

УДК 616-056.257+616.153.915]:616.718.4-002.4
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-173-183>

Роль дислипидемии и ожирения в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости

Порядин Г.В.¹, Захватов А.Н.², Яснецов В.В.³, Мосина Л.М.², Хайдар Д.А.⁴,
Захаркин И.А.², Тарасова Т.В.², Шаев А.А.²

*Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1*

*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет (МГУ) им. Н.П. Огарёва
Россия, 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68*

*Государственный научный центр РФ «Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
(ГНЦ РФ – ИМБП РАН)
Россия, 123007, г. Москва, Хорошёвское шоссе, 76а*

*Российский университет дружбы народов (РУДН) им. П. Лумумбы
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6*

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор современных данных о роли ожирения, индуцированного им хронического системного воспаления и нарушений липидного обмена в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) для обоснования новых подходов к профилактике и лечению. Проведен анализ современных фундаментальных и клинических исследований, посвященных взаимосвязи метаболических нарушений, хронического воспаления и остеонекроза. Рассмотрены работы, изучающие молекулярные механизмы дисфункции жировой ткани, липотоксичности, окислительного стресса и их влияния на гомеостаз костной ткани.

Установлено, что ожирение выступает системным фактором риска развития АНГБК, действуя не только как источник механической нагрузки, но и как инициатор патогенетического каскада. Дисфункциональное состояние жировой ткани приводит к развитию хронического вялотекущего системного воспаления и окислительного стресса. В совокупности эти факторы провоцируют развитие эндотелиальной дисфункции, ухудшают перфузию костной ткани головки бедренной кости и вызывают явления липотоксичности в костном мозге. Следствием этого на локальном уровне становится угнетение остеогенеза, одновременное усиление резорбции кости и апоптоз остеоцитов.

Иницируемые ожирением системные метаболические и воспалительные сбои формируют основу для нарушения костного ремоделирования, ишемии и некроза субхондральной кости головки бедренной кости. Следовательно, коррекция массы тела и сопутствующих метаболических расстройств должна рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной стратегии лечения и вторичной профилактики прогрессирования АНГБК. Такой подход может улучшить результаты органосохраняющих вмешательств и отсрочить необходимость эндопротезирования у молодых пациентов.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости, ожирение, хроническое системное воспаление, дислипидемия, окислительный стресс, патогенез

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

✉ Шаев Алексей Александрович, schaev.leha2017@yandex.ru

Для цитирования: Порядин Г.В., Захватов А.Н., Яснецов В.В., Мосина Л.М., Хайдар Д.А., Захаркин И.А., Тарасова Т.В., Шаев А.А. Роль дислипидемии и ожирения в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(2):173–183. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-173-183>.

The role of dyslipidemia and obesity in the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head

Poryadin G.V.¹, Zakhvatov A.N.², Yasnetsov V.V.³, Mosina L.M.², Khaydar D.A.⁴, Zakharkin I.A.², Tarasova T.V.², Shaev A.A.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University
1 Ostrovityanov St., 117997 Moscow, Russian Federation

² National Research Ogarev Mordovia State University
68 Bolshevistskaya St., 430005 Saransk, Russian Federation

³ Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
76a Khoroshyovskoe Highway, 123007 Moscow, Russian Federation

⁴ RUDN University
6 Miklouho-Maclay St., 117198 Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The review focuses on current concepts of the role of obesity, the chronic systemic inflammation it induces, and lipid metabolism disorders in the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) in order to substantiate new approaches to its prevention and treatment. This review analyzes modern fundamental and clinical studies focusing on the relationship between metabolic disorders, chronic inflammation, and osteonecrosis. Specifically, we examine research investigating the molecular mechanisms of adipose tissue dysfunction, lipotoxicity, oxidative stress, and their impact on bone tissue homeostasis.

The analysis established that obesity acts as a systemic risk factor for ONFH development, functioning not merely as a source of mechanical load but also as an initiator of a pathogenic cascade. Dysfunctional adipose tissue leads to chronic low-grade systemic inflammation and oxidative stress. Together, these factors provoke endothelial dysfunction, impair perfusion of the femoral head bone tissue, and induce lipotoxicity in the bone marrow. Consequently, at the local level, this cascade suppresses osteogenesis, simultaneously enhances bone resorption, and triggers osteocyte apoptosis.

Systemic metabolic and inflammatory disruptions initiated by obesity underlie impaired bone remodeling, ischemia, and necrosis of the femoral head subchondral bone. Therefore, the correction of body weight and associated metabolic disorders should be considered an integral part of a comprehensive strategy for treating ONFH and preventing its progression. This integrated approach may improve the outcomes of joint-preserving interventions and delay the need for total hip arthroplasty in young patients.

Keywords: avascular necrosis of the femoral head, obesity, chronic systemic inflammation, dyslipidemia, oxidative stress, pathogenesis

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors declare no funding for this study.

For citation: Poryadin G.V., Zakhvatov A.N., Yasnetsov V.V., Mosina L.M., Khaydar D.A., Zakharkin I.A., Tarasova T.V., Shaev A.A. The role of dyslipidemia and obesity in the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(2):173–183. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-173-183>.

ВВЕДЕНИЕ

Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) остается одной из наиболее распространенных и трудно поддающихся лечению патологий в ортопедической практике, поражающей преимущественно пациентов молодого и среднего возраста. В разных странах заболеваемость АНГБК составляет от 1,5 до 3,0 на 100 тыс. населения на фоне сохраняющейся тенденции к росту. Заболевание характеризуется быстрым прогрессированием: без эффективного лечения у 94% пациентов в течение 5 лет развивается коллапс головки бедра с последующей потерей функции тазобедренного сустава [1–3]. Несмотря на определенные успехи в развитии органосохраняющих методов, трудности ранней диагностики, а также наличие неблагоприятных прогностических факторов нередко приводят к неудачам в лечении и необходимости выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. В США и Европе 2–10% всех операций по эндопротезированию тазобедренного сустава проводятся по поводу АНГБК, в странах Азии этот показатель достигает 60%. Тотальное эндопротезирование позволяет улучшить качество жизни, но ввиду ограниченного срока службы эндопротезов и высокой вероятности повторных операций создает серьезные медико-социальные и экономические проблемы, поскольку большинство пациентов с АНГБК – это молодые люди [4, 5]. Становится очевидной необходимость углубленного изучения патогенетических механизмов АНГБК и поиска принципиально новых путей его профилактики.

