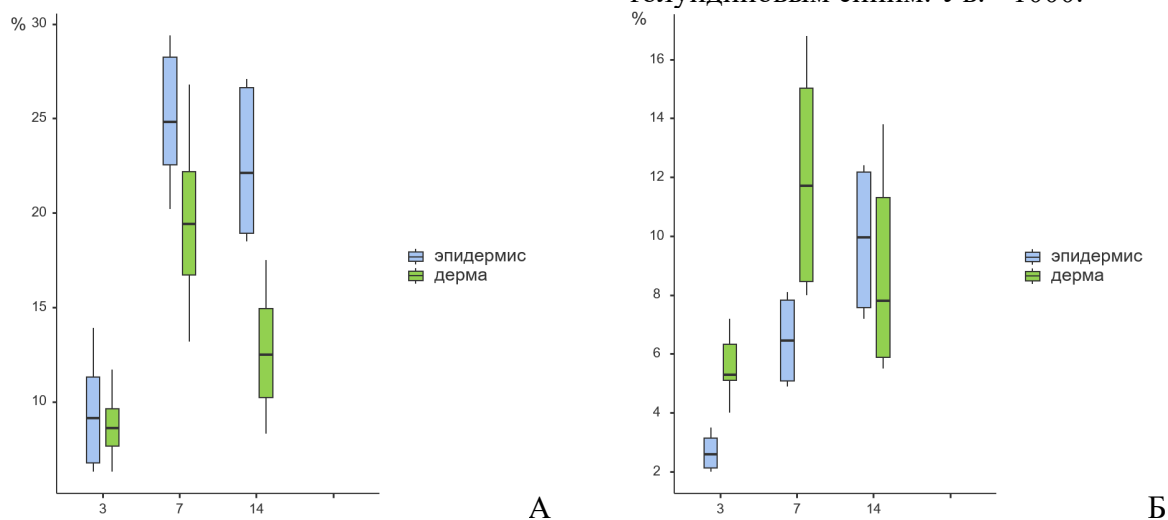


Рис. 3. Динамика индекса пролиферации в зонах ожоговой раны у крыс с нормальным весом (А) и с ожирением (Б) при спонтанном заживлении. По оси абсцисс – сроки наблюдения (сут.), по оси ординат – индекс пролиферации в %.

*Воздействие водного раствора молекулярного водорода.* На 3-и сутки репаративного процесса при региональном использовании молекулярного водорода у крыс нормальной массой тела макроскопически отмечались минимальные проявления воспалительного ответа со стороны ожоговой раны. ТК выявлялись как в подранево́й зоне, так и перифокально. При сравнении с помощью критерия Манна–Уитни установлено, что количество ТК перифокально на 3-и сутки раневого процесса было в 3,6 раза ( $p=0,002$ ) больше, чем под раной. Наблюдалось значительное сохранение

архитектоники коллагеновых волокон с минимальными признаками их деструкции (рис.5). У крыс с ожирением на 7-е сутки раневого процесса ТК визуализировались только под раной в количестве 14,7 [7,22; 15,7], активно секретировали - ИДТК был равен 76,2 [52,4;100] %. На 7-е сутки раневого процесса в эпидермисе отмечалась пролиферация кератиноцитов от краев раны к центру, в дерме - активное формирование грануляционной ткани с умеренным количеством коллагеновых волокон. На 14-е сутки раневого процесса у крыс с нормальной массой тела наблюдалось практически полное завершение репаративных процессов. Площадь ожоговой раны составляла 1,25 [0,75; 2,58] мм<sup>2</sup>. У крыс с ожирением на 14-е сутки наблюдалось почти полное отторжение струпа, дно раны выполнено зрелой грануляционной тканью. Площадь ожоговой раны составляла 7,0 [5,97; 8,18] мм<sup>2</sup>.

