

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Андрей Глебович Васильев** — д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Александр Тимурович Марьянович** — д. б. н., профессор,  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

**Мария Александровна Пахомова** —  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Дарвиш Ахмад Абди** — д. м. н., профессор, Казахский  
национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова  
(г. Алматы, Республика Казахстан)

**Галина Александровна Афанасьева** — д. м. н., профессор,  
Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)

**Ирина Анатольевна Виноградова** — д. м. н., профессор,  
Петрозаводский государственный университет  
(г. Петрозаводск, Российская Федерация)

**Татьяна Ивановна Власова** — д. м. н., профессор,  
Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет им. Н.П. Огарева  
(г. Саранск, Российская Федерация)

**Людмила Ивановна Герасимова-Мейгал** — д. м. н., профессор,  
Петрозаводский государственный университет  
(г. Петрозаводск, Российская Федерация)

**Евгений Владимирович Зиновьев** — д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Андрей Михайлович Иванов** — чл.-кор. РАН, д. м. н.,  
профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Евгений Наумович Имянитов** — чл.-кор. РАН, д. м. н.,  
профессор, Национальный медицинский  
исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Наталья Рафаиловна Карелина** — д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский медико-социальный институт  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Кирилл Ленарович Козлов** — д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский институт  
биорегуляции и геронтологии

(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Алексей Сергеевич Колбин** — д. м. н., профессор,  
Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Арман Х. Лаусон** — д.м.н., профессор,  
Ливано-французский Университет  
(г. Эрбиль, Иракский Курдистан, Ирак)

**Сергей Александрович Лытаев** — д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Наталья Евгеньевна Максимович** — д. м. н., профессор,  
Гродненский государственный медицинский университет  
(г. Гродно, Республика Беларусь)

**Азат Таубалдиевич Матчанов** — д.б.н., профессор,  
Каракалпакский государственный университет им. Бердаха  
(г. Нукус, Республика Узбекистан)

Рецензируемый  
научно-практический журнал

## РОССИЙСКИЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СПбГПМУ, 2026

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 2658-6584 (Print)

ISSN 2658-6576 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ.

Журнал находится в открытом  
доступе (Open Access).

## Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Санкт-Петербургский государствен-  
ный педиатрический медицинский университет»  
Минздрава России (адрес: 194100,  
Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2),

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»  
(адрес: 197371, Санкт-Петербург,  
ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(РОСКОМНАДЗОР)  
ПИ № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г.

*Журнал входит в Перечень ведущих научных  
журналов и изданий ВАК, в которых должны  
быть опубликованы основные результаты  
диссертаций на соискание ученых степеней  
кандидата и доктора наук  
(Распоряжение № 435-р от 15.11.2021).*

Журнал индексируется в РИНЦ. Договор  
на включение журнала в базу РИНЦ:  
№ 538-10/2016 от 06.10.2016,  
страница журнала в Российской научной  
электронной библиотеке  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=62014](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014)

Электронная версия  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>,  
<http://elibrary.ru>

Проект-макет: Попова Я.В.

Выпускающий редактор: Титова Л.А.

Технический редактор: Барышева А.Ю.

Корректор: Дич Т.А.

Верстка: Попова Я.В.

## Адрес редакции:

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
Тел./факс: (812) 295-31-55  
E-mail: [it2007@inbox.ru](mailto:it2007@inbox.ru)

## Статьи просьба направлять по адресу:

[avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru)  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 15. Тираж 100 экз.  
Распространяется бесплатно.  
Оригинал-макет изготовлен  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава  
России. 194100, Санкт-Петербург,  
ул. Литовская, д. 2.  
Заказ 50. Дата выхода 11.06.2026.

Статьи, опубликованные в журнале «Российские  
биомедицинские исследования», распространяются  
по лицензии «С указанием авторства» — Creative  
Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0). Пользователи  
вправе читать, скачивать, копировать, делиться и  
адаптировать материалы статьи при соблюдении  
следующих условий: оформление ссылки на  
оригинальную публикацию в журнале «Российские  
биомедицинские исследования», указание на  
внесение изменений (в случае адаптации),  
обязательное указание авторства.



**Дмитрий Станиславович Медведев** — д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Галина Львовна Микиртичан** — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Александр Александрович Миронов** — д. б. н., профессор, Институт молекулярной онкологии при фонде ФИРК (г. Милан, Италия)

**Игорь Борисович Михайлов** — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Мохаммед Омер Мохаммед** — д.м.н., Университет Сулаймани, Медицинский колледж (г. Сулаймани, Ирак)

**Татьяна Ивановна Оконенко** — д. м. н., профессор, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого (г. Великий Новгород, Российская Федерация)

**Валентин Иванович Николаев** — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Виктория Олеговна Полякова** — профессор РАН, д. б. н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Татьяна Геннадьевна Рукша** — д. м. н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Российская Федерация)

**Алевтина Михайловна Савичева** — д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Алла Борисовна Салмина** — д. м. н., профессор, Научный центр неврологии (г. Москва, Российская Федерация)

**Акмаль Абдикахарович Сыдилов** — д. м. н., профессор, ректор, Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения (г. Фергана, Республика Узбекистан)

**Мухиддин Сафарович Табаров** — д. м. н., профессор, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино (г. Душанбе, Республика Таджикистан)

**Леонид Павлович Чурилов** — к. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

**Петр Дмитриевич Шабанов** — д. м. н., профессор, Институт экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## EDITOR-IN-CHIEF

**Andrey G. Vasiliev** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Alexander T. Maryanovich** — Dr. Sci. (Biol.), Professor,  
North-Western State Medical University  
named after I.I. Mechnikov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## RESEARCH EDITOR

**Maria A. Pahomova** —  
Saint Petersburg State Pediatric  
Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## EDITORIAL BOARD

**Darwish A. Abdi** — MD, Professor,  
Kazakh National Medical University  
named after S.D. Asfendiyarov  
(Almaty, Kazakhstan)

**Galina A. Afanasyeva** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saratov State Medical University  
named after V.I. Razumovsky  
(Saratov, Russian Federation)

**Irina A. Vinogradova** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Petrozavodsk State University  
(Petrozavodsk, Russian Federation)

**Tatyana I. Vlasova** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
National Research Mordovia State University  
named after N.P. Ogarev  
(Saransk, Russian Federation)

**Lyudmila I. Gerasimova-Meigal** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Petrozavodsk State University  
(Petrozavodsk, Russian Federation)

**Evgeniy V. Zinoviev** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg Research Institute  
of Emergency help named after I.I. Dzhanelidze  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Andrey M. Ivanov** — Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.),  
Professor,  
Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Evgeniy N. Imianitov** — Corr. Member RAS,  
Dr. Sci. (Med.), Professor,  
National Medical Research Center of Oncology  
named after N.N. Petrov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Natalia R. Karelina** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg Medical and Social Institute  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Kirill L. Kozlov** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg Institute of bioregulation  
and gerontology  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Alexey S. Kolbin** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Pavlov First Saint Petersburg State  
Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Arman H. Lawson** — MD, PhD, Professor,  
Lebanese-French University  
(Erbil, Iraqi Kurdistan, Iraq)

**Sergey A. Lytaev** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Natalia E. Maksimovich** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Grodno State Medical University  
(Grodno, Republic of Belarus)

**Azat T. Matchanov** — Doctor of Biological Sciences,  
Professor, Karakalpak State University named after Berdakh  
(Nukus, Republic of Uzbekistan)

Peer-reviewed scientific and practical journal

**RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH**

© SPbSPMU, 2026

Founded in 2016 in Saint Petersburg.

ISSN 2658-6584 (Print)

ISSN 2658-6576 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

### Publishers, founders:

Federal State Budgetary Educational Institution of  
Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric  
Medical University" of the Ministry of Health  
of the Russian Federation  
(Address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg  
194100 Russian Federation)

NOI Foundation "Healthy Children —  
the Future of the Country"  
(Address: 31, bldg. 2, apt. 53 Parashyutnaya str.,  
Saint Petersburg  
197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal  
Service for Supervision of Communications,  
Information Technology, and Mass Media  
(ROSKOMNADZOR)  
PI N PhC77-74228 November 02, 2018.

*The Journal is in the List of the leading academic  
journals and publications of the Supreme  
Examination Board (VAK) publishing the results  
of doctorate theses  
(Order N 435-r November 15, 2021).*

The journal is indexed in the Russian Science  
Citation Index (RISC). Agreement on inclusion of the  
journal in the RISC database: N 538-10/2016 dated  
06.10.2016, journal page in the Russian Scientific  
Electronic Library  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=62014](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014)

Electronic version  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>,  
<http://elibrary.ru>

**Layout project:** Popova Ya.V.

**Commissioning editor:** Titova L.A.

**Technical editor:** Barysheva A.Yu.

**Proof-reader:** Dich T.A.

**Layout:** Popova Ya.V.

### Address for correspondence:

2 Litovskaya str., Saint Petersburg 194100  
Russian Federation  
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55  
E-mail: [lt2007@inbox.ru](mailto:lt2007@inbox.ru)

### Please send articles to:

[avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru)  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 15.  
Circulation 100. Distributed for free.  
The original layout is made Saint Petersburg  
State Pediatric Medical University.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric  
Medical University. 2 Litovskaya str., Saint  
Petersburg 194100, Russian Federation.  
Order 50. Release date 11.06.2026.

"Russian Biomedical Research" is an open access  
journal which means that everybody can read,  
download, copy, distribute, print, search, or link to the  
full texts of these articles in accordance with Creative  
Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0).



**Dmitriy S. Medvedev** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology  
and Human Ecology Federal Medical  
and Biological Agency

(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Galina L. Mikirtichan** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Alexander A. Mironov** — Dr. Sci. (Biol.), Professor,  
Institute of Molecular Oncology at the FIRK Foundation  
(Milan, Italy)

**Igor B. Mihailov** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Mohammed Omer Mohammed** — MD, Sulaymaniyah  
University, College of Medicine  
(Sulaymaniyah, Iraq)

**Tatyana I. Okonenko** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Yaroslav the Wise Novgorod State University  
(Velikiy Novgorod, Russian Federation)

**Valentin I. Nikolaev** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
North-Western State Medical University  
named after I.I. Mechnikov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Victoria O. Polyakova** — Professor RAS, Dr. Sci. (Biol.),  
Professor, Saint Petersburg Research Institute  
of phthisiopulmonology (Saint Petersburg, Russian Federation)

**Tatyana G. Ruksha** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk  
State Medical University (Krasnoyarsk, Russian Federation)

**Alevtina M. Savicheva** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and  
Reproductology named after D.O. Ott  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Alla B. Salmina** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Neuroscience Research Center (Moscow, Russian Federation)

**Akmal A. Sydikov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector,  
Fergana Medical Institute of Public Health  
(Fergana, Republic of Uzbekistan)

**Mukhiddin S. Tabarov** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino  
(Dushanbe, Republic of Tajikistan)

**Leonid P. Churilov** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor,  
Saint Petersburg State University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

**Petr D. Shabanov** — Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Institute of Experimental Medicine  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## СОДЕРЖАНИЕ

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ — МЕДИЦИНЕ

## Оригинальные статьи

А.А. Кондратенко, Н.Д. Прохорова, С.Ю. Пудов, П.А. Слизов,  
В.М. Рябов, И.В. Гужова, Б.А. Маргулис, Р.И. Глушаков  
Выживаемость лабораторных животных с перевиваемой  
асцитной гепатомой Зайдела при измененном тиреоидном  
статусе . . . . . 7

К.А. Бельская, С.А. Лытаев, Н.В. Скребцова,  
В.В. Гайворонская, Н.Ю. Кипятков  
Отражение уровня сознания в психопатологии при мониторинге  
нейросетевых центров альфа-ритма электроэнцефалографии  
покоя. . . . . 16

## Обзор

И.В. Кравченко, И.В. Макаров, Д.А. Емелина, Р.Ф. Гасанов,  
Е.С. Прохоренко  
Связь системного воспаления низкой интенсивности  
и психического регресса в раннем детском возрасте. . . . . 33

## Оригинальная статья

А.В. Земляной, П.А. Торкунов, М.Б. Варлашова, О.В. Торкунова,  
Д.Н. Искендерова  
Динамика белковых маркеров повреждения альвеолярного барьера  
при токсическом отеке легких: сравнение плазмы  
и бронхоальвеолярного лаважа у мышей . . . . . 48

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

## Обзоры

М.А. Богатырев, М.С. Сайфутдинов, Д.М. Савин  
О возможности применения метода термоэстезиометрии  
для контроля состояния тонких нервных волокон у детей  
при патологии позвоночника . . . . . 55

А.-М.В. Ерофеева, В.Г. Богдан  
Применение стромально-васкулярной фракции жировой  
ткани и обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении  
повреждений периферических нервов: возможности  
и перспективы (обзор) . . . . . 61

АНАТОМИЯ И КЛЕТочная БИОЛОГИЯ  
В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

## Оригинальные статьи

И.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская, Е.С. Селиванов,  
И.А. Шахтимир, А.А. Хажинская, Г.И. Ничипорук  
Сравнительная характеристика морфометрических  
показателей корней воротной вены у взрослых мужчин  
с разными соматотипами и формами телосложения . . . . . 72

## CONTENTS

## PATHOPHYSIOLOGY — MEDICINE

## Original articles

A.A. Kondratenko, N.D. Prokhorova, S.Yu. Pudov, P.A. Slizhov,  
V.M. Ryabov, I.V. Guzhova, B.A. Margulis, R.I. Glushakov  
Survival rate of hyperthyroid and hypothyroid rats  
with transplantable ascitic Zajdel's hepatoma . . . . . 7

K.A. Belskaya, S.A. Lytayev, N.V. Skrebtzova,  
V.V. Gayvoronskaya, N.Yu. Kipyatkov  
Reflection of the consciousness level in psychopathology  
by means of monitoring neural network centers of the resting  
electroencephalography alpha rhythm . . . . . 16

## Review

I.V. Kravchenko, I.V. Makarov, D.A. Emelina, R.F. Gasanov,  
E.S. Prokhorenko  
Association between chronic low-grade systemic inflammation  
and developmental regression in early childhood . . . . . 33

## Original article

A.V. Zemlyanoy, P.A. Torkunov, M.B. Varlashova, O.V. Torkunova,  
D.N. Iskenderova  
Dynamic changes in protein biomarkers of alveolar-capillary barrier  
disruption in phosgene-induced pulmonary edema: a comparative  
analysis of plasma and bronchoalveolar lavage fluid in mice . . . . . 48

## NEW TECHNOLOGIES IN MEDICINE

## Reviews

M.A. Bogatyrev, M.S. Saifutdinov, D.M. Savin  
On the use of thermoesthesiometric monitoring thin nerve  
fibers state in children with spinal pathology . . . . . 55

A.-M.V. Yerofeyeva, V.G. Bogdan  
Application of stromal-vascular fraction of adipose tissue  
and platelet-rich plasma in the treatment of peripheral nerve  
injuries: possibilities and prospects (a review). . . . . 61

ANATOMY AND CELL BIOLOGY  
IN CLINICAL PRACTICE

## Original articles

I.V. Gaivoronsky, M.G. Gaivoronskaya, E.S. Selivanova,  
I.A. Shakhtimir, A.A. Khazhinskaia, G.I. Nichiporuk  
Comparative analysis of morphometric parameters of the portal  
vein roots in adult men with different somatotypes and body  
types . . . . . 72



*И.В. Леонтьева, В.В. Кулаева, Е.А. Исеева, Н.Р. Карелина,  
Л.Ю. Артюх, О.А. Леонтьева*  
Анализ морфофункциональных особенностей мукозита  
полости рта, индуцированного химиотерапевтическими  
препаратами . . . . . 81

#### Лекции

*Т.И. Миронов, П.Э. Самарина, Е.Д. Королькова,  
А.О. Дробинцева*  
Стволовые клетки эпидермиса. Лекция . . . . . 88

*В.Г. Кожухарь, М.Ю. Скворцова, М.В. Петялина*  
Формирование гонад человека на ранних стадиях  
внутриутробного развития . . . . . 95

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

#### Персоналии

*A.N. Zubritsky*  
Vasily Ivanovich Kedrovsky — outstanding Russian  
leprologist-pathologist . . . . . 106

Издательский договор . . . . . 113

Правила для авторов . . . . . 115

*I.V. Leontieva, V.V. Kulaeva, E.A. Iseeva, N.R. Karelina,  
L.Yu. Artyukh, O.A. Leontieva*  
Analysis of morphofunctional features of the chemotherapy-  
induced oral mucositis . . . . . 81

#### Lectures

*T.I. Mironov, P.E. Samarina, E.D. Korolkova,  
A.O. Drobinsteva*  
Epidermal stem cells. Lecture . . . . . 88

*V.G. Kozhukhar, M.Yu. Skvortsova, M.V. Petyalina*  
Formation of human gonads in the early stages of fetal  
development . . . . . 95

### HISTORY OF MEDICINE

#### Personalities

*A.N. Zubritsky*  
Vasily Ivanovich Kedrovsky — outstanding  
Russian leprologist-pathologist . . . . . 106

Publishing agreement . . . . . 113

Rules for authors . . . . . 115



Оригинальная статья

УДК 616-006.03+ 616.43  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.71.27.001>

© CC BY 4.0

## Выживаемость лабораторных животных с перевиваемой асцитной гепатомой Зайделя при измененном тиреоидном статусе

Альбина Александровна Кондратенко<sup>1,2</sup>, Наталья Дмитриевна Прохорова<sup>2</sup>, Станислав Юрьевич Пудов<sup>2</sup>, Павел Алексеевич Слизов<sup>2</sup>, Владимир Михайлович Рябов<sup>3</sup>, Ирина Владимировна Гужова<sup>3</sup>, Борис Александрович Маргулис<sup>3</sup>, Руслан Иванович Глушаков<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., д. 2, Российская Федерация

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

<sup>3</sup> Институт цитологии Российской академии наук, 194064, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4, Российская Федерация

<sup>4</sup> Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

**Для цитирования:** Кондратенко А.А., Прохорова Н.Д., Пудов С.Ю., Слизов П.А., Рябов В.М., Гужова И.В., Маргулис Б.А., Глушаков Р.И. Выживаемость лабораторных животных с перевиваемой асцитной гепатомой Зайделя при измененном тиреоидном статусе. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):7–15. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.71.27.001>.

Поступила: 27.11.2025

Одобрена: 11.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор**

**для корреспонденции:**

Руслан Иванович  
Глушаков.  
E-mail:  
[glushakoffruslan@yandex.ru](mailto:glushakoffruslan@yandex.ru)

**Резюме. Введение.** Негеномные эффекты тиреоидных гормонов, реализуемые через мембранный рецептор — интегрин  $\alpha_v\beta_3$  (CD51/CD61), приводят к активации клеточной пролиферации и ангиогенеза. Накопленные научные данные демонстрируют, что избыточные концентрации йодотиронинов ускоряют «естественную историю развития опухоли», однако для лимфопролиферативных заболеваний и гепатоцеллюлярного рака, напротив, гипотиреоз является фактором риска неблагоприятного течения опухолевого процесса. **Цель** — изучить влияние медикаментозно индуцированного гипо- и гипертиреоза на выживаемость лабораторных животных с перевиваемой асцитной гепатомой Зайделя. **Материалы и методы.** Выполнены экспериментальные наблюдения, оценивающие влияние системного медикаментозно измененного тиреоидного статуса на течение асцитной гепатомы Зайделя у крыс-самцов. Медикаментозно индуцированный гипо- и гипертиреоз моделировали путем перорального введения пропилтиоурацила и L-тироксина в дозе 100 мкг и 0,5 мг на 100 г массы лабораторного животного соответственно. В качестве препарата сравнения использовали цисплатин в виде однократного введения в дозе 2,0 мг на 100 г массы лабораторного животного. **Результаты.** При анализе выживаемости было установлено, что при введении цисплатина продолжительность жизни лабораторных животных увеличивалась на 32,1%, при гипо- и гипертиреозе, наоборот, продолжительность жизни снижалась на 4,8 и 10,7% соответственно. Медианы выживаемости при нормотиреозе составили 8,0 (7,41–8,59) суток, при введении цисплатина — 9,0 (8,78–10,2) суток, при гипо- и гипертиреозе — 6,0 (5,75–6,92) и 6,0 (5,33–6,67) суток соответственно. Статистически значимых различий между группами гипо- и гипертиреоза не выявлено ( $p=0,304$ ). **Выводы.** Медикаментозно индуцированный гипо- и гипертиреоз приводит к снижению выживаемости лабораторных животных с асцитной гепатомой Зайделя в сравнении с группой условного нормотиреоза.

**Ключевые слова:** гепатома Зайделя, гормоны щитовидной железы, гипертиреоз, гипотиреоз, цисплатин

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

© Коллектив авторов, 2026



## Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.71.27.001>

## Survival rate of hyperthyroid and hypothyroid rats with transplantable ascitic Zajdela's hepatoma

Albina A. Kondratenko<sup>1,2</sup>, Natalya D. Prokhorova<sup>1</sup>, Stanislav Yu. Pudov<sup>2</sup>, Pavel A. Slizhov<sup>2</sup>, Vladimir M. Ryabov<sup>3</sup>, Irina V. Guzhova<sup>3</sup>, Boris A. Margulis<sup>3</sup>, Ruslan I. Glushakov<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

<sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

<sup>3</sup> Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, 4 Tikhoretsky ave., Saint Petersburg, 194064, Russian Federation

<sup>4</sup> Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

**For citation:** Kondratenko A.A., Prokhorova N.D., Pudov S.Yu., Slizhov P.A., Ryabov V.M., Guzhova I.V., Margulis B.A., Glushakov R.I. Survival rate of hyperthyroid and hypothyroid rats with transplantable ascitic Zaidel's hepatoma. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):7–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.71.27.001>.

Received: 27.11.2025

Revised: 11.03.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Ruslan I. Glushakov.

E-mail:

glushakoffruslan@  
yandex.ru

**Abstract. Introduction.** The nongenomic actions of thyroid hormone begin at receptors in the plasma membrane, mitochondria or cytoplasm. Nongenomic actions initiated at the plasma membrane by thyroid hormone via integrin  $\alpha_v\beta_3$  can induce gene expression that affects angiogenesis and cell proliferation, therefore, both nongenomic and genomic effects can overlap in the nucleus. Scientific data demonstrate that excess concentrations of thyroid hormone are factors accelerating the natural history of cancer development. On the contrary, hypothyroidism for lymphoproliferative diseases and hepatocellular cancer is a risk factor for cancer progression. **Aim.** In the present study, the effect of drug-induced hypo- and hyperthyroidism was evaluated on the survival rate of rats with transplantable Seidel's ascites hepatoma. **Materials and methods.** This study examined the effect of hyper- and hypothyroidism on the survival of Seidel's ascites hepatoma bearing rats. Hepatoma cells were implanted intraperitoneally in male rats (n=48). Hypo- and hyperthyroidism was induced by oral administration of propylthiouracil (PTU) and L-thyroxine ( $T_4$ ) 1.0 and 5.0 mg/kg body weight daily, respectively. Comparison group (n=12) were treated with cisplatin intraperitoneally one-time of 20,0 mg/kg body weight. **Results.** Survival analysis showed that cisplatin administration increased the life expectancy of laboratory animals by 32.1%, while hypo- and hyperthyroidism decreased the life expectancy by 4.8 and 10.7%, respectively. The median survival time of the euthyroid group was 8.0 (7.41–8.59) days, median survival time of the comparison group was 9.0 (8.78–10.2) days. Median survival time of the hypo- and hyperthyroid groups were 6.0 (5.75–6.92) and 6.0 (5.33–6.67) days, respectively ( $p=0.304$ ). **Conclusions.** PTU-induced hypothyroidism and  $T_4$ -induced hyperthyroidism leads to a decrease in the survival rate of laboratory animals with transplantable Seidel's ascites hepatoma compared to the euthyroid group.

**Keywords:** Zajdela's (Seidel's) hepatoma, thyroid hormones, hyperthyroidism, hypothyroidism, cisplatin

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.



ВВЕДЕНИЕ

Тиреоидные гормоны (ТГ) преимущественно за счет негеномных эффектов, реализуемых через мембранный рецептор — интегрин  $\alpha_v\beta_3$  (CD51/CD61), являются регуляторами клеточной пролиферации и тканевого ангиогенеза как для неизменных, так и для трансформированных клеток [1]. Накопленные знания, экспериментальные, клинические и эпидемиологические данные демонстрируют, что измененный тиреоидный статус влияет на риск возникновения и агрессивность течения злокачественных новообразований (ЗНО), при этом гипертиреоз, в том числе субклинический, выступает неблагоприятным фактором риска течения опухолей различных топических локализаций [2, 3]. Однако эпидемиологические исследования показывают, что лимфопролиферативные заболевания, гемобласты, а из солидных ЗНО только гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) не попадают в данную концепцию: гипотиреоз для указанных групп патологий является неблагоприятным фактором риска, при этом данные о влиянии тиреоидного статуса на клиническое течение этих заболеваний крайне ограниченные [4, 5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для расширения представлений об эффектах ТГ на трансформированные клетки печени целью нашего исследования было изучение медикаментозно измененного тиреоидного статуса на течение перевиваемой асцитной гепатомы Зайдела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Общий дизайн экспериментального исследования.** Выполнены экспериментальные наблюдения, оценивающие влияние системного медикаментозно измененного тиреоидного статуса на течение перевиваемой асцитной гепатомы Зайдела (АГЗ). Эксперимент проводили на белых нелинейных крысах-самцах (n=48) массой 218–244 г (n=48), полученных из ФГУП «Питомник лабораторных животных “Рапполово”» (п. Рапполово, Ленинградская область, РФ). Медикаментозно индуцированный гипо- и гипертиреоз моделировали путем перорального введения тиреостатиков пропилтиоурацила (ПТУ) и L-тироксина соответственно. В качестве препарата сравнения использовали алкилирующий цитостатик — цисплатин. Оценивали общую выживаемость лабораторных животных (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп лабораторных животных

Table 1

Characteristics of the studied groups of laboratory animals

| Группа<br>Group | Название группы<br>Group name                     | Количество лабораторных животных<br>Number of laboratory animals | Описание группы<br>Group Description                                                | Описание метода<br>Method description                                                                              | Кратность введения<br>Introductory rate                                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I               | Системный гипотиреоз<br>Systemic hypothyroidism   | 12                                                               | Индукция медикаментозного гипертиреоза<br>Induction of drug-induced hyperthyroidism | Пероральное введение L-тироксина 100±5,0 мкг/100 г<br>Oral intake of L-thyroxine 100±5.0 µg/100 g                  | 1 раз в сутки со дня инокуляции опухолевых клеток<br>1 time per day from the day of tumour cell inoculation     |
| II              | Контрольная группа<br>Reference group             | 12                                                               | Контрольная группа<br>Reference group                                               | Индифферентный желатиновый гель<br>Indifferent gelatine gel                                                        | 1 раз в сутки со дня инокуляции опухолевых клеток<br>1 time per day from the day of tumour cell inoculation     |
| III             | Системный гипертиреоз<br>Systemic hyperthyroidism | 12                                                               | Индукция лекарственного гипертиреоза<br>Induction of drug-induced hyperthyroidism   | Пероральное введение пропилтиоурацила 0,5±0,05 мг/100 г<br>Oral intake of propylthiouracil (PTU) 0.5±0.05 mg/100 g | 1 раз в сутки со дня инокуляции опухолевых клеток<br>1 time per day from the day of tumour cell inoculation     |
| IV              | Группа сравнения<br>Comparative group             | 12                                                               | Введение цитостатика<br>Cytostatic injection                                        | Внутрибрюшинное введение 2,0 мг/100 г<br>Intraperitoneal injection 2.0 mg/100g                                     | Однократное через 24 часа после инокуляции опухолевых клеток<br>Once 24 hours after inoculation of tumour cells |

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



**Содержание животных, формирование опытных групп и рандомизация.** После получения из питомника крыс содержали в карантине, длительность которого составляла не менее 14 суток. В течение карантина проводили осмотр каждого животного (поведение и общее состояние) дважды в день (в утренние и вечерние часы). Лабораторных животных с подозрением на любое заболевание и/или имеющих изменения в поведении исключали из исследования в течение карантина.

Лабораторных животных содержали в стандартных условиях вивария по 3–4 однополые особи в группе, при этом каждая группа имела доступ к воде и пище *ad libitum*. Лабораторные животные после карантина и инокуляции клеток гепатомы были разделены с помощью генератора случайных чисел на четыре равных группы по 12 особей в каждой.

**Получение и перевивка опухолевых клеток.** Культура клеток асцитной гепатомы Зайдела, первоначально полученной у крыс воздействием 4-диметиламиноазобензола и спонтанно образующей асцитическую опухоль в процессе роста и прогрессирования [6], была предоставлена ФГБУ «Институт цитологии Российской академии наук» (г. Санкт-Петербург) из криобанка клеточных культур. При транспортировании и хранении клеточной культуры соблюдали температурный режим в диапазоне  $-70^{\circ}\text{C}$  ...  $-90^{\circ}\text{C}$ . Клетки асцитной гепатомы Зайдела при подготовке каждого эксперимента для их активации переносили четырем лабораторным животным, после чего от каждой крысы забирали асцитическую жидкость (после предварительного пассажа). Опухолевые клетки под-

считывали в камере Горяева. Разведение суспензии перед внутрибрюшинным введением выполняли до концентрации  $1,0 \times 10^8$  клеток/0,5 мл.

**Фармакологические субстанции.** В исследовании использовали субстанции L-тироксина и ПТУ (табл. 2), которые вводили перорально с помощью атравматичного зонда в 2,0 мл индифферентного желатинового геля. Контрольная группа и группа сравнения с целью равнозначного стрессирования также получали пероральное введение индифферентного геля.

**Статистическая обработка данных.** С целью сравнительной оценки продолжительности жизни лабораторных животных в зависимости от характера распределения анализируемого признака использовали его среднее или медианные значения с расчетом стандартной ошибки среднего и с границами 95% доверительного интервала. Влияние медикаментозно измененного тиреоидного статуса на процесс прогрессирования асцитной гепатомы Зайдела оценивали на основании изменения продолжительности жизни лабораторных животных по средним (или медианным) значениям с расчетом увеличения (уменьшения) продолжительности жизни (в %). Процедуру сравнения признака между группами проводили в зависимости от распределения признака. Статистический анализ полученных показателей выживаемости крыс выполняли с применением критерия Лиллиефорса, а также путем построения кривых выживаемости по методу Каплана–Мейера. Стандартную ошибку выживаемости лабораторных животных определяли с помощью формулы Гринвуда, а кривые выживаемости анализи-

Таблица 2

### Фармакологические субстанции, используемые в исследовании

Table 2

#### Pharmacological substances used in the study

| Наименование субстанции<br>Substance preferred Name | Международное непатентованное наименование<br>International nonproprietary name                                                                             | Фирма-производитель<br>Manufacturer's company                                                              | Страна-производитель<br>Country of manufacture              |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| L-тироксин<br>L-thyroxine                           | 2-Амино-3-[4-(4-гидрокси-3,5-дйодфенокси)-3,5-дйодфенил] пропионовая кислота<br>2-Amino-3-[4-(4-hydroxy-3,5-diiodophenoxy)-3,5-diiodophenyl] propionic acid | Республиканское унитарное предприятие «Белмедпрепараты»<br>Republican Unitary Enterprise "Belmedpreparaty" | Республика Беларусь<br>Republic of Belarus                  |
| Пропилтиоурацил<br>Propylthiouracil                 | 2,3-Дигидро-6-пропил-2-тиоксо-4(1H)-пиримидинон<br>2,3-Dihydro-6-propyl-2-thioxo-4(1H)-pyrimidinone                                                         | Wuhan Hezhong Bio-Chemical Manufacture Co., Ltd                                                            | Китайская Народная Республика<br>People's Republic of China |
| Цисплатин<br>Cisplatin                              | Цис-диамминдихлороплатина хлорид<br>Cis-diamminedichloroplatinum chloride                                                                                   | АО «Фармасинтез-Норд»<br>JSC "Pharmasintez-Nord"                                                           | Российская Федерация<br>Russian Federation                  |

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



ровали по трем критериям: Мантела–Кокса, Гехана–Бреслоу–Уилкоксона и Тарона–Вэра. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Этические правила и нормы.** Научная работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.), и одобрена Локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол № 18 от 17.12.2024 г.)

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Путем анализа выживаемости лабораторных животных при сравнении медианных и средних значений было установлено, что введение цисплатина приводило к увеличению продолжительности жизни лабораторных животных в сравнении с интактным контролем: 9,0 (95% ДИ 8,78–10,2) суток vs 8,0 (95% ДИ 7,41–8,59) суток ( $p=0,041$ ). Кроме того, при измененном тиреоидном статусе, как в случае гипо-, так и гипертиреоза, снижалась кумулятивная выживаемость лабораторных животных в сравнении и с интактным контролем, и с введением цитостатика (табл. 3).