Причины АНГБК делятся на травматические, чаще всего вызванные переломами проксимальных отделов бедра, и нетравматические, среди которых особое место занимают состояния, ассоциированные с метаболическим синдромом. Ожирение как один из ключевых компонентов последнего представляет собой не только глобальную проблему здравоохранения, но и потенциальный модифицируемый патогенетический фактор, требующий детального рассмотрения в контексте АНГБК. К 2035 г. ожидается, что ожирением будут страдать почти 2 млрд людей. Оно лежит в основе развития каскада осложнений, включая сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольную жировую болезнь печени, злокачественные новообразования, заболевания опорно-двигательного аппарата и психологические расстройства, что приводит к увеличению заболеваемости, смертности и расходов на здравоохранение во всем мире [6].

Ключевым патогенетическим звеном, связывающим ожирение с этими осложнениями, является

индуцированное им хроническое низкоинтенсивное системное воспаление. Дисфункциональная жировая ткань продуцирует избыток провоспалительных адипокинов и цитокинов, одновременно подавляя синтез противовоспалительных факторов. Этот процесс сопровождается выраженными нарушениями липидного обмена, инсулинорезистентностью и окислительным стрессом, создавая порочный круг метаболического и воспалительного повреждения [7].

С точки зрения патогенеза АНГБК, ожирение помимо фактора механической нагрузки представляет собой состояние, системно нарушающее метаболический и иммунный гомеостаз. Оно напрямую способствует ключевым патогенетическим механизмам АНГБК: усугубляет эндотелиальную дисфункцию, дислипидемию и гиперкоагуляцию, способствует внутрисосудистой жировой эмболии, повышает внутрикостное давление за счет гиперплазии адипоцитов и создает стойкое хроническое системное воспаление. Это воспаление, опосредованное измененной секрецией адипокинов и цитокинов, повреждает сосудистый эндотелий, нарушает костное ремоделирование и ускоряет апоптоз остеоцитов. Следовательно, изучение причинно-следственных связей между индуцированным ожирением метаболическим воспалением и развитием АНГБК важно для выявления новых потенциальных биомаркеров и терапевтических стратегий, нацеленных на коррекцию метаболического и воспалительного статуса как части комплексного подхода к лечению АНГБК [8–10] (рис. 1).

Цель настоящего обзора – систематизировать современные знания о взаимосвязи между ожирением, нарушениями липидного обмена, хроническим системным воспалением и развитием АНГБК. В статье будут рассмотрены молекулярные основы индуцированного ожирением воспаления, а также интегрированные пути, посредством которых эти системные нарушения приводят к ишемии, нарушению ремоделирования и некрозу головки бедренной кости.

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА

Для идентификации релевантных публикаций был выполнен комплексный систематический поиск в электронных базах данных, индексируемых в PubMed. Поиск охватывал период с января 2020 по декабрь 2025 г. Поисковая стратегия была построена на использовании комбинаций ключевых терминов и их синонимов: «аваскулярный некроз», или «остео-некроз», или «асептический некроз» и «головка бедренной кости», или «головка бедра» и «ожирение» или «жировая ткань», или «метаболический



Рис. 1. Роль дислипидемии и ожирения в патогенезе асептического некроза головки бедренной кости

синдром», или «липидный обмен», или «дислипидемия», или «гиперлипидемия». Также был проведен ручной поиск по спискам литературы включенных статей и релевантных обзорных работ.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ И ИСКЛЮЧЕНИЯ

Критериями включения были оригинальные исследования (клинические, экспериментальные на животных), систематические обзоры, описания клинических случаев с фокусом на изучении связи между ожирением, параметрами липидного обмена и развитием или прогрессированием АНГБК, а также описанием патогенетических механизмов, связывающих метаболические нарушения с повреждением костной ткани. Критериями исключения стали статьи, посвященные вторичному АНГБК исключительно вследствие травмы, декомпрессионной болезни, приема кортикостероидов (без анализа сопутствующих метаболических факторов); работы, в которых ожирение или дислипидемия упоминаются лишь как демографическая характеристика без анализа их патогенетической роли; отдельные описания клинических случаев без анализа механизмов; письма редактору, тезисы конференций; при отсутствии полнотекстовой статьи.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ДАННЫХ

Из отобранных исследований авторы независимо друг от друга извлекали следующие данные: фамилию первого автора и год публикации, дизайн исследова-

ования, изучаемые биомаркеры, использованные экспериментальные модели, силу ассоциации между метаболическими параметрами и риском АНГБК, описанные патогенетические пути, а также выводы авторов о роли ожирения и дислипидемии в патогенезе заболевания. Разногласия, возникавшие между соавторами на этапе извлечения данных, разрешались путем совместного обсуждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначальный поиск с использованием разработанной стратегии позволил выявить 101 запись. После применения временного фильтра (отклонение публикаций, вышедших ранее 2020 г.) было исключено 48 работ, и для дальнейшего рассмотрения осталось 53 исследования. На этапе скрининга заголовков и аннотаций исключено 25 записей, тематика которых не соответствовала цели настоящего обзора. Оценка полного текста каждой из оставшихся 28 статей на предмет соответствия критериям включения выявила необходимость исключения шести исследований. Дополнительный ручной поиск по спискам литературы релевантных публикаций позволил включить еще 28 исследований, соответствующих всем критериям. Таким образом, итоговая совокупность проанализированных работ составила 50 полнотекстовых статей, что обеспечило всесторонний охват темы и репрезентативность данных для последующего качественного синтеза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дисфункция жировой ткани, нарушения липидного обмена и хроническое воспаление формируют единый патогенетический контур. Его конечным результатом является сочетанное повреждение сосудистой сети и клеточных популяций головки бедренной кости, что подтверждается как механизм развития АНГБК. Исследования продемонстрировали, что специфические изменения липидного профиля в совокупности способствуют прогрессированию АНГБК, нарушая целостность клеточных мембран, вызывая окислительный стресс, приводя к эндотелиальной дисфункции и нарушая регуляцию сигнальных путей, участвующих в выживании и функционировании костных клеток [11, 12].

