

## Профилактика стеноза шейки матки после хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий в концепции раннего выявления инвазивного рака шейки матки

Л. С. Мкртчян<sup>1,2✉</sup>, К. В. Иваненко<sup>1</sup>, М. М. Черкесова<sup>1</sup>, Ж. В. Хайлова<sup>1,3</sup>,  
С. А. Иванов<sup>1,4</sup>, А. Д. Каприн<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

✉ [liana.mko@gmail.ru](mailto:liana.mko@gmail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Цель исследования.** Оценка эффективности применения отечественного биомиметика внеклеточного матрикса – композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ* для профилактики стеноза шейки матки после хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN).

**Пациенты и методы.** В пилотное исследование вошли 15 пациенток с CIN различной степени тяжести после радиохирургической резекции шейки матки, которым на 14-е сутки послеоперационного периода проводились последовательные интрацервикальные инъекции биомиметика *Сферо®ГЕЛЬ LIGHT 2,0* № 1, через 7 дней – *Сферо®ГЕЛЬ MEDIUM 2,0* № 1.

**Результаты.** Применение биомиметика *Сферо®ГЕЛЬ* в послеоперационном периоде способствует ускоренной и эффективной регенерации с восстановлением анатомической структуры шейки матки: полная эпителизация через 1 мес. зафиксирована у 13/15 (86,6 %) пациенток, что способствовало сохранению проходимости цервикального канала и отсутствию стриктуры наружного зева у 15/15 (100,0 %) на сроке 6 мес. Средний диаметр цервикального канала составил  $6,33 \pm 2,31$  мм по Гегара и  $6,0 \pm 1,0$  мм (min. 5, max. 8) по УЗ-цервикометрии.

**Заключение.** Послеоперационное применение отечественного биомиметика внеклеточного матрикса *Сферо®ГЕЛЬ* может рассматриваться в качестве перспективного подхода для профилактики цервикального стеноза после хирургического лечения CIN, что является основой для решения ряда актуальных проблем онкологического профиля.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, стеноз шейки матки, вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска, биомиметики внеклеточного матрикса, коллагенсодержащие гели, регенеративная медицина

**Для цитирования:** Мкртчян Л. С., Иваненко К. В., Черкесова М. М., Хайлова Ж. В., Иванов С. А., Каприн А. Д. Профилактика стеноза шейки матки после хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий в концепции раннего выявления инвазивного рака шейки матки. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(1): 39-51. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-1-3> EDN: JCFCUW

**Для корреспонденции:** Мкртчян Лиана Сирекановна – д.м.н., заведующая отделом медицинской реабилитации и восстановительных технологий Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры «Акушерство и гинекология» Обнинского института атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Российская Федерация  
Адрес: 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4  
E-mail: [liana.mko@gmail.com](mailto:liana.mko@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5027-5331>, eLibrary SPIN: 3352-0814, AuthorID: 147713, Scopus Author ID: 6601999343, WoS ResearcherID: JBJ-0493-2023

**Соблюдение этических стандартов:** в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Этическим комитетом МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (протокол № 903 от 07.08.2024 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

**Финансирование:** исследование проведено в рамках клинического исследования «Пострегистрационное наблюдательное исследование применения биоактивного биополимерного имплантата, относящегося к классу тканевых миметиков (биомиметиков) «Композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо®ГЕЛЬ* (АО «БИОМИР сервис», Россия)», для профилактики и лечения стеноза (стриктуры) шейки матки после органосохраняющего хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий» (протокол № СГИН – 140524 от 14.05.2024).

**Конфликт интересов:** авторы статьи С. А. Иванов, А. Д. Каприн входят в состав редакционной коллегии журнала «Южно-Российский онкологический журнал». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Статья поступила в редакцию 28.01.2026; одобрена после рецензирования 24.02.2026; принята к публикации 27.02.2026.

© Мкртчян Л. С., Иваненко К. В., Черкесова М. М., Хайлова Ж. В., Иванов С. А., Каприн А. Д., 2026

## Prevention of cervical stenosis after surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the concept of early detection of invasive cervical cancer

L. S. Mkrtchian<sup>1,2✉</sup>, K. V. Ivanenko<sup>1</sup>, M. M. Cherksova<sup>1</sup>, Zh. V. Khailova<sup>1,3</sup>, S. A. Ivanov<sup>1,4</sup>, A. D. Kaprin<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup> A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – Branch of the National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

✉ [liana.mko@gmail.ru](mailto:liana.mko@gmail.ru)

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** To evaluate the effectiveness of a domestic bioregenerant – the heterogeneous implantable gel composition *Sphero*®GEL – for the prevention of cervical stenosis following organ-sparing surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

**Patients and methods.** The pilot study included 15 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) of varying severity after radiosurgical resection of the cervix. On the 14th postoperative day, they received sequential injections into the cervical area of the heterogeneous implantable gel composition *Sphero*®GEL LIGHT 2.0 No. 1, followed 7 days later by *Sphero*®GEL MEDIUM 2.0 No. 1. The injections were administered using a bolus technique multifocally across the entire wound surface of the exocervix and multipositionally along the entire circumference and length of the endocervical canal.

**Results.** Postoperative administration of the injectable heterogeneous implantable *Sphero*®GEL composition promoted accelerated and effective regeneration with restoration of the cervical anatomical structure after radiosurgical resection. Complete epithelialization was recorded in 13/15 (86.6 %) patients after 1 month, which contributed to the preservation of cervical canal patency and the absence of external os stricture in 15/15 (100.0 %) patients at the 6-month follow-up. The mean diameter of the cervical canal was  $6.33 \pm 2.31$  mm by Hegar dilator and  $6.0 \pm 1.0$  mm (min. 5, max. 8) by ultrasound cervicometry. The degree of vaginal purity significantly improved from  $2.2 \pm 0.45$  to  $1.3 \pm 0.46$  ( $p < 0.05$ ) during the course of treatment.

**Conclusion.** Thus, the use of the domestic bioregenerant and extracellular matrix mimetic – the heterogeneous implantable gel composition *Sphero*®GEL – in the postoperative period can be considered a promising approach for the prevention of cervical stenosis after organ-sparing surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. This provides a basis for the implementation of adequate monitoring and for solving a number of current problems in oncology.