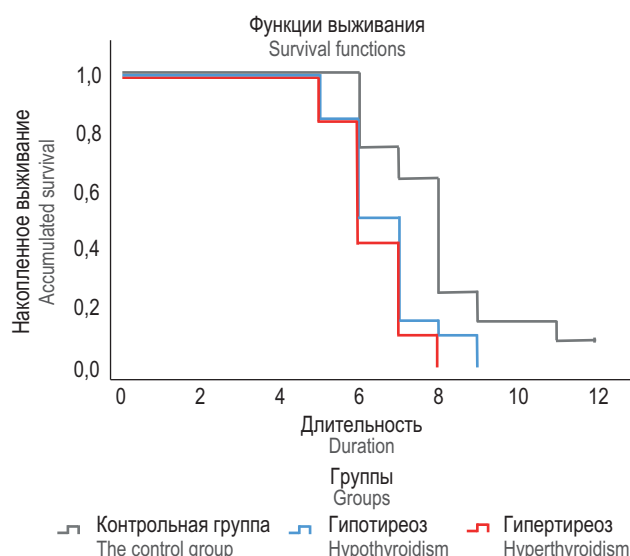
Таблица 3

Сравнительная характеристика выживаемости лабораторных животных в экспериментальных группах

Table 3

| Comparative characteristics of the survival rate of laboratory animals in experimental groups |                                                                                 |                                                 |                                               |                                                   |                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Показатели<br>Indicators                                                                      | I+II+III                                                                        | I                                               | II                                            | III                                               | IV                                            |
| Группа<br>Group                                                                               | Группы без введения цитостатика<br>Groups without administration of cytostatics | Экспериментальная группа<br>Experimental group  | Контрольная группа<br>Reference group         | Экспериментальная группа<br>Experimental group    | Группа сравнения<br>Comparative group         |
| Тиреоидный статус<br>Thyroid status                                                           |                                                                                 | Системный гипотиреоз<br>Systemic hypothyroidism | Условный эутиреоз<br>Conditional euthyroidism | Системный гипертиреоз<br>Systemic hyperthyroidism | Условный эутиреоз<br>Conditional euthyroidism |
| Вводимые субстанции<br>Administer the substance                                               |                                                                                 | Пропилтиоурацил<br>Propylthiouracil             | Индифферентный гель<br>Indifferent gel        | L-тироксин<br>L-thyroxine                         | Цисплатин<br>Cisplatin                        |
| Медианные значения<br>Median values                                                           |                                                                                 |                                                 |                                               |                                                   |                                               |
| Медиана, сутки<br>Median, days                                                                | 7,0                                                                             | 6,0                                             | 8,0                                           | 6,0                                               | 9,0                                           |
| Границы 95% ДИ<br>Boundaries 95% CI                                                           | 6,4–7,6                                                                         | 5,75–6,92                                       | 7,41–8,59                                     | 5,33–6,67                                         | 8,78–10,2                                     |
| Стандартная ошибка средней<br>Standard error of the mean                                      | 0,31                                                                            | 0,29                                            | 0,3                                           | 0,34                                              | 0,31                                          |
| Средние значения<br>Average values                                                            |                                                                                 |                                                 |                                               |                                                   |                                               |
| Среднее значение, сутки<br>Mean value, days                                                   | 7,0                                                                             | 6,75                                            | 7,09                                          | 6,33                                              | 9,36                                          |
| Границы 95% ДИ<br>Boundaries 95% CI                                                           | 6,57–7,43                                                                       | 6,2–7,3                                         | 7,07–8,76                                     | 5,83–6,84                                         | 8,87–9,98                                     |
| Стандартная ошибка средней<br>Standard error of the mean                                      | 0,22                                                                            | 0,28                                            | 0,43                                          | 0,26                                              | 0,37                                          |
| Изменение продолжительности жизни<br>Change in life expectancy                                |                                                                                 |                                                 |                                               |                                                   |                                               |
| Увеличение продолжительности жизни, %<br>Increase in life expectancy, %                       | –                                                                               | –4,8                                            | –                                             | –10,7                                             | +32,1                                         |

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



**Рис. 1.** Данные выживаемости лабораторных животных, различающихся по тиреоидному статусу (рисунок авторов данной статьи)

**Fig. 1.** Survival data of laboratory animals differing in thyroid status (figure by the authors of this article)

При сравнении изменений продолжительности жизни было установлено, что введение цисплатина приводило к среднему увеличению продолжительности жизни на 32%, в то время как в группах с измененным тиреоидным статусом отмечалось снижение продолжительности жизни: на 4,8% при гипотиреозе и на 10,7% при гипертиреозе.

При анализе кумулятивной выживаемости (рис. 1) в группах лабораторных животных, различающихся по тиреоидному статусу (I–III группы), было определено, что лекарственно индуцированный как гипо-, так и гипертиреоз вызывал снижение выживаемости лабораторных животных. Однако в сравнении с условно нормотиреоидной (контрольной группой) при гипертиреозе снижение накопительной выживаемости было более выражено ( $p=0,008$ ), чем при гипотиреозе ( $p=0,045$ ). Статистически значимых различий между группами с индуцированным гипо- и гипертиреозом не выявлено (табл. 4). Выживаемость во всех группах была статистически значимо снижена по сравнению с группой цисплатина.

Таблица 4

Показатели статистического сравнения медианных (средних) значений статистического сравнения

Table 4

Indicators of statistical comparison of median (mean) values of statistical comparison time

| Сравниваемые группы<br>Comparable groups                                             | $\chi^2$ | Критерий статистической значимости (p)<br>Statistical significance criteria (p) |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Критерий Мантела–Кокса<br>Mantel–Cox test                                            |          |                                                                                 |
| I (гипотиреоидная) vs II (контрольная)<br>I (hypothyroid) vs II (reference)          | 4,811    | 0,028                                                                           |
| III (гипертиреоидная) vs II (контрольная)<br>III (hyperthyroid) vs II (reference)    | 8,561    | 0,003                                                                           |
| I (гипотиреоидная) vs III (гипертиреоидная)<br>I (hypothyroid) vs III (hyperthyroid) | 1,057    | 0,304                                                                           |
| Критерий Гехана–Бреслоу–Уилкоксона<br>Gehan–Breslow–Wilcoxon test                    |          |                                                                                 |
| I (гипотиреоидная) vs II (контрольная)<br>I (hypothyroid) vs II (reference)          | 4,016    | 0,045                                                                           |
| III (гипертиреоидная) vs II (контрольная)<br>III (hyperthyroid) vs II (reference)    | 7,109    | 0,008                                                                           |
| I (гипотиреоидная) vs III (гипертиреоидная)<br>I (hypothyroid) vs III (hyperthyroid) | 0,808    | 0,369                                                                           |
| Критерий Тарона–Вэра<br>Taron–Wahr test                                              |          |                                                                                 |
| I (гипотиреоидная) vs II (контрольная)<br>I (hypothyroid) vs II (reference)          | 4,482    | 0,034                                                                           |
| III (гипертиреоидная) vs II (контрольная)<br>III (hyperthyroid) vs II (reference)    | 7,888    | 0,005                                                                           |
| I (гипотиреоидная) vs III (гипертиреоидная)<br>I (hypothyroid) vs III (hyperthyroid) | 0,891    | 0,345                                                                           |

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранее полученные экспериментальные данные демонстрируют роль индуцированного гипотиреоза в замедлении «естественной истории» развития (роста) опухоли. Данная концепция была апробирована на малокурабельных пациентах с мультиформной глиобластомой и в качестве паллиативного лечения ЗНО различных топических локализаций, при этом достигнуто троекратное увеличение продолжительности общей выживаемости пациентов с мультиформной глиобластомой и увеличение выживаемости паллиативных пациентов [7].

В отношении как ГЦР, так и гепатоподобных экспериментальных новообразований имеются определенные контраргументы. Индукция гипотиреоза задерживает прогрессирование экспериментальных опухолей гепатомы Морриса, имплантированных самкам крыс Буффало [8]. Гипотиреоз, индуцированный в течение двух недель после имплантации опухоли, не только снижал скорость роста локализованных опухолей, но и уменьшал количество метастазов в легких и увеличил выживание лабораторных животных. Однако на модели перевиваемого ГЦР крыс измененный гипертиреоз положительно влиял на выживаемость лабораторных животных. Впоследствии С. Frau и соавт. [4] выявили, что в этой ГЦР снижается экспрессия ядерных рецепторов  $TR\alpha_1$  и  $TR\beta_1$ , данные по экспрессии интегрин  $\alpha_v\beta_3$  отсутствуют. Позже было обнаружено, что снижение экспрессии  $TR\beta_1$  коррелировало с высокой пролиферативной активностью клеток ГЦР в культурах клеток лабораторных животных и биоптатах ГЦР человека. Экспрессия  $TR\beta_1$  также снижалась в образцах тканей человека с ГЦК [9]. В итоге было установлено, что воздействие ТГ вызывало увеличение экспрессии  $TR\beta$ , и это клинически приводило к увеличению чувствительности клеток опухоли к проапоптотическим сигналам.

Однако эпидемиологические данные демонстрируют, что гипотиреоз увеличивает риск возникновения ГЦР [3, 10]. С учетом роли вирусных агентов в этиологии ГЦР можно предположить, что иммуномодулирующие эффекты ТГ, заключающиеся в увеличении экспрессии уровней тканеспецифических провоспалительных генов в соматических клетках [11], увеличении ответа на воздействие гамма-интерферона, возможно, способствуют снижению скорости горизонтального распространения вируса при гипертиреозе [9, 12]. Полученные нами данные демонстрируют, что медикаментозно измененный тиреоидный статус (как гипо-, так и гипертиреоз) не увеличивает выживаемости лабораторных животных с перевиваемой асцитной гепатомы Зайдела, что, возможно, требует последующего изучения уровней экспрессии рецепто-

ров ТГ и интегрин в динамике ответа на воздействие йодотиронинов.

## ВЫВОД

Медикаментозно индуцированный гипо- и гипертиреоз приводит к снижению кумулятивной выживаемости лабораторных животных с асцитной гепатомы Зайдела в сравнении с группой условного нормотиреоза.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** А.А. Кондратенко, С.Ю. Пудов, П.А. Слизов — введение фармакологических субстанций, наблюдение за лабораторными животными и контроль их выживаемости; В.М. Рябов, И.В. Гужова — работа с клеточной культурой гепатомы Зайдела, перевивка опухоли лабораторным животным; Н.Д. Прохорова, Б.А. Маргулис — сбор и статистическая обработка данных; Н.Д. Прохорова, Р.И. Глушаков — разработка концепции, планирование эксперимента; Р.И. Глушаков — общее руководство исследованием.

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

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

**Эксперименты с животными.** Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.), и одобрена Локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол № 18 от 17.12.2024 г.)

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** A.A. Kondratenko, S.Yu. Pudov, P.A. Slizhov — administration of pharmacological substances, observation of laboratory animals and control of their survival; V.M. Ryabov, I.V. Guzhova — work with cell culture, intraperitoneal cell transplantation into laboratory animals; N.D. Prokhorova, B.A. Margulis — collection and statistical processing of data; N.D. Prokhorova, R.I. Glushakov — idea of the concept, planning of the experiment; R.I. Glushakov — general management of the research.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.



**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests. Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

**Experiments with animals.** The work was carried out in accordance with the ethical principles established by the

European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (adopted in Strasbourg on March 18, 1986 and confirmed in Strasbourg on June 15, 2006), and approved by the Local Ethics Committee of the S.M. Kirov Military Medical Academy (protocol No. 18 dated 12/17/2024).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Частота возникновения опухоли молочной железы при индуцированном гипертиреозе в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013;156(8):212–214. EDN: QNLGNF.
2. Aranda A. Thyroid hormone action by genomic and nongenomic molecular mechanisms. *Thyroid Hormones: Methods and Protocols*. New York: Springer US; 2024. P. 17–34.
3. Nekrasov M.S., Paremskiy E.V., Tapiiskaya N.I. et al. The prevalence of malignant tumours among women with a history of hyperthyroidism: St. Petersburg case-control study. *Ann Rom Soc Cell Biol*. 2021;25(4):9070–9079.
4. Frau C., Loi R., Petrelli A. et al. Local hypothyroidism favors the progression of preneoplastic lesions to hepatocellular carcinoma in rats. *Hepatology*. 2015;61(1):249–259. <https://doi.org/10.1002/hep.27399>.
5. Hassan M., Kaseb M., Li D. et al. Association between hypothyroidism and hepatocellular carcinoma: a case-control study in the United States. *Hepatology*. 2009;49(5):1563–1570. <https://doi.org/10.1002/hep.22793>.
6. Zajdela F. Experimental hepatomas; some cytological aspects. *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr*. 1963;52:1213–1217.
7. Hercbergs A.H., Ashur-Fabian O., Garfield D. Thyroid hormones and cancer: clinical studies of hypothyroidism in oncology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(5):432–436. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32833d9710>.
8. Mishkin S.Y. Pollack R., Yalovsky M.A. et al. Inhibition of local and metastatic hepatoma growth and prolongation of survival after induction of hypothyroidism. *Cancer Res*. 1981;41(5):3040–3045.
9. Marino L., Kim A., Ni B., Celi F.S. Thyroid hormone action and liver disease, a complex interplay. *Hepatology*. 2025;81(2):651–669. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000551>.
10. Reddy A., Dash C., Leerapun A. et al. Hypothyroidism: a possible risk factor for liver cancer in patients with no known underlying cause of liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):118–123.
11. Кондратенко А.А., Прохорова Н.Д., Минченко А.А. и др. Морфофункциональное состояние печени крыс при моделировании жирового гепатоза и измененном тиреоидном статусе. *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(3):5–14. <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.58.48.001>.
12. Chung I.H., Chen C.Y., Lin Y.H. et al. Thyroid hormone-mediated regulation of lipocalin 2 through the Met/FAK pathway in liver cancer. *Oncotarget*. 2015;6(17):15050–15064. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3670>.

## REFERENCES

1. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapiiskaya N.I. The incidence of breast tumor during experimental hyperthyroidism. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2013;156(8):212–214. (In Russ.). EDN: QNLGNF.
2. Aranda A. Thyroid hormone action by genomic and nongenomic molecular mechanisms. *Thyroid Hormones: Methods and Protocols*. New York: Springer US; 2024. P. 17–34.
3. Nekrasov M.S., Paremskiy E.V., Tapiiskaya N.I. et al. The prevalence of malignant tumours among women with a history of hyperthyroidism: St. Petersburg case-control study. *Ann Rom Soc Cell Biol*. 2021;25(4):9070–9079.
4. Frau C., Loi R., Petrelli A. et al. Local hypothyroidism favors the progression of preneoplastic lesions to hepatocellular carcinoma in rats. *Hepatology*. 2015;61(1):249–259. <https://doi.org/10.1002/hep.27399>.
5. Hassan M., Kaseb M., Li D. et al. Association between hypothyroidism and hepatocellular carcinoma: a case-control study in the United States. *Hepatology*. 2009;49(5):1563–1570. <https://doi.org/10.1002/hep.22793>.
6. Zajdela F. Experimental hepatomas; some cytological aspects. *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr*. 1963;52:1213–1217.
7. Hercbergs A.H., Ashur-Fabian O., Garfield D. Thyroid hormones and cancer: clinical studies of hypothyroidism in oncology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(5):432–436. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32833d9710>.
8. Mishkin S.Y. Pollack R., Yalovsky M.A. et al. Inhibition of local and metastatic hepatoma growth and prolongation of survival after induction of hypothyroidism. *Cancer Res*. 1981;41(5):3040–3045.
9. Marino L., Kim A., Ni B., Celi F.S. Thyroid hormone action and liver disease, a complex interplay. *Hepatology*. 2025;81(2):651–669. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000551>.
10. Reddy A., Dash C., Leerapun A. et al. Hypothyroidism: a possible risk factor for liver cancer in patients with no known underlying cause of liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):118–123.
11. Kondratenko A.A., Prokhorova N.D., Minchenko A.A., Poloskov A.I., Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S., Glushakov R.I. Morphofunctional state of the liver in rats with fatty hepatosis modeling and altered thyroid status. *Russian Biomedical Research*. 2024;9(3):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.58.48.001>.
12. Chung I.H., Chen C.Y., Lin Y.H. et al. Thyroid hormone-mediated regulation of lipocalin 2 through the Met/FAK pathway in liver cancer. *Oncotarget*. 2015;6(17):15050–15064. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3670>.



## Об авторах

**Альбина Александровна Кондратенко** — к.б.н., ассистент, кафедра гистологии и эмбриологии им. проф. А.Г. Кнорре, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; научный сотрудник научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. E-mail: kondraa24@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8511-5864>; SPIN: 1668-3497

**Наталья Дмитриевна Прохорова** — аспирант отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра. E-mail: yfnecz510@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6485-1056>; SPIN: 8955-0112

**Станислав Юрьевич Пудов** — аспирант отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра. E-mail: pudov003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-5536-5549>; SPIN: 4402-0020

**Павел Алексеевич Слизов** — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (искусственных органов) научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра. E-mail: maidel@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6885-5273>; SPIN: 3626-6262

**Владимир Михайлович Рябов** — младший научный сотрудник. E-mail: voldemryabov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5908-0584>; SPIN: 6577-3333

**Ирина Владимировна Гужова** — д.б.н., главный научный сотрудник. E-mail: irina.guzh@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8775-7713>; SPIN: 2569-3053

**Борис Александрович Маргулис** — д.б.н., главный научный сотрудник. E-mail: margulis@incras.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2608-0147>

\* **Руслан Иванович Глушаков** — д.м.н., доцент, профессор кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; начальник отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; заведующий физиологическим отделом имени акад. И.П. Павлова, Институт экспериментальной медицины. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; SPIN: 6860-8990

\* Автор, ответственный за переписку.  
Corresponding author.

## Authors' info

**Albina A. Kondratenko** — Cand. Sci. (Biol.), Assistant Professor, Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Research of the Department (medical and biological research) of the Research Center of Kirov Military Medical Academy. E-mail: kondraa24@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8511-5864>; SPIN: 1668-3497

**Natalia D. Prohorova** — Postgraduate Student of the Department (medical and biological research) of the Research Center. E-mail: yfnecz510@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6485-1056>; SPIN: 8955-0112

**Stanislav Yu. Pudov** — Postgraduate Student of the Department (medical and biological research) of the Research Center. E-mail: pudov003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-5536-5549>; SPIN: 4402-0020

**Pavel A. Slizhov** — Junior Researcher of the Research Laboratory (Artificial Organs) of the Research Department (Medical and Biological Research) of the Research Center. E-mail: maidel@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6885-5273>; SPIN: 3626-6262

**Vladimir M. Ryabov** — Junior Researcher. E-mail: voldemryabov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5908-0584>; SPIN: 6577-3333

**Irina V. Guzhova** — Dr. Sci. (Biol.), Project Leader. E-mail: irina.guzh@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8775-7713>; SPIN: 2569-3053

**Boris A. Margulis** — Dr. Sci. (Biol.), Project Leader. E-mail: margulis@incras.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2608-0147>

\* **Ruslan I. Glushakov** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry; Head of the Department (Medical and Biological Research) of the Research Center, Kirov Military Medical Academy; Head of the Physiological Department named after Academician I.P. Pavlov, Institute of Experimental Medicine. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; SPIN: 6860-8990



## Оригинальная статья



УДК 616.89-073.756.8+612.821.2+611.81+616.895.7/.8  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.30.89.002>

## Отражение уровня сознания в психопатологии при мониторинге нейросетевых центров альфа-ритма электроэнцефалографии покоя

Ксения Алексеевна Бельская, Сергей Александрович Лытаев, Нина Валентиновна Скребцова,  
Виктория Витальевна Гайворонская, Никита Юрьевич Кипятков

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

**Для цитирования:** Бельская К.А., Лытаев С.А., Скребцова Н.В., Гайворонская В.В., Кипятков Н.Ю. Отражение уровня сознания в психопатологии при мониторинге нейросетевых центров альфа-ритма электроэнцефалографии покоя. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):16–32. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.30.89.002>.

Поступила: 24.12.2025

Одобрена: 11.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор****для корреспонденции:**

Никита Юрьевич  
Кипятков.

E-mail: fd@pnd1.spb.ru

**Резюме. Введение.** Сознание является высшей психической функцией, интегрирующей внимание, память, индивидуальный опыт, эмоции, все модальности восприятия и обработки информации. **Цель** данного исследования состояла в теоретическом обосновании функциональной связи альфа-регулирующей системы мозга с модуляцией сознательной активности и выявлении патологических электроэнцефалографических паттернов альфа-ритма, характеризующих снижение уровня сознания. **Материалы и методы.** Было обследовано 40 пациентов (основная группа) с текущей симптоматической шизофренией, связанной с нейрокогнитивными и депрессивными признаками, и 38 здоровых испытуемых (контрольная группа). Анализировали как неспецифические физические параметры альфа-волнового процесса — индекс, частоту и амплитуду, так и физиологические особенности альфа-колебаний — регулярность, авторитмичность (модуляция) и стабильность альфа-ритма электроэнцефалографии с использованием программ WinEEG, EEG Studio и Loreta-Key viewer. Были рассчитаны ряд показателей для альфа-ритма при шизофрении на основе когерентности в различных областях мозга, латентного периода десинхронизации, среднего количества вспышек и тонуса коры головного мозга. **Результаты.** При сравнении результатов анализа когерентности электроэнцефалографии между группами следует отметить значительные различия между уровнем интеграции в основной и контрольной группах. Нарушение когерентных процессов у пациентов с шизофренией генерализованное. В восьми межполушарных парах наблюдается либо значительное снижение уровня пространственной синхронизации ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), либо указанное направление дезинтеграции мозга проявляется на уровне тенденции. Латентный период десинхронизации альфа-ритма при открытых глазах превышает нормативные значения в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), а латентный период синхронизации основного ритма оказался в 1,6 раза больше нормативных значений ( $p < 0,05$ ). Глубина синхронизации у больных шизофренией была в 1,22 раза меньше нормы. Совокупность полученных данных связана с изменениями функционального состояния восходящей ретикулярной активирующей системы мозга. У пациентов среднее количество вспышек превышало нормативные значения в 2,5 раза ( $p < 0,04$ ), что указывает на увеличение степени пароксизмальности мозга и является объективным признаком дисфункции понтоталамических и гипоталамических структур. **Выводы.** На основе специфики изменений rs-альфа-ритма электроэнцефалографии можно оценить индивидуальный уровень сознания, а также возможную роль дезорганизации сознания в механизмах формирования симптомов шизофрении. Предложенная нами гипотеза о возможности электроэнцефалографической оценки уровня сознания на основе анализа основных параметров rs-альфа-ритма подтверждается.

**Ключевые слова:** функциональные блоки мозга, уровень активности сознания, нейрокогнитивный дефицит, параноидная шизофрения, электроэнцефалография покоя, сети покоя



Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.30.89.002>

# Reflection of the consciousness level in psychopathology by means of monitoring neural network centers of the resting electroencephalography alpha rhythm

Ksenia A. Belskaya, Sergey A. Lytayev, Nina V. Skrebtzova, Victoria V. Gayvoronskaya, Nikita Yu. Kipyatkov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Belskaya K.A., Lytayev S.A., Skrebtzova N.V., Gayvoronskaya V.V., Kipyatkov N.Yu. Reflection of the consciousness level in psychopathology by means of monitoring neural network centers of the resting electroencephalography alpha rhythm. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):16–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.30.89.002>.

Received: 24.12.2025

Revised: 11.03.2026

Accepted: 30.05.2026

Corresponding  
author:

Nikita Yu. Kipyatkov.  
E-mail: fd@pnd1.spb.ru

**Abstract. Introduction.** Consciousness is a higher mental function that integrates attention, memory, individual experience, emotions, and all modalities of perception and information processing. **The purpose** of this study was to provide a theoretical basis for the functional relationship between the alpha-regulating system of the brain and the modulation of conscious activity, as well as to identify pathological electroencephalographic patterns of alpha rhythm that characterize a decrease in the level of consciousness. **Materials and methods.** 40 patients (the main group) with current symptomatic schizophrenia associated with neurocognitive and depressive signs and 38 healthy subjects (the control group) were examined. Analyzed both non-specific physical parameters of the alpha-wave process — index, frequency and amplitude, as well as physiological features of alpha oscillations — regularity, autorhythmicity (modulation) and stability of the alpha rhythm of the electroencephalography using WinEEG, EEG Studio and Loreta-Key viewer programs. A number of indicators for the alpha rhythm in schizophrenia were calculated based on coherence in various brain regions, the latent period of desynchronization, the average number of flashes, and the tone of the cerebral cortex. **Results.** When comparing the results of electroencephalography coherence analysis between groups, significant differences were observed between the level of integration in the main and control groups. The disruption of coherent processes in patients with schizophrenia was generalized. In eight interhemispheric pairs, there was either a significant decrease in the level of spatial synchronization ( $p < 0.05$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.001$ ) or a tendency towards brain disintegration. The latent period of alpha-rhythm desynchronization with open eyes exceeded the normal values by 2.3 times ( $p < 0.05$ ), and the latent period of the main rhythm synchronization was 1.6 times higher than the normal values ( $p < 0.05$ ). The depth of synchronization in patients with schizophrenia was 1.22 times lower than the normal value. The combination of these data is associated with changes in the functional state of the ascending reticular activating system of the brain. In patients, the average number of flashes exceeded the normal values by 2.5 times ( $p < 0.04$ ), this indicates an increase in the degree of brain paroxysmal activity and is an objective sign of dysfunction in the pontothalamic and hypothalamic structures. **Conclusions.** Based on the specific changes in the rs-alpha rhythm of the electroencephalography, it is possible to assess the individual level of consciousness, as well as the possible role of disorganization of consciousness in the mechanisms of the formation of schizophrenia symptoms. Our hypothesis about the possibility of electroencephalographic assessment of the level of consciousness based on the analysis of the main parameters of the rs-alpha rhythm is confirmed.

**Keywords:** functional blocks of the brain, level of consciousness activity, neurocognitive deficit, paranoid schizophrenia, resting electroencephalography, resting networks

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.



## ВВЕДЕНИЕ

Исследования визуализации мозга предоставляют уникальные возможности для изучения процессов сознания. Даже известные методы часто открывают новые признаки. Хорошо известны результаты, полученные при регистрации когнитивного компонента потенциалов  $P_{300}$ , связанных с событиями (event-related potentials, ERPs). Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) показывают особенности функционирования структур мозга при реализации исполнительных функций [3–5].

Электроэнцефалография (ЭЭГ), ERPs, фМРТ и ПЭТ стали уникальными техническими средствами в исследовании сознания. Преимущество высокого временного разрешения ЭЭГ — это способность регистрировать нейронные электрические сигналы на уровне миллисекунд и фиксировать изменения нейронного разряда мозга на этапах распознавания, кодирования и осознания информации. фМРТ и ПЭТ обладают преимуществом пространственного разрешения и обеспечивают локализацию активности мозга во время обработки информации [6, 7]. Пространственные преимущества высокого разрешения фМРТ и ПЭТ обеспечивают локализацию функциональных областей мозга во время когнитивной обработки и позволяют регистрировать реакцию мозга через изменения насыщения крови кислородом и метаболизма веществ. При проведении исследований выявлены важные функциональные области мозга, такие как лобные доли, корковые срединные структуры и височная доля, при обработке информации, в научных работах подробно обсуждается смещение активности мозга при когнитивных нагрузках [3, 4]. Существует точка зрения, что ERPs играют промежуточную роль между временными возможностями ЭЭГ и пространственными возможностями ПЭТ и фМРТ, то есть ERPs отражают оба процесса в мозге [8, 9].

Исследования ЭЭГ/фМРТ и ЭЭГ/ПЭТ показали обратную зависимость между мощностью альфа-ритма и региональным метаболизмом, что наблюдалось в затылочной, теменной и сенсомоторной коре. Следовательно, в состоянии покоя с закрытыми глазами альфа-активность связана с региональной деактивацией и снижением метаболизма. Учитывая эти взаимосвязи, ожидается, что снижение префронтального метаболизма при шизофрении должно быть обусловлено увеличением мощности в альфа-частотном диапазоне в передних отделах мозга [1, 2, 43, 44].

Однако это наблюдается нечасто. В большей части литературы по ЭЭГ предполагается, что если какие-либо различия и существуют, то они обусловлены снижением мощности альфа-ритма при шизофрении по сравнению со здоровыми испытуемыми. Подтверж-

даются также данные о диффузном снижении мощности альфа-ритма как по сравнению с контролем, так и в группах с негативными симптомами и типом шизофрении [3, 10].

Имеются сведения о важности специфических ранних ответов и неспецифических поздних компонентов ERPs. Так, обработка информации уникальна на ранних и поздних стадиях опознания. Компоненты  $N_{170}$  и  $N_{250}$  вызванных потенциалов в раннем опознании отражают специфичность кодирования собственного лица, в то время как амплитуда и латентность потенциала  $P_{300}$  в позднем опознании были наиболее значимыми компонентами различия восприятия информации [11].

Существует множество подходов и определений в понимании природы сознания [11–13]. Однако новые вызовы и научные открытия вносят элемент неопределенности, который требует доказательств. На практике важна тема динамических сетевых взаимоотношений, возникающих при психоневрологической патологии с нарушенным сознанием [14, 15]. Многолетние исследования в нейронауках привели к определенному консенсусу, что сознание, как и многочисленные поведенческие формы, является сетевым феноменом, то есть функциональным продуктом нейронной сети [16, 17]. Такое поведение предполагает высокоуровневую интеграцию различных сенсорных каналов, синхронизацию двигательных паттернов и координацию их активности внутри обобщенных нейронных сетей, следовательно, накопление данных об их функционировании способствует формированию ряда проверяемых гипотез относительно нейронных основ когнитивных функций, памяти и мотивированного поведения.

В настоящее время изучение сознания происходит в трех основных направлениях: поиск нейронных коррелятов сознания (НКС), механизмов функционирования этих коррелятов и воспроизводимости выдвинутых гипотез [18]. Нейрофизиологические исследования в психопатологии играют двойную роль. С одной стороны, это решение клинико-диагностических и клинико-экспертных задач. С другой стороны, мозг в психопатологических условиях служит моделью для изучения нейронных сетей в этих условиях [19].

В целом считается, что нарушение мощности в альфа-диапазоне ЭЭГ при шизофрении имеет несколько источников. Наиболее вероятными причинами являются широко распространенное нарушение локальных корковых цепей и повреждение таламокортикальных цепей. Такие нарушения влияют на ЭЭГ передних отделов мозга в противоположных направлениях. В частности, таламокортикальная деафферентация префронтальной коры способствует врожденной корковой авторитетности, то есть увеличению мощности альфа-сигнала в (пре)фронтальных областях,



в то время как дефицит кортико-кортикальных цепей — глобальному снижению выраженности альфа-волн на ЭЭГ. Эти механизмы могут быть затронуты в различной степени при разных формах шизофрении и в зависимости от состава пациентов по-разному проявляться в изменениях мощности ЭЭГ [20].

Интересно, что у пациентов с шизофренией наблюдается значительно более низкая мощность альфа-ритма в состоянии покоя по сравнению со здоровыми испытуемыми, особенно в префронтальных и теменных областях. Альфа-колебания важны для обработки информации по нисходящему принципу в различных областях коры, что связывается с активацией восходящей ретикулярной системы мозга [14, 19]. Сообщается также о значительно более низкой мощности в альфа-диапазоне при шизофрении по сравнению со здоровым контролем во время состояния самореференции — когнитивного искажения, основанного на опыте субъекта [20].

Большинство исследований сетей покоя проводилось с использованием статических методов, то есть сети определялись по всей записи («стационарная» обработка) [11, 21]. Предположение, что связи между областями мозга статичны на протяжении всей записи в состоянии покоя, часто подвергалось критике. В частности, сообщалось [17], что состояние функциональных связей сетей, полученное в результате динамического анализа, сильно отличается от статической активности. На этой основе [22] был предложен термин *chronnectome* для описания динамических паттернов взаимодействия во временной последовательности между областями мозга. Переход активности между центрами позволяет изучать, как мозговые центры чередуются друг с другом с течением времени. Таким образом, центр рассматривается либо как периферийный, либо как соединительный узел. При этом одна и та же область мозга может играть роль как периферийного, так и соединительного узла на двух уровнях в разное время для одного и того же испытуемого в состоянии покоя [23, 24].

Альфа-регулирующая система мозга как динамическая сетевая нейронная структура участвует в регуляции мультимодального восприятия, семантической обработки информации и формировании энграмм памяти, а также в регуляции внимания и уровня бодрствования [13, 25].

Индивидуальная частота ЭЭГ альфа-ритма — важный интегральный показатель состояния мозга, отражающий высокоскоростные нейродинамические характеристики. При высокой альфа-частоте происходит более быстрое чередование фаз возбуждения и торможения и, соответственно, увеличивается скорость обработки информации и двигательных реакций. Изменчивость индивидуальной частоты аль-

фа-ритма в диапазоне частот 10,2–13,0 Гц отражает динамику кортикоталамического взаимодействия [25].

Увеличение частоты альфа-ритма ЭЭГ отражает готовность нейронных сетей к когнитивной деятельности и сопровождается субъективным ощущением повышенного уровня бодрствования, активности сознания и прилива энергии. В случае патологии мозга, ограничивающей индивидуальные когнитивные ресурсы, снижение частоты альфа-ритма коррелирует с уменьшением скорости когнитивных операций [26].

В последнее время для оценки нейронных сетей в психопатологии используют алгоритмы глубинного обучения (DL), такие как сверточные нейронные сети (CNN), рекуррентные нейронные сети (RNN) и трансформеры, которые демонстрируют эффективность в обработке сигналов ЭЭГ [3]. Кроме того, эти методы позволяют применять новые подходы для обработки сигналов ЭЭГ и классификации различных состояний нарушений сознания (DOC). Однако одним из ограничений данных подходов является общее правило для обучения эффективной модели DL с отличной обобщающей способностью. Большой набор данных для обучения обычно приводит к лучшей производительности модели, а наборы данных, полученные из естественных сценариев в клинической практике, как правило, характеризуются малыми выборками, что создает значительные трудности для моделей DL. Как получить надежную и эффективную модель DL на основе ограниченного объема данных для поддержки точной классификации состояний DOC и улучшения нейрореабилитационного лечения — это тема, достойная дальнейшего исследования [27, 28].