На 14-е сутки раневого процесса у крыс с нормальной массой тела (рис.6 А) по сравнению с 7-ми сутками индекс пролиферации в эпидермисе уменьшился в 0,7 раза до 32,6 [31,0; 35,6] % (p=0,011). В дерме - 15,9 [13,9; 17,7] %. На 14-е сутки раневого процесса у крыс с ожирением по сравнению с 7-ми сутками индекс пролиферации увеличился в 2,4 раза до 9,2 [7,4; 11,0] % (p=0.011). Значение данного показателя в дерме составляло 12,4 [11,6; 13,0] % и не имело статистически значимых различий с предыдущими сроками исследования (рис.6Б)

У крыс с нормальным весом к 14-м суткам по сравнению с 3-ми количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 60,0 % (p<0,001) и составляло 62,3 [58,0; 67,8] на мм<sup>2</sup>. Экспрессия TIMP-1 по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 57,4 % (p= 0,002) и была равна 85,4 [80,7; 95,2] клеток на мм<sup>2</sup>. Соотношение ММР-9/TIMP-1 составило 0,73 (рис.4).

У крыс с ожирением к 14-м суткам по сравнению с 3-ми сутками количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 50,3% (p= 0,001) и составляло 98,6 [92,5; 106,2] на мм<sup>2</sup>. Экспрессия TIMP-1 (рис.43б) по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 56,4% (p=0,009) и была равна 72,3 [67,6; 78,1] клеток на мм<sup>2</sup>. Соотношение ММР-9/TIMP-1 у животных с ожирением составило 1,36.

*Воздействие лечебного средства.* На 3-и сутки репаративного процесса при региональном использовании лечебного средства у крыс с нормальным весом при микроскопическом исследовании в поверхностных слоях раны определялся коагуляционный некроз с формированием струпа, содержащего клеточный детрит, денатурированные белковые массы, волокна фибрина. ТК определялись лишь перифокально, их количество составляло 88,8 [85,9;9,18], ИДТК был равен 37,4 [34,3; 49,5] %.

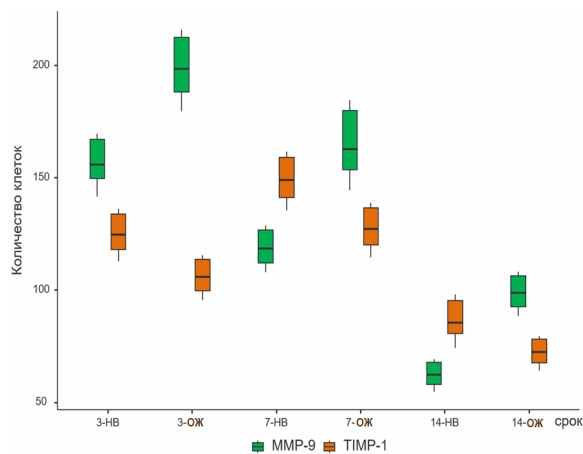


Рис. 4. Динамика экспрессии ММР-9 и ТИМР-1 при воздействии водным раствором молекулярного водорода у крыс с различной массой тела. НВ – нормальный вес, ОЖ – ожирение.

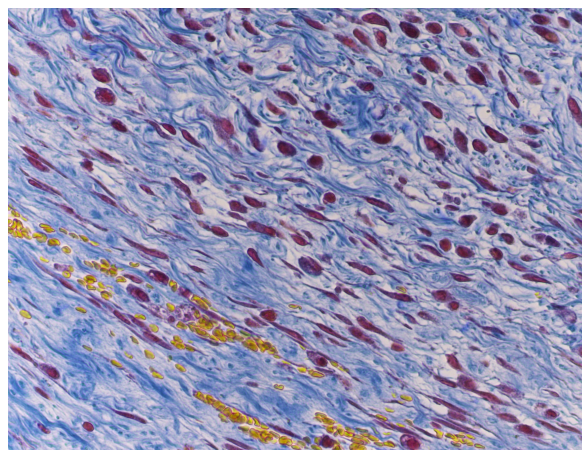
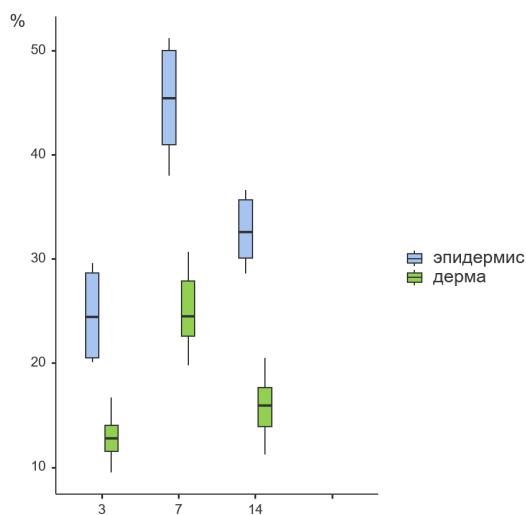
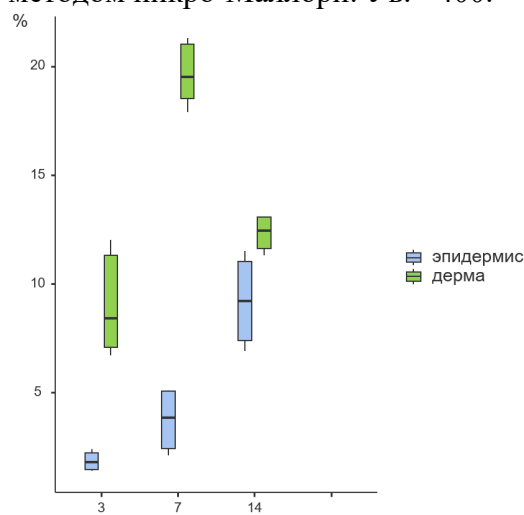