**Keywords:** cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, cervical stenosis, high risk human papillomavirus (HPV), extracellular matrix biomimetics, collagen-based gels, regenerative medicine

**For citation:** Mkrtchian L. S., Ivanenko K. V., Cherksova M. M., Khailova Zh. V., Ivanov S. A., Kaprin A. D. Prevention of cervical stenosis after surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the concept of early detection of invasive cervical cancer. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(1): 39-51. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-1-3> EDN: JCFCUW

**For correspondence:** Liana S. Mkrtchian – Dr. Sci. (Medicine), Head of Department of Medical Rehabilitation and Restorative Technologies, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – Branch of the National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, Russian Federation  
Adpec: 4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga Region, 249036, Russian Federation  
E-mail: [liana.mko@gmail.ru](mailto:liana.mko@gmail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5027-5331>, eLibrary SPIN: 3352-0814, AuthorID: 147713, Scopus Author ID: 6601999343, WoS ResearcherID: JBJ-0493-2023

**Compliance with ethical standards:** the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Ethics Committee of the A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre (Protocol No. № 903 dated August 07, 2024). Informed consent was obtained from all study participants.

**Funding:** the study was conducted within the framework of the clinical trial «Post-marketing observational study on the application of the bioactive biopolymeric implant "Sphero®GEL Heterogeneous Injectable Gel Composition" (JSC "BIOMIR service", Russia), which belongs to the class of tissue mimetics (biomimetics), for the prevention and treatment of cervical stenosis (stricture) following organ-preserving surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasias» (Protocol No. СГНН – 140524 dated 14.05.2024).

**Conflict of interest:** Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin is the Member of the Editorial Board of the Journal «South Russian Journal of Cancer» and one of the authors of the article The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

The article was submitted 28.01.2026; approved after reviewing 24.02.2026; accepted for publication 27.02.2026.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В последнее десятилетие в Российской Федерации (РФ) регистрируется неуклонный рост случаев рака шейки матки (РШМ) с наибольшим уровнем заболеваемости в возрастной категории до 35 лет [1]. Важнейшим фактором канцерогенеза РШМ является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного типа (ВКР), который инициирует развитие, прогрессирование и последующую онкотрансформацию цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) от диспластичных поражений I степени (CIN I) до карциномы *in situ* (CIS, CIN III) с последующим переходом в инвазивную форму злокачественного новообразования (ЗНО) шейки матки [2]. Ежегодно в мире диагностируется более 40 млн новых случаев CIN различной степени выраженности, среди них CIN II и CIN III (CIS) – соответственно облигатный и преинвазивный РШМ – примерно у 1,5 на 1000 женщин в развитых странах, и этот показатель возрастает до 8,1 в возрасте от 25 до 29 лет [3]. В РФ в 2024 г. диагностировано 8410 случаев CIS, при этом отмечается выраженная тенденция к повышению показателей выявления заболевания с 27,9 на 100 ЗНО шейки матки в 2014 г. до 52,7 – в 2024 г. [4].

Хирургическое лечение в виде петлевой (эксцизия) или конусовидной (конизация) резекции шейки матки является основным методом лечения больных микроинвазивным РШМ (Ia1 стадия) детородного возраста, с CIN II, CIN III, а зачастую и с CIN I в возрасте старше 40 лет или при сохранении поражений более 18–24 мес. независимо от возраста [5]. Стеноз шейки матки в виде частичной или полной непроходимости цервикального канала считается одним из наиболее частых и грозных поздних осложнений постхирургических манипуляций и, в зависимости от методики хирургического вмешательства (лазерная, ножевая конизация или радиочастотная петлевая эксцизия), развивается в 3–25 % случаях [6–8]. Объем удаляемой ткани и глубина иссечения являются основными предикторами развития цервикального стеноза [9]. Необходимость широкой и глубокой резекции с целью предупреждения положительных краев обуславливает высокий риск развития стеноза шейки матки после конизации у больных с распространенными диспластическими изменениями с поражением экзо- и эндоцервикса или неоплазиями при любом распространении патологического процесса.

Однако зачастую достаточно большой объем ткани профилактически удаляется и при менее тяжелой и распространенной патологии шейки матки, что и предопределяет высокую встречаемость данного осложнения у больных с CIN после органосохраняющего лечения. Рубцовый стеноз формируется через 2–10 мес. после хирургического вмешательства, а диагностируется на этапе выраженного сужения цервикального канала в более отдаленные сроки, что значительно снижает эффективность лечебных мероприятий и нивелирует возможность полного восстановления структуры тканей.

Затрагивая наиболее важную когорту пациентов репродуктивного возраста, стеноз шейки матки может явиться причиной не только проблем с фертильностью и родоразрешением, но и рецидивирования патологических процессов шейки матки с дальнейшим их прогрессированием в инвазивные формы рака. В результате смещения зоны трансформации вглубь цервикального канала после эксцизионных манипуляций создаются трудности для визуализации и взятия адекватного материала из цервикального канала, так как остаточные патологические изменения обычно располагаются в эндоцервикальных железах, зачастую в верхней трети цервикального канала, что способствует развитию рецидива и/или прогрессированию до опухолевых изменений. Цитологический мониторинг и ВПЧ-тестирование после проведенного лечения CIN считаются основными условиями своевременного контроля неопластических процессов, что невозможно реализовать без проходимого цервикального канала. Технические сложности адекватного цитологического контроля при стенозе и стриктуре цервикального канала затрудняют диагностику остаточных или рецидивирующих патологических процессов и создают основу для развития инвазивного РШМ с ограничением возможностей его раннего выявления [10]. В этих условиях профилактика стеноза шейки матки после органосохраняющего лечения неопластической патологии шейки матки приобретает несомненную клиническую и социально-экономическую значимость.

В настоящее время не существует клинических стандартов ведения больных после конусовидной резекции шейки матки с целью профилактики цервикального стеноза. Так, для ускоренного заживления используются различные средства (крем, свечи) местного действия (депантол, метилурациловая мазь и др.) или интрацервикальное введение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы

(PRP-терапия) [11, 12], однако эффективность и/или комплаентность применяемых методик остается дискуссионной. Все предлагаемые способы, о которых сообщается в единичных нерандомизированных исследованиях зарубежных авторов, с применением после конусовидной резекции шейки матки различных видов стентов, внутриматочных спиралей и специальных устройств (DUDA, CON-CAP, и др.) являются временными, так как не влияют на структуры тканей цервикального канала [13, 14]. После их удаления не исключается развитие рубцовых изменений или рестенозирование. В этих условиях поиск новых средств регенеративного действия для профилактики стеноза (стриктуры) шейки матки является актуальной задачей.