Итак, сознание характеризует состояние когнитивных и других функциональных систем мозга, обеспечивающих адаптивное поведение человека. В связи с этим существует необходимость в разработке методов оценки уровня активности сознания как интегрального показателя функционального состояния мозга. На этом основании настоящее исследование было направлено на теоретическое обоснование связи между модуляцией сознания и альфа-регулирующей системой мозга для определения критериев ЭЭГ покоя (rs-ЭЭГ) и оценки уровня сознания на основе аномальных паттернов альфа-ритма у пациентов, страдающих шизофренией, ассоциированной с нейрокогнитивным дефицитом.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Теоретически обосновать функциональную связь альфа-регулирующей системы мозга с модуляцией сознательной активности и выявить патологические ЭЭГ-паттерны альфа-ритма, характеризующие снижение уровня сознания.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

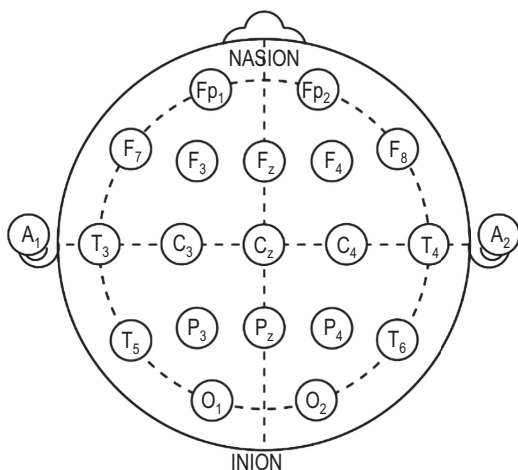
Было обследовано 78 человек, включая 40 амбулаторных пациентов (основная группа, средний возраст  $37,7 \pm 3,3$  года, 26 женщин и 14 мужчин) с диагнозом «текущая симптоматическая шизофрения», и 38 здоровых испытуемых (контрольная группа, средний возраст  $38,6 \pm 3,7$  года, 23 женщины и 15 мужчин). Амбулаторные пациенты проходили плановое экспертное обследование для получения социальной

поддержки по единому протоколу в Санкт-Петербургском психоневрологическом диспансере № 1. Они характеризовались, главным образом, депрессивными симптомами и не имели активной психической продукции. Также в период исследования антипсихотические препараты были отменены по показаниям.

rs-ЭЭГ регистрировали с 16 монополярных электродов с помощью 21-канального аппаратно-программного комплекса с полосой пропускания от 0 до 40 Гц и постоянной времени 0,3 с по международной системе 10–20 (рис. 1) с монополярным объединенным ушным референтным электродом. Данные анализировали попарно:  $Fp_1-Fp_2$ ,  $F_3-F_4$ ,  $F_7-F_8$ ,  $C_3-C_4$ ,  $P_3-P_4$ ,  $O_1-O_2$ ,  $T_3-T_4$  и  $T_5-T_6$ .

Восьмисекундный сегмент ЭЭГ с хорошо выраженным альфа-ритмом в исследуемых каналах записи показан на рис. 2.

Исследование осуществлено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (протокол № 12/1, 4 декабря 2017 г.). От всех участников исследования было получено информированное согласие.



**Рис. 1.** Схема расположения электродов по международной системе 10–20. Пояснение см. в тексте (рисунок подготовлен авторами)

**Fig. 1.** Diagram of the electrode arrangement according to the international 10–20 system. See text for explanation (the figure is prepared by the authors)

## Критерии отбора испытуемых для исследования

Критериями отбора всех испытуемых (здоровых и пациентов ПНД № 1) были: отсутствие в анамнезе тяжелых соматических и неврологических заболеваний,



**Рис. 2.** Фрагмент электроэнцефалограммы здорового испытуемого (мужчина, 42 года) и расположение исследуемых каналов записи. Эпоха — 8 с (из архива психоневрологического диспансера № 1)

**Fig. 2.** A fragment of the electroencephalograms of a healthy subject (male, 42 years old) and the location of the recording channels. The epoch is 8 s (from the archive of the Psychoneurological Dispensary No. 1)



черепно-мозговой травмы с потерей сознания более 5 минут; отсутствие в анамнезе алкогольной или наркотической зависимости; праворукость; субъективное восприятие испытуемым исследования — лица с негативным отношением к заданиям не включали в исследование. Не было значительных различий в возрасте или образовании между испытуемыми в обеих группах.

Контрольная группа (КГ) состояла из сотрудников Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета без наследственного анамнеза психозов. Никто из испытуемых контрольной группы не обращался за помощью к психиатрам; у них не наблюдалось психопатологических симптомов. Исследуемая группа (ИГ) — пациенты с психопатологией — включала пациентов с различной клинической картиной, согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) (06 Психические и поведенческие расстройства, шизофрения или другие первичные психотические расстройства), из психиатрического учреждения (больницы), где наблюдался пациент. Средняя продолжительность заболевания составляла  $9,8 \pm 3,1$  года.

### Анализ когерентности данных электроэнцефалографии покоя

Параметры осцилляторной активности мозга оценивали с использованием данных спектрального анализа на основе преобразования Фурье. В первую оче-

редь был проведен анализ когерентности общей ЭЭГ, а также по ритмам для данного исследования, в частности диапазонов ЭЭГ альфа-1 и альфа-2. Расчет выполняли для восьми пар электродов (табл. 1; рис. 2) в течение 3–5 минут с предварительным удалением артефактов с помощью программного обеспечения и вручную [11, 22].

Применительно к ЭЭГ когерентность — это количественный показатель, отражающий взаимосвязь электрических процессов мозга и позволяющий оценить степень синхронизации частотных параметров ЭЭГ между различными частями коры головного мозга. Другими словами, когерентность — это корреляция спектральной мощности ЭЭГ для разных электродов в одном и том же частотном диапазоне, которая представляет собой преобразование Фурье взаимной корреляции. Если основной целью исследования является стабильность связи между двумя процессами, то лучший метод — анализ когерентности. Считается также, что анализ когерентности более информативен при патологии мозга, а в нормальных физиологических условиях влиянием уровня спектральной мощности на когерентность можно пренебречь, поскольку различия будут статистически незначимыми.

Таким образом, анализ когерентности является производным методом от спектрального анализа ЭЭГ. Нейрофизиологическое обоснование метода когерентности основано на модели сходства спектрального состава в разных отведениях и отражает степень синхронизации

Таблица 1

Показатели анализа когерентности для частотных диапазонов альфа-1, альфа-2 и общей электроэнцефалограммы для симметричных пар электродов по системе 10–20

Table 1

Coherence analysis indicators for alpha-1, alpha-2 frequency bands and general electroencephalograms for symmetric pairs of electrodes according to the 10–20 system

| Отведения,<br>система 10–20<br>Sites, 10–20 system | Контрольная<br>группа<br>Control group | Исследуемая<br>группа<br>Study group | Контрольная<br>группа<br>Control group | Исследуемая<br>группа<br>Study group | Контрольная<br>группа<br>Control group                      | Исследуемая<br>группа<br>Study group |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                                                    | альфа-1<br>alpha-1                     |                                      | альфа-2<br>alpha-2                     |                                      | общая электроэнцефалограмма<br>general electroencephalogram |                                      |
| Fp <sub>1</sub> –Fp <sub>2</sub>                   | 0,60±0,03                              | 0,35±0,06**                          | 0,61±0,05                              | 0,33±0,07***                         | 0,61±0,05                                                   | 0,35±0,07**                          |
| F <sub>3</sub> –F <sub>4</sub>                     | 0,56±0,06                              | 0,36±0,06**                          | 0,53±0,04                              | 0,38±0,05**                          | 0,56±0,05                                                   | 0,41±0,05*                           |
| F <sub>7</sub> –F <sub>8</sub>                     | 0,57±0,04                              | 0,41±0,07**                          | 0,54±0,04                              | 0,42±0,06*                           | 0,53±0,05                                                   | 0,43±0,08*                           |
| C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>                     | 0,47±0,06                              | 0,40±0,08*                           | 0,45±0,05                              | 0,39±0,07                            | 0,47±0,04                                                   | 0,37±0,09*                           |
| P <sub>3</sub> –P <sub>4</sub>                     | 0,61±0,07                              | 0,43±0,08***                         | 0,57±0,05                              | 0,45±0,07*                           | 0,55±0,05                                                   | 0,41±0,09*                           |
| O <sub>1</sub> –O <sub>2</sub>                     | 0,62±0,05                              | 0,49±0,05**                          | 0,55±0,06                              | 0,47±0,04                            | 0,54±0,06                                                   | 0,41±0,07*                           |
| T <sub>3</sub> –T <sub>4</sub>                     | 0,52±0,06                              | 0,45±0,09*                           | 0,46±0,04                              | 0,31±0,09*                           | 0,49±0,04                                                   | 0,39±0,09*                           |
| T <sub>5</sub> –T <sub>6</sub>                     | 0,28±0,05                              | 0,15±0,07*                           | 0,26±0,07                              | 0,20±0,07                            | 0,39±0,07                                                   | 0,29±0,07*                           |

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблица составлена авторами  
The table is prepared by the authors



активности, регистрируемой в выбранных отведениях. Синхронизация активности демонстрирует, в свою очередь, уровень консолидации различных нейронных сетей и центров, активность которых отражается в параметрах ЭЭГ в выбранных участках.

Расчет когерентности основан на принципе повторяемости волновых событий во времени, поэтому анализируемые участки ЭЭГ (эпохи анализа) должны быть достаточно длительными. В данном исследовании — 3–5 минут rs-ЭЭГ. Когерентность определяют для двух каналов — 8 пар в данном исследовании. Таким образом, с функциональной точки зрения когерентность является мерой корреляции между мощностями ЭЭГ, рассчитанными в одном и том же частотном диапазоне, но в разных отведениях. Математически когерентность ЭЭГ вычисляют следующим образом:

$$Coh = |Sxy(f)^2| / (Sxx(f) \cdot Syy(f)),$$

где  $Coh$  — когерентность;  $Sxy(f)$  — значение взаимного спектра на данной частоте;  $Sxx(f)$  и  $Syy(f)$  — значения автоспектров  $x$  и  $y$  на той же частоте.

### Неспецифические параметры электроэнцефалограммы, Loreta-Key

Проанализированы неспецифические физические параметры альфа-волнового процесса: индекс, частота и амплитуда, а также физиологические особенности альфа-колебаний — регулярность, авторитмичность (модуляция) и стабильность альфа-ритма. Анализ биоэлектрических сигналов проводили с использованием программ WinEEG, EEG Studio и Loreta-Key Viewer в соответствии с требованиями Международной федерации клинической нейрофизиологии. На первом этапе ЭЭГ-паттерны оценивали визуально по амплитудно-временным характеристикам, а также по распределению ритмов ЭЭГ по поверхности скальпа и степени десинхронизации записи в тесте с открытием/закрытием глаз и/или при предъявлении одиночных вспышек света. Общая продолжительность записи ЭЭГ составляла 10–15 минут, большую часть времени с закрытыми глазами. Артефакты удаляли с помощью программного обеспечения и вручную.

Функциональное состояние ретикулярной формации оценивали по параметрам латентного периода (ЛП) синхронизации (в норме 0,4–1,0 с), десинхронизации (в норме 0,01–0,03 с) и глубины десинхронизации (в норме 5–6-кратное снижение) в тесте открытия/закрытия глаз; тонус коры головного мозга — по соотношению частотных индексов альфа- и дельта-ритмов. Пароксизмальный индекс рассчитывали по количеству вспышек за минутный сегмент записи ЭЭГ. Функциональная стабильность корковых ритмов оце-

нивали по стабильности фоновой частоты альфа-ритма: колебания частоты альфа-ритма, превышающие 0,5 Гц, рассматривали как признак нестабильности осцилляторной активности мозга [11, 27].

Данные ЭЭГ изучали при помощи программного продукта WIN-EEG, версия 1.3, разработанного в Институте мозга человека РАН. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета STATISTICA 12. Достоверность результатов определяли с помощью  $p$ -value однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

На втором этапе анализа ЭЭГ оценивали спектральную мощность в основных частотных диапазонах. В данном исследовании рассматривали только альфа-волны ЭЭГ. Кроме того, с применением альфа-диапазона рассчитывали коэффициенты корреляции для сравнения внутри- и межполушарных взаимодействий. Были выбраны следующие параметры спектральной мощности: временное окно ЭЭГ 10 секунд с эпохой анализа 5 секунд. Перекрывание эпох анализа составляло 50%. Выбраны также временное окно Ханна и низкочастотный диапазон сигнала 0,25–1,25. Рассчитывали усредненный спектр для всех точек записи свободных от артефактов сегментов ЭЭГ. Все вторичные результаты преобразованы в проценты, так что общая сумма по всем частотным диапазонам для каждой точки записи составляла 100%. Достоверность полученных данных оценена с помощью  $p$ -value однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Статистические различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Осуществлена нейровизуализация локальных изменений спектральной мощности альфа-ритма с использованием специализированного приложения электромагнитной томографии с низким разрешением (LORETA, программа Loreta-Key Viewer 04) с построением двух- и трехмерных графиков активности на структурах мозга. Метод LORETA — электромагнитная томография мозга с низким разрешением. Основная цель — провести оценку плотности распределения источников в мозге, которая наилучшим образом объясняет распределение потенциалов, регистрируемых на поверхности скальпа. Другими словами, показатель мощности электрического тока в конкретном диапазоне или во всех представленных диапазонах (область данных, обрабатываемых LORETA) может быть визуализирован в виде топографических анатомических карт как в 2D-, так и в 3D-проекции. По аналогии с топографическими картами эту программу в основном применяют для улучшения наглядности данных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном исследовании анализ когерентности был рассчитан для общей ЭЭГ, а также для частотных ха-

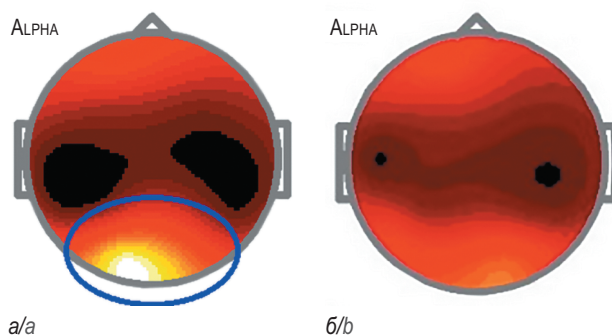
рактических альфа-диапазона ЭЭГ 1 и 2 (см. табл. 1). Сначала рассмотрим сравнительные характеристики для общей ЭЭГ, где в целом существуют значимые различия во всех парах электродов ( $p < 0,05$ ) с некоторым увеличением в лобных каналах  $Fp_1-Fp_2$  ( $p < 0,01$ ).

Более выраженные различия когерентности зарегистрированы для частотных диапазонов альфа-ритма. Для альфа-1 (8–10,5 Гц) максимальные различия заметны во всех парах лобных и затылочных электродов ( $p < 0,01$ ), а в теменных точках запись различия увеличивается ( $p < 0,001$ ). На этом фоне разница в значениях анализа когерентности для альфа-2 (10,5–13 Гц) выглядит менее значимой. Максимум характерен только для лобных каналов записи  $Fp_1-Fp_2$  ( $p < 0,001$ ) и  $F_3-F_4$  ( $p < 0,01$ ), в остальных — различия минимальны ( $F_7-F_8$ ,  $P_3-P_4$ ,  $T_3-T_4$ ;  $p < 0,05$ ) или различий не обнаружено —  $C_3-C_4$ ,  $O_1-O_2$  и  $T_5-T_6$  ( $p > 0,05$ ).

На рис. 3 показана типовая диаграмма когерентных связей. Для здоровых испытуемых КГ наблюдается достаточно симметричная картина когерентности во всех парах электродов (рис. 3, а) при практически полном отсутствии когерентности при психопатологии (рис. 3, б). На рис. 4 показана типовая карта (топограмма) активности в состоянии спокойного бодрствования. У испытуемых контрольной группы (рис. 4, а) в покое в диапазоне высокочастотного доминирующего альфа-2-ритма сохранялись межполушарные когерентные связи между лобными, центральными, теменными, височными и затылочными областями мозга. Хорошо выражена симметричная активация затылочных областей. На рис. 4, б показано, что у пациентов наблюдается разрушение когерентных связей с активацией в правой височно-теменной области. Эти находки подтверждаются данными электромагнитной

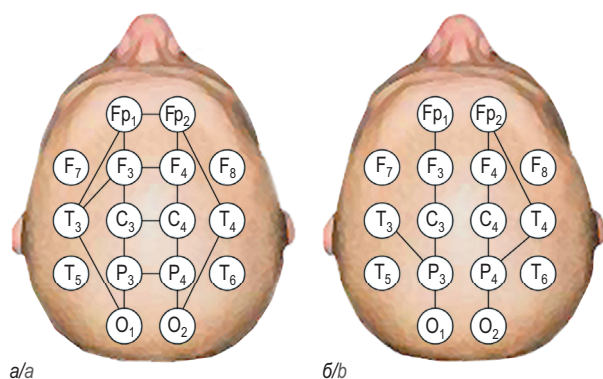
томографии с низким разрешением от Loreta в 2D- и 3D-проекциях (рис. 5).

Как показывают цифровые данные, уровень интегративных процессов в альфа-диапазоне достоверно преобладает в лобных областях мозга и снижается к затылочным областям мозга. Минимальный физиологический уровень когерентности был зарегистрирован между височными областями. В КГ сохранялись когерентные взаимодействия, характерные для состояния функционального покоя, преимущественно в коротких внутриполушарных парах, без формирования латерализованного фокуса когерентности.



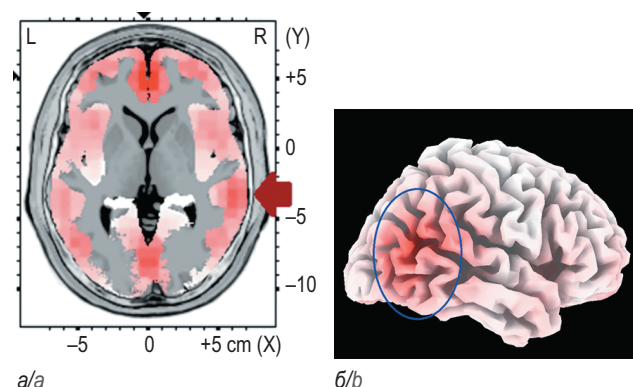
**Рис. 4.** Топограммы альфа-ритма на электроэнцефалограмме: а — контрольная группа; б — основная группа (из архива психоневрологического диспансера № 1)

**Fig. 4.** Alpha rhythm topograms on an electroencephalogram: а — control group; б — main group (from the archive of the Psychoneurological Dispensary No. 1)



**Рис. 3.** Динамика пространственного распределения когерентности альфа-ритма по альфа-ритму: а — контрольная группа; б — основная группа (из архива психоневрологического диспансера № 1)

**Fig. 3.** Dynamics of spatial distribution of alpha-rhythm coherence by alpha-rhythm: а — control group; б — main group (from the archive of the Psychoneurological Dispensary No. 1)



**Рис. 5.** Тот же пациент, см. рис. 2: а — 2D-проекция Loreta, электромагнитная нейровизуализация локальных изменений в правой височно-теменной области (красная стрелка); б — 3D-проекция Loreta — нейровизуализация локальных изменений в правой височно-теменной области (выделены маркером) (из архива психоневрологического диспансера № 1)

**Fig. 5.** The same patient, see Fig. 2: а — 2D Loreta projection, electromagnetic neuroimaging of local changes in the right temporoparietal region (red arrow); б — 3D Loreta projection, neuroimaging of local changes in the right temporoparietal region (highlighted with a marker) (from the archive of the Psychoneurological Dispensary No. 1)



Таблица 2

## Сравнительный анализ ключевых нейродинамических параметров обследуемых

Table 2

## Comparative analysis of key neurodynamic parameters of the examined

| Параметры нейродинамики<br>Neurodynamic parameters                                                                   | Норма<br>Norm                             | Исследуемая группа<br>Study group         | Контрольная группа<br>Control group         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Латентный период десинхронизации, с<br>Latent period of desynchronization, s                                         | 0,01–0,03                                 | 0,07±0,002                                | 0,02±0,012*                                 |
| Латентный период синхронизации, с<br>Latent period of synchronization, s                                             | 0,4–1,0                                   | 1,61±0,009                                | 0,75±0,03*                                  |
| Коэффициент глубины десинхронизации<br>Depth coefficient of desynchronization                                        | 5–6-кратное снижение<br>5–6-times decline | 3–4-кратное снижение<br>3–4-times decline | 5–6-кратное снижение*<br>5–6-times decline* |
| Коэффициент тонуса и активации коры головного мозга<br>The coefficient of tone and activation of the cerebral cortex | 12,2                                      | 4,50±2,58                                 | 12,50±2,15*                                 |
| Вспышки<br>Flashes                                                                                                   | Не более 2/с<br>No more 2/s               | 5,1±0,85                                  | 1,8±0,25*                                   |

\*p &lt; 0,05.

Таблица составлена авторами  
The table is prepared by the authors

Сохранность функциональных механизмов неспецифических систем мозга испытуемых определялась значениями ЛП синхронизации, десинхронизации и глубины десинхронизации альфа-ритма в тесте «открытие-закрытие глаз» как базовых нейродинамических процессов формирования интегральных ЭЭГ-паттернов. Специфика дисфункции таламокортикальной системы определялась степенью отклонения спектральных характеристик альфа-ритма от нормативных значений и особенностями его зонального распределения. Функциональное состояние подталамических и таламокортикальных нейронных сетей оценивали по количеству вспышек, зарегистрированных за 1 минуту фоновой записи ЭЭГ и характеризующих степень пароксизмальности мозга. Энерготонический статус мозга определяли по соотношению индексов частотных диапазонов альфа/дельта, а уровень бодрствования и активности сознания — по наличию на ЭЭГ соотношения быстроволновой и медленноволновой активности — бета/дельта частотных диапазонов (табл. 2).

Анализ результатов исследования показывает, что у испытуемых основной группы ЛП десинхронизации альфа-ритма при открытых глазах превышал нормативные значения в 2,3 раза (p < 0,05), а ЛП синхронизации основного ритма оказался в 1,6 раза выше нормативных значений (p < 0,05). При этом глубина синхронизации у больных шизофренией была в 1,22 раза ниже нормы. Совокупность полученных данных свидетельствует о нарушении функционального состояния восходящих активирующих и тормозных систем ствола мозга.

Таблица 3

## Сравнительный анализ фоновых параметров альфа-ритма у обследуемых

Table 3

## Comparative analysis of background parameters of alpha rhythm in the examined

| Параметры альфа-ритма<br>Alpha rhythm parameters | Исследуемая группа<br>Study group | Контрольная группа<br>Control group |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Индекс, %<br>Index, %                            | 38,6±6,6                          | 65,7**                              |
| Частота, Гц<br>Frequency, Hz                     | 8,8                               | 10,1*                               |
| Полоса альфа-ритма, Гц<br>Alpha rhythm band, Hz  | 7,2–12,1                          | 8–13*                               |
| Амплитуда, мкВ<br>Amplitude, μV                  | 49,8                              | 62,2**                              |
| Регулярность, Гц<br>Regularity, Hz               | 1,9                               | 0,47**                              |
| Модуляции<br>Modulations                         | — —                               | ++ +                                |
| Стабильность<br>Stability                        | — —                               | ++ +                                |
| Зональное распространение<br>Zonal distribution  | Повреждено<br>Damaged             | Сохранено<br>Saved                  |

\*p &lt; 0,05; \*\*p &lt; 0,01.

Примечание. «—» и «+» — ослабление или усиление процессов.  
Note. «—» and «+» mean weakening or strengthening of processes.Таблица составлена авторами  
The table is prepared by the authors



Значения коэффициента тонуса коры головного мозга при шизофрении оказались достоверно ниже нормативных значений в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о дефиците энерготонических влияний, обеспечивающих поддержание уровня активности сознания.

У пациентов среднее количество вспышек превышало нормативные значения в 2,5 раза ( $p < 0,04$ ), что указывает на увеличение степени пароксизмальности мозга и является объективным признаком дисфункционального состояния понто-гипоталамических и таламических структур 1-го функционального блока мозга.

Учитывая тесную морфофункциональную связь альфа-ритма с фронто-таламической системой, обеспечивающей модуляцию смысловых аспектов сознания, был

проведен анализ неспецифических (индекс, частота, амплитуда) и физиологических особенностей альфа-колебаний — регулярность, авторитмичность (модуляция) и стабильность альфа-ритма (табл. 3).

Сетевые данные о состоянии базовой межполушарной интеграции по результатам когерентного анализа ЭЭГ в основной и контрольной группах представлены на сетевых когерентограммах для альфа-1 (рис. 6, а) и альфа-2 ЭЭГ (рис. 6, б). Анализ показателей когерентности указывает на значительное снижение временной когерентности операционной активности нейронных сетей у пациентов (синяя линия) по сравнению со здоровыми (зеленая линия) испытуемыми на рис. 6. Для сегмента альфа-1 ЭЭГ (рис. 6, а) отмечено снижение среднего индекса синхронности в ряде межполушарных пар точек регистрации ЭЭГ, особенно в лобных областях ( $Fp_1-Fp_2$ ,  $p < 0,001$ ;  $F_3-F_4$ ,  $F_7-F_8$ ,  $p < 0,01$ ), теменных ( $O_1-O_2$ ,  $p < 0,05$ ) (в основном слева) и правой теменно-центральной области ( $P_3-P_4$ ,  $p < 0,01$ ).

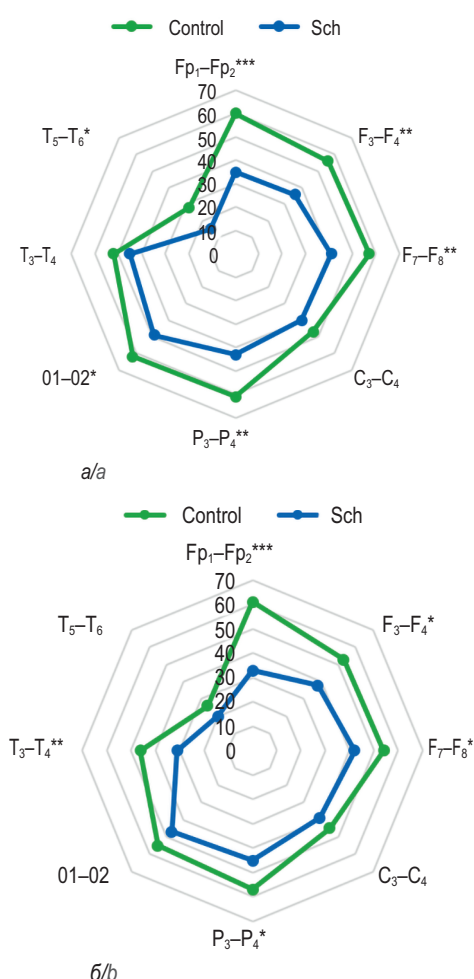
Для сегмента альфа-2 ЭЭГ снижение среднего индекса синхронности отмечено во всех межполушарных парах участков ЭЭГ, и особенно в парах каналов, относящихся к лобным ( $Fp_1-Fp_2$ ,  $p < 0,001$ ), височным ( $T_3-T_4$ ,  $p < 0,01$ ) (в основном слева) и правой теменно-центральной области ( $P_3-P_4$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные данные показывают, что наиболее выраженные изменения интегративных процессов мозга наблюдаются в основном на уровне межполушарных связей в лобно-височных областях (рис. 6, б).

В целом при сравнении результатов анализа когерентности ЭЭГ между группами следует отметить значительные различия между уровнем интеграции в основной и контрольной группах. Нарушение когерентных процессов у пациентов с шизофренией генерализованное. В восьми межполушарных парах либо наблюдается значительное снижение уровня пространственной синхронизации ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), либо указанное направление дезинтеграции мозга проявляется в виде тенденции.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При исследовании сознания одним из основных вопросов являются морфофункциональные характеристики нейронного субстрата сознания. Существуют представления, что даже локальные биологические нейронные сети демонстрируют некоторую форму феноменального сознания [29–31]. В связи с этим сформировались теории НКС, которые могут предсказать возникновение биологических нейронных сетей, способных к обучению в виртуальной среде, тем или иным образом воспроизводя поведение своих воплощенных аналогов.

Теории НКС рассматривают проблему сознания на фоне целого мозга, не определяя минимумы нейронных



**Рис. 6.** Сетевые когерентограммы: а — альфа-1-ритм; б — альфа-2-ритм электроэнцефалограммы; зеленая линия — контрольная группа, синяя линия — основная группа. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  (рисунок подготовлен авторами)

**Fig. 6.** Network coherencegrams: а — alpha-1 rhythm; б — alpha-2 rhythm of the electroencephalogram; green line — control group, blue line — main group. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  (the figure is prepared by the authors)



сетей (системы), способные поддерживать сознание. Это ограничивает рассмотрение того, может ли *in vitro* кластер нейронов рассматриваться как нейронный коррелят сознания. Теории НКС предполагают, что только весь мозг необходим и достаточен для формирования сознания. Исходя из этого, возникает вопрос: какие из субкомпонентов сознания необходимы для создания сознательного опыта? В целом все НКС предоставляют набор требований и порогов для сознания, основанный на центральной идее, что сознание в конечном счете связано с определенными областями мозга. Эти теории преуспевают благодаря своей способности указывать на механизмы мозга, которые могут поддерживать различные степени или формы сознания.

Прогресс в решении проблемы разума может быть достигнут путем сосредоточения на вопросах, которые относительно просты и актуальны. На этом основании оценка уровней сознания при известной психопатологии предоставляет полезную модель для изучения как уровней сознания, так и нейронных сетей, поддерживающих сознание при психопатологии [28].

Согласно нашей гипотезе, основной функцией альфа-осцилляторной системы мозга является не только оптимизация когнитивной сферы, направленная на обработку информации, поддержание внимания, тонуса мозга и бодрствования, но и модуляция уровня сознания как сложной метакогнитивной задачи. В реальном когнитивном процессе оптимальные психофизиологические условия для реализации когнитивно-ментальных функций формируются при необходимом и достаточном тонусе и активации мозга, обеспечивающих активность сознания. В нашем исследовании при психопатологии этот параметр был снижен в 2,3 раза, что служит достоверным признаком снижения активности сознания. В практике ЭЭГ-исследований расчет и анализ параметров тонуса мозга как важнейшего психофизиологического показателя общего состояния мозга и уровня активности сознания проводят редко [11, 32].

При сравнении результатов анализа когерентности ЭЭГ между исследуемыми группами следует отметить значительные различия между уровнем интеграции в основной и контрольной группах. Нарушение когерентных процессов у пациентов с шизофренией является генерализованным. В восьми межполушарных парах либо наблюдается значительное снижение уровня пространственной синхронизации, либо указанное направление дезинтеграции мозга проявляется на уровне тенденции. Потеря амплитудных модуляций альфа-ритма при психопатологии указывает на дисфункцию десинхронизирующих и синхронизирующих систем мозга, дезорганизацию афферентного и эфферентного контроля и нарушение механизмов активности нейронных сетей, что также способствует снижению активности сознания.

Эпизоды спонтанного снижения частоты и/или амплитуды (мощности) альфа-ритма, спонтанная иррадиация основного ритма в передние отделы мозга указывают на снижение уровня бодрствования и сознания. Почти у половины испытуемых основной группы (42,5%) на ЭЭГ регистрировались кратковременные (0,5–1–2 с) эпизоды спонтанного снижения альфа-ритма до 7,5–9,2 Гц. При этом альфа-ритм характеризовался неравномерной амплитудой с признаками дезорганизации и периодами резкого спонтанного снижения амплитуды. Эпизоды спонтанного тотального 1–2-секундного снижения биоэлектрической активности спорадически регистрировались во всех отделах полушарий у 50% пациентов. Отмеченные ЭЭГ-феномены также правомерно интерпретируются как достоверные признаки снижения уровня сознания, поскольку они отражают дезорганизацию таламо-кортикальной системы мозга. Кратковременные 1–2-секундные эпизоды спонтанной синхронизации альфа-ритма локального или диффузного характера, локальное увеличение дельта-тета-активности в передних отделах мозга также связывают с отражением снижения функционального состояния мозга и уровня активности сознания.

Имеются данные, что при шизофрении регистрируются аномальные характеристики альфа-колебаний во время постстимульного интервала 100–300 мс. Эти характеристики включают снижение временно-частотных распределений в префронтальных, теменных и затылочных областях; более низкие функциональные возможности силы индекса фазовой задержки в теменных и затылочных областях; повышенную узловую эффективность локальных центров в височных областях и сниженную в затылочной области для свойств динамической топологии сети. Авторы поддерживают гипотезу, что аномальный альфа-ритм может быть основным фактором, способствующим дисфункциональной самореферентной обработке у пациентов с шизофренией [31].

В другом исследовании наблюдалась более медленная индивидуальная альфа-пиковая частота (ИАПЧ) в группе пациентов с шизофренией. Это было связано с решением когнитивных задач с активацией внимания, а также с нарушением глобального осознания, измеряемого нейропсихологическими тестами. Примечательно, что дефицит зрительного внимания полностью опосредовал взаимосвязь между ИАПЧ и глобальным осознанием. Более медленный цикл альфа-колебаний объясняет глобальные когнитивные дефициты при шизофрении через нарушения перцептивной дискриминации, измеряемой во время выполнения задачи на зрительное внимание. Результаты исследования предоставляют доказательства, что более медленная ИАПЧ может отражать нейронный механизм, ответственный



за генерализованное когнитивное нарушение при шизофрении. Анализ предполагает, что такая перцептивная чувствительность в конечном счете играет роль в когнитивных функциях более высокого порядка, в частности в сознании. Подчеркивается, что относительное время диффузной нейронной активности является вероятным нейронным механизмом генерализованных когнитивных дефицитов при шизофрении [25].