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Связь между дислипидемией и АНГБК является двунаправленной, так как само наличие некротизированной костной ткани приводит к дестабилизации системного липидного обмена, что, в свою очередь, усугубляет патологический процесс в кости и делает его самоподдерживающимся [13, 14]. Выраженные нарушения системного липидного обмена, проявляющиеся гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, повышением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и аполипопротеина В, а также снижением уровней липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и адипонектина, способствуют формированию жировых эмболов, что в сочетании с усугубляемой дислипидемией эндотелиальной дисфункцией нарушает микроциркуляцию субхондральной костной ткани и приводит к ее ишемии, являясь триггером остеонекроза [15]. Исследование, проведенное X. Yu и соавт. (2024), демонстрирует, что уровни не-ЛПВП и аполипопротеина В являются факторами риска прогрессирования АНГБК, будучи клинически доступным отражением раскрываемой в фундаментальных исследованиях роли нарушений липидного обмена в развитии данной патологии [16].

Избыток липидов и свободных жирных кислот, оказывая влияние на дифференцировку МСК, являющихся общими предшественниками адипоцитов и остеобластов, приводит к нарушению баланса между адипогенезом и остеогенезом в костном мозге, в пользу первого. Чрезмерное накопление жировых клеток в костном мозге, обусловленное как избыточным образованием липидов, так и нарушением механизмов их выведения, приводит к формированию внутрикостной гипертензии и снижению перфузии костной ткани. R. Toribio-Fernández и соавт. (2024) продемонстрировали, что полиморфизм гена

аполипопротеина Е может повышать вероятность прогрессирования субклинического атеросклероза ввиду нарушения обратного транспорта холестерина [17]. При этом исследование, проведенное Y. Chen и соавт. (2025), показало снижение экспрессии аполипопротеина Е в образцах суставного хряща тазобедренного сустава пациентов с АНГБК по сравнению с неизмененным хрящом, что может указывать на общие механизмы развития АНГБК и сосудистой патологии [18].

В ходе липолиза костномозговых адипоцитов происходит высвобождение насыщенных жирных кислот (НЖК), являющихся ключевыми медиаторами повреждения. В частности, множественное негативное воздействие на метаболизм костной ткани оказывает пальмитиновая кислота. Пальмитат угнетает экспрессию ключевых остеогенных транскрипционных факторов (Runx2, DLX5) и усиливает адипогенез через активацию рецептора, активируемого пероксисомным пролифератором гамма (PPAR γ), и ССАТ/энхансер-связывающего белка альфа (C/EBP α). Кроме этого пальмитат индуцирует секрецию провоспалительных цитокинов (интерлейкин (IL) 6 и IL-8), которые активируют лиганд-рецепторную систему RANK/RANKL/OPG (рецептор активатора ядерного транскрипционного фактора каппа В / лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В / остеопротегерин), способствуя дифференцировке и активации остеокластов и усиливая костную резорбцию [19].

Активация сигнального пути ERK в ответ на действие пальмитата приводит к апоптозу мезенхимальных стволовых клеток и остеобластов. При этом критическим фактором является не абсолютное количество НЖК, а баланс между насыщенными и мононенасыщенными жирными кислотами (МНЖК). В частности, олеиновая кислота обладает протективным действием, нейтрализуя липотоксичность пальмитата за счет его этерификации в триглицериды и депонирования в липидные капли. Высокое внутриклеточное соотношение НЖК/МНЖК в костном мозге потенциально может выступать прогностическим маркером риска развития АНГБК [20].

Разные липиды имеют противоположные причинно-следственные связи с данным заболеванием. Фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин обеспечивают протективный эффект, являясь основными компонентами клеточных мембран, обеспечивающими их целостность, участвуя в транспорте липидов и обладая противовоспалительной активностью. Повышение их уровня может быть отражением компенсаторных механизмов, направленных на восстановление мембран. Напротив, повышенный уровень

триацилглицеридов и стеринах эфиров ассоциирован с увеличением риска АНГБК за счет липотоксичности и гипертрофии адипоцитов, что еще больше усугубляет повреждение тканей и способствует прогрессированию остеонекроза. Накопление стеринах эфиров отражает нарушение обратного транспорта холестерина, что сближает патогенез АНГБК с атеросклерозом [21–23].

Таким образом, нарушения липидного обмена играют многогранную роль в патогенезе АНГБК, выступая и как причина, и как следствие остеонекроза. Выявление специфических липидных маркеров открывает новые перспективы для ранней диагностики, скрининга групп риска и разработки таргетных терапевтических стратегий. Для окончательного прояснения роли липидных биомаркеров и их потенциала в качестве терапевтических мишеней необходимы дальнейшие исследования, уделяющие особое внимание механизмам локального липидного метаболизма в тканях тазобедренного сустава.

ДИСФУНКЦИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ КАК ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Накопленные данные свидетельствуют о том, что в жировой ткани людей с нормальной массой тела большинство резидентных макрофагов представлены противовоспалительным фенотипом M2. Макрофаги поддерживают тканевый гомеостаз, способствуя репарации и повышению чувствительности к инсулину, выделяя противовоспалительные цитокины, такие как IL-4, IL-10, IL-11 и IL-13, антагонист рецептора IL-1 (IL-1Ra), аргиназу-1 и трансформирующий фактор роста β (TGF β), а также противовоспалительные адипокины, такие как адипонектин и апелин [24]. По мере избыточного накопления липидов адипоциты подвергаются гипертрофии, последствием чего является развитие зон локальной гипоксии, поскольку увеличивающиеся в размере клетки отдаляются от капиллярной сети. Гипоксия индуцирует экспрессию транскрипционного фактора HIF-1 α , запускающего метаболическое перепрограммирование клеток, связанное с активацией гликолитических путей, а также обуславливает повышенную выработку провоспалительных цитокинов и хемотаксических факторов, в том числе моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1), привлекающих в жировую ткань моноциты из кровотока и способствующих их активации [25].

Происходит поляризация макрофагов жировой ткани в сторону провоспалительного фенотипа M1. Активированные макрофаги становятся источником провоспалительных медиаторов: фактора некроза

опухоли альфа (TNF α), IL-6 и IL-1 β , а также ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) и адипокинов, таких как лептин, висфатин и резистин [26]. Таким образом, формируется порочный круг воспаления: дисфункциональные адипоциты привлекают макрофаги, которые, активируясь, усиливают воспаление и еще больше усугубляют дисфункцию адипоцитов и инсулинорезистентность. Этот локальный воспалительный процесс в жировой ткани является основным источником хронического системного воспаления низкой степени интенсивности (low-grade systemic inflammation), определяющего метаболические и сосудистые осложнения ожирения.

Дисрегуляция секреции адипокинов при ожирении формирует мощный эндокринный сигнал, направленный на повреждение сосудистого эндотелия. Несмотря на различия в первичных рецепторах и сигнальных путях, лептин, висфатин и резистин сходятся в активации ключевых провоспалительных транскрипционных факторов, прежде всего ядерного фактора каппа В (NF- κ B) [27, 28]. Это приводит к индукции окислительного стресса и подавлению антиоксидантной защиты эндотелия, снижению биодоступности оксида азота II (NO) за счет подавления экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, созданию проадгезивного и протромботического состояния через увеличение экспрессии молекул адгезии. Повышенный уровень IL-1 β способствует привлечению большого количества иммунных клеток, усиливает локальное воспаление за счет увеличения экспрессии васкулярной молекулы клеточной адгезии 1 (VCAM-1), молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и MCP-1 [29, 30]. Гиперкоагуляция, обусловленная высоким уровнем PAI-1 и активацией тромбоцитов, ведет к микротромбозам. Итоговым результатом является эндотелиальная дисфункция: потеря вазодилатирующих свойств, повышение проницаемости и адгезии, что создает прямые предпосылки для микротромбозов, нарушения перфузии и ишемии субхондральной кости.

Провоспалительные цитокины (TNF α , IL-1 β , IL-6) выступают прямыми медиаторами инсулинорезистентности, нарушая передачу сигнала от рецептора инсулина. IL-1 β влияет на активацию серин/треонинкиназы, янускиназы (JAK-1), которая инактивирует субстраты рецептора инсулина (IRS-2), что приводит к подавлению передачи сигнала инсулина с последующим повышением уровня глюкозы в крови. TNF α напрямую препятствует периферическому усвоению глюкозы, усиливая сериновое фосфорилирование IRS-1, ингибирует транслокацию глюкозного транспортера-4 (GLUT-4) в плазматическую мембрану и приводит к периферической инсулинорезистентно-

сти [31]. Эти молекулярные механизмы определяют развитие устойчивой периферической инсулинорезистентности, связывая хроническое воспаление с метаболической дисфункцией.

Исследование Н. Zhang и соавт. (2023) демонстрирует, что микроРНК miR-22-3p, содержащаяся в экзосомах адипоцитов, воздействует на скелетные мышцы и способствует развитию инсулинорезистентности за счет снижения уровня сигнальных молекул – фосфорилированных протеинкиназы B (p-AKT) и IRS-1 (p-IRS-1) [32]. Резистентность дисфункциональных адипоцитов к антилиполитическому действию инсулина вызывает неконтролируемый распад запасов триглицеридов, приводя к усиленному выходу свободных жирных кислот (СЖК) в системный кровоток – ключевое звено липотоксичности. Таким образом, дисфункция жировой ткани при ожирении, выражающаяся в механизмах эндокринной дисрегуляции и иммунной активации, создает системный метаболический и воспалительный фон, являющийся фактором риска развития и прогрессирования АНГБК.

Другими участниками хронического воспалительного процесса, наблюдаемого при метаболическом синдроме, являются рецепторы врожденной иммунной системы, такие как Toll-подобные рецепторы (TLR). Они участвуют в распознавании патогенов и модулируют врожденный иммунный ответ, активируя нижестоящие сигнальные пути воспаления, которые приводят к высвобождению различных цитокинов (TNF α , IL-6, IL-1 β и MCP-1). Иммунный ответ запускается после распознавания TLR лигандов – патоген-ассоциированных молекулярных структур (PAMPs), выделяемых патогенами (например, липополисахариды), и молекулярных структур, ассоциированных с повреждением (DAMPs), выделяемых поврежденными воспаленными тканями организма [33]. Среди DAMP многие эндогенные лиганды – насыщенные жирные кислоты, модифицированные липопротеины низкой плотности, конечные продукты гликирования, продукты деградации внеклеточного матрикса и белки теплового шока – распознаются TLR, особенно TLR2 и TLR4, и активируют провоспалительный каскад [34].

Системная воспалительная реакция вызывает гиперкоагуляционное состояние, сопровождающаяся повреждением эндотелия, также увеличивает вероятность АНГБК. Эндотелиальные клетки реагируют на повреждение выработкой провоспалительных молекул, включая IL-1 β , интерфероны, TNF α , колониестимулирующие факторы, VCAM-1. Складывающийся в очаге остеонекроза провоспалительный фон побуждает макрофаги, нейтрофилы и другие иммунные клет-

ки мигрировать к поврежденным клеткам эндотелия и способствовать дальнейшему развитию воспаления, что приводит к острым и хроническим изменениям проницаемости сосудов. В норме разрешение воспаления, устраняя последствия повреждения, способствует регенерации тканей. Однако дисфункция эндотелия обуславливает продолжительное воспаление, препятствуя восстановлению костной ткани. Поврежденный эндотелий, активированные факторы, вырабатываемые тромбоцитами, и разрушенный внеклеточный матрикс служат источниками DAMPs.