**Цель исследования:** оценка эффективности применения отечественного биомиметика внеклеточного матрикса – композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ для профилактики стеноза шейки матки после органосохраняющего хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 15 первичных пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями шейки матки различной степени тяжести после органосохраняющего хирургического лечения, проведенного в условиях консультативного-поликлинического отделения МРНЦ им. А. Ф. Цыба. Средний возраст пациенток составил  $37,9 \pm 8,3$  лет. У подавляющего числа пациенток менструальный цикл был сохранен – у 14/15 (93,3 %).

Критериями включения являлись:

- женщины в возрасте от 18 до 65 лет с морфологически верифицированной цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести (CIN I, CIN II, CIN III/CIS) после органосохраняющего хирургического лечения (петлевая эксцизия, конизация или резекция шейки матки), но не позднее 14 сут. послеоперационного периода;
- отсутствие патологии в краях резекции по результатам морфологического исследования операционного материала;
- отсутствие инвазивного РШМ по результатам морфологического исследования операционного материала;
- отсутствие показаний к гистерэктомии согласно клиническим рекомендациям (с учетом

морфологического исследования операционного материала и/или сопутствующей гинекологической патологии);

- подписанное информированное согласие.

Органосохраняющее хирургическое вмешательство было выполнено всем пациенткам с использованием радиоволновых технологий на аппарате «RF-Magic» с рабочей частотой 6,2 МГц. В зависимости от степени тяжести цервикальных интраэпителиальных неоплазий, установленной при инициальном гистологическом исследовании биопсийного материала шейки матки, проводилась петлевая эксцизия экзоцервикса (при CIN I) и иссечение эндоцервикса с использованием проволочного электрода в форме паруса (при CIN II–III) с обязательным соскобом оставшейся части цервикального канала до области внутреннего зева для исключения остаточных атипичных изменений [15].

По результатам гистологического исследования операционного материала устанавливался заключительный диагноз: CIN I диагностирован у 3 (20,0 %) больных, CIN II – у 2 (13,3 %), CIN III (CIS) – у 10 (66,7 %) (рис. 1).

На 14-е сутки после хирургического вмешательства в область шейки матки проводились инъекции отечественной композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ (АО «БИОМИП сервис», Россия, РУ № ФСР 2012/13033 от 16.08.2023 г.). Препарат *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ относится к биodeградируемым имплантатам, полученным из тканей животного происхождения и содержит практически все компоненты внеклеточного матрикса (ВКМ) – уникальный комплекс белков, в основном коллагена I и II типов, и гликозаминогликанов с преобладанием гиалуронатов [16, 17]; выпускается в 3 вариантах исполнения – *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ LIGHT, *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ MEDIUM и *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ LONG.

Свойства этого многокомпонентного биологического гидрогеля – биомиметика ВКМ – достаточно хорошо изучены на доклиническом этапе [18, 19], что позволило эффективно внедрить его в клиническую практику в сфере эстетической медицины, хирургии, травматологии, комбустиологии и др. [20, 21]. При применении *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ в месте введения создается зона, в которой моделируются исключительно благоприятные условия для направленной клеточной регенерации и реконструкции тканей, в том числе восстановления кровеносных и лимфатических сосудов и нервов, происходит резорбция фиброза, происходит ремоделирование

эпителия, мягких тканей и/или дермы и эпидермиса [22–24]. Композиция гетерогенного имплантируемого геля предназначена как для замещения дефектов мягких тканей, так и для стимуляции регенерации в поврежденных тканях и органах. Безопасность препарата была оценена в проведенном в МРНЦ им. А. Ф. Цыба исследовании и подтвердило отсутствие стимулирующего действия биомиметиков *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ LIGHT и *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ MEDIUM как на общую массу опухолевых клеток линии HeLa, так и на субпопуляцию опухолевых стволовых клеток (ОСК) в условиях *in vitro* [25].

У пациенток в послеоперационном периоде применялись *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ LIGHT (размер микрочастиц коллагена  $50 \pm 11$  (30–90) мкм), и *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ MEDIUM (размер микрочастиц коллагена  $60 \pm 13$  (40–100) мкм) по следующей схеме: на 14-е сутки – *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ LIGHT 1,0 вводился точно мультифокально по всей раневой поверхности экзоцервикса на глубину 3 мм и точно мультипозиционно по всей окружности и протяженности раневой поверхности эндоцервикса на глубину 1–3 мм, через 7 дней – *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ MEDIUM 1,0 по аналогичной методике и технике. Для инъекции применялась игла размером 25G 1 мм.

Всем пациенткам до интрацервикальной инъекции композиции инъекционного гетерогенного имплантируемого *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ проводилось комплексное обследование, включающее гинекологический осмотр в зеркалах с взятием мазка из влагалища на степень чистоты и флору. При микробиологическом исследовании мазка из влагалища до введения биоимплантата среднее значение степени чистоты составило  $2,2 \pm 0,8$  (min. 1, max. 3), что было обусловлено, по всей видимости, проведенным противовоспалительным и/или антибактериальным лечением до и после хирургической манипуляции на шейке матки.

Контрольные визиты осуществлялись на сроках 1 и 3 мес., во время которых выполнялся гинекологический осмотр с взятием мазка из влагалища на степень чистоты и флору, цитологическое исследование соскоба с поверхности шейки матки и из цервикального канала, соскоб из цервикального канала на ПЦР-анализ на ВПЧ ВКР, а на сроке 6 мес. – дополнительно ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (трансвагинально) и кольпоскопическое исследование шейки матки.

У пациенток репродуктивного возраста до начала лечения и вовремя каждого контрольного

визита проводилось анкетирование для оценки переносимости и нежелательных эффектов, возникших при его применении, наличие и интенсивность дисменореи оценивались по Цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), приверженность к проводимой терапии – по шкале Morisky – Green [26].

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программ Statistica версия 10.0 (Stat Soft, Inc., USA), SPSS Statistics 17.0 для персонального компьютера с использованием методов описательной и непараметрической статистики.

Анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения осуществляли по критерию Шапиро – Уилка. Для описательной статистики признака для нормально распределенных величин использовали среднее значение и стандартное отклонение, для величин, не имеющих нормального распределения – медиана и интерквартильный интервал. Сравнение полученных данных в связанных группах (до и после лечения) проводили по критерию Вилкоксона. Сравнительный анализ бинарных переменных в связанных группах (до и после лечения) проводился с помощью критерия МакНемара. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

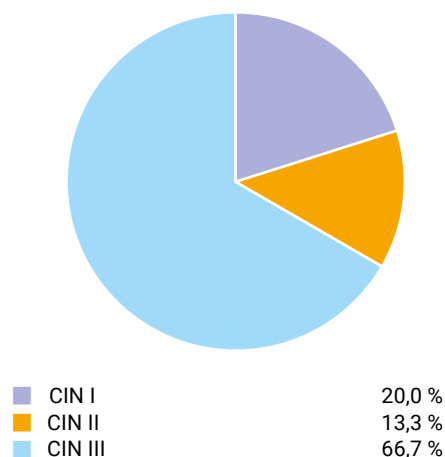


Рис. 1. Распределение пациенток по степени тяжести цервикальных интраэпителиальных неоплазий

Fig. 1. Distribution of patients according to the severity of cervical intraepithelial neoplasia

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиана наблюдения за пациентками составила 11,5 мес. При анализе сроков послеоперационного введения композиции инъекционного гетерогенно-имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ выявлено, что в среднем 1-я инъекция была выполнена на  $14,2 \pm 0,9$  сутки, 2-я – через  $7,0 \pm 0,5$  суток, что может свидетельствовать о высокой комплаентности пациенток к назначенному лечению в соответствии с запланированной схемой.

Изучение результатов применения биоимплантата показало, что на сроке наблюдения 1 мес. по данным кольпоскопического исследования у 13/15 (86,6 %) пациенток была зафиксирована полная эпителизация шейки матки (рис. 2).

На сроке наблюдения 3 мес. неполная эпителизация сохранялась лишь у 1/15 (6,7 %) пациентки. Регенераторные способности композиции коллагенсодержащего геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ были широко изучены в экспериментальных условиях *in vivo* и ис-

пользованы в клинической практике по лечению осложненных огнестрельных ран и рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы, коррекции атрофических изменений слизистых оболочек и дегенеративно-дистрофических нарушений опорно-двигательной системы, восстановлению мягких тканей и мышечно-связочных структур после повреждения различного генеза [18, 20, 27–31]. В доступной литературе исследования по применению биомиметиков внеклеточного матрикса при профилактике стеноза шейки матки отсутствуют.

По микробиологическому исследованию мазка из влагалища средняя степень чистоты составила  $2,0 \pm 0,81$  и  $1,9 \pm 0,38$  соответственно на указанных сроках, что может свидетельствовать о сохранении и дальнейшем улучшении состояния микрофлоры влагалища на фоне проведенного восстановительного лечения.

На сроке 6 мес. проходимость цервикального канала была сохранена у всех 15/15 (100,0 %): взятие соскоба с помощью цитощетки выполнялось

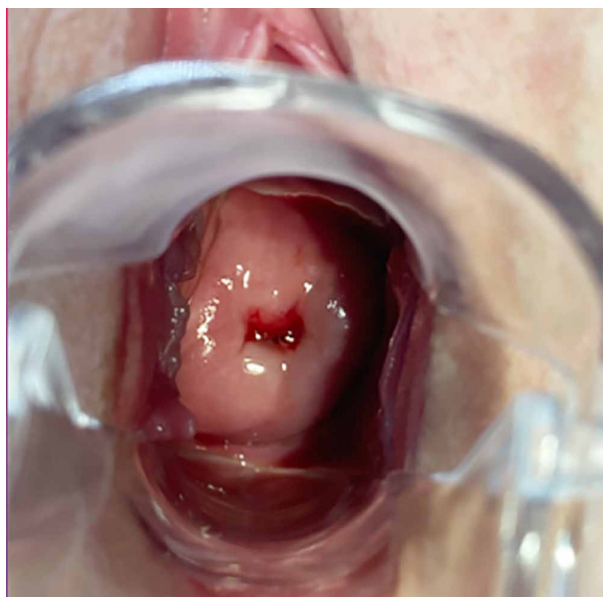


Рис. 2. Пациентка Д., 24 лет, диагноз «Карцинома *in situ* шейки матки. Радиохирургическая резекция шейки матки. Восстановительное лечение композицией инъекционного гетерогенно-имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ, срок наблюдения 1 мес., полная эпителизация шейки матки, диаметр цервикального канала 4,5 по Гегара.

Fig. 2. Patient D., 24 years old. Diagnosis: cervical carcinoma *in situ*. Radiosurgical cervical resection. Postoperative regenerative treatment with the injectable heterogeneous implantable gel composition *Sphero*<sup>®</sup>GEL. Follow-up at 1 month: complete cervical epithelialization; cervical canal diameter 4.5 mm according to Hegar dilator measurement.

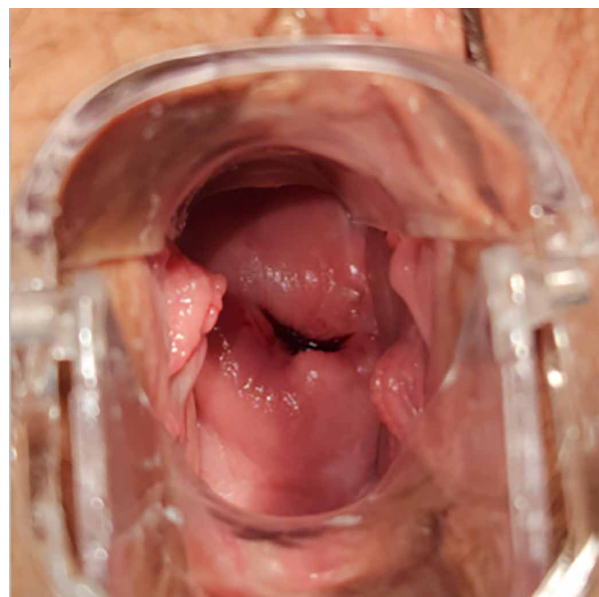


Рис. 3. Пациентка Ч., 37 лет, диагноз «Карцинома *in situ* шейки матки. Конизация. Восстановительное лечение композицией инъекционного гетерогенно-имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ, срок наблюдения 10 мес., наружный зев не облитерирован, диаметр цервикального канала 7,5 по Гегара.