Известно, что психопатологические состояния, а также стресс или длительная депрессия могут приводить к атрофии и гибели нейронов в лимбических структурах мозга, которые играют решающую роль в формировании эмоций и расстройств, связанных с эмоциональной сферой [34, 35]. В последние 20 лет установлено, что длительный стресс способствует генерализованной нейрональной атрофии и синаптическому торможению в префронтальной коре и гиппокампе [30]. В противоположность этому миндалевидное тело и прилежащее ядро (NAc) проявляют нейрональную гипертрофию и синаптическое облегчение [30, 34]. Гиппокамп обеспечивает входы в другие области мозга, включая префронтальную кору, поясную кору и миндалевидное тело, которые вносят значительный вклад в изменения настроения и эмоций при депрессии [30]. Многие исследователи сообщали об уменьшении размеров гиппокампа и префронтальной коры у пациентов с депрессией [15, 36]. Кроме того, у 20–40% пациентов с депрессией обнаружены аномальные характеристики ЭЭГ [29] с асимметрией активности ЭЭГ в лобных областях [26]. Префронтальная кора поражается при депрессии, тревоге и стрессе. В то же время альфа-волны в префронтальной коре обычно менее активны у пациентов с депрессией, чем у нормальных людей [37].

Различные исследования описывали среднее снижение альфа- и тета-волн с увеличением компонента бета-ритма ЭЭГ у пациентов с депрессией [25]. Нейротрансмиттеры, такие как серотонин и дофамин, играют роль в регуляции настроения и когнитивной функции. Стресс также влияет на бета-ритм, который связан с избирательным вниманием и устойчивостью параметров ЭЭГ [29, 38]. Уменьшение высвобождения норадреналина в целевые области, такие как префронтальная кора и миндалевидное тело, тормозит развитие тревожного поведения [39–41].

Таким образом, при шизофрении аномалии ЭЭГ следующие [37, 42]. Первый эффект — глобальное снижение абсолютной мощности ЭЭГ, проявляющееся в альфа- и бета-частотных диапазонах, а также в широкополосной ЭЭГ. Второй эффект — относительное увеличение мощности альфа-излучения в префронтальных областях мозга на фоне его снижения в задних областях. Оба эффекта не только согласуются в альфа-диапазоне, но и связаны с симптомами ши-

зофрении и продолжительностью заболевания. В целом подтверждается концепция гипофронтальности, альфа-ритм является маркером. С нейробиологической точки зрения искажение переднезаднего градиента альфа-ритма при шизофрении кажется правдоподобным. В частности, это явление согласуется с аномалиями метаболизма таламуса и таламокортикальных цепей при шизофрении [17, 19]. У пациентов наблюдается более высокий относительный метаболизм глюкозы в подушке таламуса (*pulvinar*), которая связана со многими задними областями, и более низкий метаболизм в медиодорсальных и центромедианных ядрах таламуса, которые проецируются широко на фронто-темпоральную кору.

В нашей работе мы рассматривали только один показатель функционирования мозга и сознания — альфа-ритм ЭЭГ. Говоря о перспективных исследованиях, мы видим применение методов машинного обучения для обработки ЭЭГ, сравнение с показателями других функциональных исследований (фМРТ, МРТ, ВП и ПЭТ), интеллектуальный анализ видеопотока. Оценка динамики активности альфа-ритма может рассматриваться как прогностический критерий в динамике шизофрении.

**Ограничения.** Все исследования участников основной и контрольной групп проводили в амбулаторных условиях клинического психоневрологического диспансера. Диагноз параноидной шизофрении был установлен в психиатрических стационарных больницах в соответствии с МКБ-11 (06 Психические и поведенческие расстройства, шизофрения или другие первичные психотические расстройства). Средний анамнез составлял  $9,8 \pm 3,1$  года. Основной задачей обследования пациентов было подтверждение диагноза для последующего получения социальной поддержки. В связи с этим использовали комплекс функциональных и психологических методов исследования.

## ВЫВОДЫ

1. На основе специфики изменений rs-альфа-ритма ЭЭГ можно оценить индивидуальный уровень сознания, а также вероятную роль дезорганизации сознания в механизмах формирования симптомов шизофрении. Предложенная нами гипотеза о возможности ЭЭГ-оценки уровня сознания на основе анализа основных параметров rs-альфа-ритма подтверждается.

2. Нарушение когерентных процессов у пациентов с шизофренией генерализованное. В восьми межполушарных парах либо наблюдается значительное снижение уровня пространственной синхронизации ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), либо указанное направление дезинтеграции мозга проявляется на уровне тенденции.



3. Учитывая тесную морфофункциональную связь альфа-ритма с фронто-таламической системой, обеспечивающей модуляцию смысловых аспектов сознания, был проведен анализ неспецифических (индекс, частота и амплитуда) и физиологических особенностей альфа-колебаний — регулярности, авторитмичности (модуляция) и стабильности альфа-ритма. ЛП десинхронизации альфа-ритма при открытых глазах превышал нормативные значения в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), а ЛП синхронизации основного ритма оказался в 1,6 раза больше нормативных значений ( $p < 0,05$ ). Глубина синхронизации у больных шизофренией была в 1,22 раза меньше нормы. Совокупность полученных данных связана с изменениями функционального состояния восходящей ретикулярной активирующей системы мозга. У пациентов среднее количество вспышек превышало нормативные значения в 2,5 раза ( $p < 0,04$ ), что указывает на увеличение степени пароксизмальности мозга и является объективным признаком дисфункции понто-таламических и гипоталамических структур.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** С.А. Лытаев, К.А. Бельская — концептуализация, ресурсы; С.А. Лытаев, Н.Ю. Кипятков — методология; К.А. Бельская, В.В. Гайворонская, Н.В. Скребцова — программное обеспечение, проверка достоверности; К.А. Бельская, Н.В. Скребцова — формальный анализ; К.А. Бельская, Н.Ю. Кипятков — исследование, обработка данных; К.А. Бельская — подготовка первоначального варианта рукописи, визуализация, научное руководство; С.А. Лытаев —

рецензирование и редактирование, научное руководство, администрирование проекта.

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

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

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие от всех участников на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions.** S.A. Lytaev, K.A. Belskaya — conceptualization, resources; S.A. Lytaev, N.Yu. Kipyatkov — methodology; K.A. Belskaya, V.V. Gayvoronskaya, N.V. Skrebtzova — software, validation; K.A. Belskaya, N.V. Skrebtzova — formal analysis; K.A. Belskaya, N.Yu. Kipyatkov — investigation, data curation; K.A. Belskaya — writing original draft preparation, visualization, scientific leadership; S.A. Lytaev — writing, review and editing, supervision, project administration.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Conflicts of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Consent for publication.** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бельская К.А., Лытаев С.А. Электроэнцефалографическая оценка нейродинамических компонентов деятельности мозга при психопатологии и их возможной роли в развитии нейрокognитивного дефицита. *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(1):24–33. <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.59.18.004>.
2. Кипятков Н.Ю., Скребцова Н.В., Лытаев С.А., Гайворонская В.В. Частотная вариативность колебаний альфа-диапазона на электроэнцефалограмме здоровых людей. *Российские биомедицинские исследования*. 2025;10(3):16–26. <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002>.
3. Wang Z., Yu J., Gao J., Bai Y., Wan Z. Muta PT: a multi-task pre-trained transformer for classifying state of disorders of consciousness using EEG signal. *Brain Sciences*. 2024;14(7):688. <https://doi.org/10.3390/brainsci14070688>.
4. Lytaev S. Interaction of sensitivity, emotions, and motivations during visual perception. *Sensors*. 2024;24(22):7414. <https://doi.org/10.3390/s24227414>.
5. Passaro A.P., Stice S.L. Electrophysiological analysis of brain organoids: current approaches and advancements. *Front Neurosci*. 2021;14:622137. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.622137>.
6. Мелашенко Т.В., Фомина М.Ю. Изменения электрофизиологической активности головного мозга у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. *Педиатр*. 2020;11(2):74–84. <https://doi.org/10.17816/PED11273-84>.
7. Markin K., Trufanov A., Frunza D., Litvinenko I., Tarumov D., Krasichkov A. et al. fMRI findings in cortical brain networks interactions in migraine following repetitive transcranial magnetic stimulation. *Front Neurol*. 2022;(13):915346. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.915346>.
8. Lytaev S. Long-latency event-related potentials (300–1000 ms) of the Visual Insight. *Sensors*. 2022;22(4):1323. <https://doi.org/10.3390/s22041323>.
9. Volzhenin K., Changeux J.P., Dumas G. Multilevel development of cognitive abilities in an artificial neural network. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(39):e2201304119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2201304119>.



10. Kaushik P., Yang H., Roy P.P., Vugt M.V. Comparing resting state and task-based EEG using machine learning to predict vulnerability to depression in a non-clinical population. *Sci Reps.* 2023;13(1):7467. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34298-2>.
11. Kabbara A., Falou W.E., Khalil M., Wendling F., Hassan M. The dynamic functional core network of the human brain at rest. *Sci Rep.* 2017;7(1): 2936. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03420-6>.
12. Li F., Peng W., Jiang Y. et al. The dynamic brain networks of motor imagery: time-varying causality analysis of scalp EEG. *Int J Neural Syst.* 2019;29(1):1850016. <https://doi.org/10.1142/S0129065718500168>.
13. Belskaya K., Lytaev S. Neural network dynamic centers of EEG alpha rhythm for objective assessment of the state of consciousness in psychopathological conditions. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). Bioinformatics and Biomedical Engineering. 11th International Conference, IWBIO 2024, Meloneras, Gran Canaria, Spain, July 15–17, 2024. Proceedings. Part I. 2024;LNBI:14848. P. 277–289. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-64629-4\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-031-64629-4_23).
14. Dellen E.V., Börner C., Schutte M. et al. Functional brain networks in the schizophrenia spectrum and bipolar disorder with psychosis. *NPJ Schizophrenia.* 2020;6(1):22. <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00111-6>.
15. Cui X., Ding C., Wei J. et al. Analysis of dynamic network reconfiguration in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder based multilayer network. *Cereb Cortex.* 2021;31(11):4945–4957. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab133>.
16. Tsytsarev V. Methodological aspects of studying the mechanisms of consciousness. *Behav Brain Res.* 2022;419:113684. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113684>.
17. Braun U., Schäfer A., Bassett D.S. et al. Dynamic brain network reconfiguration as a potential schizophrenia genetic risk mechanism modulated by NMDA receptor function. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(44):12568–12573. <https://doi.org/10.1073/pnas.1608819113>.
18. Zhao T., Zhu Y., Tang H., Xie R., Zhu J., Zhang J. H. Consciousness: new concepts and neural networks. *Front Cell Neurosci.* 2019;13: 302. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00302>.
19. Ramsay I.S., Lynn P.A., Schermitzler B., Sponheim S.R. Author correction: individual alpha peak frequency is slower in schizophrenia and related to deficits in visual perception and cognition. *Sci Rep.* 2021;11(1):17852. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97303-6>.
20. Jia S., Liu M., Huang P. et al. Abnormal alpha rhythm during self-referential processing in schizophrenia patients. *Front Psychiatry.* 2019;10:691. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00691>.
21. Zhu Z., Wang H., Bi H. et al. Dynamic functional connectivity changes of resting-state brain network in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res.* 2023;437:114121. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114121>.
22. Calhoun V.D., Miller R., Pearlson G., Adali T. The chronnectome: time-varying connectivity networks as the next frontier in fMRI data discovery. *Neuron.* 2014;84(2):262–274. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.10.015>.
23. Zhang J., Hao Y., Wen X. et al. Subject-independent emotion recognition based on EEG frequency band features and self-adaptive graph construction. *Brain Sciences.* 2024;14(3):271. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030271>.
24. Glausier J.R., Lewis D.A. Dendritic spine pathology in schizophrenia. *Neuroscience.* 2013;251:90–107. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.04.044>.
25. Mauney S.A., Pietersen C.Y., Sonntag K.C., Woo T.U.W. Differentiation of oligodendrocyte precursors is impaired in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015;169(1–3):374–380. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.042>.
26. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev.* 2007;53(1):63–88. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
27. Mashour G.A., Roelfsema P., Changeux J.P., Dehaene S. Conscious processing and the global neuronal workspace hypothesis. *Neuron.* 2020;105(5):776–798. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.01.026>.
28. Zhang R., Zeng Y., Tong L., Yan B. Specific neural mechanisms of self-cognition and the application of brainprint recognition. *Biology.* 2023;12(3):486. <https://doi.org/10.3390/biology12030486>.
29. Sigawi T., Hamtzany O., Shakargy J.D., Ilan Y. The constrained disorder principle may account for consciousness. *Brain Sci.* 2024;14(3):209. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030209>.
30. Choi S.O., Choi J.G., Yun J.Y. A study of brain function characteristics of service members at high risk for accidents in the military. *Brain Sci.* 2023;13(8):1157. <https://doi.org/10.3390/brainsci13081157>.
31. Montoya I., Montoya D. What is it like to be a brain organoid phenomenal consciousness in a biological neural network. *Entropy.* 2023;25(9):1328. <https://doi.org/10.3390/e25091328>.
32. Jeziorski J., Brandt R., Evans J.H. et al. Brain organoids, consciousness, ethics and moral status. *Semin Cell Dev Biol.* 2023;144:97–102. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2022.03.020>.
33. Xiang J., Sun Y., Wu X. et al. Abnormal spatial and temporal overlap of time-varying brain functional networks in patients with schizophrenia. *Brain Sci.* 2024;14(1):40. <https://doi.org/10.3390/brainsci14010040>.
34. Wannan C.M.J. et al. Evidence for network-based cortical thickness reductions in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2019;176(7): 552–563. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18040380>.
35. Bessa J.M., Morais M., Marques F. et al. Stress-induced anhedonia is associated with hypertrophy of medium spiny neurons of the nucleus accumbens. *Transl Psychiatry.* 2013;3(6):e266. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.39>.
36. Lytaev S. Psychological and neurophysiological screening investigation of the collective and personal stress resilience. *Behav Sci (Basel).* 2023;13(3):258. <https://doi.org/10.3390/bs13030258>.



37. Brookes M.J., Leggett J., Rea M. et al. Magnetoencephalography with optically pumped magnetometers (OPM-MEG): the next generation of functional neuroimaging. *Trends Neurosci.* 2022;45(8):621–634. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.05.008>.
38. Lytaev S. Short time algorithms for screening examinations of the collective and personal stress resilience. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). International Conference on Human-Computer Interaction. 2023;LNAI;14017. P. 442–458. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-35392-5\\_34](https://doi.org/10.1007/978-3-031-35392-5_34).
39. Johnson H.M. Anxiety and hypertension: is there a link a literature review of the comorbidity relationship between anxiety and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(9):66. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0972-5>.
40. Török N., Maszlag-Török R., Molnár K. et al. Single nucleotide polymorphisms of indoleamine 2,3-dioxygenase 1 influenced the age onset of Parkinson's disease. *Front Biosci (Landmark Ed.)*. 2022;27(9):265. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2709265>.
41. Arkhipov A.Y., Nurbekov M.K., Strelets V.B. Incongruence of neurophysiological manifestations as reflection of disturbances in synaptic pruning of the cortex in paranoid schizophrenia. *Research square*. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-928057/v1>.
42. Fromer M., Roussos P., Sieberts S.K. et al. Gene expression elucidates functional impact of polygenic risk for schizophrenia. *Nat Neurosci.* 2016;19(11):1442–1453. <https://doi.org/10.1038/nn.4399>.
43. Lytaev S., Belskaya K. Levels of consciousness in psychopathology according to monitoring of neural network centers alpha rhythm RS-EEG. *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*. 2025;14(4):3133–3145. <https://doi.org/10.11591/eei.v14i4.9546>.
44. Lytaev S., Belskaya K. Neural network of alpha rhythm Rs-EEG activity for the Assessment of consciousness in psychopathology. *OBM Neurobiology*. 2025;9(3):299. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2503299>.
4. Lytaev S. Interaction of sensitivity, emotions, and motivations during visual perception. *Sensors*. 2024;24(22):7414. <https://doi.org/10.3390/s24227414>.
5. Passaro A.P., Stice S.L. Electrophysiological analysis of brain organoids: current approaches and advancements. *Front Neurosci.* 2021;14:622137. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.622137>.
6. Melashenko T.V., Fomina M.Yu. Changes in the electrobiological activity of the brain in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(2):73–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED11273-84>.
7. Markin K., Trufanov A., Frunza D., Litvinenko I., Tarumov D., Krasichkov A. et al. fMRI findings in cortical brain networks interactions in migraine following repetitive transcranial magnetic stimulation. *Front Neurol.* 2022;(13):915346. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.915346>.
8. Lytaev S. Long-latency event-related potentials (300–1000 ms) of the Visual Insight. *Sensors*. 2022;22(4):1323. <https://doi.org/10.3390/s22041323>.
9. Volzhenin K., Changeux J.P., Dumas G. Multilevel development of cognitive abilities in an artificial neural network. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(39):e2201304119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2201304119>.
10. Kaushik P., Yang H., Roy P.P., Vugt M.V. Comparing resting state and task-based EEG using machine learning to predict vulnerability to depression in a non-clinical population. *Sci Reps*. 2023;13(1):7467. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34298-2>.
11. Kabbara A., Falou W.E., Khalil M., Wendling F., Hassan M. The dynamic functional core network of the human brain at rest. *Sci Rep*. 2017;(7)1: 2936. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03420-6>.
12. Li F., Peng W., Jiang Y. et al. The dynamic brain networks of motor imagery: time-varying causality analysis of scalp EEG. *Int J Neural Syst*. 2019;29(1):1850016. <https://doi.org/10.1142/S0129065718500168>.
13. Belskaya K., Lytaev S. Neural network dynamic centers of EEG alpha rhythm for objective assessment of the state of consciousness in psychopathological conditions. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). Bioinformatics and Biomedical Engineering. 11th International Conference, IWBBIO 2024, Meloneras, Gran Canaria, Spain, July 15–17, 2024. Proceedings. Part I. 2024;LNBI;14848. P. 277–289. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-64629-4\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-031-64629-4_23).
14. Dellen E.V., Börner C., Schutte M. et al. Functional brain networks in the schizophrenia spectrum and bipolar disorder with psychosis. *NPJ Schizophrenia*. 2020;6(1):22. <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00111-6>.
15. Cui X., Ding C., Wei J. et al. Analysis of dynamic network reconfiguration in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder based multilayer network. *Cereb Cortex*. 2021;31(11):4945–4957. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab133>.
16. Tsytarev V. Methodological aspects of studying the mechanisms of consciousness. *Behav Brain Res*. 2022;419:113684. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113684>.

## REFERENCES

1. Belskaya K.A., Lytaev S.A. Electroencephalographic assessment of cerebral activity neurodynamic components and their possible role in the development of neurocognitive deficiency. *Russian Biomedical Research*. 2024;9(1):24–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.59.18.004>.
2. Kipyatkov N.Yu., Skrebtsova N.V., Lytaev S.A., Gaivoronskaia V.V. Frequency variation of alpha-band oscillations on the electroencephalogram of healthy subjects. *Russian Biomedical Research*. 2025;10(3):16–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002>.
3. Wang Z., Yu J., Gao J., Bai Y., Wan Z. Muta PT: a multi-task pre-trained transformer for classifying state of disorders of consciousness using EEG signal. *Brain Sciences*. 2024;14(7):688. <https://doi.org/10.3390/brainsci14070688>.



17. Braun U., Schäfer A., Bassett D.S. et al. Dynamic brain network reconfiguration as a potential schizophrenia genetic risk mechanism modulated by NMDA receptor function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(44):12568–12573. <https://doi.org/10.1073/pnas.1608819113>.
18. Zhao T., Zhu Y., Tang H., Xie R., Zhu J., Zhang J. H. Consciousness: new concepts and neural networks. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:302. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00302>.
19. Ramsay I.S., Lynn P.A., Schermitzler B., Sponheim S.R. Author correction: individual alpha peak frequency is slower in schizophrenia and related to deficits in visual perception and cognition. *Sci Rep*. 2021;11(1):17852. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97303-6>.
20. Jia S., Liu M., Huang P. et al. Abnormal alpha rhythm during self-referential processing in schizophrenia patients. *Front Psychiatry*. 2019;10:691. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00691>.
21. Zhu Z., Wang H., Bi H. et al. Dynamic functional connectivity changes of resting-state brain network in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*. 2023;437:114121. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114121>.
22. Calhoun V.D., Miller R., Pearlson G., Adali T. The chronnectome: time-varying connectivity networks as the next frontier in fMRI data discovery. *Neuron*. 2014;84(2):262–274. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.10.015>.
23. Zhang J., Hao Y., Wen X. et al. Subject-independent emotion recognition based on EEG frequency band features and self-adaptive graph construction. *Brain Sciences*. 2024;14(3):271. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030271>.
24. Glausier J.R., Lewis D.A. Dendritic spine pathology in schizophrenia. *Neuroscience*. 2013;251:90–107. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.04.044>.
25. Mauney S.A., Pietersen C.Y., Sonntag K.C., Woo T.U.W. Differentiation of oligodendrocyte precursors is impaired in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015;169(1–3):374–380. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.042>.
26. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev*. 2007;53(1):63–88. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
27. Mashour G.A., Roelfsema P., Changeux J.P., Dehaene S. Conscious processing and the global neuronal workspace hypothesis. *Neuron*. 2020;105(5):776–798. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.01.026>.
28. Zhang R., Zeng Y., Tong L., Yan B. Specific neural mechanisms of self-cognition and the application of brainprint recognition. *Biology*. 2023;12(3):486. <https://doi.org/10.3390/biology12030486>.
29. Sigawi T., Hamtzany O., Shakargy J.D., Ilan Y. The constrained disorder principle may account for consciousness. *Brain Sci*. 2024;14(3):209. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030209>.
30. Choi S.O., Choi J.G., Yun J.Y. A study of brain function characteristics of service members at high risk for accidents in the military. *Brain Sci*. 2023;13(8):1157. <https://doi.org/10.3390/brainsci13081157>.
31. Montoya I., Montoya D. What is it like to be a brain organoid phenomenal consciousness in a biological neural network. *Entropy*. 2023;25(9):1328. <https://doi.org/10.3390/e25091328>.
32. Jeziorski J., Brandt R., Evans J.H. et al. Brain organoids, consciousness, ethics and moral status. *Semin Cell Dev Biol*. 2023;144:97–102. <https://doi.org/10.1016/j.semdb.2022.03.020>.
33. Xiang J., Sun Y., Wu X. et al. Abnormal spatial and temporal overlap of time-varying brain functional networks in patients with schizophrenia. *Brain Sci*. 2024;14(1):40. <https://doi.org/10.3390/brainsci14010040>.
34. Wannan C.M.J. et al. Evidence for network-based cortical thickness reductions in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2019;176(7):552–563. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18040380>.
35. Bessa J.M., Morais M., Marques F. et al. Stress-induced anhedonia is associated with hypertrophy of medium spiny neurons of the nucleus accumbens. *Transl Psychiatry*. 2013;3(6):e266. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.39>.
36. Lytaev S. Psychological and neurophysiological screening investigation of the collective and personal stress resilience. *Behav Sci (Basel)*. 2023;13(3):258. <https://doi.org/10.3390/bs13030258>.
37. Brookes M.J., Leggett J., Rea M. et al. Magnetoencephalography with optically pumped magnetometers (OPM-MEG): the next generation of functional neuroimaging. *Trends Neurosci*. 2022;45(8):621–634. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.05.008>.
38. Lytaev S. Short time algorithms for screening examinations of the collective and personal stress resilience. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). International Conference on Human-Computer Interaction. 2023;LNAI:14017. P. 442–458. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-35392-5\\_34](https://doi.org/10.1007/978-3-031-35392-5_34).
39. Johnson H.M. Anxiety and hypertension: is there a link a literature review of the comorbidity relationship between anxiety and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(9):66. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0972-5>.
40. Török N., Maszlag-Török R., Molnár K. et al. Single nucleotide polymorphisms of indoleamine 2,3-dioxygenase 1 influenced the age onset of Parkinson's disease. *Front Biosci (Landmark Ed.)*. 2022;27(9):265. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2709265>.
41. Arkhipov A.Y., Nurbekov M.K., Strelets V.B. Incongruence of neurophysiological manifestations as reflection of disturbances in synaptic pruning of the cortex in paranoid schizophrenia. *Research square*. 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-928057/v1>.
42. Fromer M., Roussos P., Sieberts S.K. et al. Gene expression elucidates functional impact of polygenic risk for schizophrenia. *Nat Neurosci*. 2016;19(11):1442–1453. <https://doi.org/10.1038/nn.4399>.
43. Lytaev S., Belskaya K. Levels of consciousness in psychopathology according to monitoring of neural network centers alpha rhythm RS-EEG. *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*. 2025;14(4):3133–3145. <https://doi.org/10.11591/eei.v14i4.9546>.
44. Lytaev S., Belskaya K. Neural network of alpha rhythm Rs-EEG activity for the Assessment of consciousness in psychopathology. *OBM Neurobiology*. 2025;9(3):299. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2503299>.



### Об авторах

**Ксения Алексеевна Бельская** — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: belskaya.k.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9267-0639>; SPIN: 6513-7335

**Сергей Александрович Лытаев** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. E-mail: physiology@gpmu.org; <https://orcid.org/0000-0002-1291-0381>; SPIN: 5100-5552

**Нина Валентиновна Скребцова** — д.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: niskrebcova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-5641-8571>; SPIN: 8472-6915

**Виктория Витальевна Гайворонская** — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: gaivorv1909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6462-462X>; SPIN: 1204-1411

\* **Никита Юрьевич Кипятков** — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: fd@pnd1.spb.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3280-3679>; SPIN: 4059-0753

\* Автор, ответственный за переписку.  
Corresponding author.

### Authors' info

\* **Ksenia A. Belskaya** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology. E-mail: belskaya.k.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9267-0639>; SPIN: 6513-7335

**Sergey A. Lytayev** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Physiology. E-mail: physiology@gpmu.org; <https://orcid.org/0000-0002-1291-0381>; SPIN: 5100-5552

**Nina V. Skrebtzova** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology. E-mail: niskrebcova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-5641-8571>; SPIN: 8472-6915

**Victoria V. Gayvoronskaya** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology. E-mail: gaivorv1909@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6462-462X>; SPIN: 1204-1411

\* **Nikita Yu. Kipytkov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology. E-mail: fd@pnd1.spb.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3280-3679>; SPIN: 4059-0753



Обзор

© CC BY 4.0

УДК 616.89-008.48-008.434-053.2+616-002.2+612.017  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.98.17.003>

## Связь системного воспаления низкой интенсивности и психического регресса в раннем детском возрасте

Илья Владимирович Кравченко, Игорь Владимирович Макаров, Дарья Андреевна Емелина,  
Рауф Фаикович Гасанов, Екатерина Сергеевна Прохоренко

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, 192019, г. Санкт-Петербург,  
ул. Бехтерева, д. 3, Российская Федерация

**Для цитирования:** Кравченко И.В., Макаров И.В., Емелина Д.А., Гасанов Р.Ф., Прохоренко Е.С. Связь системного воспаления низкой интенсивности и психического регресса в раннем детском возрасте. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):33–47. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.98.17.003>.

Поступила: 13.01.2026

Одобрена: 06.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор**

**для корреспонденции:**

Илья Владимирович  
Кравченко.  
E-mail:  
[bambrs@mail.ru](mailto:bambrs@mail.ru)

**Резюме.** Статья посвящена критическому анализу гипотезы о патогенетической роли хронического системного воспаления низкой интенсивности в развитии психического регресса раннего детского возраста — феномена утраты ранее приобретенных навыков (речевых, социальных) с нарушением регуляторных способностей поведения и эмоций (F84.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра). В работе систематизируются фундаментальные препятствия для подтверждения роли хронического системного воспаления низкой интенсивности как ключевого патогенетического фактора: 1) концептуально-терминологическая неопределенность — размытость определений и диагностических критериев понятий «хроническое системное воспаление», «нейровоспаление»; 2) методологическое несовершенство исследований — феноменологическая неоднородность исследуемых групп, игнорирование возрастных особенностей, отсутствие исследований, учитывающих этапность феномена психического регресса; 3) проблема установления причинно-следственной связи — изменения лабораторных показателей могут быть как причиной, так и следствием нарушения развития или отражать другие процессы, в том числе физиологические; 4) отсутствие клинко-лабораторных аналогий с классическими воспалительными заболеваниями — при хроническом системном воспалении низкой интенсивности не описаны флогогенные факторы, местные проявления воспаления, реакция острой фазы, сопутствующая патология других органов, дегенеративно-пролиферативные изменения, а также согласованность изменения лабораторных показателей с динамикой клинической картины психического заболевания. Авторы приходят к выводу, что, несмотря на привлекательность гипотезы, имеющихся данных недостаточно для признания хронического системного воспаления низкой интенсивности причинным фактором психического регресса. В качестве перспективных направлений предлагается более строгое фенотипическое разделение пациентов и проведение тщательно спланированных лонгитюдных исследований с учетом возрастных особенностей иммунитета.

**Ключевые слова:** психический регресс, хроническое системное воспаление низкой интенсивности, нейровоспаление, детское дезинтегративное расстройство, расстройство аутистического спектра

© Коллектив авторов, 2026

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XSOZ 2024 0012).



## Review

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.98.17.003>

## Association between chronic low-grade systemic inflammation and developmental regression in early childhood

Ilya V. Kravchenko, Igor V. Makarov, Daria A. Emelina, Rauf F. Gasanov, Ekaterina S. Prokhorenko

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, 3 Bekhtereva str., Saint Petersburg, 192019, Russian Federation

**For citation:** Kravchenko I.V., Makarov I.V., Emelina D.A., Gasanov R.F., Prokhorenko E.S. Association between chronic low-grade systemic inflammation and developmental regression in early childhood. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):33–47. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.98.17.003>.

Received: 13.01.2026

Revised: 06.03.2026

Accepted: 30.05.2026

### Corresponding author:

Ilya V. Kravchenko.

E-mail:

bambrs@mail.ru

**Abstract.** This article presents a critical analysis of the hypothesis proposing a pathogenetic role for chronic low-grade systemic inflammation in the development of early childhood mental regression — a phenomenon characterized by the loss of previously acquired skills (e.g., speech and social abilities) accompanied by impaired regulatory control of behavior and emotions (ICD-10: F84.3). This review systematizes the fundamental obstacles to confirming the role of chronic low-grade systemic inflammation as a key pathogenetic factor. These obstacles include: 1) conceptual and terminological ambiguity — the lack of precise definitions and diagnostic criteria for the concepts of “chronic systemic inflammation” and “neuroinflammation”; 2) methodological shortcomings of existing studies — the phenomenological heterogeneity of study groups, neglect of age — specific characteristics, and an absence of research accounting for the staged progression of the mental regression phenomenon; 3) the difficulty of establishing a causal relationship — observed changes in biomarkers could be either a cause or a consequence of developmental disturbances, or may reflect other processes, including physiological ones; 4) the absence of clinico-laboratory parallels with classical inflammatory diseases — chronic low-grade systemic inflammation lacks identifiable pathogenic factors, local inflammatory manifestations, an acute-phase response, any consistent pathology in other organs, or degenerative-proliferative changes, nor is there concordance between fluctuations in laboratory parameters and the dynamics of the clinical psychiatric picture. The authors conclude that, despite the appeal of the hypothesis, current evidence is insufficient to establish chronic low-grade systemic inflammation as a causal factor in mental regression. Promising directions for future research include stricter phenotypic differentiation of patients and the implementation of carefully designed longitudinal studies that account for age-related immune characteristics.

**Keywords:** developmental regression, chronic low-grade systemic inflammation, neuroinflammation, childhood disintegrative disorder, autism spectrum disorder

**Funding.** The study was carried out within the national assignment of National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev of the Ministry of Health of Russian Federation for 2024-2026 (XSOZ 2024 0012).

© 2026 by the authors



## ВВЕДЕНИЕ

Феномен психического регресса раннего детского возраста (утраты ранее приобретенных навыков в сочетании с появлением нарушений саморегуляции поведения и эмоций) представляет одну из наиболее драматичных форм нарушений психического развития детей. Широкий возрастной диапазон норм формирования навыков, ранний возраст могут затруднять выявление феномена, при этом последствия для будущего социального функционирования человека очень серьезны [1], в отдаленном периоде у большинства пациентов отмечается умственная отсталость [2].

Этиология части случаев психического регресса раннего детского возраста имеет диагностируемую природу: генетическую (синдромы Ретта, Фелана–МакДермид), эпилептическую (синдром Ландау–Клеффнера) или аутоиммунную (анти-NMDAR-энцефалит). При отдельных генетических синдромах, таких как болезнь Дауна или спиноцеребеллярная атаксия 2-го типа, психический регресс возможен, но не относится к типичным проявлениям заболевания. Для большей части случаев психического регресса раннего возраста этиология остается невыясненной, данная группа нозологически обозначается как детское дезинтегративное расстройство — код F84.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра [2, 3]. Феномен впервые был описан в 1908 г. Теодором Геллером под названием «детская деменция» (*dementia infantilis*) и расценивался как редкое явление. Современные данные свидетельствуют о значительно более широкой распространенности этого синдрома в детской популяции. Распространенность детского дезинтегративного расстройства варьирует от 1,1 до 9,2 на 100 000 в зависимости от диагностических критериев [4]. При этом, по современным данным, психический регресс выявляют у 30% пациентов с расстройством аутистического спектра (РАС) [5, 6]. Учитывая глобальную распространенность РАС (1:100) [7], высокая расчетная частота психического регресса раннего возраста обуславливает актуальность поиска его этиологических факторов.