Различные иммунные клетки распознают эти стимулы с помощью рецепторов распознавания (PRR) и дополнительно активируют каскад воспалительных реакций, усугубляя повреждение эндотелия. Активированные нейтрофилы помимо интенсивной секреции активных форм кислорода и протеолитических ферментов способны к выбросу во внеклеточное пространство ДНК с образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), формируя протромботическое состояние [35]. Каркас, образованный волокнами ДНК и гистоновыми сетями, активирует тромбоциты, лейкоциты, эритроциты и белки плазмы. У пациентов с АНГБК микрососуды головки бедренной кости содержат значительное количество нейтрофилов и NETs. Опосредованная NETs активация пути коагуляции и ингибирование антикоагуляции потенциально играет роль в патогенезе АНГБК. Экспериментальные данные М. Nonokawa и соавт. (2020) показывают, что внутривенное введение нейтрофилов, образующих NETs, ассоциировано с ишемическими изменениями остецитов головки бедренной кости [36].

Хроническое системное воспаление является не просто сопутствующим феноменом, а существенным патогенетическим фактором, определяющим прогрессирование АНГБК и влияющим на исходы органосохраняющих операций. Системный воспалительный статус создает неблагоприятный фон, препятствующий процессам неоваскуляризации и остеогенеза, необходимым для успешной репарации после декомпрессии, способствуя микроциркуляторным нарушениям и резорбции кости. С. Li и соавт. (2025) установили, что предоперационный системный иммунно-воспалительный индекс (SII), комплексно отражающий активность нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов, служит независимым прогностическим маркером повышенного риска неудачи после декомпрессии костномозгового канала [37].

Таким образом, экспериментальные и клинические исследования последовательно подтверждают, что нарушения, происходящие в дисфункциональной жировой ткани, через механизмы эндотелиопа-

тии, липотоксичности и хронического воспаления создают в головке бедренной кости патологическую среду, ведущую к ишемии, подавлению репарации и некрозу. Дислипидемия, поток СЖК, окислительный стресс и липотоксичность действуют синергично, повреждая сосудистую систему головки бедра, угнетая костеобразование и провоцируя гибель костных клеток. Эти системные метаболические нарушения создают основу, на которой локальные факторы риска приводят к развитию ишемического некроза.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Окислительный стресс представляет собой фундаментальный патобиохимический механизм, выступающий связующим звеном, трансформирующим системные сигналы в прямое клеточное повреждение в субхондральной зоне головки бедренной кости. Активные формы кислорода (АФК) – естественные побочные продукты аэробного дыхания в митохондриях. В процессе окислительного фосфорилирования, включающего цикл Кребса и работу ферментных комплексов дыхательной цепи, большая часть кислорода используется для синтеза АТФ и лишь незначительная доля неизбежно преобразуется в АФК вследствие небольшой утечки электронов, что приводит к прямому восстановлению кислорода до радикалов. Низкие концентрации АФК, продуцируемые митохондриями остеоцитов, либо нейтрализуются антиоксидантной системой, либо могут выполнять сигнальные функции, например, активируя транскрипционный фактор Nrf2 и способствуя дифференцировке остеобластов в процессе остеогенеза [38]. Однако избыточное поступление свободных жирных кислот приводит к их усиленному окислению в митохондриях, что сопровождается повышенным образованием активных форм кислорода и развитием окислительного стресса.

Адипонектин и апелин выступают защитными факторами в поддержании метаболического гомеостаза и окислительно-восстановительного баланса. Адипонектин обладает инсулин-сенсбилизирующим действием, снижение его уровня лишает ткани способности эффективно усиливать окисление жирных кислот за счет активации АМФ-активируемой протеинкиназы (AMPK) и рецептора-активатора пролиферации пероксисом α (PPAR α) [39–41]. Апелин способствует синтезу антиоксидантных ферментов через пути Ras/Raf/митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK/ERK) и AMPK, подавляет экспрессию прооксидантных ферментов [42, 43]. Снижение их уровня при ожирении и хроническом воспалении напрямую способствует развитию и усугублению

гублению инсулинорезистентности и окислительного стресса.

Избыток АФК приводит к сокращению популяции жизнеспособных остеоцитов несколькими путями. Во-первых, избыточная продукция АФК является одним из механизмов программируемой гибели остеоцитов. Высокий уровень АФК повышает фосфорилирование белка p66(shc) – важного медиатора апоптоза остеоцитов. Фосфорилированный по Ser-36 p66(shc) перемещается в митохондрии, запуская каскад окислительного стресса и высвобождение цитохрома C, что в итоге активирует каспазы и ведет к программируемой гибели остеоцитов. Примечательно, что p66(shc) также обладает оксидоредуктазной активностью, создавая порочный круг, дополнительно увеличивая выработку митохондриальных АФК [44]. Во-вторых, избыточная выработка АФК препятствует дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты, блокируя путь Wnt/ β -катенин. Задержка в ядре транскрипционного фактора FoxO, связывающегося с β -катенином, останавливает его взаимодействие с сигнальным путем TCF/LEF, препятствуя экспрессии ключевых ранних генов остеобластогенеза Runx2 и Osterix. Следует отметить, что те же АФК, подавляя остеобластогенез, одновременно стимулируют активность и пролиферацию остеокластов. Показано, что удаление АФК угнетает остеокластогенез, индуцированный лигандом рецептора активатора NF- κ B (RANKL) [45].