Fig. 3. Patient Ch., 37 years old. Diagnosis: cervical carcinoma *in situ*. Cervical conization. Postoperative regenerative treatment with the injectable heterogeneous implantable gel composition *Sphero*<sup>®</sup>GEL. Follow-up at 10 months: external os not obliterated; cervical canal diameter 7.5 mm according to Hegar dilator measurement.

без технических сложностей. Выполненная проба с использованием расширителей Гегара показала, что средний диаметр цервикального канала составил  $6,33 \pm 2,31$  мм (min. 4, max. 10). По данным кольпоскопического исследования в 15/15 (100,0 %) случаях облитерации наружного зева зарегистрировано не было.

На рис. 3 представлена обнаженная в зеркалах шейка матки больной с заключительным диагнозом «Карцинома *in situ* шейки матки» на сроке 10 мес. после хирургического вмешательства – радиоволновой резекции с последующим восстановительным лечением с применением биомиметика внеклеточного матрикса.

У 1/15 (6,7 %) пациентки на отдаленных сроках наблюдения введение цитощетки сопровождалось болевым синдромом, при этом цервикальный канал был полностью проходим, его диаметр составил 3,5 мм по Гегара, по данным кольпоскопии облитерации наружного зева не наблюдалось. Пациентка предъявляла жалобы на нарушение менструального цикла в виде дисменореи (по ЦРШ – 3 балла), что может свидетельствовать о тенденции к стенозу цервикального канала.

По результатам проведенного УЗИ шейки матки на сроке наблюдения 6 мес. у 15/15 (100,0 %) пациенток цервикальный канал визуализировал-

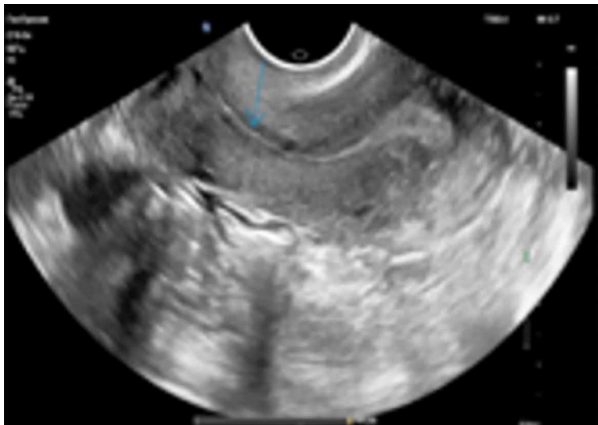


Рис. 4. УЗИ шейки матки пациентки Н. Восстановительное лечение композицией инъекционного гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ, срок наблюдения 6 мес., проходимость цервикального канала сохранена на всем протяжении, по цервикометрии – диаметр составил 5,2 мм.

Fig. 4. Cervical ultrasound of the patient N. Postoperative regenerative treatment with the injectable heterogeneous implantable gel composition *Sphero*<sup>®</sup>GEL. Follow-up at 6 months: cervical canal patency preserved along its entire length; cervicometry demonstrated a diameter of 5.2 mm.

ся на всем протяжении, по цервикометрии его средний диаметр составил  $6,0 \pm 1,0$  мм (min. 5, max. 8) (рис. 4).

Изучение микробиологического статуса показало дальнейшее улучшение степени чистоты влагалища, среднее значение которой на этом сроке составило  $1,3 \pm 0,46$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 5). Противовоспалительный эффект коллагенсодержащих гелей отмечен и при его применении при лечении ран покровных тканей и повреждений мышечно-связочного аппарата различной этиологии [20, 31].

Все пациентки отмечали хорошую переносимость, нежелательных явлений в ходе применения биомиметика внеклеточного матрикса *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ не наблюдалось. Приверженность к лечению 4 балла по шкале Morisky – Green зафиксирована у 14/15 (93,3 %).

Об отсутствии побочных явлений при использовании биомиметика внеклеточного матрикса *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ сообщается и в ряде других клинических исследований [20, 21, 27–29].

Необходимо отметить, что динамическое наблюдение и обследование пациенток с CIN различной степени тяжести проводилось в соответствии в клиническими рекомендациями: на сроках 1, 3, 6 и 12 мес. был осуществлен соскоб цитощеткой с поверхности шейки матки и из цервикального канала на цитологическое исследование, из цервикаль-

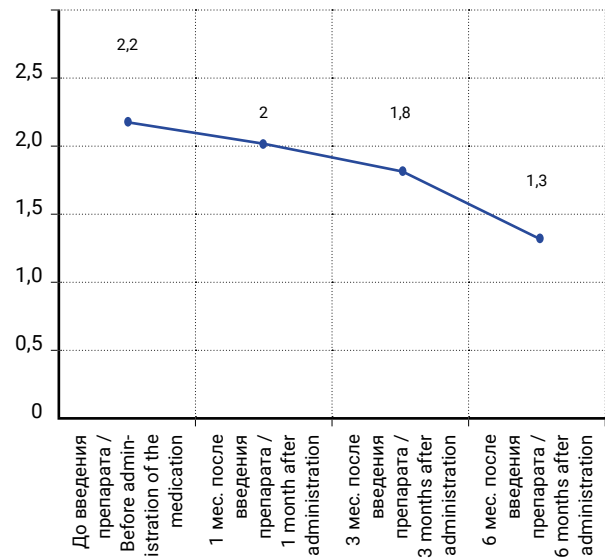


Рис. 5. Динамика степени чистоты влагалища на фоне лечения препаратом *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ

Fig. 5. Dynamics of vaginal purity grade during treatment with *Sphero*<sup>®</sup>GEL

ного канала – на ПЦР-анализ ВПЧ ВКР. Согласно результатам цитологического исследования полученный эндоцервикальный материал был адекватным и содержал цилиндрический эпителий, что еще раз подтверждает сохранение проходимости цервикального канала, в том числе на отдаленных сроках наблюдения.

Отсутствие стеноза шейки матки создало основу для проведения адекватной диагностики и позволило выявить у 3/15 (20,0 %) пациенток персистирующий ВПЧ 16-го и 18-го типов, у 2/15 (13,4 %) – рецидив заболевания и выполнить реэксцизию, тем самым реализовать стратегию вторичной профилактики и раннего выявления РШМ.