Ввиду неясности этиологии психического регресса возрастает интерес к гипотезе о роли хронического системного воспаления низкой интенсивности (ХСВНИ) как фактора нарушения нейроразвития [8–11]. В отличие от синдрома системного воспалительного ответа, ХСВНИ не имеет унифицированных диагностических критериев. Его концепция сформировалась на основе эпидемиологических и клинических исследований, в которых обнаружена корреляция между повышением маркеров воспаления (интерлейкинов — ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), С-реактивного белка (СРБ)), изменением гематологических коэффициентов и развитием различных заболеваний.

В литературе выделяют несколько основных теоретических моделей ХСВНИ.

1. Модель «метавоспаления» (Metaflammation) связывает развитие воспаления с метаболическим перенапряжением. Избыток глюкозы и липидов расценивается макрофагами жировой ткани как патогенетический стимул, побуждающий адипоциты и иммунные клетки к продукции провоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-6) в низких дозах. Проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), цитокины активируют микроглию и модулируют нейрональный метаболизм [12]. В рамках данной модели «болезни цивилизации» предстают как результат хронического воспаления низкой интенсивности, индуцированного несоответствием наших генетически детерминированных адапционных программ изменившимся условиям существования: гиперкалорийному питанию, гиподинамии и информационному стрессу.

2. Модель «воспаления старения» (Inflamm-Aging) описывает устойчивое повышение уровней провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , СРБ, ИЛ-1 $\beta$ ) у пожилых людей, вызванное нарушением регуляторных механизмов контроля воспаления из-за накопления клеточного «мусора» (поврежденных митохондрий, денатурированных белков) [13]. Согласно модели, возрастные метаболические и цитологические процессы повышают реактивность микроглиальных клеток головного мозга [14].

3. Самостоятельную модель в рамках парадигмы старения представляет секреторный фенотип стареющих клеток (Senescence Associated Secretory Phenotype, SASP), характеризующийся активной секрецией широкого спектра медиаторов во внеклеточное пространство. Данный феномен служит примером антагонистической плейотропии: в молодом возрасте он способствует регенерации и защите от опухолей, а в пожилом — провоцирует хроническое воспаление и дегенеративные процессы [15].

4. В контексте детского возраста часто рассматривается модель «Активации материнского иммунитета» (Maternal Immune Activation, MIA), связывающая ХСВНИ у матери с нарушениями нейроразвития плода и повышенной реактивностью микроглии [16]. Для объяснения, почему лишь часть потомков матерей с активацией материнского иммунитета (АМИ) демонстрируют отклонения в развитии, привлекают концепцию «двойного удара», предполагающую необходимость дополнительного провоцирующего фактора в постнатальном периоде.

В МКБ-11 детское дезинтегративное расстройство (психический регресс раннего детского возраста неясной этиологии) отнесено к категории РАС. Фокус настоящей работы именно на феномене психического регресса, а не на РАС в целом продиктован клинической



гетерогенностью аутистического спектра. В отличие от РАС психический регресс характеризуется более очерченными временными и клиническими границами, что минимизирует фенотипическую вариабельность. Кроме того, этапность течения этого расстройства открывает возможность для сопоставления динамики клинических проявлений с изменениями лабораторных показателей.

Центральный вопрос, лежащий в основе данной проблемной статьи, — может ли ХСВНИ выступать ключевым патогенетическим фактором психического регресса в раннем детском возрасте? Главной целью работы явилась систематизация фундаментальных и методологических препятствий на пути проверки этой гипотезы и анализ стратегии их преодоления.

### КОНЦЕПТУАЛЬНО-ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ

Перинатальный период всегда привлекал внимание исследователей в контексте этиологии нарушений психического развития у детей. В XX веке особое внимание уделялось пренатальным и интранатальным вредностям как возможной причине гипоксии головного мозга плода, ведущей к формированию резидуально-органической патологии — негрубой структурной, но значимой функциональной недостаточности. В XXI веке вектор научного поиска сместился в сторону изучения иммунных и воспалительных факторов в качестве возможных механизмов формирования этих нарушений. Наиболее проработана концепция «двойного удара». Первый «удар» (пренатальный этап) — активация иммунитета матери во время беременности (вследствие вирусной или бактериальной инфекции, введения иммуностимуляторов, аутоиммунных реакций), которая способствует выработке провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ ). Их проникновение через ГЭБ плода вызывает гиперактивацию микроглии в развивающемся мозге [16]. Результатом становятся нарушения нейрогенеза, синаптогенеза и синаптического прунинга [17], которые формируют субклинические изменения, трактуемые как «слабость», «предрасположенность к болезни», диатез. Второй «удар» (постнатальный этап) — воздействие вредностей в детском или подростковом возрасте (инфекция, стресс, токсические факторы, гормональная возрастная перестройка), которое приводит к диспропорциональному воспалительному ответу [17]. Механизм связан с тем, что сенсibilизированная с первого «удара» микроглия избыточно продуцирует провоспалительные цитокины, что вызывает развитие нейровоспаления [18]. Дополнительно высказываются предположения о возможном нарушении ГЭБ с последующей инфильтрацией моноцитов из крови [19], а также парадоксальным «притуплени-

ем» реактивности микроглии, ведущей к нарушению гомеостаза [20]. Клиническим результатом выступает манифестация психических нарушений (расстройств развития, аутизма, шизофрении, синдрома дефицита внимания и гиперактивности). Концепция подтверждается на животных моделях и в ряде эпидемиологических исследований [17]. Однако дальнейшего прояснения требуют следующие вопросы: 1) почему при высокой распространенности воспалительных заболеваний у женщин во время беременности и у детей в постнатальном периоде не наблюдается столь же широкой распространенности психических расстройств в популяции; 2) почему отсутствуют клинические и лабораторные признаки измененной реактивности иммунной системы и микроглии на протяжении последующей жизни, включая повторные заболевания нервной и других систем органов?

Психический регресс раннего детского возраста (в синдромальном понимании) представляет собой потерю ребенком ранее сформированных навыков, например, утрату способности произносить слова. Данный феномен наиболее часто выявляют при расстройствах развития нервной системы, включая аутизм, эпилептические энцефалопатии развития (синдром Ландау–Клеффнера), а также при генетических заболеваниях, таких как синдромы Ретта и Фелана–Макдермид [3]. Средний возраст манифестации регресса составляет от 18 до 24 месяцев [5, 21]. Ряд авторов допускают возможность частичного или полного восстановления утраченных навыков [21, 22], что согласуется с критериями МКБ-10 (F84.3). В динамике данного психического расстройства можно выделить следующие этапы [21]: 1) доманифестный — развитие, близкое к нормативному; 2) психического регресса — частичная или полная утрата сформированных навыков, появление нарушений саморегуляции эмоций и двигательной активности; 3) восстановления и последующего развития — частичное или полное восстановление утраченных навыков и способности к саморегуляции, однако в дальнейшем развитие нередко принимает искаженный характер, что обусловлено сниженным вследствие регресса потенциалом. Согласно данным И.В. Макарова и соавт. [21], лишь у 13% детей в отдаленном периоде уровень психического развития соответствует низкой норме или норме; остальные дети имеют приобретенную умственную отсталость.

Под ХСВНИ, приводящим к развитию психических расстройств, понимают «длительно сохраняющуюся активацию провоспалительных иммунных путей с продолжающейся секрецией провоспалительных медиаторов, способствующих клеточному повреждению и модификации тканей с обретением ими аутоантигенных свойств» [23]. Примечательно, что в указанной работе, несмотря на вывод о связи ХСВНИ с широким спек-



ром нарушений (расстройства шизофренического и аутистического спектра, аффективные расстройства), основное внимание уделено случаям, развившимся на фоне хронической соматической патологии. Это порождает вопрос о правомерности экстраполяции полученных выводов на случаи психических расстройств без сопутствующих соматических заболеваний, особенно в детском и юношеском возрасте. Применительно к психическому регрессу раннего возраста положение данного определения об обретении тканевыми структурами аутоантигенных свойств в большинстве случаев не находит подтверждения в исследованиях.

Критика концепции ХСВНИ связана прежде всего с отсутствием как точного определения этого феномена, так и четких качественных или количественных критериев его диагностики [24]. ХСВНИ описывают как хроническое воспаление, характеризующееся повышением уровня провоспалительных цитокинов в периферической крови при отсутствии классической клинической картины воспаления (отека, локальной гипертермии, лейкоцитоза). Однако, несмотря на субклиническое течение, оно имеет системные последствия, проявляющиеся патологией различных органов и систем — нервной, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной и др. [24–27]. Воспаление как типовой патологический процесс разворачивается на тканевом уровне и включает последовательно альтерацию, экссудацию и пролиферацию — даже при хроническом действии флоггенного агента (включая антитела к аутоантигенам). Таким образом, при хроническом воспалении следует ожидать волнообразного обострения альтеративно-экссудативных явлений, проявлений гиперчувствительности замедленного типа и фиброплазии [28], чего не наблюдается при ХСВНИ.

Отдельного упоминания заслуживает концепция хронического системного воспаления (ХСВ) Е.Ю. Гусева и соавт. [29], рассматривающая ХСВ как стадийный типовой патологический процесс. Выделенная авторами 0-я стадия ХСВ («стадия риска»), диагностируемая при наличии хронического заболевания и минимальных колебаниях предложенных авторами интегральных показателей системной воспалительной реакции, по клинко-лабораторной феноменологии близка западному понятию ХСВНИ у взрослых пациентов. Концептуальное отличие подхода Гусева заключается в использовании интегральных показателей — коэффициента и уровня реактивности, рассчитываемых на основе панели из пяти лабораторных показателей (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО $\alpha$ , СРБ). Предполагается, что такой подход позволяет минимизировать влияние случайных колебаний отдельных цитокинов и оценить именно системный характер реакции. Однако в контексте психического регресса раннего

возраста важно учитывать, что на момент потери навыков (в 1,5–2 года) у детей не распространены хронические соматические заболевания, характерные для взрослой когорты в исследованиях Гусева. Это требует верификации предложенных критериев на педиатрической популяции.

Отсутствие четких понятийных и терминологических границ приводит к тому, что в статьях, посвященных связи психических расстройств и изменений лабораторных показателей, по характеру соответствующих модели ХСВНИ, можно встретить как термин «системное воспаление», так и просто «воспаление» [30]. В некоторых исследованиях интерес к цитокиновому профилю при ХСВНИ смещается в сторону гематологических индексов ввиду их лабораторной дешевизны [31]. Дискуссионным остается вопрос о наиболее информативном маркере: если в зарубежных работах нередко подчеркивается прогностическая ценность высокочувствительного СРБ [32], то в концепции Е.Ю. Гусева и соавт. [29] СРБ используется лишь как один из компонентов интегральной панели, поскольку изолированная оценка этого показателя, по мнению авторов, недостаточно специфична для характеристики системной воспалительной реакции.

В отношении психического регресса у детей, в западной литературе часто называемого регрессивным аутизмом, помимо концепции хронического низкоуровневого воспаления [33], применяют ряд смежных понятий: «системный иммунный дисбаланс», «нейровоспаление» [9], «хроническое низкоуровневое нейровоспаление» и «системное провоспалительное состояние» [3]. Несмотря на терминологическое разнообразие, большинство исследователей сходятся во мнении, что ключевым звеном патогенеза выступает хроническое нейровоспаление низкой интенсивности, индуцированное системным воспалением низкой интенсивности [3, 9, 33–36].

Значительная терминологическая и смысловая неопределенность сохраняется и в отношении популярной в последнее время концепции «нейровоспаления», которая связывает развитие широкого круга психических заболеваний (депрессии, болезни Альцгеймера, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, РАС) с активацией микроглии и астроцитов и повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов в центральной нервной системе. В полемических статьях указывается на ошибочность использования термина «нейровоспаление» к любой активации глии. В классическом понимании воспаление нервной ткани подразумевает в том числе инфильтрацию иммунными клетками из крови (лейкоцитами, Т-клетками), отек и повреждение ГЭБ. При большинстве психических расстройств эти признаки отсутствуют, а наблюдается лишь реакция глии без инфильтрации [37, 38].



Высказывается предположение, что такая реакция может носить адаптивный, гомеостатический характер, будучи направленной на синаптический прунинг, контроль нейрональной активности, поддержание химического гомеостаза и невоспалительный фагоцитоз клеточного «мусора» [37, 38]. Диагностика так называемого легкого нейровоспаления при психических расстройствах зачастую не подтверждается стандартными методами; анализ периферической крови не может служить заменой исследованию ликвора и не оправдан для диагностики нейровоспаления [39].

### ОГРАНИЧЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

В литературных обзорах отмечается отсутствие единых диагностических критериев ХСВНИ [40], различия в методах забора и обработки образцов [41]. Концептуально-терминологическая неопределенность в отношении ХСВНИ закономерно отражается и на подходах к его диагностике. В исследовании [42], посвященном связи цитокинового профиля с психическим регрессом, была выявлена избыточная продукция провоспалительных цитокинов, особенно ФНО $\alpha$ . При этом важно отметить, что авторы сравнивали группу детей с РАС (лишь 80% из них имели регресс) со здоровыми детьми и регресс не служил критерием включения, что ограничивает интерпретацию результатов в отношении именно регрессивной формы. В большинстве доступных исследований пациентов с регрессом не выделяют в отдельную подгруппу внутри РАС. В метаанализ G. Arteaga-Henríquez [43], в котором сравнивали показатели периферической крови у лиц с РАС ( $n=526$ ) и здоровых детей, были включены 24 ребенка с регрессивным аутизмом. Примечательно, что авторы делают вывод о наличии ХСВНИ у группы РАС на основании изменений в моноцитарно-макрофагальном звене, тогда как цитокиновый профиль, которому уделено внимание в других работах, в данном исследовании не оценивали.

В некоторых работах, посвященных диагностике ХСВНИ, обнаруживается парадоксальная ситуация. Так, в концепции D. Furman [44] ХСВНИ позиционируется как универсальный этиопатогенетический фактор широкого круга заболеваний (от сахарного диабета до депрессии), и для обоснования этой роли авторы опираются на данные о повышении ряда маркеров: высокочувствительного СРБ, провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) и изменений клеточных профилей (увеличение концентрации CD8 $^{+}$ , снижение уровня регуляторных Т-лимфоцитов, сдвиги в показателях моноцитов, NK-клеток, В-лимфоцитов и CD4 $^{+}$ ). При этом, однако, авторы констатируют отсутствие общепризнанных стандартных биомаркеров для ХСВНИ, в отличие от острого воспаления, при кото-

ром такие маркеры (ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , СРБ) определены. Тем самым признается, что традиционные лабораторные показатели не могут считаться адекватным инструментом диагностики ХСВНИ.

Особого внимания заслуживает возрастной аспект как фактор, способный существенно затруднить анализ и интерпретацию результатов. В исследовании H. Juonouchi [42] возраст обследованных составлял 2–14 лет, в метаанализе G. Arteaga-Henríquez [43] — 3–22 года. Хотя в каждой работе возрастные показатели статистически значимо не отличались от группы сравнения, широкий возрастной диапазон внутри выборок не позволяет исключить искажающего влияния возрастного фактора. Референтные значения многих биомаркеров зависят от возраста [41], поэтому более валидным представляется дизайн исследований, предусматривающий сравнение в рамках узких возрастных страт (например, 1–2 года, 3–4 года, 5–6 лет). Это особенно актуально при изучении гематологических индексов, в частности нейтрофильно-лимфоцитарного отношения, учитывая два физиологических перекреста в динамике соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в процессе созревания иммунной системы.

### ПРОБЛЕМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Концепция системного воспаления в патогенезе психических расстройств оформилась в 1990-е годы. Первые исследователи прямо указывали: «депрессия — это воспалительное заболевание, поскольку в плазме крови повышены уровни двух цитокинов: ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ » [45]. Несмотря на длительную разработку данной гипотезы, действующие клинические рекомендации по терапии аффективных расстройств и шизофрении до сих пор не включают противовоспалительные или иммуномодулирующие средства в качестве стандарта первой линии. Результаты метаанализов применения нестероидных противовоспалительных препаратов при шизофрении свидетельствуют об ограниченной или сомнительной эффективности данного подхода [46]. Таким образом, хотя накоплен обширный массив данных о статистической связи маркеров воспаления с психической патологией, эти ассоциации пока не могут рассматриваться как доказательство причинно-следственной роли воспаления в этиологии психических заболеваний [33].

Примечательно, что в ранних исследованиях, в которых отмечена связь измененного цитокинового профиля с психическим регрессом, авторы не используют термин «системное воспаление» для интерпретации



полученных данных. Так, Н. Yuonouchi и соавт. [42] интерпретировали избыточную продукцию провоспалительных цитокинов как признак дисрегуляции иммунной системы. Они предположили, что гиперактивность врожденного иммунитета может лежать в основе патологической реакции на триггеры (вакцины, инфекции, пищевые белки) у генетически предрасположенных детей и определять нарушение психического развития. Авторы наиболее масштабного на сегодняшний день метаанализа [43], относящегося к обсуждаемой теме, повышение уровней моноцитов, нейтрофилов и неоптерина трактуют как ХСВНИ, не выделяя какую-либо конкретную гипотезу причины его возникновения, не предлагают концепцию его патологического влияния на формирование нарушения развития у детей.

В трактовке изменений показателей периферической крови (повышения уровней провоспалительных цитокинов и сдвига гематологических индексов) сложились две основные позиции. В ряде обзоров эти изменения рассматривают как проявление ХСВНИ [41]; согласно данной точке зрения, системное воспаление низкой интенсивности может выступать ключевым патофизиологическим механизмом формирования РАС. В рамках альтернативного подхода выявляемые лабораторные особенности интерпретируют как следствие дисрегуляции иммунной системы, не придавая им причинного значения в этиологии РАС [40].

Высокие уровни цитокинов в крови вызывают научную дискуссию не только в контексте субклинического воспаления. При остром тяжелом течении инфекций, например, гриппе или COVID-19, также наблюдается повышение продукции цитокинов, рассматриваемое как причина осложнений. В связи с этим концепция «цитокинового шторма» подвергается критике по нескольким основаниям [47, 48]: 1) термин широко используется, но его диагностические критерии не определены; 2) биомаркеры периферической крови недостаточно информативны для оценки локальных патологических процессов в тканях; 3) сходные цитокиновые профили могут сопровождать разные инфекции с различной клинической картиной; 4) остается неясным, является ли цитокиновый шторм причиной патологии или следствием и какова его роль в патогенезе осложнений. Как мы видим, и в этом случае вопрос о причинах и следствиях актуален.

При исследовании методом менделевской рандомизации выявлена двунаправленная связь между широким спектром показателей периферической крови и РАС [49]. Это означает, что иммунные нарушения могут как способствовать развитию РАС, так и являться следствием самого расстройства. Из 91 проанализированного фактора после коррекции Бонферрони ( $p < 0,00055$ ) статистически значимую обратную связь

с РАС продемонстрировал лишь ИЛ-7, остальные ассоциации рассматриваются авторами как предварительные. Таким образом, периферические биомаркеры вряд ли могут служить достаточным обоснованием концепции ХСВНИ в качестве этиопатогенетического фактора РАС. На это указывает, во-первых, способность таких неспецифических факторов, как стресс и нарушения сна, модулировать провоспалительные показатели [31]. Во-вторых, в метаанализах не обнаружена нозологическая специфичность цитокиновых профилей: повышенные показатели ИЛ-6 и СРБ характерны для гетерогенных расстройств — шизофрении, депрессии и РАС [50]. Следовательно, даже при наличии связи между воспалением и психической патологией она не определяет нозологическую форму и тяжесть заболевания. Ограниченность цитокиновых и гематологических показателей для оценки влияния воспаления на течение психических расстройств неоднократно отмечалась в литературе [51, 52].

## ПОИСК АНАЛОГИЙ В СОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Применение концепции ХСВНИ в клинической практике требует определения роли данного феномена в патогенезе конкретного соматического или психического заболевания. ХСВНИ можно рассматривать как: 1) этиологический фактор (причина заболевания); 2) фактор,отягощающий течение (обуславливающий резистентность к терапии, тяжелое течение, неблагоприятный прогноз или побочные эффекты); 3) сопутствующий синдром, не имеющий самостоятельного терапевтического значения для данной нозологии и отражающий лишь сложность системной регуляции.

Сравнение — один из основных методов познания в медицине [53, 54]. Для уточнения роли ХСВНИ в патогенезе психического регресса раннего детского возраста целесообразно провести сравнительный анализ патогенетических и клинических данных с таковыми при заболеваниях, имеющих доказанную воспалительную природу. Для уточнения сущности концепции необходимо ответить на следующие вопросы.

1. Системный аспект — важный элемент концепции ХСВНИ, через него объясняется нарушение психики без очевидного прямого воздействия на мозг. Видим ли мы в случае ХСВНИ тот же системный эффект, что и в «классических» заболеваниях с системным воспалением, то есть проявляется ли он в вовлечении двух систем органов и более?

2. Хронический аспект концепции ХСВНИ не менее важен, через него объясняется, почему патология без ярких проявлений («субклиническая») приводит к развитию тяжелого заболевания. Коррелирует ли динамика ХСВНИ (по степени активности) с динамикой индуцированного им заболевания?



3. Этиологический аспект — является ли ХСВНИ причиной заболевания, или существуют более значимые факторы, которые на фоне ХСВНИ обуславливают развитие психической патологии?

Ниже обобщены литературные данные модели воспаления при психическом регрессе раннего детского возраста для последующего сопоставления.

1. Характер воспаления: хроническое нейровоспаление низкой интенсивности с системным компонентом. Локальный (церебральный) компонент представлен активацией микроглии головного мозга; системный компонент проявляется повышением уровня провоспалительных цитокинов в крови [3, 9, 33–36].

2. Предполагаемые причины: выделяются предрасполагающие факторы (генетически обусловленные особенности иммунной системы, дисрегуляция иммунной системы, АМИ, эпилептиформная активность) и возможные триггеры (инфекции в раннем детском возрасте, вакцинация) [3, 9, 33–36, 42, 55].

3. В проанализированных источниках отсутствуют данные о местных проявлениях воспаления (локальное повышение температуры, отек, боль) [3, 9, 33–36, 42].

4. Отмечается нарушение функции органа, в котором предполагается воспаление, — головной мозг [3, 9, 33–36, 42].

5. Не выявлено описание реакции острой фазы воспаления (общее недомогание, лихорадка, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов, тахикардия) [3, 9, 33–36, 42].

6. Наблюдаются изменения лабораторных показателей, трактуемые как воспаление (в различных источниках указывается различный набор показателей): повышение концентрации провоспалительных цитокинов в плазме; снижение концентрации противовоспалительных цитокинов на фоне повышения содержания провоспалительных; уменьшение количества регуляторных Т-лимфоцитов; увеличение параметров СРБ и белков комплемента; наличие аутоантител к белкам мозга [3, 9, 33–36, 42].

7. Активация микроглии и астроцитов (описано не во всех случаях). Данное утверждение основано на следующих данных: результаты посмертных исследований головного мозга взрослых пациентов с РАС (изменение формы клеток, экспрессия маркеров HLA-DR и CD68); данные прижизненной позитронно-эмиссионной томографии [3, 34–36].

8. В рассмотренных работах отсутствуют данные о сопутствующей патологии других органов и систем, которая могла бы свидетельствовать о системном характере воспаления [3, 9, 33–36, 42].

9. Не описана временная корреляция между изменениями лабораторных показателей воспаления и

динамикой клинической картины психического заболевания [3, 9, 33–36, 42].

С целью сопоставления клинико-динамических проявлений и лабораторных показателей воспаления были проанализированы актуальные клинические рекомендации Минздрава РФ (табл. 1): острое локальное воспаление — острый панкреатит<sup>1</sup>; хроническое локальное воспаление — хронический панкреатит<sup>2</sup>; острое системное воспаление — сепсис<sup>3</sup>; хроническое системное воспаление — системная красная волчанка<sup>4</sup>.

При сравнительном анализе выявлены существенные различия между моделью ХСВНИ и классическими вариантами воспаления (как острыми, так и хроническими, локальными и системными) по ряду ключевых параметров.

**Этиология.** Для классических вариантов воспаления флорогенные факторы (инфекционные агенты, асептически разрушенные ткани, аутоантитела, циркулирующие иммунные комплексы) четко идентифицированы, а их воздействие воспроизводимо. Для ХСВНИ такие факторы не установлены.

**Клинико-лабораторная динамика.** При острых вариантах и обострениях хронических воспалительных заболеваний закономерно отмечаются местные проявления воспаления, реакция острой фазы, а динамика заболевания коррелирует с изменениями лабораторных показателей. В модели ХСВНИ данные закономерности не описаны.

**Системность.** Для заболеваний с системным воспалением характерно развитие сопутствующей патологии в двух системах органов и более, что отражает системный характер процесса. При ХСВНИ такие проявления не зафиксированы.

**Дегенеративно-пролиферативные изменения.** Хроническое воспаление (независимо от интенсивности и длительности) в классическом понимании сопровождается дегенеративно-пролиферативными изменениями в органах-мишенях (гибель высокодифференцированных клеток, склероз). Описываемая при ХСВНИ активация микроглии и астроцитов, даже при наличии провоспалительных цитокинов в спинномозговой жидкости, по характеру и выраженности несопоставима с указанными процессами, наблюдаемыми,

<sup>1</sup> Клинические рекомендации. Острый панкреатит. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/903\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/903_1) (дата обращения: 21.01.2026).

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Хронический панкреатит. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/273\\_5](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/273_5) (дата обращения: 21.01.2026).

<sup>3</sup> Клинические рекомендации. Сепсис у детей. 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/953\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/953_1) (дата обращения: 21.01.2026).

<sup>4</sup> Клинические рекомендации. Системная красная волчанка у детей. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/606\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/606_3) (дата обращения: 21.01.2026).



Таблица 1

**Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей при различных вариантах воспаления:  
острое локальное, хроническое локальное, острое системное и хроническое системное**

Table 1

**Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters in different types of inflammation:  
acute local, chronic local, acute systemic, and chronic systemic**

| Параметры<br>Parameters                                                                                                                                                    | Вариант воспаления<br>Inflammatory variant                                                  |                                                                    |                                                                         |                                                                     |                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                            | ХСВНИ<br>CLGSI                                                                              | острое<br>локальное<br>воспаление<br>acute local inflam-<br>mation | хроническое<br>локальное<br>воспаление<br>chronic local<br>inflammation | острое<br>системное<br>воспаление<br>acute systemic<br>inflammation | хроническое<br>системное<br>воспаление<br>chronic<br>systemic<br>inflammation |
| На примере заболеваний<br>Example diseases                                                                                                                                 | Психический<br>регресс раннего<br>детского возраста<br>Early childhood<br>mental regression | Острый<br>панкреатит<br>Acute pancreatitis                         | Хронический<br>панкреатит<br>Chronic pancreatitis                       | Сепсис<br>Sepsis                                                    | Системная<br>красная<br>волчанка<br>Systemic lupus<br>erythematosus           |
| Известный фактор<br>флогогенного воздействия<br>Known phlogogenic factor                                                                                                   | –                                                                                           | +                                                                  | +                                                                       | +                                                                   | +                                                                             |
| Характерны местные<br>проявления воспаления<br>Local signs of inflammation                                                                                                 | –                                                                                           | +                                                                  | – (ремиссия),<br>+ (обострение)<br>– (remission)<br>+ (exacerbation)    | +                                                                   | – (ремиссия),<br>+ (обострение)<br>– (remission)<br>+ (exacerbation)          |
| Нарушение функции органа,<br>в котором предполагается<br>воспаление<br>Dysfunction of the affected organ                                                                   | +                                                                                           | +                                                                  | +                                                                       | +                                                                   | +                                                                             |
| Характерны реакции острой<br>фазы воспаления<br>Acute phase response                                                                                                       | –                                                                                           | +                                                                  | – (ремиссия),<br>+ (обострение)<br>– (remission)<br>+ (exacerbation)    | +                                                                   | – (ремиссия),<br>+ (обострение)<br>– (remission)<br>+ (exacerbation)          |
| Характерна сопутствующая<br>патология других систем<br>органов<br>Multisystem involvement                                                                                  | –                                                                                           | –                                                                  | –                                                                       | +                                                                   | +                                                                             |
| Характерны дегенеративно-<br>пролиферативные изменения в<br>пострадавших органах<br>Degenerative/proliferative changes<br>in affected tissues                              | –                                                                                           | –                                                                  | +                                                                       | –                                                                   | +                                                                             |
| Есть признаки согласования<br>изменений лабораторных пока-<br>зателей воспаления и динами-<br>ки заболевания<br>Correlation of laboratory markers<br>with disease activity | –                                                                                           | +                                                                  | +                                                                       | +                                                                   | +                                                                             |

**Примечание:** ХСВНИ — хроническое системное воспаление низкой интенсивности.

**Note:** CLGSI — Chronic low-grade systemic inflammation.

Таблица составлена авторами  
The table is prepared by the authors



например, при хроническом клещевом энцефалите<sup>1</sup> или системной красной волчанке.

**Общие черты.** ХСВНИ, как и другие варианты воспаления, ассоциировано с нарушением функции органа-мишени (в данном случае — психической) и характеризуется изменениями цитокинового профиля.

Вместе с тем в проанализированных клинических рекомендациях диагностике цитокинового профиля не уделяется особенного диагностического внимания. Более того, указывается на нецелесообразность его рутинного использования ввиду значительной суточной вариабельности концентрации провоспалительных цитокинов<sup>2</sup>.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлен существенный разрыв между эвристической привлекательностью концепции ХСВНИ в этиологии психического регресса детского возраста и отсутствием ее строгой клинко-лабораторной верификации. Ключевые понятия («нейровоспаление», ХСВНИ) не имеют унифицированных определений, что позволяет относить к «воспалению» как классический патофизиологический процесс, так и адаптивные изменения цитокинового профиля или глии.

Наблюдаемые иммунологические сдвиги не соответствуют критериям классического воспаления (отсутствие специфических флогогенных факторов, местных признаков и дегенеративно-пролиферативных исходов), что позволяет трактовать их скорее как неспецифический эпифеномен, отражающий комплексное взаимодействие генетических, средовых и психопатологических факторов, нежели как первичный этиологический фактор. Для преодоления умозрительности данной модели необходима унификация диагностических критериев, стратификация пациентов, учет возрастных норм и применение методов для верификации причинно-следственных связей. Без решения этих задач гипотеза о ХСВНИ как причине нарушений психического развития детей остается недо-

статочно обоснованной, и ее использование в качестве основы для клинических решений преждевременно.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.В. Кравченко — литературный поиск, сбор и анализ данных, написание текста статьи, подготовка и коррекция версий текста статьи; И.В. Макаров — разработка дизайна исследования, общее редактирование; Д.А. Емелина — литературный поиск, анализ данных, разработка дизайна исследования, коррекция версий текста статьи; Р.Ф. Гасанов — анализ данных, коррекция версий текста статьи; Е.С. Прохоренко — литературный поиск, сбор и анализ данных, подготовка версий текста статьи.

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** I.V. Kravchenko — literature search, data collection and analysis, writing the manuscript, preparation and revision of manuscript versions; I.V. Makarov — study design development, overall editing; D.A. Emelina — literature search, data analysis, study design development, revision of manuscript versions; R.F. Gasanov — data analysis, revision of manuscript versions; E.S. Prokhorenko — literature search, data collection and analysis, preparation of manuscript versions.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shinnar S., Rapin I., Arnold S., Tuchman R.F., Shulman L., Ballaban-Gil K. et al. Language regression in childhood. *Pediatr Neurol.* 2001;24(3):183–189. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00266-6](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00266-6).
2. Mouridsen S.E. Childhood disintegrative disorder. *Brain Dev.* 2003;25(4):225–228. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(02\)00228-0](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(02)00228-0).
3. Furley K., Mehra C., Goin-Kochel R.P., Fahey M.C., Hunter M.F., Williams K., Absoud M. Developmental regression in children: Current and future directions. *Cortex.* 2023;169:5–17. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2023.09.001>.
4. Mehra C., Sil A., Hedderly T., Kyriakopoulos M., Lim M., Turnbull J. et al. Childhood disintegrative disorder and autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(5):523–534. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14126>.
5. Barger B.D., Campbell J.M., McDonough J.D. Prevalence and onset of regression within autism spectrum disorders: a meta-analytic review. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(4):817–828. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1621-x>.

<sup>1</sup> Клинические рекомендации. Клещевой вирусный энцефалит у взрослых. 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/567\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/567_2) (дата обращения: 21.01.2026).

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Перикардиты. 2025. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/746\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/746_2) (дата обращения: 21.01.2026).