Митохондрии, являясь в патологических условиях центрами выработки АФК, сами наиболее чувствительны к ним. Превышение компенсаторного потенциала антиоксидантной системы обуславливает окислительный стресс и создает условия для повреждения мембраны митохондрий, делая утечку электронов в цепи дыхательных ферментов массовой, что закрепляет внутриклеточный окислительно-восстановительный дисбаланс. Свободные радикалы также атакуют митохондрии, влияя на активность ферментных комплексов в мембране данных органелл и снижая их эффективность, что, в свою очередь, нарушает в них окислительное фосфорилирование и приводит к снижению синтеза АТФ. Повреждение мембраны митохондрий способствует утечке Ca^{2+} и цитохрома C в цитозоль и запускает апоптоз, активируя каскад каспаз [46].

Некоторые компоненты митохондрий ввиду сходства с бактериальными и вирусными молекулами могут выступать как PAMPs и, следовательно, как лиганды для PRR, например циклическая митохондриальная ДНК. Кроме того, митохондриальная ДНК, N-формил пептид, кардиолипид, митохондриальная РНК и фумарат могут действовать

как DAMPs, активирующие PRR и вызывающие воспалительный ответ [47, 48]. Возникающая при повреждении митохондрий утечка митохондриальной ДНК в цитоплазму приводит к активации пути cGAS-STING, способного активировать сигнальный путь NF-κB, а активированный NF-κB индуцирует выработку провоспалительных стимуляторов, включая TNFα, IL-1β и IL-6 [49]. Митохондриальная ДНК богата CpG-островками – структурой, которая может распознаваться TLR9 и напрямую активировать сигнальный путь NF-κB, тем самым запуская воспаление. Она, в отличие от ядерной ДНК, более подвержена мутациям или окислению. Накопление поврежденной митохондриальной ДНК нарушает гомеостаз этих органелл, усугубляя повреждение митохондрий и приводя к их неспособности в костных тканях контролировать течение воспалительной реакции [50]. В результате снижение числа остеобластов на фоне повышенной активности остеокластов приводит к тому, что скорость резорбции кости начинает превышать скорость ее формирования. Такое микроокружение не способно поддерживать здоровую костную ткань. Следовательно, поддержание правильной функции митохондрий для предотвращения избыточной продукции АФК является критически важным как для здоровья костной ткани, так и для терапии связанных с ней метаболических заболеваний.

Окислительный стресс также является причинным фактором эндотелиальной дисфункции, нарушающей регуляцию сосудистого тонуса и кровотока, приводя к ишемии костной ткани. Модуляция сосудистой системы имеет решающее значение для запуска процесса ангиогенеза – остеогенеза, необходимого для полной регенерации и восстановления остеокластов в некротических областях. Следовательно, блокада процессов окислительного стресса представляет собой потенциально важную терапевтическую мишень в комплексном лечении и профилактике прогрессирования АНГБК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ позволяет заключить, что ожирение является не просто фактором механической перегрузки, а системным метаболическим и воспалительным заболеванием, формирующим универсальную патогенную основу для развития и прогрессирования АНГБК. Дисфункция жировой ткани, выступая драйвером хронического системного воспаления низкой степени интенсивности, через комплекс взаимосвязанных механизмов – эндокринную дисрегуляцию (дисбаланс адипокинов), окислительный стресс, липотоксичность и эндотелиальную дис-

функцию – создает в головке бедренной кости среду, приводящую к ишемии, подавлению костного ремоделирования и гибели остеокластов. Дислипидемия усугубляет эти процессы, способствуя микротромбозам, жировой эмболии и нарушению внутрикостного липидного гомеостаза.

Таким образом, можно заключить, что патогенез АНГБК при ожирении предстает как каскад процессов, инициируемый на системном уровне и реализующийся в локальном повреждении кости. Интеграция мероприятий, направленных на коррекцию массы тела и липидного обмена в комплексные схемы профилактики и лечения позволит не только улучшить непосредственные результаты органосохраняющих операций, но и, воздействуя на причины заболевания, повысить долгосрочный прогноз, отсрочить или избежать необходимости эндопротезирования тазобедренного сустава, что особенно актуально для молодых пациентов. В целом улучшение понимания роли метаболических факторов при АНГБК открывает новые возможности для профилактики, ранней диагностики и разработки персонализированных методов лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Quan H., Ren C., He Y., Wang F., Dong S., Jiang H. Application of biomaterials in treating early osteonecrosis of the femoral head: research progress and future perspectives. *Acta Biomater.* 2023;164:15–73. DOI: 10.1016/j.actbio.2023.04.005.
2. Quan H., Ren C., Xie H., He Z., Ding H., Li J. et al. An injectable hydrogel loaded with miRNA nanocarriers promotes vessel-associated osteoclast (VAO)-mediated angiogenesis and bone regeneration in osteonecrosis of the rat femoral head. *Biomaterials.* 2025;320:123252. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2025.123252.
3. Konarski W., Poboży T., Śliwczynski A., Kotela I., Krakowiak J., Hordowicz M. et al. Avascular necrosis of femoral head-overview and current state of the art. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(12):7348. DOI: 10.3390/ijerph19127348.
4. Zheng C., Wu Y., Xu J., Liu Y., Ma J. Exosomes from bone marrow mesenchymal stem cells ameliorate glucocorticoid-induced osteonecrosis of femoral head by transferring microRNA-210 into bone microvascular endothelial cells. *J. Orthop. Surg. Res.* 2023;18(1):939. DOI: 10.1186/s13018-023-04440-x.
5. Konarski W., Poboży T., Konarska K., Śliwczynski A., Kotela I., Hordowicz et al. Osteonecrosis related to steroid and alcohol use-an update on pathogenesis. *Healthcare (Basel).* 2023;11(13):1846. DOI: 10.3390/healthcare11131846.
6. Müller T.D., Blüher M., Tschöp M.H., DiMarchi R.D. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2022;21(3):201–223. DOI: 10.1038/s41573-021-00337-8.
7. Khanna D., Khanna S., Khanna P., Kahar P., Patel B.M. Obesity: a chronic low-grade inflammation and its markers. *Cureus.* 2022;14(2):e22711. DOI: 10.7759/cureus.22711.