Таким образом, применение композиции гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ в пилотном исследовании показало его перспективность в профилактике одного из наиболее часто встречающихся осложнений после органосохраняющего хирургического лечения CIN – цервикального стеноза, что может способствовать снижению риска развития инвазивных форм РШМ и, тем самым, иметь несомненную социальную значимость.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение заболеваемости цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, в том числе неинвазивным РШМ диктуют усовершенствование не только методик органосохраняющего лечения, но и реабилитации больных. Новые технологии регенеративной медицины, позволяющие добиться ускоренной регенерации тканей, позволяют сохранить проходимость цервикального канала и создать условия для адекватного мониторинга данного контингента. Композиция гетерогенного имплантируемого геля *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ является препаратом с доказанной безопасностью и эффективностью в качестве регенерирующего средства, что создает основу для его применения для профилактики стеноза шейки матки у больных с CIN различной степени тяжести. Предварительные результаты свидетельствуют о возможности избежать стеноза шейки матки у данного контингента больных после органосохраняющих хирургических вмешательств, и тем самым реализовать мероприятия по вторичной профилактике и раннему выявлению неопластических процессов.

## Список источников

1. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой, Н. Ю. Золотарева. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025, 178 с. Доступно по: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2025/10/zis\\_2024\\_elektronnaya-versiya\\_itog.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2025/10/zis_2024_elektronnaya-versiya_itog.pdf) (дата обращения: 24.02.2026).
2. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, IntHout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis.* 2021 Jul 1;25(3):221–231. <https://doi.org/10.1097/igt.0000000000000604>
3. Севостьянова О. Ю., Обоскалова Т. А., Чумарная Т. В. и др. Эпидемиологические особенности заболеваемости цервикальной интраэпителиальной неоплазией в современном мегаполисе. Опухоли женской репродуктивной системы. 2023;19(1):112–119. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119>
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025, 275 с.
5. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки МКБ 10: N86, N87, N88.0, N88.1, N88.2, N88.4, N88.8». М., 2024.
6. Monteiro AC, Russomano FB, Camargo MJ, Silva KS, Veiga FR, Oliveira RG. Cervical stenosis following electrosurgical conization. *Sao Paulo Med J.* 2008 Jul;126(4):209–214. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802008000400002>
7. Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Feb 10;106(2):214–218. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(02\)00245-2](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00245-2)
8. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol.* 2000 Nov;96(5 Pt 1):657–660.
9. Vitale SG, De Angelis MC, Della Corte L, Saponara S, Carugno J, Laganà AS, et al. Uterine cervical stenosis: from classification to advances in management. Overcoming the obstacles to access the uterine cavity. *Arch Gynecol Obstet.* 2024 Mar;309(3):755–764. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07126-1>

10. Satturwar S, Zhao C, Austin RM. Cervical Stenosis: Previously Unrecognized Cause of False-Negative Human Papillomavirus Tests in Women Developing Cervical Cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2020 Oct;24(4):372–374. <https://doi.org/10.1097/igt.0000000000000568>
11. Мкртчян Л.С. и соавт. Способ профилактики и лечения стеноза шейки матки после хирургического лечения. Патент на изобретение № 2797111 от 17.03.2023.
12. Салпагарова А. В., Кузнецова А. С., Беспалов П. Д., Мкртчян Л. С. Прецизионная PRP-терапия при профилактике стеноза цервикального канала после хирургического лечения преинвазивного рака шейки матки. Перспективные направления в онкологии, радиобиологии и радиологии. Материалы IX конференции молодых ученых, посвященной памяти академика А.Ф. Цыба, 30 ноября 2023 г. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 2023, с. 42–43.
13. Park JY, Lee YH, Chong GO, Hong DG. A uterine cervix supporting device (Con-Cap™) for reducing canal stenosis after Loop Electrosurgical Excisional Procedure. *Technol Health Care.* 2021;29(5):955–962. <https://doi.org/10.3233/thc-202639>
14. Motegi E, Hasegawa K, Kawai S, Kiuchi K, Kosaka N, Mochizuki Y, Fukasawa I. Levonorgestrel-releasing intrauterine system placement for severe uterine cervical stenosis after conization: two case reports. *J Med Case Rep.* 2016 Mar 9;10:56. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0831-9>
15. Мкртчян Л. С., Крикунова Л. И., Лисюткина Е. В. Способ лечебно-диагностического радиохирургического воздействия на шейке матки при подозрении на ее злокачественное поражение и выбор тактики лечения. Патент на изобретение № 2631411 от 21.09.2017 г.
16. Севастьянов В. И., Перова Н. В. Биополимерный гетерогенный гидрогель Сферо®ГЕЛЬ – инъекционный биодegradуемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины. *Практическая медицина.* 2014;8(84):110.
17. Севастьянов В. И. Клеточно-инженерные конструкции в тканевой инженерии и регенеративной медицине. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(2):127–130. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-127-130>
18. Sevastianov V, Perova N. Extracellular Matrix Biomimetics. Multicomponent Hydrogel Biomimetics of Extracellular Matrix. In: *Biomimetics of Extracellular Matrices for Cell and Tissue Engineered Medical Products.* Eds. Sevastianov VI, Basok YuB. UK: Cambridge Scholars Publishing, 2023, pp. 2–35.
19. Surguchenko VA, Ponomareva AS, Kirsanova LA, Skaleckij NN, Sevastianov VI. The cell-engineered construct of cartilage on the basis of biopolymer hydrogel matrix and human adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells (*in vitro* study). *J Biomed Mater Res A.* 2015 Feb;103(2):463–470. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35197>
20. Давыдов Д. В., Брижань Л. К., Керимов А. А. Применение ортобиологических методов в лечении огнестрельных ранений конечностей. *Opinion Leader.* 2023;59:21–26.
21. Зорькина С. Лечение мультифакторной фиброзной дегенерации кожи и подкожной соединительной ткани с применением биоимплантата СФЕРО®гель. *Эстетическая медицина.* 2023;1:77–81.
22. Sevastianov VI, Basok YB, Kirsanova LA, Grigoriev AM, Kirillova AD, Nemets EA, et al. A Comparison of the Capacity of Mesenchymal Stromal Cells for Cartilage Regeneration Depending on Collagen-Based Injectable Biomimetic Scaffold Type. *Life (Basel).* 2021 Jul 27;11(8):756. <https://doi.org/10.3390/life11080756>
23. Григорьев АМ, Басок ЮБ, Кириллова АД, Кирсанова ЛА, Шмерко НП, Суббот АМ, и др. Экспериментальные подходы к созданию тканеспецифического матрикса для биоискусственной печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020;22(3):123–133. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-123-133>
24. Севастьянов ВИ, Духина ГА, Григорьев АМ, Перова НВ, Кирсанова ЛА, Скалецкий НН, и др. Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза). *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(1):86–96. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-1-86-96>
25. Замулаева И. А., Матчук О. Н., Мкртчян Л. С., Каприн А. Д. Гетерогенная коллагенсодержащая композиция: влияние на клетки рака шейки матки линии HeLa и оценка перспективности применения в онкологической практике. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2024;11(3):8–23. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-3-1>
26. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986 Jan;24(1):67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
27. Балан В. Е., Краснопольская К. В., Оразов М. Р., Токтар Л. Р., Тихомирова Е. В. Коллагенотерапия пациенток с гинитоуринарным менопаузальным синдромом – новая возможность в арсенале врача. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(4):65–75. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202004165>