6. Tan C., Frewer V., Cox G., Williams K. Ure A. Prevalence and age of onset of regression in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analytical update. *Autism Research*. 2021;14(3):582–598.
7. Zeidan J., Fombonne E., Scorsia J., Ibrahim A., Durkin M.S., Saxena S. et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*. 2022;15(5):778–790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>.
8. Худякова М.И., Черевко Н.А., Новиков П.С., Березовская К.В. Особенности цитокинового профиля у детей с расстройством аутистического спектра. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(4):174–178. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-174-178>.
9. Ashwood P., Krakowiak P., Hertz-Picciotto I., Hansen R., Pessah I.N., Van de Water J. Altered T cell responses in children with autism. *Brain Behav Immun*. 2011;25(5):840–849. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.09.002>.
10. Saghaizadeh A., Ataeinia B., Keynejad K., Abdolalizadeh A., Hirbod-Mobarakeh A., Rezaei N. A meta-analysis of pro-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: Effects of age, gender, and latitude. *J Psychiatr Res*. 2019;115:90–102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.05.019>.
11. Adelantado-Renau M., Beltran-Valls M.R., Moliner-Urdiales D. Inflammation and cognition in children and adolescents: a call for action. *Front Pediatr*. 2020;8:583. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00583>.
12. Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177–185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>.
13. Franceschi C., Bonafè M., Valensin S., Olivieri F., De Luca M., Ottaviani E., De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908:244–254. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x>.
14. Norden D.M., Godbout J.P. Review: microglia of the aged brain: primed to be activated and resistant to regulation. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013;39(1):19–34. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2012.01306.x>.
15. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annu Rev Physiol*. 2013;75:685–705. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183653>.
16. Brown A.S., Meyer U. Maternal Immune activation and neuropsychiatric illness: a translational research perspective. *Am J Psychiatry*. 2018;175(11):1073–1083. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17121311>.
17. Han V.X., Patel S., Jones H.F., Dale R.C. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(9):564–579. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00530-8>.
18. Lyamtsev A.S., Sentyabreva A.V., Kosyreva A.M. The role of prenatal microglial activation and its sex differences in the development of neuropsychiatric disorders and neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci*. 2025;26(18):9250. <https://doi.org/10.3390/ijms26189250>.
19. Chen H.R., Chen C.W., Mandhani N., Short-Miller J.C., Smucker M.R., Sun Y.Y., Kuan C.Y. monocyctic infiltrates contribute to autistic-like behaviors in a two-hit model of neurodevelopmental defects. *J Neurosci*. 2020;40(49):9386–9400. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1171-20.2020>.
20. Hayes L.N., An K., Carloni E., Li F., Vincent E., Trippaers C. et al. Prenatal immune stress blunts microglia reactivity, impairing neurocircuitry. *Nature*. 2022;610(7931):327–334. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05274-z>.
21. Макаров И.В., Кравченко И.В., Гасанов Р.Ф. и др. Прогноз потенциала развития ребенка после перенесенного психического регресса раннего детского возраста. В кн.: Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. СПб.: ИПК БИОНТ; 2024. С. 266–278.
22. Wilson S., Djukic A., Shinnar S., Dharmani C., Rapin I. Clinical characteristics of language regression in children. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(8):508–514. <https://doi.org/10.1017/s0012162203000951>.
23. Ключник Т.П., Голимбет В.Е., Иванов С.В. Иммунные механизмы соучастия соматической патологии в патогенезе психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4-2):20–27. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304220>.
24. Speer K., Upton D., Semple S., McKune A. Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *J Inflamm Res*. 2018;11:111–121. <https://doi.org/10.2147/JIR.S155903>.
25. Shi H., Schweren L.J.S., Ter Horst R., Bloemendaal M., van Rooij D., Vasquez A.A. et al. Low-grade inflammation as mediator between diet and behavioral disinhibition: A UK Biobank study. *Brain Behav Immun*. 2022;106:100–110. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.07.165>.
26. Yuan Y., Wang X., Huang S., Wang H., Shen G. Low-level inflammation, immunity, and brain-gut axis in IBS: unraveling the complex relationships. *Gut Microbes*. 2023;15(2):2263209. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2263209>.
27. Deng H., Chen Y., Xing J., Zhang N., Xu L. Systematic low-grade chronic inflammation and intrinsic mechanisms in polycystic ovary syndrome. *Front Immunol*. 2024;15:1470283. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1470283>.
28. Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). 5-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015. С. 361.
29. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Журавлева Ю.А. и др. Варианты развития хронического системного воспаления. *Медицинская иммунология*. 2009;11(2-3):131–140.
30. Miller A.H., Raison C.L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(1):22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>.
31. Емелина Д.А., Кравченко И.В., Макаров И.В. и др. Роль системного воспаления в развитии психических расстройств у детей: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(4):204–212. <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2780>.



32. Palmer E.R., Morales-Muñoz I., Perry B.I., Marwaha S., Warwick E., Rogers J.C., Upthegrove R. Trajectories of inflammation in youth and risk of mental and cardiometabolic disorders in adulthood. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(11):1130–1137. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2193>.
33. Upthegrove R., Corsi-Zuelli F., Couch A.C.M., Barnes N.M., Vernon A.C. Current position and future direction of inflammation in neuropsychiatric disorders: a review. *JAMA Psychiatry*. 2025;82(10):1030–1046. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.1369>.
34. Gesundheit B., Rosenzweig J.P., Naor D., Lerer B., Zachor D.A., Procházka V. et al. Immunological and autoimmune considerations of Autism Spectrum Disorders. *J Autoimmun*. 2013;44:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2013.05.005>.
35. Voineagu I., Eapen V. Converging pathways in autism spectrum disorders: interplay between synaptic dysfunction and immune responses. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:738. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00738>.
36. Rose D., Ashwood P. Potential cytokine biomarkers in autism spectrum disorders. *Biomark Med*. 2014;8(9):1171–1181. <https://doi.org/10.2217/bmm.14.39>.
37. Graeber M.B. Neuroinflammation: no rose by any other name. *Brain Pathol*. 2014;24(6):620–622. <https://doi.org/10.1111/bpa.12192>.
38. Galea E., Graeber M.B. Neuroinflammation: the abused concept. *ASN Neuro*. 2023;15:17590914231197523. <https://doi.org/10.1177/17590914231197523>.
39. Bechter K. The Challenge of Assessing Mild Neuroinflammation in Severe Mental Disorders. *Front Psychiatry*. 2020;11:773. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00773>.
40. Goines P.E., Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicol Teratol*. 2013;36:67–81. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.07.006>.
41. Siniscalco D., Schultz S., Brigida A.L., Antonucci N. Inflammation and neuro-immune dysregulations in autism spectrum disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(2):56. <https://doi.org/10.3390/ph11020056>.
42. Jyonouchi H., Sun S., Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression. *J Neuroimmunol*. 2001;120(1–2):170–179. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(01\)00421-0](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(01)00421-0).
43. Arteaga-Henríquez G., Lugo-Marín J., Gisbert L. et al. Activation of the monocyte/macrophage system and abnormal blood levels of lymphocyte subpopulations in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14329. <https://doi.org/10.3390/ijms232214329>.
44. Furman D., Campisi J., Verdin E., Carrera-Bastos P., Targ S., Franceschi C. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>.
45. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(3):664–675. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.06.014>.
46. Fond G., Lançon C., Korchia T., Auquier P., Boyer L. The role of inflammation in the treatment of schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2020;11:160. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00160>.
47. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., Farrar J., Martin T.R., Katze M.G. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2012;76(1):16–32. <https://doi.org/10.1128/MMBR.05015-11>.
48. Fajgenbaum D.C., June C.H. Cytokine storm. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255–2273. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2026131>.
49. Long J., Dang H., Su W., Moneruzzaman M., Zhang H. Interactions between circulating inflammatory factors and autism spectrum disorder: a bidirectional Mendelian randomization study in European population. *Front Immunol*. 2024;15:1370276. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1370276>.
50. Yuan N., Chen Y., Xia Y. et al. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):233. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0570-y>.
51. Попов М.Ю., Попов Ю.В., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Гематологические коэффициенты воспаления при психических расстройствах в подростковом возрасте: обзор предметного поля. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(2):45–61. <https://doi.org/10.17816/CP15514>.
52. Kapur S., Phillips A.G., Insel T.R. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1174–1179. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.105>.
53. Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Кембель В.Р. Аналогия как одна из форм диагностического мышления врача. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;(9):83–85.
54. Croskerry P. A universal model of diagnostic reasoning. *Acad Med*. 2009;84(8):1022–1028. <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181ace703>.
55. Zerbo O., Iosif A.M., Walker C., Ozonoff S., Hansen R.L., Hertz-Picciotto I. Is maternal influenza or fever during pregnancy associated with autism or developmental delays? Results from the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(1):25–33. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1540-x>.

## REFERENCES

1. Shinnar S., Rapin I., Arnold S., Tuchman R.F., Shulman L., Ballaban-Gil K. et al. Language regression in childhood. *Pediatr Neurol*. 2001;24(3):183–189. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00266-6](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00266-6).
2. Mouridsen S.E. Childhood disintegrative disorder. *Brain Dev*. 2003;25(4):225–228. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(02\)00228-0](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(02)00228-0).



3. Furley K., Mehra C., Goin-Kochel R.P., Fahey M.C., Hunter M.F., Williams K., Absoud M. Developmental regression in children: Current and future directions. *Cortex*. 2023;169:5–17. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2023.09.001>.
4. Mehra C., Sil A., Hedderly T., Kyriakopoulos M., Lim M., Turnbull J. et al. Childhood disintegrative disorder and autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(5):523–534. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14126>.
5. Barger B.D., Campbell J.M., McDonough J.D. Prevalence and onset of regression within autism spectrum disorders: a meta-analytic review. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(4):817–828. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1621-x>.
6. Tan C., Frewer V., Cox G., Williams K. Ure A. Prevalence and age of onset of regression in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analytical update. *Autism Research*. 2021;14(3):582–598.
7. Zeidan J., Fombonne E., Scora J., Ibrahim A., Durkin M.S., Saxena S. et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*. 2022;15(5):778–790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>.
8. Khudiakova M.I., Cherevko N.A., Novikov P.S., Berezovskaya K.V. Features of the cytokine profile in children with autism spectrum disorder. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(4):174–178. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-174-178>.
9. Ashwood P., Krakowiak P., Hertz-Picciotto I., Hansen R., Pesah I.N., Van de Water J. Altered T cell responses in children with autism. *Brain Behav Immun*. 2011;25(5):840–849. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.09.002>.
10. Saghaizadeh A., Ataenia B., Keynejad K., Abdolizadeh A., Hirbod-Mobarakeh A., Rezaei N. A meta-analysis of pro-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: Effects of age, gender, and latitude. *J Psychiatr Res*. 2019;115:90–102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.05.019>.
11. Adelantado-Renau M., Beltran-Valls M.R., Moliner-Urdiales D. Inflammation and cognition in children and adolescents: a call for action. *Front Pediatr*. 2020;8:583. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00583>.
12. Hotamisligil G.S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177–185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>.
13. Franceschi C., Bonafè M., Valensin S., Olivieri F., De Luca M., Ottaviani E., De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908:244–254. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x>.
14. Norden D.M., Godbout J.P. Review: microglia of the aged brain: primed to be activated and resistant to regulation. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013;39(1):19–34. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2012.01306.x>.
15. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annu Rev Physiol*. 2013;75:685–705. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183653>.
16. Brown A.S., Meyer U. Maternal Immune activation and neuropsychiatric illness: a translational research perspective. *Am J Psychiatry*. 2018;175(11):1073–1083. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17121311>.
17. Han V.X., Patel S., Jones H.F., Dale R.C. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(9):564–579. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00530-8>.
18. Lyamtsev A.S., Sentyabreva A.V., Kosyreva A.M. The role of pre-natal microglial activation and its sex differences in the development of neuropsychiatric disorders and neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci*. 2025;26(18):9250. <https://doi.org/10.3390/ijms26189250>.
19. Chen H.R., Chen C.W., Mandhani N., Short-Miller J.C., Smucker M.R., Sun Y.Y., Kuan C.Y. monocytic infiltrates contribute to autistic-like behaviors in a two-hit model of neurodevelopmental defects. *J Neurosci*. 2020;40(49):9386–9400. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1171-20.2020>.
20. Hayes L.N., An K., Carloni E., Li F., Vincent E., Trippaers C. et al. Prenatal immune stress blunts microglia reactivity, impairing neurocircuitry. *Nature*. 2022;610(7931):327–334. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05274-z>.
21. Makarov I.V., Kravchenko I.V., Gasanov R.F. et al. Prognosis of a child's developmental potential after suffering mental regression in early childhood. In: diagnosis and treatment of mental and narcological disorders: modern approaches. A collection of methodological recommendations. Saint Petersburg: IPK BIONT; 2024. P. 266–278. (In Russ.).
22. Wilson S., Djukic A., Shinnar S., Dharmani C., Rapin I. Clinical characteristics of language regression in children. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(8):508–514. <https://doi.org/10.1017/s0012162203000951>.
23. Klyushnik T.P., Golimbet V.E., Ivanov S.V. Immune mechanisms of the involvement of somatic pathology in the pathogenesis of mental disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(4-2):20–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304220>.
24. Speer K., Upton D., Semple S., McKune A. Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *J Inflamm Res*. 2018;11:111–121. <https://doi.org/10.2147/JIR.S155903>.
25. Shi H., Schweren L.J.S., Ter Horst R., Bloemendaal M., van Rooij D., Vasquez A.A. et al. Low-grade inflammation as mediator between diet and behavioral disinhibition: A UK Biobank study. *Brain Behav Immun*. 2022;106:100–110. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.07.165>.
26. Yuan Y., Wang X., Huang S., Wang H., Shen G. Low-level inflammation, immunity, and brain-gut axis in IBS: unraveling the complex relationships. *Gut Microbes*. 2023;15(2):2263209. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2263209>.
27. Deng H., Chen Y., Xing J., Zhang N., Xu L. Systematic low-grade chronic inflammation and intrinsic mechanisms in polycystic ovary syndrome. *Front Immunol*. 2024;15:1470283. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1470283>.



28. Churilov L.P. General Pathophysiology (with fundamentals of immunopathology). 5th ed. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2015. P. 361. (In Russ.).
29. Gusev E.Yu., Chereshnev V.A., Zhuravleva Yu.A. et al. Variants of the development of chronic systemic inflammation. *Medical Immunology (Russia)*. 2009;11(2-3):131–140. (In Russ.).
30. Miller A.H., Raison C.L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(1):22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>.
31. Emelina D.A., Kravchenko I.V., Makarov I.V. et al. The role of systemic inflammation in the development of mental disorders in children: a literature review. *Current Pediatrics*. 2024;23(4):204–212. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2780>.
32. Palmer E.R., Morales-Muñoz I., Perry B.I., Marwaha S., Warwick E., Rogers J.C., Upthegrove R. Trajectories of inflammation in youth and risk of mental and cardiometabolic disorders in adulthood. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(11):1130–1137. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2193>.
33. Upthegrove R., Corsi-Zuelli F., Couch A.C.M., Barnes N.M., Vernon A.C. Current position and future direction of inflammation in neuropsychiatric disorders: a review. *JAMA Psychiatry*. 2025;82(10):1030–1046. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.1369>.
34. Gesundheit B., Rosenzweig J.P., Naor D., Lerer B., Zachor D.A., Procházka V. et al. Immunological and autoimmune considerations of Autism Spectrum Disorders. *J Autoimmun*. 2013;44:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2013.05.005>.
35. Voineagu I., Eapen V. Converging pathways in autism spectrum disorders: interplay between synaptic dysfunction and immune responses. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:738. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00738>.
36. Rose D., Ashwood P. Potential cytokine biomarkers in autism spectrum disorders. *Biomark Med*. 2014;8(9):1171–1181. <https://doi.org/10.2217/bmm.14.39>.
37. Graeber M.B. Neuroinflammation: no rose by any other name. *Brain Pathol*. 2014;24(6):620–622. <https://doi.org/10.1111/bpa.12192>.
38. Galea E., Graeber M.B. Neuroinflammation: the abused concept. *ASN Neuro*. 2023;15:17590914231197523. <https://doi.org/10.1177/17590914231197523>.
39. Bechter K. The Challenge of Assessing Mild Neuroinflammation in Severe Mental Disorders. *Front Psychiatry*. 2020 Aug 20;11:773. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00773>.
40. Goines P.E., Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicol Teratol*. 2013;36:67–81. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.07.006>.
41. Siniscalco D., Schultz S., Brigida A.L., Antonucci N. Inflammation and neuro-immune dysregulations in autism spectrum disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(2):56. <https://doi.org/10.3390/ph11020056>.
42. Jyonouchi H., Sun S., Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression. *J Neuroimmunol*. 2001;120(1-2):170–179. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(01\)00421-0](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(01)00421-0).
43. Arteaga-Henríquez G., Lugo-Marín J., Gisbert L. et al. Activation of the monocyte/macrophage system and abnormal blood levels of lymphocyte subpopulations in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14329. <https://doi.org/10.3390/ijms232214329>.
44. Furman D., Campisi J., Verdin E., Carrera-Bastos P., Targ S., Franceschi C. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>.
45. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(3):664–675. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.06.014>.
46. Fond G., Lançon C., Korchia T., Auquier P., Boyer L. The role of inflammation in the treatment of schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2020;11:160. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00160>.
47. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., Farrar J., Martin T.R., Katze M.G. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2012;76(1):16–32. <https://doi.org/10.1128/MMBR.05015-11>.
48. Fajgenbaum D.C., June C.H. Cytokine storm. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255–2273. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2026131>.
49. Long J., Dang H., Su W., Moneruzzaman M., Zhang H. Interactions between circulating inflammatory factors and autism spectrum disorder: a bidirectional Mendelian randomization study in European population. *Front Immunol*. 2024;15:1370276. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1370276>.
50. Yuan N., Chen Y., Xia Y. et al. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):233. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0570-y>.
51. Popov M.Yu., Popov Yu.V., Kosterin D.N., Lepik O.V. Hematological inflammatory markers in adolescent mental disorders: a scoping review. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(2):45–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/CP15514>.
52. Kapur S., Phillips A.G., Insel T.R. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1174–1179. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.105>.
53. Tomnyuk N.D., Danilina E.P., Kembel V.R. Analogy as a form of diagnostic thinking of a doctor. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017;9(9):83–85. (In Russ.).
54. Croskerry P. A universal model of diagnostic reasoning. *Acad Med*. 2009;84(8):1022–1028. <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181ace703>.
55. Zerbo O., Iosif A.M., Walker C., Ozonoff S., Hansen R.L., Hertz-Picciotto I. Is maternal influenza or fever during pregnancy associated with autism or developmental delays? Results from the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(1):25–33. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1540-x>.



## Об авторах

\* **Илья Владимирович Кравченко** — к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии.

E-mail: bambrs@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0175-2453>; SPIN: 6331-5929

**Игорь Владимирович Макаров** — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отделения детской психиатрии. E-mail: ppsy@list.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0176-3846>; SPIN: 5484-1742

**Дарья Андреевна Емелина** — к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии.

E-mail: dashaberkos@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-8189-1479>; SPIN: 6579-7270

**Рауф Фаикович Гасанов** — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии.

E-mail: raufgasanov@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-3045-333X>; SPIN: 1641-1185

**Екатерина Сергеевна Прохоренко** — младший научный сотрудник отделения детской психиатрии.

E-mail: fabulakati@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>; SPIN: 7513-2771

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Authors' info

\* **Ilya V. Kravchenko** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Child Psychiatry.

E-mail: bambrs@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0175-2453>; SPIN: 6331-5929

**Igor V. Makarov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at the Department of Child Psychiatry, Head of the Department of Child Psychiatry. E-mail: ppsy@list.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0176-3846>; SPIN: 5484-1742

**Daria A. Emelina** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Child Psychiatry.

E-mail: dashaberkos@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-8189-1479>; SPIN: 6579-7270

**Rauf F. Gasanov** — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Child Psychiatry.

E-mail: raufgasanov@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-3045-333X>; SPIN: 1641-1185

**Ekaterina S. Prokhorenko** — Junior Researcher at the Department of Child Psychiatry.

E-mail: fabulakati@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>; SPIN: 7513-2771



## Оригинальная статья

© CC BY 4.0

УДК 612.821-08+599.323.4+616.24-008.811.1-092.9+612.117  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>

## Динамика белковых маркеров повреждения аэрогематического барьера при токсическом отеке легких: сравнение плазмы и бронхоальвеолярного лаважа у мышей

Александр Васильевич Земляной<sup>1</sup>, Павел Анатольевич Торкунов<sup>2</sup>, Марина Борисовна Варлашова<sup>1</sup>,  
Ольга Владимировна Торкунова<sup>2</sup>, Диана Насимиевна Искендерова<sup>2</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства России, 188663, Ленинградская область, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, зд. 6/2, корп. 93<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

**Для цитирования:** Земляной А.В., Торкунов П.А., Варлашова М.Б., Торкунова О.В., Искендерова Д.Н. Динамика белковых маркеров повреждения аэрогематического барьера при токсическом отеке легких: сравнение плазмы и бронхоальвеолярного лаважа у мышей. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):48–54. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>.

Поступила: 14.01.2026

Одобрена: 19.02.2026

Принята к печати: 30.05.2026

## Автор

## для корреспонденции:

Ольга Владимировна  
Торкунова.

E-mail: ovt4@mail.ru

**Резюме. Введение.** Ключевым патогенетическим механизмом токсического отека легких является повышение проницаемости аэрогематического барьера для жидкой части крови и белков, патогномичным признаком которого считается увеличение содержания в экссудате и, следовательно, в лаважной жидкости белков. **Цель** исследования состояла в оценке динамики содержания и фракционного состава белков в бронхоальвеолярном лаваже и плазме крови при токсическом отеке легких, вызванном ингаляцией дихлорангидрида угольной кислоты у мышей. **Материалы и методы.** Исследования выполняли на неинбредных мышах-самцах массой 18–24 г. Токсический отек легких вызывали ингаляционным отравлением животных дихлорангидридом угольной кислоты в камере в дозе, соответствующей LC<sub>16-50</sub>. Развитие токсического отека легких определяли по легочному коэффициенту. Определяли содержание общего белка в лаважной жидкости, содержание общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме. **Результаты.** Уже через 3 ч после экспозиции содержание белка в бронхоальвеолярном лаваже увеличивалось более чем в 10 раз по сравнению с контролем, а к 24 ч — более чем в 25 раз. При этом на ранних сроках (3 ч) изменения белкового состава плазмы не регистрировали. Через сутки отмечалось повышение уровня общего белка в плазме за счет увеличения фракции глобулинов на фоне снижения уровня альбуминов. Полученные данные свидетельствуют о выраженном и прогрессирующем повреждении аэрогематического барьера, проявляющемся уже в первые часы после токсического воздействия, и указывают на развитие системного воспалительного ответа в поздние сроки. **Заключение.** Результаты подтверждают ключевую роль нарушения проницаемости барьера в патогенезе токсического отека легких.

**Ключевые слова:** токсический отек легких, бронхоальвеолярный лаваж, плазма крови, белок, альбумин, глобулин, динамика изменений

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

© Коллектив авторов, 2026



Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>

## Dynamic changes in protein biomarkers of alveolar-capillary barrier disruption in phosgene-induced pulmonary edema: a comparative analysis of plasma and bronchoalveolar lavage fluid in mice

Alexander V. Zemlyanoy<sup>1</sup>, Pavel A. Torkunov<sup>2</sup>, Marina B. Varlashova<sup>1</sup>, Olga V. Torkunova<sup>2</sup>, Diana N. Iskenderova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 6/2, Bldg. 93, Zavodskaya str., Kuzmolovsky, Leningrad Region, 188663, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Zemlyanoy A.V., Torkunov P.A., Varlashova M.B., Torkunova O.V., Iskenderova D.N Dynamic changes in protein biomarkers of alveolar-capillary barrier disruption in phosgene-induced pulmonary edema: a comparative analysis of plasma and bronchoalveolar lavage fluid in mice. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):48–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.88.43.004>.

Received: 14.01.2026

Revised: 19.02.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Olga V. Torkunova.

E-mail: ovt4@mail.ru

**Abstract. Introduction.** The key pathogenetic mechanism of toxic pulmonary edema is increased permeability of the arohematic barrier to the liquid portion of the blood and proteins, the pathog-nomonic sign of which is an increase in the protein content in the exudate and, consequently, in the lavage fluid. **The aim of the study** was to evaluate the dynamics of the content and fractional composition of proteins in bronchoalveolar lavage and blood plasma in mice with toxic pulmonary edema induced by inhalation of carbonic acid dichloride. **Materials and methods.** The study was performed on non-inbred male mice weighing 18–24 g. Toxic pulmonary edema was induced by inhalation static poisoning of the animals with carbonic acid dichloride in a chamber at a dose corresponding to  $LC_{16-50}$ . The development of toxic pulmonary edema was determined by the pulmonary coefficient. Total protein content in lavage fluid, as well as total protein, albumin, and globulin levels in plasma, were determined. **Results.** It was shown that protein content in bronchoalveolar lavage fluid increased more than 10-fold compared to control levels within 3 hours after exposure, and more than 25-fold by 24 hours. However, no changes in plasma protein composition were observed early (3 hours). After 24 hours, an increase in total plasma protein was observed due to an increase in the globulin fraction, accompanied by a decrease in albumin levels. These data indicate severe and progressive damage to the blood-air barrier, manifested within the first hours after toxic exposure, and point to the development of a systemic inflammatory response later. **Conclusion.** The results confirm the key role of barrier permeability impairment in the pathogenesis of toxic pulmonary edema.

**Keywords:** toxic pulmonary edema, bronchoalveolar lavage, blood plasma, protein, albumin, globulin, dynamics of changes

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

## ВВЕДЕНИЕ

Ключевой патогенетический механизм токсического отека легких (ТОЛ) — повышение проницаемости аэрогематического барьера для жидкой части крови и белков [1–5], что приводит к выходу экссудата в альвеолы, нарушению газообмена и развитию острой дыхательной недостаточности. Патогномичным признаком повышения проницаемости легочных сосудов является увеличение содержания в экссудате и, следовательно, в лаважной жидкости белков [6–8]. Появление в легких плазменных белков и особенно фибриногена играет ключевую роль в развитии фиброза и необратимых структурных изменений легких при ТОЛ, особенно если повреждение аэрогематического барьера сохраняется или рецидивирует.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить степень повреждения аэрогематического барьера в динамике развития экспериментального токсического отека легких на основе анализа белкового состава плазмы крови и бронхоальвеолярного лаважа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполняли на неинбредных мышцах-самцах массой 18–24 г, полученных из ФГУП «ПЛЖ «Рапполово»» НИЦ «Курчатовский институт». Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания. Токсический отек легких вызывали ингаляционным статическим отравлением животных дихлорангидридом угольной кислоты в камере в дозе, соответствующей  $LCt_{16-50}$  [9]. После отравления температуру воздуха в помещении, где находились животные, поддерживали на уровне 19–21 °С. Для оценки развития ТОЛ использовали расчетный гравиметрический показатель — легочный коэффициент (ЛК). Для этого животное, умерщвленное дислокацией позвонков, взвешивали, затем выделяли и взвешивали легкие. ЛК определяли по формуле:

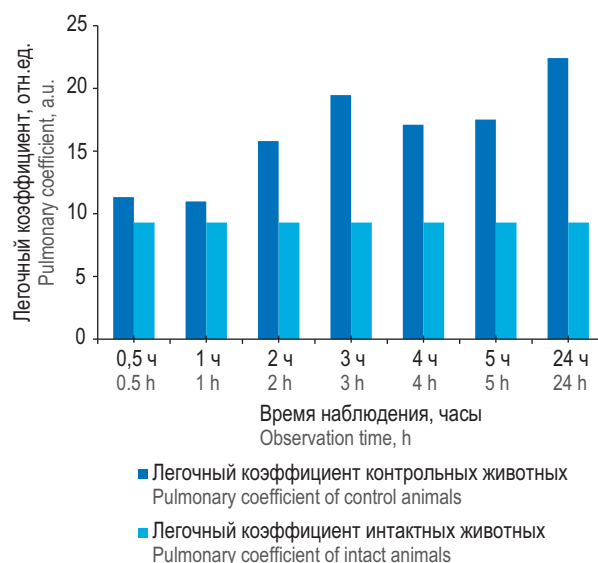
$$ЛК = \frac{\text{Масса легких (г)}}{\text{Масса животного (г)}} \cdot 1000.$$

Содержание общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме определяли с помощью автоматического анализатора BACKMAN SYNCHRON SX-4. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) проводили по методу J.D. Brain и B.D. Beck [10]. Животным, умерщвленным дислокацией шейных позвонков, выполняли трахеотомию. Через канюлю, установленную в трахеостому, вводили физиологический раствор с последующим его удалением. Процедуру введения-удаления физиологического раствора повторяли несколько раз. Содержание общего белка в лаважной жидкости устанавливали по методу Эрисмана, основанного на пре-

делении разницы величины поглощения белковым раствором света при длинах волн 228,5 и 234,5 нм. Концентрацию белка находили по калибровочному графику для бычьего альбумина [11]. Статистическую обработку результатов проводили по общепринятому методу с использованием t-критерия Стьюдента и прикладного пакета статистических программ STATISTICA для персонального компьютера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отравление мышей дихлорангидридом угольной кислоты в смертельных токсодозах показало следующее. При макроскопическом исследовании органов дыхания слизистые оболочки гортани и трахеи были не изменены, но вместе с тем умеренно отечны, в полости трахеи имелось большое количество пенистой жидкости, легкие значительно увеличены. Поверхность легких была характерного пестрого вида, наблюдалось чередование бледно-розовых выбухающих и темно-красных западающих полей. На разрезе ткань органа полнокровная, с поверхности разреза стекало большое количество пенистой жидкости. Края легких при этом были вздуты, закруглены, состояли из крупных пузырьков. Обнаруженные изменения в виде полнокровия, эмфиземы и участков ателектаза легочной ткани соответствовали картине выраженного токсического отека легких. На рис. 1 показан характер изменения легочного коэффициента у мышей при их отравлении дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе



**Рис. 1.** Динамика легочного коэффициента мышей после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе  $LCt_{16}$  (4,0 мг·мин/л) (рисунок авторов данной статьи)

**Fig. 1.** Time course of the pulmonary coefficient in mice following exposure to phosgene at an  $LCt_{16}$  of 4.0 mg·min/L (figure by the authors of this article)



LCt<sub>16-50</sub>. Из данных, представленных на рис. 1, видно, что ЛК в течение всего срока наблюдения (24 ч) постепенно увеличивался и уже к 3 ч достигал уровня 16,0 отн. ед. при норме 7,5–8,2 отн. ед. К 24 ч ЛК продолжал нарастать и достигал 20,0–22,0 отн. ед. Полученные данные свидетельствуют о формировании у отравленных мышей отека легких в течение первых суток после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в указанных токсодозах.

Исследования крови показали, что к 3 ч эксперимента содержание общего белка, альбумина, глобулина и альбумино-глобулиновое соотношение в плазме отравленных животных не отличались от таковых у интактных животных (табл. 1). К 24 ч наблюдения содержание белка в крови животных отравленной группы повышалось по сравнению с интактными животными. При этом в группе отравленных мышей уменьшалось содержание альбуминов и увеличивалось количество глобулинов, в результате чего изменялся (снижался) альбумино-глобулиновый (A/G) коэффициент. Полученные результаты позволяют заключить, что к 24 ч эксперимента в группе отравленных животных общий уровень белка в плазме крови повышался именно за счет увеличения содержания глобулинов, возрастание содержания которых является одним из маркеров острого воспаления [12].

Повышение уровня глобулинов в крови при ингаляционном токсическом отеке легких, по всей видимости, связано с системной воспалительной реакцией острой фазы, которая активируется в ответ на повреждение альвеолярно-капиллярного барьера после воздействия пульмонотоксиканта [13]. Цепочка патологиче-

ских реакций при инициации ТОЛ в результате ингаляционного повреждения легких видится следующим образом. Повреждение эпителия дыхательных путей и альвеол запускает процесс высвобождения провоспалительных медиаторов-цитокинов (интерлейкинов IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли альфа — ФНОα) и активацию врожденного иммунитета (распознавание чужеродных структур поверхностными рецепторами с передачей сигнала и выработкой эффекторных молекул, в том числе цитокинов) с миграцией профессиональных фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов) в легкие. В ответ на цитокины печень усиливает синтез белков острой фазы, многие из которых являются глобулинами, формируя биохимическую основу системного воспалительного ответа [14]. В результате общая концентрация глобулинов в сыворотке крови повышается. Увеличение содержания глобулинов отражает активность острой фазы воспаления. На фоне снижения уровня альбумина (отрицательный белок острой фазы) и роста количества глобулинов изменяется A/G-коэффициент, который понижается, являя собой типичную картину системного воспаления, что мы и обнаружили в своих экспериментах (табл. 1). Таким образом, повышение уровня глобулинов в крови и снижение A/G-коэффициента при ингаляционном токсическом отеке легких — проявление системной воспалительной реакции острой фазы и служит неспецифическим, но важным лабораторным маркером тяжести воспаления и иммунного ответа на повреждение легочной ткани.

Гипоальбуминемия, как правило, обусловлена одной или несколькими причинами: снижением синтеза

Таблица 1

**Содержание белка в плазме крови мышей через 3 и 24 ч после отравления дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе LCt<sub>50</sub> (M±m, n=6)**

Table 1

**Plasma protein concentration in mice at 3 and 24 h following phosgene exposure at LCt<sub>50</sub> (M±m, n=6)**

| Группа животных, время после отравления<br>Animal group, time after exposure | Содержание белка в плазме<br>Plasma protein content |                                       |                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|------------|
|                                                                              | общий белок, г/л<br>total protein, g/L              | альбумин (A), г/л<br>albumin (A), g/L | глобулин (G), г/л<br>globulin (G), g/L | A/G,<br>Ед |
| Интактные, 3 ч<br>Intact animals, 3 h                                        | 60,73±1,73                                          | 30,35±0,45                            | 29,64±0,90                             | 1,04±0,10  |
| Опытные, 3 ч<br>Exposed, 3 h                                                 | 58,00±1,12                                          | 29,10±0,71                            | 28,89±1,76                             | 1,01±0,03  |
| Интактные, 24 ч<br>Intact animals, 24 h                                      | 53,50±0,3                                           | 30,35±0,45                            | 23,0±0,90                              | 1,32±0,10  |
| Опытные, 24 ч<br>Exposed, 24 h                                               | 58,15±0,85*                                         | 26,60±0,58*                           | 32,05±1,45*                            | 0,83±0,05* |

\* p ≤ 0,05 в сравнении с группой интактных животных.

\* p ≤ 0.05 compared with the intact group.