8. Lin X., Li H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021;12:706978. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978.
9. Peng W., Zhang L., Wen F., Tang X., Zeng L., Chen J. et al. Trends and disparities in non-communicable diseases in the Western Pacific region. *Lancet Reg. Health West Pac.* 2023;43:100938. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100938.
10. Müller T.D., Blüher M., Tschöp M.H., DiMarchi R.D. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2022;21(3):201–223. DOI: 10.1038/s41573-021-00337-8.
11. Yan Y., Wang J., Wang Y., Wu W., Chen W. Research on lipidomic profiling and biomarker identification for osteonecrosis of the femoral head. *Biomedicines*. 2024;12(12):2827. DOI: 10.3390/biomedicines12122827.
12. Yu X., Zhang S., Zhang B., Dai M. Relationship of idiopathic femoral head necrosis with blood lipid metabolism and coagulation function: A propensity score-based analysis. *Front. Surg.* 2023;9:938565. DOI: 10.3389/fsurg.2022.938565.
13. Baek S.H., Kim K.H., Lee W.K., Hong W., Won H., Kim S.Y. Abnormal lipid profiles in nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a comparison with osteoarthritis using propensity score matching. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2022;104(Suppl. 2):19–24. DOI: 10.2106/JBJS.20.00520.
14. Wang C., Cen C., Su H., Peng Y., Wang T., Li J. et al. Integrated multi-omics analysis identifies lipid metabolism biomarkers in ONFH and reveals therapeutic potential of retinoic acid. *Sci. Rep.* 2025;15(1):30716. DOI: 10.1038/s41598-025-13703-y.
15. George G., Lane J.M. Osteonecrosis of the femoral head. *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev.* 2022;6(5):e21.00176. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00176.
16. Yu X., Dou S., Lu L., Wang M., Li Z., Wang D. Relationship between lipid metabolism, coagulation and other blood indices and etiology and staging of non-traumatic femoral head necrosis: a multivariate logistic regression-based analysis. *J. Orthop. Surg. Res.* 2024;19(1):251. DOI: 10.1186/s13018-024-04715-x.
17. Toribio-Fernández R., Tristão-Pereira C., Carlos Silla-Castro J., Callejas S., Oliva B., Fernandez-Nueda I. et al. Apolipoprotein E-ε2 and Resistance to Atherosclerosis in Midlife: The PESA Observational Study. *Circ. Res.* 2024;134(4):411–424. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323921.
18. Chen Y., Zhou Z., Che H., Li D. Lipid metabolism and osteonecrosis: unraveling causal mechanisms via multi-omics and mendelian randomization. *Front. Physiol.* 2025;16:1642153. DOI: 10.3389/fphys.2025.1642153.
19. Ren Y., Deng Z., Gokani V., Kutschke M., Mitchell T.W., Aruwajoye O. et al. Anti-interleukin-6 therapy decreases hip synovitis and bone resorption and increases bone formation following ischemic osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Miner. Res.* 2021;36(2):357–368. DOI: 10.1002/jbmr.4191.
20. Li L., Zhao S., Leng Z., Chen S., Shi Y., Shi L. et al. Pathological mechanisms and related markers of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. *Ann. Med.* 2024;56(1):2416070. DOI: 10.1080/07853890.2024.2416070.
21. Posor Y., Jang W., Haucke V. Phosphoinositides as membrane organizers. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2022;23(12):797–816. DOI: 10.1038/s41580-022-00490-x.
22. Motta F., Timilsina S., Gershwin M.E., Selmi C. Steroid-induced osteonecrosis. *J. Transl. Autoimmun.* 2022;5:100168. DOI: 10.1016/j.jtauto.2022.100168.
23. Yan Y., Wang J., Huang D., Lv J., Li H., An J. et al. Plasma lipidomics analysis reveals altered lipids signature in patients with osteonecrosis of the femoral head. *Metabolomics*. 2022;18(2):14. DOI: 10.1007/s11306-022-01872-0.
24. Taylor E.B. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2021;135(6):731–752. DOI: 10.1042/CS20200895.
25. Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. *Int. Immunopharmacol.* 2021;101(Pt. B):107598. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107598.
26. Planat-Benard V., Varin A., Casteilla L. MSCs and inflammatory cells crosstalk in regenerative medicine: concerted actions for optimized resolution driven by energy metabolism. *Front. Immunol.* 2021;12:626755. DOI: 10.3389/fimmu.2021.626755.
27. Romacho T., Valencia I., Ramos-González M., Vallejo S., López-Esteban M., Lorenzo O. et al. Visfatin/eNamt induces endothelial dysfunction *in vivo*: a role for toll-like receptor 4 and NLRP3 inflammasome. *Sci. Rep.* 2020;10(1):5386. DOI: 10.1038/s41598-020-62190-w.
28. Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S., Essack M., Arya S., Stewart A.J. et al. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021;12:585887. DOI: 10.3389/fendo.2021.585887.
29. Ghanbari M., Momen Maragheh S., Aghazadeh A., Mehrjuyan S.R., Hussen B.M., Abdoli Shadbad M. et al. Interleukin-1 in obesity-related low-grade inflammation: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. *Int. Immunopharmacol.* 2021;96:107765. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107765.
30. Calabrese L., Fiocco Z., Satoh T.K., Peris K., French L.E. Therapeutic potential of targeting interleukin-1 family cytokines in chronic inflammatory skin diseases. *Br. J. Dermatol.* 2022;186(6):925–941. DOI: 10.1111/bjd.20975.
31. Lee S.H., Park S.Y., Choi C.S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab. J.* 2022;46(1):15–37. DOI: 10.4093/dmj.2021.0280.
32. Zhang H., Zhang X., Wang S., Zheng L., Guo H., Ren Y. et al. Adipocyte-derived exosomal miR-22-3p modulated by circadian rhythm disruption regulates insulin sensitivity in skeletal muscle cells. *J. Biol. Chem.* 2023;299(12):105476. DOI: 10.1016/j.jbc.2023.105476.
33. Ma M., Jiang W., Zhou R. DAMPs and DAMP-sensing receptors in inflammation and diseases. *Immunity*. 2024;57(4):752–771. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.03.002.
34. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferaa Y. et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
35. Xiang M., Yin M., Xie S., Shi L., Nie W., Shi B. et al. The molecular mechanism of neutrophil extracellular traps and its role in bone and joint disease. *Heliyon*. 2023;9(12):e22920. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22920.
36. Nonokawa M., Shimizu T., Yoshinari M., Hashimoto Y., Nakamura Y., Takahashi D. et al. Association of neutrophil extracellular traps with the development of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am. J. Pathol.* 2020;190(11):2282–2289. DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.07.008.