28. Семакина А. С. Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией. *Офтальмология*. 2022;19(2):441–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-441-443>
29. Сивков А. В., Ромих В. В., Кукушкина Л. Ю., Пантелеев В. В. Первый опыт применения имплантируемого объемобразующего материала «Сферо®ГЕЛЬ» при стрессовом недержании мочи у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(3):130–141. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-130-141>
30. Алешина Е. Регенерация мягких тканей лица препаратами СФЕРО®гель после устранения телеангиоэктазий на фоне сахарного диабета. *Эстетическая медицина*. 2023;22(2):255–259.
31. Севастьянов В. И., Перова Н. В. Многокомпонентные гидрогелевые биополимерные миметики внеклеточного матрикса в технологиях регенеративной медицины. *Opinion Leader*. 2025;8(81):39–55.

## References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2024 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, Zolotarev NYu. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025, 178 p. Available at: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2025/10/zis\\_2024\\_elektronnaya-versiya\\_itog.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2025/10/zis_2024_elektronnaya-versiya_itog.pdf) (accessed: 24.02.2026).
2. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, IntHout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis*. 2021 Jul 1;25(3):221–231. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000604>
3. Sevostyanova OY, Oboskalova TA, Chumarnaya TV, Rosyuk EA, Belomestnov SR, Sevostyanova NE. Epidemiological features of the incidence of cervical intraepithelial neoplasia in the modern megapolis. *Tumors of female reproductive system. Tumors of female reproductive system*. 2023;19(1):112–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-1-112-119>
4. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025, 275 p. (In Russ.).
5. Clinical recommendations «Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix ICD 10: N86, N87, N88.0, N88.1, N88.2, N88.4, N88.8». Moscow, 2024. (In Russ.).
6. Monteiro AC, Russomano FB, Camargo MJ, Silva KS, Veiga FR, Oliveira RG. Cervical stenosis following electrosurgical conization. *Sao Paulo Med J*. 2008 Jul;126(4):209–214. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802008000400002>
7. Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003 Feb 10;106(2):214–218. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(02\)00245-2](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00245-2)
8. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol*. 2000 Nov;96(5 Pt 1):657–660.
9. Vitale SG, De Angelis MC, Della Corte L, Saponara S, Carugno J, Laganà AS, et al. Uterine cervical stenosis: from classification to advances in management. Overcoming the obstacles to access the uterine cavity. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Mar;309(3):755–764. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07126-1>
10. Satturwar S, Zhao C, Austin RM. Cervical Stenosis: Previously Unrecognized Cause of False-Negative Human Papillomavirus Tests in Women Developing Cervical Cancer. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Oct;24(4):372–374. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000568>
11. Mkrtchyan LS. et al. A method for the prevention and treatment of cervical stenosis after surgical treatment. Patent for invention No. 2797111 dated 17.03.2023. (In Russ.).
12. Salpagarova AV, Kuznetsova AS, Bepalov PD, Mkrtchyan LS. Precision PRP therapy in the prevention of cervical canal stenosis after surgical treatment of preinvasive cervical cancer. Promising areas in oncology, radiobiology and radiology. Proceedings of the IX Conference of Young Scientists dedicated to the memory of Academician A.F. Tsyb, November 30, 2023. Obninsk: A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2023, pp. 42–43. (In Russ.).