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



в печени, повышенной потерей (через почки или кишечник) или ускоренной деградацией белка в условиях воспаления. Хотя перераспределение альбумина из сосудистого русла в интерстициальные пространства может временно снижать его концентрацию в плазме, при ингаляционном повреждении ключевую роль играет повышенная проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера, что приводит к утечке альбумина в альвеолярное пространство. Таким образом, снижение уровня альбумина у отравленных животных, вероятно, отражает сочетание его активной потери в легкие и подавления синтеза в печени вследствие системного воспалительного ответа.

Дальнейшие исследования подтвердили наше предположение о перераспределении белков. Было установлено, что содержание общего белка в лаважной жидкости у отравленных животных претерпевало существенные изменения. Концентрация белка в лаважной жидкости интактных животных составляла  $0,7 \pm 0,1$  г/л (табл. 2). Через 3 ч после отравления дихлорангидридом угольной кислоты его содержание увеличивалось более чем в 10 раз ( $7,9 \pm 1,1$  г/л), а через сутки превышало его показатель у интактных животных уже в 25 раз ( $17,2 \pm 2,1$  г/л).

На основании полученных результатов следует сделать вывод о том, что при воздействии пульмотоксикантов (хлор, фосген, аммиак, дым и др.) происходит прямое цитотоксическое повреждение эндотелия капилляров и альвеолярного эпителия I и II типов, нарушается целостность аэрогематического (альвеолокапиллярного) барьера [15]. Плазма крови

просачивается в интерстиций и альвеолы, и в результате в альвеолах появляются плазменные белки альбумины и иммуноглобулины [16, 17].

Белок в лаважной жидкости отражает воспалительную реакцию и иммунный ответ в легких, что подтверждает тяжелое повреждение легочной ткани с формированием белкового экссудата, что, в свою очередь, создает основу для развития гиалиновых мембран, десквамации эпителия и последующего фиброза [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные эксперименты выявили нарушения гомеостаза у животных, отравленных дихлорангидридом угольной кислоты. Получены достоверные данные о значительном повышении проницаемости аэрогематического барьера для белка в условиях данного токсического воздействия. Обнаруженные изменения обусловлены реализацией ключевых патогенетических механизмов токсического отека легких, в первую очередь системного воспаления и нарушения микроциркуляции. Эти результаты согласуются с данными литературы о роли воспалительной реакции и микрососудистой дисфункции в патогенезе токсического отека легких. Определение содержания белка в бронхоальвеолярном лаваже остается важным биомаркером для диагностики токсического отека легких, дифференциации его от других форм острого респираторного дистресс-синдрома и прогнозирования тяжести повреждения легких при ингаляционных повреждениях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** П.А. Торкунов — сбор и анализ данных, написание текста статьи, литературный поиск, подготовка и коррекция версий текста статьи; А.В. Земляной — сбор данных, разработка дизайна исследования, общее редактирование, литературный поиск; О.В. Торкунова — литературный поиск, редактирование текста статьи, подготовка и коррекция версий текста статьи; М.Б. Варлашова — сбор и анализ данных, общее редактирование; Д.Н. Искендерова — литературный поиск, разработка дизайна исследования.

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** P.A. Torkunov — data collection and analysis, writing the article, literature search, preparation and correction of versions of the article text;

**Содержание белка в лаважной жидкости мышей, отравленных дихлорангидридом угольной кислоты в токсодозе  $LC_{t_{16}}$  ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Таблица 2

**Total protein concentration in bronchoalveolar lavage fluid of mice exposed to phosgene at  $LC_{t_{16}}$  ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Table 2

| Группа животных, время после отравления<br>Animal group, time after exposure | Содержание белка в лаважной жидкости, г/л<br>Total protein concentration in lavage fluid, g/L |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интактные<br>Intact animals                                                  | $0,7 \pm 0,1$                                                                                 |
| Опытные, 30 мин<br>Exposed, 30 min                                           | $0,72 \pm 0,12$                                                                               |
| Опытные, 3 ч<br>Exposed, 3 h                                                 | $7,9 \pm 1,1^*$                                                                               |
| Опытные, 24 ч<br>Exposed, 24 h                                               | $17,2 \pm 2,1^*$                                                                              |

\*  $p \leq 0,05$  в сравнении с группой интактных животных.

\*  $p \leq 0.05$  compared with the intact group.

Таблица авторов данной статьи  
Table by the authors of this article



A.V. Zemlyanoy — data collection, study design development, general editing, literature search; O.V. Torkunova — literature search, article editing, preparation and correction of versions of the article text; M.B. Varlashova — data collection and analysis, general editing; D.N. Iskenderova — literature search, study design development.

All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Беляева И.В. и др. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 1999. 624 с. EDN: RQCQWL.
2. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Шевченко Ю.Л., отв. ред. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. 384 с. EDN: TLZKAJ.
3. Кобылянский В.И. Методы оценки альвеолярного клиренса легких: возможности и перспективы. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):122–129. <https://doi.org/10.17116/profmed202326071122>. EDN: DICMCR.
4. Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Логвиненко Н.И., Мерекина Е.В., Воевода М.И. Значение сурфактантных белков в диагностике терапевтических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(1):115–119. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871115-119>. EDN: UABVTX.
5. Arif S.K., Verheij J., Groeneveld A.B., Raijmakers P.G. Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):310–317. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1220-y>. EDN: AVALAR.
6. Yang L., Wei Z., Wei X., Xing-ping L., Fei-fei W., Xue-bin W., Shao-lin M. The value of heparin-binding protein in bronchoalveolar lavage fluid in acute respiratory distress syndrome. *Front Med*. 2025;12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1537680>.
7. De Nicola D.B., Rebar A.H., Henderson R.F. Early damage indicators in the lung. V. Biochemical and cytological response to NO<sub>2</sub> inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1981;60(2):301–321. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(91\)90233-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(91)90233-5).
8. Hastings R.H., Folkesson H.G., Matthay M.A. Mechanisms of alveolar protein clearance in the intact lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;286(4):L679–L689. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00205.2003>.
9. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патогенез токсического отека легких. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2007. 175 с.
10. Brain J.D., Beck B.D. Toxicology of inhaled materials. In: Handbook of experimental pharmacology. Witschi H.P., Brain J.D., eds. Vol. 75. Berlin: Springer; 1989. P. 203–226.
11. Ферменты и нуклеиновые кислоты. Владимиров В.Г., Лызлова С.Н., ред. СПб.: Изд-во СПбГУ; 1997. 152 с.
12. Яковлева М.Н., Смирнова К.И., Лисица И.А., Мешков А.В., Новикова И.С. Лабораторные маркеры белково-энергетической недостаточности. Обзор литературы. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(1):79–89. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.38.70.007>. EDN: LNKVEC.
13. Ware L.B., Matthay M.A. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>.

14. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010;140(6):805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>.
15. Martin T.R., Mathiak G., Hagimoto N., Frevert C.W., Wahl S.M., Hudson L.D. et al. Alveolar epithelial injury and pleural inflammation in the pathogenesis of hydrochloric acid aspiration. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(6):1247–1252.
16. Васильева О.С. Острые токсические поражения дыхательных путей. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010;5(1):81–89. EDN: LLVSJL.
17. Васильева О.С., Гусаков А.А. Влияние задымления атмосферного воздуха в период аномальной жары на показатели заболеваемости и смертности по причине острых и хронических болезней дыхательной системы. *Пульмонология*. 2011;(4):38–43. EDN: OHXQOP.

## REFERENCES

1. Zaychik A.Sh., Churilov L.P., Belyaeva I.V. et al. Fundamentals of general pathology. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 1999. 624 p. (In Russ.). EDN: RQCQWL.
2. Hypoxia. Adaptation, pathogenesis, clinical picture. Shevchenko Yu.L., ed. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2000. 384 p. (In Russ.). EDN: TLZKAJ.
3. Kobilyansky V.I. Methods for assessment of lungs alveolar clearance: opportunities and prospects. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(7):122–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202326071122>.
4. Kovalkova N.A., Ragino Yu.I., Logvinenko N.I., Merekina E.S., Voevoda M.I. Significance of surfactant proteins in the diagnosis of therapeutic diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(1):115–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871115-119>. EDN: UABVTX.
5. Arif S.K., Verheij J., Groeneveld A.B., Raijmakers P.G. Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):310–317. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1220-y>. EDN: AVALAR.
6. Yang L., Wei Z., Wei X., Xing-ping L., Fei-fei W., Xue-bin W., Shao-lin M. The value of heparin-binding protein in bronchoalveolar lavage fluid in acute respiratory distress syndrome. *Front Med*. 2025;12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1537680>.
7. De Nicola D.B., Rebar A.H., Henderson R.F. Early damage indicators in the lung. V. Biochemical and cytological response to NO<sub>2</sub> inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1981;60(2):301–321. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(91\)90233-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(91)90233-5).



8. Hastings R.H., Folkesson H.G., Matthay M.A. Mechanisms of alveolar protein clearance in the intact lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004;286(4):L679–L689. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00205.2003>.
9. Torkunov P.A., Shabanov P.D. Pathogenesis of toxic pulmonary edema. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2007. 175 p. (In Russ.).
10. Brain J.D., Beck B.D. Toxicology of inhaled materials. In: Handbook of experimental pharmacology. Witschi H.P., Brain J.D., eds. Vol. 75. Berlin: Springer; 1989. P. 203–226.
11. Enzymes and nucleic acids. Vladimirov V.G., Lyzlova S.N., eds. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University Publishing House; 1997. 152 p. (In Russ.).
12. Yakovleva M.N., Smirnova K.I., Lisitsa I.A., Meshkov A.V., Novikova I.S. Laboratory markers of protein and energy insufficiency. Literature review. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(1):79–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.38.70.007>. EDN: LNKVEC.
13. Ware L.B., Matthay M.A. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1334–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>.
14. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell.* 2010;140(6):805–820. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>.
15. Martin T.R., Mathiak G., Hagimoto N., Frevert C.W., Wahl S.M., Hudson L.D. et al. Alveolar epithelial injury and pleural inflammation in the pathogenesis of hydrochloric acid aspiration. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(6):1247–1252.
16. Vasilyeva O.S. Acute toxic lesions of the respiratory tract. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2010;5(1):81–89. (In Russ.). EDN: LLVSJL.
17. Vasilyeva O.S., Gusakov A.A. Influence of smoke in the atmosphere on the mortality and morbidity from acute and chronic respiratory diseases during abnormally hot summer. *Pulmonology.* 2011;(4):38–43. (In Russ.). EDN: OHXOQP.

## Об авторах

**Александр Васильевич Земляной** — к.м.н., заведующий лабораторией. E-mail: niigpech@rihophe.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-80551-2291>; SPIN: 2114-1375

**Павел Анатольевич Торкунов** — д.м.н., профессор кафедры фармакологии. E-mail: tpa4@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0491-2237>; SPIN: 3656-7755

**Марина Борисовна Варлашова** — к.м.н., ведущий научный сотрудник. E-mail: niigpech@rihophe.ru;

<https://orcid.org/0009-0002-2033-588X>

\* **Ольга Владимировна Торкунова** — к.м.н., ассистент, кафедра фармакологии. E-mail: ovt4@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-8471-3854>; SPIN: 4473-8860

**Диана Насимиевна Искендерова** — ассистент, кафедра фармакологии. E-mail: iskenderov14@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0005-8477-9801>

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Authors' info

**Alexander V. Zemlyanoy** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory. E-mail: niigpech@rihophe.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-80551-2291>; SPIN: 2114-1375

**Pavel A. Torkunov** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology. E-mail: tpa4@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0491-2237>; SPIN: 3656-7755

**Marina B. Varlashova** — Cand. Sci. (Med.), Leading Scientist. E-mail: niigpech@rihophe.ru;

<https://orcid.org/0009-0002-2033-588X>

\* **Olga V. Torkunova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pharmacology. E-mail: ovt4@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-8471-3854>; SPIN: 4473-8860

**Diana N. Iskenderova** — Assistant Professor, Department of Pharmacology. E-mail: iskenderov14@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0005-8477-9801>



Обзор

© CC BY 4.0

УДК 612.88-08+616.711-007.24-053.2-089+611.82/.83  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.68.37.005>

## О возможности применения метода термоэстезиометрии для контроля состояния тонких нервных волокон у детей при патологии позвоночника

Максим Андреевич Богатырев, Марат Саматович Сайфутдинов, Дмитрий Михайлович Савин

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова. 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, Российская Федерация

**Для цитирования:** Богатырев М.А., Сайфутдинов М.С., Савин Д.М. О возможности применения метода термоэстезиометрии для контроля состояния тонких нервных волокон у детей при патологии позвоночника. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):55–60. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.68.37.005>.

Поступила: 20.01.2026

Одобрена: 03.02.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор**

**для корреспонденции:**

Максим Андреевич  
Богатырев.  
E-mail:  
270419920000dok@  
gmail.com

**Резюме.** Хирургическая коррекция деформации позвоночника у детей сопровождается повышенным риском появления и развития неврологических нарушений в послеоперационном периоде. Современные инструментальные методы тестирования (стимуляционная электронейромиография, вызванные потенциалы разной модальности) состояния спинальных корешков и проводящих путей спинного мозга у детей с деформацией позвоночника дают количественную информацию о функции преимущественно быстропроводящих миелинизированных нервных проводников, в то время как состояние тонких миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон оценивают с помощью качественных косвенных методов. В этом отношении остается неиспользованным потенциал метода термоэстезиометрии, позволяющего получать объективную информацию о состоянии нервных проводников малого диаметра у детей с патологией позвоночника для осуществления объективного контроля их неврологического статуса в процессе хирургического лечения. Суть метода термоэстезиометрии заключается в измерении температурных порогов ощущения тепла и боли от горячего. Для его эффективного применения необходимо соблюдать стандартные условия проведения тестирования: создание зоны температурного комфорта для пациента, оптимизация температурных стимулов — площади нагреваемого участка кожи, скорости нагревания зонда. Нужно учитывать половые, возрастные, анатомические, физиологические и психологические особенности тестируемых субъектов. При учете всех этих обстоятельств метод термоэстезиометрии может быть надежным источником диагностических сведений о состоянии тонких нервных проводников корешков спинного мозга у детей в процессе хирургического лечения деформаций позвоночника.

**Ключевые слова:** эстезиометрия, нервные волокна, температурная чувствительность, сколиоз

© Богатырев М.А.,  
Сайфутдинов М.С.,  
Савин Д.М., 2026

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



## Review

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.68.37.005>

## On the use of thermoesthesiometric monitoring thin nerve fibers state in children with spinal pathology

Maksim A. Bogatyrev, Marat S. Saifutdinov, Dmitry M. Savin

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, 6 M. Ulianova str., Kurgan, 640014, Russian Federation

**For citation:** Bogatyrev M.A., Saifutdinov M.S., Savin D.M. On the use of thermoesthesiometric monitoring thin nerve fibers state in children with spinal pathology. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):55–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.68.37.005>.

Received: 20.01.2026

Revised: 03.02.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Maksim A. Bogatyrev.

E-mail:

270419920000dok@gmail.com

**Abstract.** Surgical correction of spinal deformity in children is associated with an increased risk of neurological disorders in the postoperative period. Modern instrumental testing methods (stimulation electroneuromyography, evoked potentials of different modalities) of the spinal roots and spinal cord pathways in children with spinal deformity provide quantitative information on the function of predominantly fast-conducting myelinated nerve conductors. While the condition of thin myelinated and non-myelinated nerve fibers is assessed by qualitative indirect methods. The potential of the thermoesthesiometry method, which allows obtaining objective information about the state of small-diameter nerve conductors in children with spinal pathology, in order to objectively monitor their neurological status during surgical treatment, remains untapped. The essence of the thermoesthesiometry method is to measure the temperature thresholds for the sensation of heat and pain from heat. For its effective use, standard testing conditions must be observed: creating a thermal comfort zone for the patient, optimization of temperature stimuli (the area of the skin being heated, and the rate of probe heating). The gender, age, anatomical, physiological and psychological characteristics of the test subjects must be taken into account. Taking into account all these circumstances, the thermoesthesiometry method can be a reliable source of diagnostic information about the condition of the thin nerve conductors of the spinal cord roots in children during surgical treatment of spinal deformities.

**Keywords:** esthesiometry, nerve fibers, temperature sensitivity, scoliosis

© Bogatyrev M.A.,  
Saifutdinov M.S.,  
Savin D.M., 2026

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.



Хирургическая коррекция деформации позвоночника у детей сопровождается повышенным риском появления и развития неврологических нарушений в послеоперационном периоде [1]. Существующие инструментальные методы тестирования состояния нервных проводников в корешках спинного мозга (например, электронейромиография) у детей с деформациями позвоночника дают информацию преимущественно о фракции толстых миелинизированных волокон [2]. О тонких миелинизированных и немиелинизированных волокнах врач может судить косвенно по качественным признакам, с применением менее надежных балльных шкал (для грубой количественной оценки) [3]. Инструментальные методы, как правило, трудоемки, дороги и не получают широкого распространения [3]. В этом отношении недооценен потенциал термоэстезиометрии, которая позволяет получить количественную информацию о состоянии нервных проводников малого диаметра у детей с патологией позвоночника при объективизации их неврологического статуса.

**Суть метода** термоэстезиометрии заключается в измерении температурных порогов ощущения тепла и боли от горячего. Процедура может реализовываться разными способами: путем постепенного нагревания стандартного участка кожи с заданной скоростью с помощью зонда, лазерного луча, потока теплого воздуха либо предъявления тепловых стимулов разной интенсивности в случайном порядке [4, 5]. Температурные пороги сравнивают с температурой кожи тестируемого рецептивного поля и с некоторыми эталонными значениями, в качестве которых могут выступать, например, статистические характеристики выборки здоровых испытуемых. Если температурные пороги существенно снижены/повышены относительно выбранного эталона, речь идет о гипестезии/гиперестезии соответственно. Если пациент не ощущает тепла и/или боли от горячего, констатируют наличие термоанестезии и/или термоаналгезии соответственно. Данные обстоятельства указывают на нарушение функции тонких нервных проводников. Вся совокупность методов получила общее название «термоэстезиометрия» (далее — эстезиометрия).

В клинике эстезиометрия используется для оценки состояния нервных проводников малого диаметра [6–8], к которым относятся Аδ- и С-волокна.

Выделяют группу условий, которые нужно учитывать при выборе имеющихся (разработке новых) методов тестирования термочувствительности [9]. К ним относятся: 1) количество рецепторов в определенной области; 2) интенсивность стимула; 3) температура адаптации; 4) скорость изменения температуры; 5) площадь стимулируемой поверхности тела; 6) функциональное состояние проводящих афферентных путей; 7) психоэмоциональное состояние индивида.

Большое значение имеют условия, в которых находится пациент. Прежде всего это **зона температурного комфорта** — диапазон температур, в пределах которого человек выражает «температурное безразличие» к окружающей среде, то есть не ощущает ни тепла, ни холода [10]. Выделяют три условия теплового комфорта [11]: 1) относительное равенство температуры между поверхностью кожи в разных ее частях; 2) отсутствие обильного испарения влаги с поверхности кожи (потоотделение); 3) близость значений температуры кожи и температуры окружающей среды.

Важную роль в интерпретации результатов эстезиометрии должна играть температура тела [12]. При ее повышении/понижении меняются пороги термоощущений, холодových и тепловых стимулов соответственно ввиду адаптивной реакции со стороны соответствующих рецепторов [13]. Однако получены данные, указывающие на меньшую, чем ожидалось, степень влияния температуры кожи на пороговые значения соответствующих ощущений [7].

Для тестирования термочувствительности часто используют зонд в виде пластины с фиксированной площадью.

**Значение скорости нагревания тестового зонда.** По результатам проведенных измерений оптимальна скорость его нагревания на уровне 0,2 °C/с. При такой скорости рецепторы не успевают адаптироваться и погрешность во времени возникновения ощущения не превышает 0,1 °C [14]. При скорости нагревания менее 0,1 °C/с человек не способен различить изменение температуры в пределах 4–5 °C [15]. Основной причиной этого является адаптация, то есть способность «привыкания» рецепторов к медленному ступенчатому термораздражению [16].

С увеличением продолжительности теплового стимула критическая температура для возникновения болевых ощущений значительно снижалась, что может быть объяснено центральными нейронными механизмами [17].

**Регионарные различия в восприятии тепла и боли от горячего.** Значения тепловых и болевых порогов и расстояние между ними на шкале температур не были одинаковыми в разных регионах тела. Во всех областях тела болевой порог был значительно выше, чем тепловой, например, на 6,32; 8,22; 8,09; 7,92 и 7,36 °C в области груди, предплечья, кисти, бедра и стопы соответственно [18].

Дифференциальная чувствительность организма к вредному и безвредному теплу может быть результатом различий в плотности иннервации между терморецепторами и терморепрецепторами, причем первые более плотные и равномерно распределены по всему телу [19–22].



Нормальные пределы для внутрииндивидуальных сравнений температурных порогов невелики, и их связь с возрастом, ростом и полом полностью не выяснена [6]. Нормальные пределы для дистально-проксимальных и контралатеральных гомологичных температурных порогов были широкими и имели ограниченное применение в клинических условиях [6].

**Возрастные различия.** Существенным внутренним фактором, обуславливающим способность ощущать температуру, является возраст. Это особенно заметно при сравнении пожилых и молодых пациентов [23], детей и взрослых [18].

**Половые различия.** Относительно зависимости термочувствительности от пола в литературе представлены противоречивые данные [24, 25], поэтому влияние пола на тепловую чувствительность составляет предмет споров; несколько авторов не обнаружили половых различий [26–28], тогда как другие сообщили о более низких порогах у женщин [25, 29–31]. При этом отсутствие значимости различий [18] может быть связано с относительно небольшим числом пациентов каждого пола [32].

Женщины были более чувствительны при определении порогов боли от горячего [24]. Более высокий болевой порог у мужчин, по-видимому, связан с большей активностью у них тормозящей парасимпатической нервной системы [33].

Оценки надежности результатов тестирования термочувствительности значительно различались у разных авторов [34], но в целом надежность порогов восприятия холода и тепла варьировала от низкой до превосходной, в то время как надежность болевых порогов при высоких и низких значениях термического стимула — от приемлемой до превосходной. Данный обзор показал значительную вариабельность надежности каждого анализируемого параметра [34].

Таким образом, несмотря на некоторые методические проблемы, в настоящее время метод термоэстезиометрии привлекает к себе внимание широкого круга специалистов-физиологов и функциональных диагностов. Интерес первых направлен на использование термоэстезиометрии как метода изучения механизмов работы системы терморепреции и терморегуляции, а вторые хотели бы получить инструмент функциональной диагностики для получения информации, полез-

ной неврологам и нейрохирургам. В настоящее время предприняты успешные попытки использования термоэстезиометрии в клинике Центра Илизарова в процессе лечения деформаций позвоночника [35–38]. Однако результаты работы носили общестатистический характер, то есть описывали обобщенные данные всей выборки пациентов, оставляя за рамками внимания проблемы оценки конкретного пациента. С этим связаны проблемы выбора эталонных значений для сравнения с текущими порогоми температурно-болевой чувствительности и процедуры оценки значимости изменений текущих параметров конкретного пациента относительно выбранного эталона.

Мы считаем, что метод термоэстезиометрии с учетом вышеперечисленных факторов может использоваться как диагностический инструмент для оценки состояния нервных проводников малого диаметра в корешках спинного мозга.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** М.А. Богатырев — концепция статьи, подборка литературных источников, написание рукописи; М.С. Сайфутдинов, Д.М. Савин — подборка литературных источников, редактирование рукописи.

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** M.A. Bogatyrev— concept of the article, the selection of literary sources, the writing of the manuscript; M.S. Saifutdinov, D.M. Savin — selection of literary sources, editing of the manuscript.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Deng Y., Zhang T., Gao B., Liu J., Yang J., Yang J., Sui W. Long-term neurological outcomes following significant intraoperative neuromonitoring alarms: a longitudinal study of 115 patients with severe spinal deformities. *Global Spine J.* 2025;21925682251403544. <https://doi.org/10.1177/21925682251403544>.

2. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Рябых С.О. Реактивность и резистентность спинно-мозговых структур при выполнении инструментальной коррекции деформаций позвоночника. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2016;102(12):1495–1506. EDN: XXMONJ.  
Shein A.P., Krivoruchko G.A., Ryabykh S.O. Reactivity and resistance of the spinal structures when performing instrumental



- correction of spinal deformities. *Russian journal of physiology*. 2016;102(12):1495–1506. (In Russ.). EDN: XXMONJ.
3. Неврология: национальное руководство. В 2 т. Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, ред. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. Т. 1. 880 с.  
Neurology: a national guide. In 2 vol. E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova, eds. 2nd ed., revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. Vol. 1. 880 p. (In Russ.).
4. Dyck P.J., Zimmerman I., Gillan D.A. et al. Cool, warm and heat-pain detection thresholds: testing methods and inferences about anatomic distribution of receptors. *Neurology*. 1993;43(8):1500–1508. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.8.1500>.
5. Hagander L.G., Midani H.A., Kuskowski M.A. et al. Quantitative sensory testing: effect of site and skin temperature on thermal thresholds. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(1):17–22. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00192-3](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00192-3).
6. Dunker O., Lie M.U., Nilsen K.B. Can within-subject comparisons of thermal thresholds be used for diagnostic purposes? *Clin Neurophysiol Pract*. 2021;6:63–71. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2021.01.002>.
7. Hilz M.J., Stemper B., Schweibold G., Neuner I., Grahmann F., Kolodny E.H. Quantitative thermal perception testing in 225 children and juveniles. *J Clin Neurophysiol*. 1998;15(6):529–534. <https://doi.org/10.1097/00004691-199811000-00012>.
8. Lilliesköld V.H., Nordh E. Method-of-limits; Cold and warm perception thresholds at proximal and distal body regions. *Clin Neurophysiol Pract*. 2018;3:134–140. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2018.06.004>.
9. Медведев А.А., Соколова Л.В. Особенности и механизмы температурной чувствительности (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2019;7(1):92–105. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.92>.  
Medvedev A.A., Sokolova L.V. Features and Mechanisms of Temperature Sensitivity (Review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2019;7(1):92–105. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.92>.
10. Parsons K. Human thermal environments: the effects of hot, moderate and cold on human health, comfort and performance. 2nd ed. London: Taylor & Francis; 2001. 527 p.
11. Green B.G. Temperature perception and nociception. *J Neurobiol*. 2004;61(1):13–29. <https://doi.org/10.1002/neu.20081>.
12. Zhang H., Huizenga C., Arens E., Wang D. Thermal sensation and comfort in transient non-uniform thermal environments. *Eur J Appl Physiol*. 2004;92(6):728–733. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1137-y>.
13. Силина Е.В., Строчков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Шалыгин В.С., Дроконова О.О., Суслова Е.Ю., Шагбазян А.А. Нейрофизиология температурной чувствительности. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2015;(11–12):71–80. EDN: YFMOXV.  
Silina E.V., Strokov I.A., Akhmedjanova L.T., Shalygin V.S., Drononova O.O., Suslova E.Ju., Shagbazyan A.A. Thermal sense neurophysiology. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2015;(11–12):71–80. (In Russ.). EDN: YFMOXV.
14. Диверт В.Э. Влияние скорости нарастания температуры стимула на пороги локальных кожных термоощущений. *Физиология человека*. 2002;28(5):74–80. EDN: RZVKBZ.
15. Divert V.E. The influence of the rate of stimulus temperature rise on local skin thermal thresholds. *Human Physiology*. 2002;28(5):74–80. (In Russ.). EDN: RZVKBZ.
16. Huang J., Zhang X., McNaughton P.A. Modulation of temperature-sensitive TRP channels. *Semin Cell Dev Biol*. 2006;17(6):638–645. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2006.11.002>
17. Kenshalo R. Correlations of Temperature Sensation and Neural Activity: A Second Approximation. In: Thermoreception and Thermoregulation. J. Bligh, K. Voigt, H.A. Braun, K. Brück, G. Heldmaier, eds. Berlin: Springer; 1990. P. 67–88.
18. Pertovaara A., Kauppi T., Hämäläinen M.M. Influence of skin temperature on heat pain threshold in humans. *Exp Brain Res*. 1996;107(3):497–503. <https://doi.org/10.1007/BF00230429>.
19. Defrin R., Shachal-Shiffer M., Hadgad M., Peretz C. Quantitative somatosensory testing of warm and heat-pain thresholds: the effect of body region and testing method. *Clin J Pain*. 2006;22(2):130–136. <https://doi.org/10.1097/01.aip.0000154048.68273.d8>.
20. Green B.G., Cruz A. Warmth insensitive fields: evidence of sparse and irregular innervation of human skin by the warmth sense. *Somatosens Mot Res*. 1998;15(4):269–275. <https://doi.org/10.1080/08990229870682>.
21. Kumazawa T., Perl E.R. Primate cutaneous sensory units with unmyelinated (C) afferent fibers. *J Neurophysiol*. 1977;40(6):1325–1338. <https://doi.org/10.1152/jn.1977.40.6.1325>.
22. Light A.R., Perl E.R. Peripheral sensory systems. *Peripheral Neuropathy*. Eds. P.J. Duck, P.K. Thomas, J.W. Griffin et al. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1993.
23. Willis W.D. The Pain System: the neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system. Basel: Karger; 1985. 346 p.
24. Skedung L., El Rawadi C., Arvidsson M., Farcet C., Luengo G.S., Breton L., Rutland M.W. Mechanisms of tactile sensory deterioration amongst the elderly. *Sci Rep*. 2018;8(1):5303. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23688-6>.
25. Averbeck B., Seitz L., Kolb F.P., Kutz D.F. Sex differences in thermal detection and thermal pain threshold and the thermal grill illusion: a psychophysical study in young volunteers. *Biol Sex Differ*. 2017;8(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0147-5>.
26. Fillingim R.B., Maddux V., Shackelford J.A. Sex differences in heat pain thresholds as a function of assessment method and rate of rise. *Somatosens Mot Res*. 1999;16(1):57–62. <https://doi.org/10.1080/08990229970654>.
27. Lautenbacher S., Rollman G.B. Sex differences in responsiveness to painful and non-painful stimuli are dependent upon the stimulation method. *Pain*. 1993;53(3):255–264. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90221-A](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90221-A).
28. Lautenbacher S., Strian F. Sex differences in pain and thermal sensitivity: the role of body size. *Percept Psychophys*. 1991;50(2):179–183. <https://doi.org/10.3758/bf03212218>.



29. Säterö P., Klingenstierna U., Karlsson T. et al. Pain threshold measurements with cutaneous argon laser, comparing a forced choice and a method of limits. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2000;24(3):397–407. [https://doi.org/10.1016/s0278-5846\(99\)00107-4](https://doi.org/10.1016/s0278-5846(99)00107-4).
30. Edwards R.R., Fillingim R.B., Yamauchi S., Sigurdsson A., Bunting S., Mohorn S.G., Maixner W. Effect of gender and acute dental pain on thermal pain responses. *Clin J Pain*. 1999;15(3):233–237. <https://doi.org/10.1097/00002508-199909000-00011>.
31. Fillingim R.B., Maixner W., Kincaid S., Silva S. Sex differences in temporal summation but not sensory discriminative processing of thermal pain. *Pain*. 1998;75(1):121–127. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00214-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00214-5).
32. Meh D., Denisic M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *J Neurophysiol Sci*. 1994;127(2):164–169. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(94\)90069-8](https://doi.org/10.1016/0022-510x(94)90069-8).
33. Riley J.L. 3rd, Robinson M.E., Wise E.A. et al. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a met analysis. *Pain*. 1998;74(2-3):181–187. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(97\)00199-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(97)00199-1).
34. Tracy L.M., Koenig J., Georgiou-Karistianis N., Gibson S.J., Giummarra M.J. Heart rate variability is associated with thermal heat pain threshold in males, but not females. *Int J Psychophysiol*. 2018;131:37–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.017>.
35. Moloney N.A., Hall T.M., Doody C.M. Reliability of thermal quantitative sensory testing: a systematic review. *J Rehabil Res Dev*. 2012;49(2):191–207. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2011.03.0044>.
36. Сайфутдинов М.С., Щурова Е.Н., Рябых С.О. Субклинический сенсомоторный дефицит после хирургической коррекции деформации позвоночника. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):31–38. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909131>.
37. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Щурова Е.Н., Коваленко П.И., Поздняков А.В. Влияние степени деформации позвоночника на нейрофизиологические характеристики сенсомоторного дефицита. *Хирургия позвоночника*. 2007;(1):35–43. EDN: HYIJXD.
38. Щурова Е.Н., Рябых С.О., Кобызев А.Е., Очирова П.В. Особенности состояния температурно-болевой чувствительности у подростков с идиопатическим сколиозом III–IV степени. *Физиология человека*. 2016;42(1):100–105. <https://doi.org/10.7868/S0131164615060089>.

## Об авторах

\* **Максим Андреевич Богатырев** — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и смежных дисциплин.  
 E-mail: 270419920000dok@gmail.com;  
<https://orcid.org/0000-0003-4637-2435>; SPIN: 9877-4507

**Марат Саматович Сайфутдинов** — д.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория Клиники патологии позвоночника и редких заболеваний.  
 E-mail: maratasaif@yandex.ru;  
<https://orcid.org/0000-0002-7477-5250>; SPIN: 2811-2992

**Дмитрий Михайлович Савин** — к.м.н., нейрохирург, травматолог-ортопед, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 9, Клиника патологии позвоночника и редких заболеваний. E-mail: savindm81@mail.ru;  
<https://orcid.org/0000-0001-6284-2850>; SPIN: 2155-2581

\* Автор, ответственный за переписку.  
 Corresponding author.