Рис. 5. Морфологические изменения дермы в области ожоговой раны на 7-е сут у крыс с нормальным весом при воздействии водным раствором молекулярного водорода. Окраска методом пикро-Маллори. Ув.  $\times 400$ .



А



Б

Рис. 6. Динамика индекса пролиферации в зонах ожоговой раны у крыс с нормальным весом (А) и с ожирением (Б) при воздействии водным раствором молекулярного водорода. По оси абсцисс – сроки наблюдения (сут.), по оси ординат – индекс пролиферации в %.

На 7-е сутки субэпителиально численность ТК была больше, чем под раной в 12,4 раза ( $p=0,002$ ) и составляла 86,9 [82,1; 90,0]. ТК сосочкового слоя активно дегранулировали и присутствовали в солоколизации преимущественно с ретикулярными волокнами. При этом ИДТК был выше в 19 раз субэпителиально ( $p=0,004$ ). Новообразованные коллагеновые волокна имели четкую горизонтальную ориентацию, параллельную поверхности раневого дефекта (Рис.8). У крыс с ожирением ТК определялись во всех исследуемых областях. Перифокально их количество составляло 39,2[9,35;44,9], ИДТК – 47,8 [10; 57,0] %, а под раной количество ТК составляло 1,65[0;3,31], ИДТК – 28,6[0; 59,3] %. На 7-е сутки отмечалось уменьшение площади раневой поверхности до 11,3 [9,85;13,7] мм<sup>2</sup>. На 7-е сутки количество ТК по сравнению с 3-ми возрастало в 1,5 раза ( $p=0,04$ ). У крыс с нормальной массой тела на

14-е сутки раневая поверхность значительно уменьшилась в размерах, составив 0,125 [0,00; 0,512]. У крыс с ожирением на 14-е сутки раневая поверхность уменьшилась в размерах, составив 7,25 [5,78; 9,17].

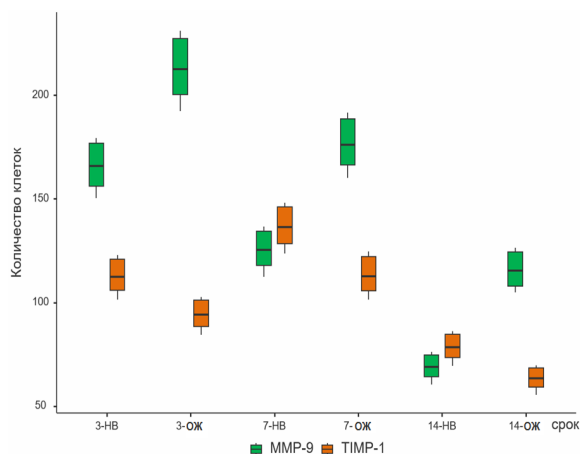


Рис. 7. Динамика экспрессии ММР-9 и ТИМР-1 при воздействии лечебного средства у крыс с различной массой тела. НВ – нормальный вес, ОЖ – ожирение.