13. Park JY, Lee YH, Chong GO, Hong DG. A uterine cervix supporting device (Con-Cap™) for reducing canal stenosis after Loop Electrosurgical Excisional Procedure. *Technol Health Care*. 2021;29(5):955–962. <https://doi.org/10.3233/thc-202639>
14. Motegi E, Hasegawa K, Kawai S, Kiuchi K, Kosaka N, Mochizuki Y, Fukasawa I. Levonorgestrel-releasing intrauterine system placement for severe uterine cervical stenosis after conization: two case reports. *J Med Case Rep*. 2016 Mar 9;10:56. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0831-9>
15. Mkrтчyan LS, Krikunova LI, Lisyutkina EV. Method of therapeutic and diagnostic radiosurgical effects on the cervix in case of suspected malignant lesion and choice of treatment tactics. Patent for invention No. 2631411 dated 21.09.2017 (In Russ.).
16. Sevastyanov VI, Perova NV. Biopolymer heterogeneous hydrogel Sphero®GEL is an injectable biodegradable implant for replacement and regenerative medicine. *Practical Medicine*. 2014;8(84):111. (In Russ.).
17. Sevastianov VI. Cell-engineered constructs in tissue engineering and regenerative medicine. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2015;17(2):127–130. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-127-130>
18. Sevastianov V, Perova N. Extracellular Matrix Biomimetics. Multicomponent Hydrogel Biomimetics of Extracellular Matrix. In: *Biomimetics of Extracellular Matrices for Cell and Tissue Engineered Medical Products*. Eds. Sevastianov VI, Basok YuB. UK: Cambridge Scholars Publishing, 2023, pp. 2–35.
19. Surguchenko VA, Ponomareva AS, Kirsanova LA, Skaleckij NN, Sevastianov VI. The cell-engineered construct of cartilage on the basis of biopolymer hydrogel matrix and human adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells (in vitro study). *J Biomed Mater Res A*. 2015 Feb;103(2):463–470. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35197>
20. Davydov DV, Brizhan LK, Kerimov AA. Application of orthobiological methods in the treatment of gunshot wounds of extremities. *Opinion Leader*. 2023;59:21–26. (In Russ.).
21. Zorkina S. Treatment of multifactorial fibrous degeneration of the skin and subcutaneous connective tissue using a bioimplant SPHEROgel. *Ehsteticheskaya meditsina*. 2023;1:77–81. (In Russ.).
22. Sevastianov VI, Basok YB, Kirsanova LA, Grigoriev AM, Kirillova AD, Nemets EA, et al. A Comparison of the Capacity of Mesenchymal Stromal Cells for Cartilage Regeneration Depending on Collagen-Based Injectable Biomimetic Scaffold Type. *Life (Basel)*. 2021 Jul 27;11(8):756. <https://doi.org/10.3390/life11080756>
23. Grigoriev AM, Basok YuB, Kirillova AD, Kirsanova LA, Shmerko NP, Subbot AM, et al. Experimental approaches to creating a tissue-specific matrix for a bioartificial liver. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020;22(3):123–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-123-133>
24. Sevastianov VI, Dukhina GA, Grigoriev AM, Perova NV, Kirsanova LA, Skaletskiy NN, et al. The functional effectiveness of a cell-engineered construct for the regeneration of articular cartilage. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2015;17(1):86–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-1-86-96>
25. Zamulaeva IA, Matchuk ON, Mkrтчian LS, Kaprin AD. Heterogeneous collagen-containing composition: effect on HeLa cervical cancer cells and assessment of prospects for use in oncological practice. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2024;11(3):8–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-3-1>
26. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
27. Balan VE, Krasnopolskaya KV, Orazov MR, Toktar LR, Tikhomirova EV. Collagenotherapy for patients with genitourinary menopausal syndrome is a new opportunity in the doctor's arsenal. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(4):65–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202004165>
28. Semakina AS. Experience of Using Corneal Epithelium Protector Gel for the Treatment of Corneal Erosion for a Patient after Radial Keratotomy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):441–443. (In Russ.). <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-441-443>
29. Sivkov AV, Romikh VV, Kukushkina LYu, Panteleev VV. Firsty experience with using the implantable bulking material Sphero®-GEL for stress urinary incontinence in women. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(3)130–141. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-130-141>
30. Alyoshina E. Regeneration of soft tissues of the face with SPHERO®gel preparations after elimination of telangiectasia on the background of diabetes mellitus. *Ehsteticheskaya meditsina*. 2023;22(2):255–259. (In Russ.).
31. Sevastyanov VI, Perova NV. Multicomponent hydrogel biopolymer mimetics of extracellular matrix in technologies of regenerative medicine. *Opinion Leader*. 2025;8(81):39–55. (In Russ.).

#### Информация об авторах:

Мкртчян Лиана Сирекановна ✉ – д.м.н., заведующая отделом медицинской реабилитации и восстановительных технологий Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры «Акушерство и гинекология» Обнинского института атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5027-5331>, eLibrary SPIN: 3352-0814, AuthorID: 147713, Scopus Author ID: 6601999343, WoS ResearcherID: JBJ-0493-2023

Иваненко Кирилл Викторович – к.м.н., заведующий консультативно-поликлиническим отделением Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6423-4909>

Черкесова Марина Михайловна – врач акушер-гинеколог консультативно-поликлинического отделения Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6337-2658>, WoS ResearcherID: PHO-8578-2026

Хайлова Жанна Владимировна – к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; руководитель Центра координации деятельности учреждений регионов в области онкологии и радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3258-0954>, eLibrary SPIN: 8830-9753, AuthorID: 1140942, Scopus Author ID: 57216869171

Иванов Сергей Анатольевич – д.м.н., член-корреспондент РАН, директор Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, eLibrary SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, Scopus Author ID: 16070399200, WoS ResearcherID: N-8221-2017

Каприн Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, академик РАО, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, WoS ResearcherID: K-1445-2014

#### Information about authors:

Liana S. Mkrtchian ✉ – Dr. Sci. (Medicine), Head of Department of Medical Rehabilitation and Restorative Technologies, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – Branch of the National Research Nuclear University «MEPhI», Obninsk, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5027-5331>, eLibrary SPIN: 3352-0814, AuthorID: 147713, Scopus Author ID: 6601999343, WoS ResearcherID: JBJ-0493-2023

Kirill V. Ivanenko – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Consultative Outpatient Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6423-4909>

Marina M. Cherkesova – Obstetrician and Gynecologist, Consultative Outpatient Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6337-2658>, WoS ResearcherID: PHO-8578-2026

Zhanna V. Khailova – Cand. Sci. (Medicine), Deputy Director for Organizational and Methodological Work, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation; Head of the Center for Coordination of Regional Institutions in Oncology and Radiology, National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3258-0954>, eLibrary SPIN: 8830-9753, AuthorID: 1140942, Scopus Author ID: 57216869171

Sergey A. Ivanov – Dr. Sci. (Medicine), Corresponding Member of the RAS, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation; Professor of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, eLibrary SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, Scopus Author ID: 16070399200, WoS ResearcherID: N-8221-2017

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, Director of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, General Director of National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation, Head of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, WoS ResearcherID: K-1445-2014

---

#### Вклад авторов:

Мкртчян Л. С. – разработка дизайна исследования, разработка концепции статьи, анализ литературы, проведение статистической обработки, написание текста статьи;  
Иваненко К. В. – участие в разработке концепции исследования, редактирование текста статьи;  
Черкесова М. М. – написание текста статьи, проведение статистической обработки;  
Хайлова Ж. В. – участие в разработке концепции статьи, редактирование текста статьи;  
Иванов С. А. – разработка дизайна исследования;  
Каприн А. Д. – разработка концепции статьи.  
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

---

#### Contribution of the authors:

Mkrtchian L. S. – study design development, article concept development, literature analysis, statistical data processing, manuscript writing;  
Ivanenko K. V. – participation in developing the study concept, manuscript editing;  
Cherkesova M. M. – manuscript writing, statistical data processing;  
Khailova Zh. V. – participation in developing the article concept, manuscript editing;  
Ivanov S. A. – study design development;  
Kaprin A. D. – article concept development.  
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.