37. Li C., Guo H., Han Z., Wang T., Wu D., Yang Z. et al. Association of the systemic immune inflammation index with failure after core decompression for osteonecrosis of the femoral head: a prospective time-to-event analysis. *Ann. Med.* 2025;57(1):2566867. DOI: 10.1080/07853890.2025.2566867.
38. Sánchez-de-Diego C., Pedrazza L., Pimenta-Lopes C., Martinez-Martinez A., Dahdah N., Valer J.A. et al. NRF2 function in osteocytes is required for bone homeostasis and drives osteocytic gene expression. *Redox. Biol.* 2021;40:101845. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101845.
39. Szumilas K., Szumilas P., Śluczankowska-Głabowska S., Zgutka K., Pawlik A. Role of adiponectin in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(21):8265. DOI: 10.3390/ijms21128265.
40. Zorena K., Jachimowicz-Duda O., Ślęzak D., Robakowska M., Mrugacz M. Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(10):3570. DOI: 10.3390/ijms21103570.
41. Al-Mansoori L., Al-Jaber H., Prince M.S., Elrayess M.A. Role of inflammatory cytokines, growth factors and adipokines in adipogenesis and insulin resistance. *Inflammation.* 2022;45(1):31–44. DOI: 10.1007/s10753-021-01559-z.
42. Li C., Cheng H., Adhikari B.K., Wang S., Yang N., Liu W. et al. The role of apelin-APJ system in diabetes and obesity. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:820002. DOI: 10.3389/fendo.2022.820002.
43. Fibbi B., Marroncin G., Naldi L., Peri A. The yin and yang effect of the apelinergic system in oxidative stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(5):4745. DOI: 10.3390/ijms24054745.
44. Lebiezinska-Arciszewska M., Pakula B., Bonora M., Missiroli S., Potes Y., Jakubek-Olszewska P. et al. Distribution of the p66Shc adaptor protein among mitochondrial and mitochondria-associated membranes fractions in normal and oxidative stress conditions. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(23):12835. DOI: 10.3390/ijms252312835.
45. Li J., Deng C., Liang W., Kang F., Bai Y., Ma B. et al. Mn-containing bioceramics inhibit osteoclastogenesis and promote osteoporotic bone regeneration via scavenging ROS. *Bioact. Mater.* 2021;6(11):3839–3850. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.03.039.
46. Shimasaki M., Ueda S., Ichiseki T., Hirata H., Kawahara N., Ueda Y. Resistance of bone marrow mesenchymal stem cells in a stressed environment – comparison with osteocyte cells. *Int. J. Med. Sci.* 2021;18(6):1375–1381. DOI: 10.7150/ijms.52104.
47. Marchi S., Guilbaud E., Tait S.W.G., Yamazaki T., Galluzzi L. Mitochondrial control of inflammation. *Nat. Rev. Immunol.* 2023;23(3):159–173. DOI: 10.1038/s41577-022-00760-x.
48. Harapas C.R., Idiatullina E., Al-Azab M., Hrovat-Schaale K., Reygaerts T., Steiner A. et al. Organellar homeostasis and innate immune sensing. *Nat. Rev. Immunol.* 2022;22(9):535–549. DOI: 10.1038/s41577-022-00682-8.
49. Decout A., Katz J.D., Venkatraman S., Ablasser A. The cGAS-STING pathway as a therapeutic target in inflammatory diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 2021;21(9):548–569. DOI: 10.1038/s41577-021-00524-z.
50. Iliushchenko D., Efimenko B., Mikhailova A.G., Shamanskiy V., Sapparbaev M.K., Matkarimov B.T. et al. Deciphering the foundations of mitochondrial mutational spectra: replication-driven and damage-induced signatures across chordate classes. *Mol. Biol. Evol.* 2025;42(2):msae261. DOI: 10.1093/molbev/msae261.

Информация об авторах

Порядин Геннадий Васильевич – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, poradin_gv@rsmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2010-3296>

Захватов Алексей Николаевич – д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии им. Н.И. Атясова, МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск, zachvatan78@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1433-0337>

Яснецов Виктор Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, зав. лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии, зам. заведующего отделом космической радиобиологии и фармакологии, ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, vicyas@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6399-3703>

Мосина Лариса Михайловна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии, МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск, larisamosina97@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6831-3116>

Хайдар Далила Али – ассистент, кафедра общей и клинической стоматологии, РУДН им. П. Лумумбы, г. Москва, dhaidarA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8519-3408>

Тарасова Татьяна Викторовна – д-р биол. наук, профессор кафедры психологии, МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск, 9023060@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>

Захаркин Илья Александрович – ст. преподаватель, кафедра стоматологии, МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск, zakharkinas@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7132-4887>

Шаев Алексей Александрович – МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск, schaev.leha2017@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5151-123X>

(✉) **Шаев Алексей Александрович**, schaev.leha2017@yandex.ru

Поступила в редакцию 04.02.2026;
одобрена после рецензирования 12.02.2026;
принята к публикации 26.02.2026