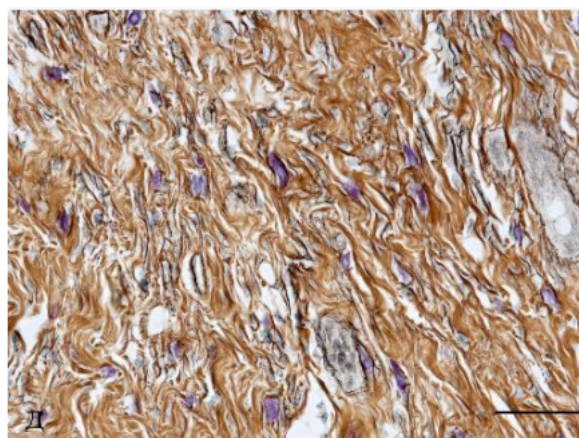
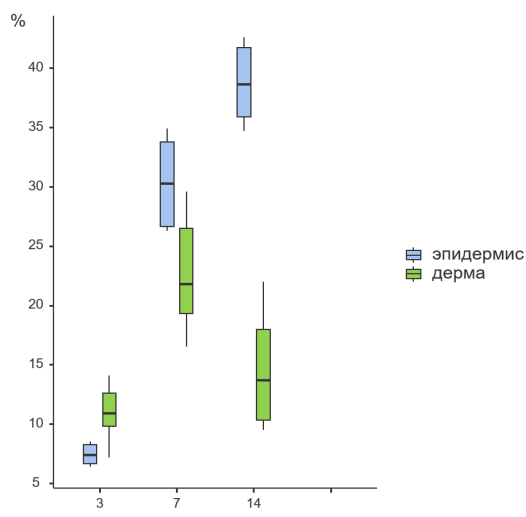
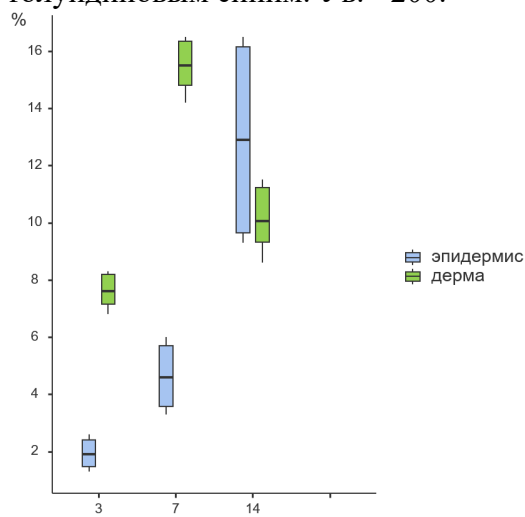


Рис. 8. Волокнистый компонент дермы у крыс с нормальным весом на 14-е сутки заживления ожоговой раны при воздействии лечебного средства. Импрегнация серебром с докраской толуидиновым синим. Ув.  $\times 200$ .



А



Б

Рис. 9. Динамика индекса пролиферации в зонах ожоговой раны у крыс с нормальным весом (А) и с ожирением (Б) при воздействии лечебного средства. По оси абсцисс – сроки наблюдения (сут.), по оси ординат – индекс пролиферации в %.

У крыс с нормальным весом (рис.9А) на 14-е сутки раневого процесса по сравнению с 7-ми сутками индекс пролиферации в эпидермисе возрастал в 1,3 раза до 38,6 [35,9; 41,7] % ( $p=0.018$ ). Значение данного показателя в дерме составляло 13,7 [10,3; 18,0] % и статистически значимо не различалось с предыдущими сроками исследования. У крыс с ожирением (рис.9Б). На 14-е сутки раневого процесса по сравнению с 7-ми сутками индекс пролиферации в эпидермисе увеличивался в 2,8 раза до 12,9 [9,6; 16,1] % ( $p=0.011$ ). Значение данного показателя в дерме составляло 10,1 [9,3; 11,2] %.

У крыс с нормальным весом к 14-м суткам по сравнению с 3-ми сутками количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 58,4% ( $p < 0,001$ ) и составляло 68,9 [64,3; 74,8] на мм<sup>2</sup>. Экспрессия ТИМР-1 по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 42,4% ( $p = 0,005$ ) и была равна 78,5 [73,4; 84,6] клеток на мм<sup>2</sup>. Соотношение ММР-9/ТИМР-1 составило 0,88. У крыс с ожирением к 14-м суткам по сравнению с 3-ми сутками количество ММР-9-позитивных клеток уменьшилось на 45,8% ( $p = 0,002$ ) и составляло 115,3 [108; 124,5]. Экспрессия ТИМР-1 по сравнению с 7-ми сутками уменьшилась на 43,32% ( $p = 0,004$ ) и была равна 63,5 [67,6; 78,1] клеток. Соотношение ММР-9/ТИМР-1 составило 1,83 (рис.7).

Таким образом, ожирение как системное метаболическое расстройство, модифицирует ключевые звенья репаративного каскада через хроническое воспаление и дисбаланс структур внеклеточного матрикса. В этом контексте тучноклеточная популяция выступает в качестве важного модулятора: при ожирении наблюдаются их активация и дегрануляция в зоне повреждения, что усугубляет провоспалительный фон избыточной продукцией медиаторов воспаления, сопровождаемое нарушением баланса матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов. Такая молекулярная среда приводит к замедлению заживления ран у пациентов с избыточной массой тела.

## ВЫВОДЫ

1. Среди обследованного контингента мальчиков первого периода детского возраста при ранжировании по индексу массы тела лица с нормальным весом (55,2%) преобладают над детьми с избыточной массой тела (29,6%) и с ожирением (15,2%) ( $\chi^2 = 30,8$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,001$ ).
2. При восстановлении целостности кожи в зоне термического повреждения площадь раневой поверхности и признаки перифокального воспаления на 5-е сутки преобладали у детей с избыточной массой тела и ожирением (48,0 [33,0; 61,0] % от исходного размера дефекта) по сравнению с показателями в группе с нормальной массой тела (32,0 [23,0; 38,0]%) ( $p < 0,001$ ).
3. К 7-м суткам восстановительного периода завершение эпителизации после термического повреждения кожных покровов у мальчиков первого периода детского возраста наблюдается у 73,9% лиц с нормальной массой тела и у 28,6% детей с избыточной массой тела и ожирением ( $\chi^2 = 25,5$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,001$ ).
4. Соотношение уровней экспрессии ММР-9 и ТИМР-1 в сторону преобладания ТИМР-1 на 14-е сутки у животных с нормальной массой тела при использовании водного

раствора молекулярного водорода и лечебного средства указывает на формирование оптимального тканетипического регенерата.

5. Использование водного раствора молекулярного водорода в качестве фактора регионального воздействия потенцирует миграцию тучных клеток в подраневую зону и их секреторные свойства в фазу пролиферации (7-е сут), как у животных с нормальным весом, так и с ожирением и сопровождается активацией фибриллогенеза.
6. Использование лечебного средства в качестве фактора регионального воздействия показало выраженный эффект ( $\varepsilon^2 = 0,68-0,76$ ) ускорения репаративной регенерации кожи у экспериментальных животных с нормальной массой тела.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Определение индекса массы тела у мальчиков первого периода детского возраста дает возможность прогнозировать сроки восстановления целостности кожных покровов в зоне термического повреждения.
2. Выбор тактики лечебных мероприятий при терапии ожоговых повреждений кожи у мальчиков первого периода детского возраста следует проводить с учетом их индивидуальных антропометрических особенностей.
3. Полученные данные об активации клеток фибробластического дифферона и изменении морфологических характеристик волокон при репаративной регенерации кожи после термической травмы под действием различных региональных факторов расширяют современные представления о восстановительных процессах в покровных тканях.
4. Выявленная структурно-функциональная реакция тучноклеточной популяции углубляет знания о реактивности тучных клеток в регенераторных процессах и позволяет использовать этот пул клеток в оценке репаративной регенерации кожи.
5. Результаты проведенных исследований о репаративной регенерации в зоне термического повреждения, а также установленные зависимости планиметрических показателей от антропометрических характеристик мальчиков первого периода детского возраста следует учитывать в процессе преподавания возрастной анатомии человека, гистологии покровных тканей, а также соответствующих разделов дерматологии и комбустиологии.

## СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1. **Соболева М.Ю.** Морфологическая характеристика кожи при термической травме у детей / М.Ю. Соболева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 108–114.
2. **Соболева М.Ю.** Результаты цитологического исследования ожоговых ран у детей различных возрастных групп / М.Ю. Соболева, Н.Т. Алексеева // Морфология. – 2018. – Т. 153, №3. – С. 257.
3. **Соболева М.Ю.** Морфофункциональные особенности восстановления целостности кожи при термической травме / М.Ю. Соболева // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 71–77.
4. **Соболева М.Ю.** Морфология восстановительных процессов кожи после термической травмы у детей / М.Ю. Соболева // Морфология. – 2019. – Т. 155, №2. – С. 263.
5. Триптазный профиль популяции тучных клеток кожи крыс при раневом процессе / Шишкина В.В. [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2020. – Т9, №4. – С. 84–89.
6. **Соболева М.Ю.** Клеточно-матриксные взаимодействия при спонтанном заживлении ожоговой раны (ультраструктурные и цитологические особенности) / М.Ю. Соболева, Н.Т. Алексеева, С.В. Клочкова // Морфология. – 2020. – Т. 157, №2–3. – С. 197–198.
7. Гистотопография тучных клеток кожи при моделировании ожога в условиях применения различных методов регионального воздействия / **Соболева М.Ю.** [и др.] // Гены и клетки. – 2021. – Т. 16, №1. – С. 69–74.
8. Морфофункциональный эквивалент изменений кожи в возрастном аспекте и при воздействии экзогенных факторов / Кварацхелия А.Г. [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2022. – Т. 11, №1. – С. 74–83.
9. Mast Cells in Regeneration of the Skin in Burn Wound with Special Emphasis on Molecular Hydrogen Effect / Atiakshin D. [et al.] // Pharmaceuticals (Basel). – 2023. – Vol. 16(3). – P. 348. doi: 10.3390/ph16030348
10. Динамика заживления ожоговых ран у детей в зависимости от антропометрических показателей / **Соболева М.Ю.** [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т.13, №3. – С. 68–74.

11. Роль молекулярного водорода в ремоделировании внеклеточного матрикса при термическом ожоге / **Соболева М.Ю.** [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2025. – Т. 14, №1. – С. 88–94.

**Статьи и материалы, опубликованные в прочих изданиях:**

12. **Соболева М.Ю.** Морфологическая регенерация кожи в зависимости от конституционального типа / М.Ю. Соболева, Н.Т. Алексеева, С.В. Клочкова // Современная морфология: проблемы и перспективы развития: сб тр. научн.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рождения ЗДН Республики Беларусь, лауреата Государственной премии Республики Беларусь, проф. Петра Иосифовича Лобко. В 2-х частях. – 2019. – С. 97–98.
13. Репаративная регенерация кожи при термическом ожоге в зависимости от конституциональных особенностей / **М.Ю. Соболева** [и др.] // Forcipe. – 2020. – Т.3, № S2. – С. 25–27.
14. **Соболева М.Ю.** Морфологическое зонирование ожоговой раны на основании гистотопографии и секреторной активности тучных клеток / М.Ю. Соболева // Клинико-морфологические аспекты фундаментальных и прикладных медицинских исследований. Матер. междунар. научн. конф. – Воронеж, 2021. – С. 212–214.

**Свидетельства интеллектуальной собственности:**

15. **Соболева М.Ю.**, Алексеева Н.Т. Способ дифференцированного выбора тактики лечения ожоговых ран на основе морфологического зонирования очага поражения. Патент на изобретение RU 2740618 C1, 15.01.2021. Заявка № 2019128684 от 12.09.2019.
16. Атякшин Д.А., Шишкина В.В., Володькин А.В., Игнатюк М.А., **Соболева М.Ю.** и др. Способ выявления тучных клеток, ретикулярных и коллагеновых волокон при светлопольной микроскопии с использованием гистохимического комбинированного окрашивания гистологических препаратов. Патент на изобретение RU 2845754 C1, 25.08.2025. Заявка № 2024121742 от 31.07.2024.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИДТК – индекс дегрануляции тучных клеток

ИМТ – индекс массы тела

ОГ – окружность головы

ОГК – окружность грудной клетки

ОТ – окружность талии

ТИМП-1 – тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ 1

ТК – тучные клетки

ММП-9 – матриксная металлопротеиназа 9

WHtR – Waist-to-Height Ratio (отношение окружности талии к росту).