## Authors' info

\* **Maksim A. Bogatyrev** — Postgraduate Student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Related Disciplines.  
 E-mail: 270419920000dok@gmail.com;  
<https://orcid.org/0000-0003-4637-2435>; SPIN: 9877-4507

**Marat S. Saifutdinov** — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Clinical Laboratory of the Clinic of Spine Pathology and Rare Diseases. E-mail: maratasaif@yandex.ru;  
<https://orcid.org/0000-0002-7477-5250>; SPIN: 2811-2992

**Dmitry M. Savin** — Cand. Sci. (Med.), neurosurgeon, Head of Trauma-Orthopedic Department No. 9 of the Clinic of Spine Pathology and Rare Diseases. E-mail: savindm81@mail.ru;  
<https://orcid.org/0000-0001-6284-2850>; SPIN: 2155-2581



Обзор

© CC BY 4.0

УДК 616.833-001.4+616-003.93+615.38+616-092.9+611.018.2  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.67.79.006>

## Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани и обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении повреждений периферических нервов: возможности и перспективы (обзор)

Анна-Мария Вадимовна Ерофеева<sup>1</sup>, Василий Генрихович Богдан<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, 220072, г. Минск, ул. Академическая, д. 28, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Отделение медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, 220072, г. Минск, пр. Независимости, д. 66, Республика Беларусь

**Для цитирования:** Ерофеева А.-М.В., Богдан В.Г. Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани и обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении повреждений периферических нервов: возможности и перспективы (обзор). *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):61–71. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.67.79.006>.

Поступила: 02.02.2026

Одобрена: 16.04.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор**

**для корреспонденции:**

Анна-Мария Вадимовна  
Ерофеева.

E-mail:

[amyerofeyeva@zoho.eu](mailto:amyerofeyeva@zoho.eu)

**Резюме.** Травмы периферических нервов часто сопровождаются несостоятельностью спонтанной регенерации, что приводит к серьезным сенсорным и двигательным нарушениям, хронической боли и, как следствие, снижению качества жизни. Успешность восстановления структуры и функции периферического нерва зависит от ряда факторов, критически важным из которых является поддержание нейротрофического окружения в области повреждения. Способность клеточных биопродуктов к трофической поддержке, активации репаративных процессов в сочетании с их иммуномодулирующим действием являются определяющей причиной активного интереса исследователей в области неврологии. В обзоре рассматриваются современные представления о патофизиологии повреждения периферического нерва и факторах, влияющих на его восстановление. Описаны результаты актуальных экспериментальных и клинических исследований об использовании обогащенной тромбоцитами плазмы и стромально-васкулярной фракции жировой ткани для лечения повреждений периферических нервов. Приведены сведения о биологических свойствах, основных механизмах действия и терапевтическом потенциале стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы, определяющих преимущества использования данных биологически активных клеточных продуктов в регенеративной неврологии как средства локальной доставки трофических факторов. Акцентируется внимание на возможности комбинированного применения стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы при травматической периферической нейропатии, а также на необходимости проведения экспериментальных исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** травма периферического нерва, регенерация, обогащенная тромбоцитами плазма, стромально-васкулярная фракция, жировая ткань

© Ерофеева А.-М.В.,  
Богдан В.Г., 2026

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках государственной программы научных исследований «Экспериментальная медицина и медицинские биотехнологии», 2026–2030 годы, НИР № 11.1.6.



## Review

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.67.79.006>

## Application of stromal-vascular fraction of adipose tissue and platelet-rich plasma in the treatment of peripheral nerve injuries: possibilities and prospects (a review)

Anna-Maria V. Yerofeyeva<sup>1</sup>, Vasiliy G. Bogdan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, 28 Akademicheskaya str., Minsk, 220072, Republic of Belarus

<sup>2</sup> Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, 66 Nezavisimosti ave., Minsk, 220072, Republic of Belarus

**For citation:** Yerofeyeva A.-M.V., Bogdan V.G. Application of stromal-vascular fraction of adipose tissue and platelet-rich plasma in the treatment of peripheral nerve injuries: possibilities and prospects (a review). *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):61–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.67.79.006>.

Received: 02.02.2026

Revised: 16.04.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Anna-Maria V.

Yerofeyeva.

E-mail:

[amyerofeyeva@zoho.eu](mailto:amyerofeyeva@zoho.eu)

**Abstract.** Peripheral nerve injuries are often accompanied by failure of spontaneous regeneration, leading to severe sensory and motor impairments, chronic pain, and, consequently, a reduced quality of life. Successful restoration of peripheral nerve structure and function depends on a number of factors, with maintaining a neurotrophic environment at the site of injury being critical. The ability of cellular biological products to provide trophic support and activate reparative processes, as well as their immunomodulatory effects constitute a key driver of the intense interest of neurology researchers. This review examines current understanding of the pathophysiology of peripheral nerve injury and the factors influencing its recovery. The results of current experimental and clinical studies on the use of platelet-rich plasma and stromal vascular fraction of adipose tissue for the treatment of peripheral nerve injuries are presented. This article describes current information on the biological properties, primary mechanisms of action and therapeutic potential of stromal vascular fraction and platelet-rich plasma, highlighting the advantages of using these biologically active cellular products in regenerative neurology as a means of locally delivering trophic factors. The potential for combined use of stromal vascular fraction and platelet-rich plasma in traumatic peripheral neuropathy is highlighted, as is the need for experimental research in this area.

**Keywords:** peripheral nerve injury, regeneration, platelet-rich plasma, stromal-vascular fraction, adipose tissue

© Yerofeyeva A.-M.V.,  
Bogdan V.G., 2026

**Funding.** The study was carried out within the framework of the state scientific research program "Experimental Medicine and Medical Biotechnology", 2026–2030, research No. 1.1.6.



## ВВЕДЕНИЕ

Травмы периферических нервов представляют собой серьезную клиническую и медико-социальную проблему, поскольку часто приводят к развитию стойкой инвалидизации и снижению качества жизни пациентов. Это связано с тем, что повреждения могут нарушать двигательную активность, чувствительность и вегетативные функции, а также формировать хронический болевой синдром, что сопряжено со значительными социальными и экономическими потерями [1]. Несмотря на широкие возможности ранней диагностики, высокий уровень развития микрохирургических методик и вспомогательной фармакологической поддержки, проблема достижения полного восстановления структуры и функции периферических нервов после травм остается весьма актуальной.

Среди разработок новых методов лечения травматических повреждений периферической нервной системы особое место уделяют подходам регенеративной медицины. Способность клеточных биопродуктов к трофической поддержке, активации репаративных процессов в сочетании с их иммуномодулирующим действием являются определяющей причиной активного интереса исследователей в области регенеративной неврологии. В частности, эффективность мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в неврологической практике показана для терапии болезни Альцгеймера, рассеянного склероза, травм спинного мозга, ишемического инсульта, болезни Паркинсона, диабетической и травматической нейропатии [2, 3]. Тем не менее в настоящее время проводятся многочисленные научные работы, направленные на поиск и разработку альтернативных биологически активных продуктов с высоким терапевтическим потенциалом. Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) и стромально-вазкулярная фракция (СВФ) жировой ткани служат минимально инвазивным и доступным источником паракринно активных клеток и пула секретуемых ими биологически активных молекул [4, 5]. В связи с этим они привлекают пристальное внимание благодаря локальному действию клеточного компонента и комплексу трофических и регенераторных факторов при травмах периферической нервной системы.

Цель настоящего обзора — провести анализ литературных данных с оценкой возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы и стромально-вазкулярной фракции для лечения травм периферических нервов, уточнением основных механизмов действия, определением перспектив использования и направлений развития лечебных методов на основе регенеративных технологий.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Травмы периферических нервов, по данным разных авторов, составляют 1–10% общего числа травм. Раны конечностей сопровождаются повреждением нервных стволов в 1,5% случаев, а переломы — в 20% [6]. Вместе с тем число пациентов с травмой периферических нервов не поддается точному определению [7]. Более половины случаев травм периферических нервов встречается у пациентов в возрасте 18–35 лет (59%), значительно чаще — у мужчин (соотношение мужчин и женщин составляет 5:1) [6].

Травматическим повреждениям чаще всего подвержены периферические нервы, иннервирующие конечности. В большинстве случаев встречаются травмы локтевого, срединного и лучевого нервов [8]. Седалищный нерв является самым длинным периферическим нервом человека, обеспечивающим двигательную и чувствительную иннервацию нижних конечностей [7]. Повреждение седалищного нерва относится к одним из наиболее распространенных видов патологии после травм нижних конечностей, оно может вызывать частичную потерю двигательных и чувствительных функций голени и стопы, а также хроническую боль. Чаще всего встречается сдавление (компрессия) седалищного нерва, реже — растяжение и разрыв, а также частичный разрыв при переломе таза. Подобные повреждения как таковые не летальны, тем не менее они приводят к частичной или полной инвалидности, особенно у людей трудоспособного возраста [8].

К наиболее частым причинам, приводящим к повреждениям периферических нервных стволов, можно отнести открытые (колотые, резаные, рубленые или огнестрельные ранения) или закрытые (ушибы, вывихи, переломы) травмы, компрессионные повреждения (длительное сдавление нерва из-за гипсовых повязок, тугих жгутов или отеков) или растяжение (резкое движение, которое может вызвать растяжение нерва, особенно вблизи костных структур) [6–8].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Структурная организация периферических нервов обеспечивает значительную биомеханическую устойчивость при движениях в повседневной жизни. Аксоны, окруженные шванновскими клетками, защищены тремя иерархично расположенными слоями соединительнотканых оболочек (эндоневрий, периневрий, эпиневрив), которые помимо кровоснабжения создают эластичный защитный каркас [9]. Тем не менее данные структуры весьма чувствительны



к повреждению при сдавлении, разрыве либо чрезмерном растяжении тканей.

Для характеристики микроанатомического повреждения нерва предложены различные классификации. Согласно классификации Н. Sheddон выделяют следующие типы повреждений: нейропраксия — разрыв части нервных волокон внутри нервного ствола; аксонотмезис — разрыв нервных волокон с сохранением соединительнотканного каркаса; нейротмезис — полный разрыв нервного ствола. Установлены пять градаций повреждения по S. Sunderland: I — нейропраксия; II–IV — аксонотмезис с различной степенью повреждения соединительнотканного каркаса; V — нейротмезис [10], которые позже были дополнены S.E. MacKinnon VI градацией, подразумевающей смешанный тип повреждения [11]. В зависимости от тяжести повреждения нерва процесс восстановления имеет свои особенности и требует особого подхода к лечению [9, 11].

Особенность репаративных процессов в периферической нервной системе, в отличие от центральной, заключается в широко развитой способности к внутриклеточной регенерации. Так, сразу после повреждения нерва запускается комплекс метаболических процессов, исходно направленный на восстановление структурной целостности: 1) в телах нейронов, нейриты которых были повреждены, происходит активация экспрессии ряда ассоциированных с регенерацией генов, при сильном повреждении часть нейронов подвергается апоптозу; 2) валлеровская дегенерация участка нерва не только дистальнее повреждения, но и проксимальнее его (до первого перехвата Ранвье); 3) активация секреции провоспалительных цитокинов и нейротрофических факторов шванновскими клетками; 4) формирование конуса роста нейритов, направляемый миелинообразующими шванновскими клетками рост нейритов с последующей реиннервацией тканей [11, 12].

Успешность спонтанной регенерации периферического нерва заключается в соединении регенерирующих нейритов через поврежденную область с формированием нервных мостиков между нервом проксимальнее повреждения и иннервируемой тканью дистальнее повреждения [13]. Данный процесс лимитирован множеством факторов, таких как: 1) длина поврежденного участка; 2) целостность эндоневральных трубок; 3) наличие и выраженность сопутствующего воспаления окружающих тканей; 4) скорость образования рубцовой ткани и формирования спайки нерва; 5) скорость роста аксонов; 6) пул нейротрофических факторов роста в микроокружении поврежденного нерва [13, 14]. Дисбаланс этих факторов может привести к неправильному направлению регенерирующих нейритов и, как следствие, к несостоятельности

восстановления нерва. Доставка и поддержание пула нейротрофических факторов в зоне повреждения периферического нерва целесообразны для успешного завершения процесса его восстановления.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ТРАВМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Комплексное лечение повреждений периферических нервов включает ряд микрохирургических методов (нейрорафия с тубулизацией, неврулиз, эпинеуральный шов, различные виды аутопластики, в том числе трансплантация аутографтов нерва), а также физиотерапию и фармакологическую терапию в качестве вспомогательных методик в дополнение к оперативному лечению [1, 6, 15]. Эффективность хирургического подхода ограничена противопоказаниями к забору донорского нерва, высоким риском его инфицирования, длиной замещаемого участка нерва, а также формированием невромы в зоне вмешательства. Более того, указанные методы сами по себе не обеспечивают должного поддержания трофической среды в области повреждения нерва, необходимой для полного восстановления его структуры и функции [15]. Использование биологически активных продуктов для модуляции регенераторного потенциала структур периферической нервной системы будет способствовать повышению состоятельности репаративных процессов и, как следствие, нормализации сенсорных и двигательных функций.

Трофическую среду в области повреждения нерва формировали посредством выполнения локальных инъекций рекомбинантных факторов роста: нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) и глиального нейротрофического фактора (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF). Однако в ходе исследований было установлено, что факторы роста быстро инактивируются ферментными системами, что определяет неэффективность такого подхода [16]. Пролонгированное высвобождение этих факторов в области инъекции может быть достигнуто при использовании клеточных линий, обладающих высокой паракринной активностью, а также векторных конструкций с факторами роста.

В частности способность МСК, выделенных из жировой ткани, стимулировать регенерацию периферического нерва показана в ряде экспериментальных исследований [3, 17]. Среди основных механизмов нейротрофического действия МСК выделяют дифференцировку в направлении шванновских клеток, способность к миграции в место повреждения, а также активацию секретора, богатого нейротрофическими факторами, который поддерживает рост и миелинизацию аксонов, стимулирует ангиогенез и



модулирует иммунные реакции в сторону разрешения нейровоспаления [17]. С помощью генно-инженерных конструкций можно добиться стабильной и высокой экспрессии факторов роста, однако основным ограничением в настоящее время служит высокая стоимость их изготовления, а также судьба трансфицированных клеток [16].

Несмотря на полученные многообещающие результаты, существует необходимость оптимизации регенеративного и иммуномодулирующего потенциала МСК в зоне инъекции [3]. В качестве альтернативы МСК могут быть рассмотрены биологически активные клеточные продукты, такие как СВФ жировой ткани и ОТП.

### СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНАЯ ФРАКЦИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

СВФ жировой ткани представляет собой фракцию жировой ткани, лишенную адипоцитов. Она содержит несколько популяций клеток: МСК, перициты, фибробласты, эндотелиоциты и их предшественники, гладкомышечные клетки и различные типы иммунных клеток, таких как макрофаги жировой ткани и регуляторные Т-клетки [4, 5]. СВФ сочетает в себе насыщенность клетками с добавлением паракринно действующих сигнальных молекул, компонентов нативной ниши, которые поддерживают функционирование самих клеток, создавая для них физиологические условия [5].

Получение СВФ включает последовательное выполнение ряда основных этапов: 1) забор липоасpirата жировой ткани; 2) механическая, ферментативная либо смешанная обработка жировой ткани; 3) центрифугирование с целью отделения адипоцитов [18]. Конечный продукт содержит различные популяции клеток, каждая из которых вносит свой вклад в терапевтический потенциал СВФ. Стоит отметить, что на клеточный состав СВФ влияют не только методика липоасpirации и тип обработки, но и локализация места забора жировой ткани. В исследовании D. Jovic и соавт. показано, что из жировой ткани поясничной области удается получить СВФ с наибольшей по количеству и выживаемости клеточной массой [19]. В то же время область передней брюшной стенки более предпочтительна для забора жировой ткани, поскольку она имеет достаточное количество подкожного жира и менее инвазивна относительно других участков [18].

Считается, что основной механизм действия СВФ заключается в паракринной сигнализации путем секреции факторов роста, цитокинов и внеклеточных везикул [4, 5]. Компоненты СВФ обладают иммуномодулирующими свойствами, приводя к повышению секреции противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10) в микроокружении, что, в свою очередь, сни-

жает уровень провоспалительного фактора некроза опухоли- $\alpha$  [20]. В ряде исследований отмечен ангиогенный эффект СВФ, который, по всей вероятности, достигается за счет наличия в ее составе прогениторных клеток эндотелиоцитов [17, 18, 20]. В состав СВФ также входят ключевые нейротрофические факторы, необходимые для восстановления нервных стволов (BDNF, NGF, GDNF) [18, 20]. Суммарно терапевтическую эффективность СВФ можно объяснить синергичным взаимодействием различных типов клеток.

В настоящее время высокий регенеративный потенциал СВФ продемонстрирован для коррекции дефектов костной ткани [21], ожоговых ран [22], остеоартрита [23], при травмах спинного мозга [24], рубцовых дефектах, ишемии миокарда [20]. За счет своих свойств использование СВФ при повреждении нервов может препятствовать дезорганизованному прорастанию нейритов и способствовать регенерации нервных волокон. В модели травмы спинного мозга С. Ertlen и соавт. установлено, что субдуральная инъекция СВФ приводила к снижению экспрессии провоспалительных цитокинов и восстановлению поведенческих характеристик [25]. В работе B.K. Schilling и соавт. определено, что внутримышечное введение наножира усиливало силу сокращения икроножных мышц после повреждения седалищного нерва [26]. Стоит отметить, что имеющиеся исследования не затрагивали вопросы хронической компрессии нерва.

Основное преимущество СВФ относительно других клеточных продуктов заключается в отсутствии необходимости культивирования и фенотипирования клеток, что предполагает более быстрое получение продукта со значительно меньшими финансовыми расходами [4, 18].

В совокупности СВФ выступает целесообразной альтернативой использованию МСК для стимуляции регенерации периферического нерва после повреждения.

### ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА

Обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP) — концентрат тромбоцитов в определенном объеме плазмы, как правило, в 3–6 раз больше исходной концентрации этих клеток в крови [27]. Для ОТП общепринята концентрация тромбоцитов в плазме не менее  $1 \times 10^6$ /мкл. Однако в зависимости от содержания других форменных элементов ОТП может быть богатой/бедной лейкоцитами (leukocyte rich/poor PRP) либо эритроцитами (red blood cell rich/poor PRP), которые могут влиять на итоговые терапевтические свойства биопродукта. Следует также отличать ОТП от обогащенной тромбоцитами фибрина (platelet-rich fibrin, PRF), который получают при отсутствии антикоагулянта [28, 29].



ОТП содержит широкий спектр сигнальных молекул, цитокинов и факторов роста, которые секретируются за счет дегрануляции тромбоцитов ( $\alpha$ -гранулы, плотные гранулы или  $\lambda$ -гранулы) под действием активатора, как правило, ионов кальция [29]. В частности, основными биомолекулами являются тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ), эндотелиальный сосудистый фактор роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), фактор роста эндотелия (EGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) [28]. Помимо ряда лизосомальных ферментов и факторов свертывания ОТП содержит также нейротрофические факторы роста: фактор роста нервов (NGF), нейротрофический фактор мозга (BDNF) и нейротрофин-3 (NT-3), которые стимулируют рост аксонов, направляют рост нервных волокон [29]. Суммарно в ОТП насчитывается около 300 биологически активных молекул, обладающих терапевтическим потенциалом [30]. В совокупности состав ОТП позволяет обеспечить благоприятную микросреду для регенерации периферических нервов путем стимуляции роста аксонов и регуляции воспалительной реакции в зоне травмы.

Процесс получения ОТП относительно простой и состоит из следующих этапов: 1) забор крови в пробирку с антикоагулянтom (при этом предпочтение отдают цитрату натрия, поскольку он выводит ионы кальция из жидкости, не нарушая стабильности мембран тромбоцитов) [31]; 2) центрифугирование с выделением тромбоцитарной фракции плазмы; 3) концентрирование ОТП путем повторного центрифугирования. Дополнительно, непосредственно перед инъекцией ОТП, можно подвергнуть активации тромбином либо солями кальция. Готовый продукт можно вводить немедленно, либо материал подвергают заморозке при  $-20^{\circ}\text{C}$  [28, 30].

В настоящее время ОТП широко применяют в различных областях клинической медицины: для стимуляции восстановления хрящевой и костной ткани [32], заживления ран [33], пластической хирургии [34] и стоматологии [35]. В ряде пилотных исследований отмечен позитивный эффект ОТП в восстановлении лицевого, срединного, седалищного нервов лабораторных животных, а также в экспериментальных моделях неврологических заболеваний [36]. Тем не менее гетерогенность методологии исследований не позволяет выделить стандартный способ использования ОТП при лечении заболеваний периферических нервов.

Отдельно стоит упомянуть разносторонний положительный опыт клинического применения ОТП в Республике Беларусь. Так, эффективность ОТП была показана в тканевой инженерии, герниологии, при лечении трофических язв, синдрома диабетической стопы, хронической артериальной недостаточности,

обширных дефектов мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей [37–40]. Ведутся экспериментальные исследования по использованию ОТП в лечении панкреатита [41]. Получен первый успешный опыт применения ОТП у пациентов с синдромом запястного канала [30].

Возможность комбинирования СВФ и ОТП представляется целесообразной, поскольку таким образом будет достигаться оптимальный состав клеток и растворимых факторов, необходимых для эффективной регенерации тканей. Ряд исследователей подчеркивают синергетический эффект комбинации ОТП с СВФ, в частности, комбинированное применение СВФ и ОТП было показано в лечении обширных ожогов [42], остеоартрита [43], рубцовых заболеваний кожи [44], но в отношении лечения повреждений периферических нервов данные в мировой литературе в настоящее время отсутствуют.

Предполагается, что синергизм ОТП и СВФ заключается в том, что пул растворимых биологически активных молекул в составе ОТП может стимулировать паракринную активность и пролиферативный потенциал МСК, основного клеточного компонента СВФ, что подтверждается исследованиями *in vitro*. Так, в исследовании Y. Zhang и соавт. продемонстрировано, что сокультивирование МСК с экзосомами, выделенными из ОТП, увеличивает их жизнеспособность и миграционную активность. Инъекция таких клеток животным с повреждением седалищного нерва приводила к усилению миелинизации нервных волокон и нормализации неврологического статуса [45]. Ранее было установлено стимулирующее влияние ОТП на жизнеспособность, скорость роста и секреторные особенности МСК человека при сохранении стабильных морфофенотипических характеристик [46].

Таким образом, комбинация СВФ и ОТП поможет добиться оптимального соотношения жизнеспособных, паракринно активных клеток и секретируемых ими биологически активных молекул для стимуляции регенерации периферического нерва, что обеспечит состоятельность восстановления его структуры и функции. Тем не менее требуются дальнейшие экспериментальные исследования в данной области для обоснования предложенной гипотезы.

Данный обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, это неоднородность проанализированных научных статей, касающихся методик получения и инъекций биоактивных клеточных продуктов, что не позволяет сделать однозначный вывод о влиянии дозировки, кратности и сроков инъекций ОТП и СВФ на их терапевтический эффект. Во-вторых, отсутствуют четкие данные о сравнении эффектов различных клеточных продуктов при идентичной экспериментальной модели (нозологии). В-третьих, нет ясности в предпочтительном источнике



выделения биопродуктов. С одной стороны, изготовление аутологичной СВФ/ОТП значительно снижает риск отторжения клеток и инфекционных осложнений. С другой стороны, аллогенная СВФ/ОТП будет полезна особенно в тех случаях, когда имеются противопоказания для получения аутологичного биопродукта. Необходимо дальнейшие экспериментальные исследования для выявления оптимальных параметров использования СВФ и ОТП в регенерации периферических нервов, что приблизит применение этих клеточных биопродуктов в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СВФ и ОТП обладают значительным терапевтическим потенциалом для стимуляции репаративных процессов в поврежденном периферическом нерве. Нейропротекторные, иммуномодулирующие и ангиогенные свойства биопродуктов позволяют рассматривать их как средства будущего практического применения для трофической поддержки поврежденных перифериче-

ских нервов. Дальнейшие исследования продолжат развитие клеточных технологий в этом направлении.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Концепция исследования, анализ литературы, подготовка рукописи, одобрение итоговой версии статьи — все авторы.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contributions.** Study concept, literature review, manuscript preparation, approval of the final version of the article — all authors.

All authors read and approved the final version before publication.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА

- Modrak M., Talukder M.A.H., Gurgenshvil K., Noble M., Elfar J.C. Peripheral nerve injury and myelination: Potential therapeutic strategies. *J Neurosci Res.* 2020;98(5):780–795. <https://doi.org/10.1002/jnr.24538>.
- Zhang X., Kuang Q., Xu J., Lin Q., Chi H., Yu D. MSC-based cell therapy in neurological diseases: a concise review of the literature in pre-clinical and clinical research. *Biomolecules.* 2024;14(5):538. <https://doi.org/10.3390/biom14050538>.
- Aldali F., Deng C., Nie M., Chen H. Advances in therapies using mesenchymal stem cells and their exosomes for treatment of peripheral nerve injury: state of the art and future perspectives. *Neural Regen Res.* 2025;20(11):3151–3171. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-24-00235>.
- Павлов В.Н., Казихинулов А.А., Казихинулов Р.А., Аравердиев М.А., Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Мазоров Б.З. Стромально-васкулярная фракция: биология и потенциальное применение. *Креативная хирургия и онкология.* 2021;11(1):92–99. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-92-99>.
- Araújo R.S., Mussalem M.G.V.B., Carrijo G.S., Bani J.V.F., Ferreira L.M. Adipose tissue derivatives in peripheral nerve regeneration after transection: a systematic review. *Bioengineering (Basel).* 2024;11(7):697. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11070697>.
- Яриков А.В., Байтингер А.В., Тутуров А.О., Евграфов Д.П., Байтингер В.Ф., Селянинов К.В. и др. Повреждения периферических нервов, история развития лечения, консервативное, интервенционное и хирургическое лечение. *Бюллетень науки и практики.* 2025;11(1):146–184. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/18>.
- Miskiewicz M., Hakimi A., Ling K., Tesoriero J., Komatsu D., Wang E. Epidemiology, risk factor, and economic analysis of peripheral nerve injury following distal radius fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2025;35(1):292. <https://doi.org/10.1007/s00590-025-04396-0>.
- Yang J., Zhang S., Li X., Chen Z., Xu J., Chen J. et al. Convergent and divergent transcriptional reprogramming of motor and sensory neurons underlying response to peripheral nerve injury. *J Adv Res.* 2025;72:135–150. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.07.008>.
- Hostiuc S., Ciobanu O.M., Popa E., Căținaș R., Ionescu-Mihăiță A.M., Sima A. et al. Clinical anatomy and diagnostic challenges in peripheral nerve trauma for the forensic physician. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(13):1597. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15131597>.
- Kaya Y., Sarikcioglu L. Sir Herbert Seddon (1903–1977) and his classification scheme for peripheral nerve injury. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(2):177–180. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2560-y>.
- Lopes B., Sousa P., Alvites R., Branquinho M., Sousa A.C., Mendonça C. et al. Peripheral nerve injury treatments and advances: one health perspective. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):918. <https://doi.org/10.3390/ijms23020918>.
- Wu S., Shen W., Ge X., Ao F., Zheng Y., Wang Y. et al. Advances in large gap peripheral nerve injury repair and regeneration with bridging nerve guidance conduits. *Macromol Biosci.* 2023;23(10):2300078. <https://doi.org/10.1002/mabi.202300078>.
- Fakhr M.J., Kavakebian F., Ababzadeh S., Rezapour A. Challenges and advances in peripheral nerve tissue engineering critical factors affecting nerve regeneration. *J Tissue Eng Regen Med.* 2024;2024(1):8868411. <https://doi.org/10.1155/2024/8868411>.
- Satria O., Aprilya D. Systematic review of nerve adhesion barriers for peripheral nerve regeneration and functional recovery. *Orthop Res Rev.* 2025;17:401–412. <https://doi.org/10.2147/ORR.S506375>.



15. Vijayavenkataraman S. Nerve guide conduits for peripheral nerve injury repair: A review on design, materials and fabrication methods. *Acta Biomater.* 2020;106:54–69. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.02.003>
16. Wan T., Zhang F.S., Qin M.Y., Jiang H.R., Zhang M., Qu Y. et al. Growth factors: Bioactive macromolecular drugs for peripheral nerve injury treatment — molecular mechanisms and delivery platforms. *Biomed Pharmacother.* 2024;170:116024. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.116024>.
17. Arif F., Rahman M., Khan C. Adipose derived stem cells for the peripheral nerve regeneration: review of techniques and clinical implications. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(Suppl 1):S148–S154. <https://doi.org/10.47391/JPMA.AKUS-24>.
18. Goncharov E.N., Koval O.A., Igorevich E.I., Encarnacion Ramirez M.J., Nurmukhametov R., Valentinovich K.K., Montemurro N. Analyzing the clinical potential of stromal vascular fraction: a comprehensive literature review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(2):221. <https://doi.org/10.3390/medicina60020221>.
19. Jovic D., Preradovic L., Kremenovic M., Jovic F., Antonic M., Aleksic Z., Ljubojevic V. Effect of donor site selection for fat grafting on the yield and viability of the stromal vascular fraction. *Aesthet Surg J.* 2023;43(9):NP704–NP712. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad184>.
20. Gareev I., Beylerli O., Sufianov A., Pavlov V., Shi H. Stromal vascular fraction cell therapy: A promising therapeutic method for intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages.* 2025;6(3):110–120. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2025.01.002>.
21. Анастасиева Е.А., Черданцева Л.А., Толстикова Т.Г., Кирилова И.А. Использование депротенинизированной костной ткани в качестве матрицы тканеинженерной конструкции: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России.* 2023;29(1):46–59. <https://doi.org/10.17816/2511-2905-2016>.
22. Алексеев А.А., Филимонов К.А., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Бобровников А.Э., Хромина С.С. и др. Комбинированное применение аутологичных клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани при аутодермопластике обширных глубоких ожогов. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2025;13(3(49)):7–15. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2025-13-3-7-15>.
23. Tang Q., Zhao X.S., Guo A., Cui R.T., Song H.L., Qi Z.Y. et al. Therapeutic applications of adipose-derived stromal vascular fractions in osteoarthritis. *World J Stem Cells.* 2022;14(10):744–755. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v14.i10.744>.
24. Santos-De-La-Mata Á., Esteban P.F., Martínez-Torija M., Paniagua-Torija B., Espino-Rodríguez F.J., Beltrán-Camacho L. et al. Vasculogenic potential of adipose tissue derived stem cells from patients with chronic spinal cord injury and pressure injuries. *Angiogenesis.* 2025;28(4):48. <https://doi.org/10.1007/s10456-025-10002-y>.
25. Ertlen C., Seblani M., Bonnet M., Brezun J.M., Coyle T., Sabatier F. et al. Efficacy of the immediate adipose-derived stromal vascular fraction autograft on functional sensorimotor recovery after spinal cord contusion in rats. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03645-z>.
26. Schilling B.K., Baker J.S., Komatsu C., Turer D.M., Bengur F.B., Nerone W.V. et al. Intramuscular nanofat injection promotes inflammation-induced gastrocnemius regeneration in a syngeneic rat sciatic nerve injury model. *Plast Reconstr Surg.* 2023;151(6):947e–958e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010115>.
27. Илюнина О.О., Зюлькина Л.А., Щетинин В.В., Шастин Е.Н. Обогащенная тромбоцитами плазма в стоматологии: свойства, применение, протоколы приготовления (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2025;(2(74)):12–28. <https://doi.org/10.21685/20723032-2025-2-2>.
28. Rath M., Spinnen J., Kuhrt L.D., Priglinger E., Seika P., Runge D. et al. Platelet-rich plasma — a comprehensive review of isolation, activation, and application. *Acta Biomaterialia.* 2025;204:52–75. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.07.050>.
29. Zhang Z., Liu P., Xue X., Zhang Z., Wang L., Jiang Y. et al. The role of platelet-rich plasma in biomedicine: A comprehensive overview. *iScience.* 2025;28(2):111705. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111705>.
30. Чернуха Т.Н., Потапнев М.П., Линник О.В., Асаевич В.И. Плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: перспективы в терапии заболеваний периферической нервной системы. Обзор. *Коморбидная Неврология.* 2025;2(4):20–28. <https://doi.org/10.62505/3034-185x-2025-2-4-20-28>.
31. Минина А.О., Бокарев А.В., Холодный Р.Д. Сравнительная способность тромбоцитов, выделенных из образцов крови, стабилизированных цитратом натрия, ЭДТА или гепарином, к агрегации в ответ на активацию некоторыми агонистами. *Международный вестник ветеринарии.* 2025;(2):364–375. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.2.364>.
32. Walsh M.R., Nelson B.J., Braman J.P., Yonke B., Obermeier M., Raja A., Reams M. Platelet-rich plasma in fibrin matrix to augment rotator cuff repair: a prospective, single-blinded, randomized study with 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27(9):1553–1563. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.05.003>.
33. Uçar Ö., Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J.* 2020;17(3):831–841. <https://doi.org/10.1111/iwj.13344>.
34. Hui Q., Chang P., Guo B., Zhang Y., Tao K. The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with ultra-pulsed fractional CO<sub>2</sub> laser therapy for facial rejuvenation. *Rejuvenation Res.* 2017;20(1):25–31. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1823>.
35. ElSheshtawy A.S., Nazzal H., El Shahawy O.I., El Baz A.A., Ismail S.M., Kang J., Ezzat K.M. The effect of platelet-rich plasma as a scaffold in regeneration/revitalization endodontics of immature permanent teeth assessed using 2-dimensional radiographs and cone beam computed tomography: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2020;53(7):905–921. <https://doi.org/10.1111/iej.13303>.
36. Wang S., Liu Z., Wang J., Cheng L., Hu J., Tang J. Platelet-rich plasma (PRP) in nerve repair. *Regen Ther.* 2024;27:244–250. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.03.017>.



37. Потапнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Свирский А.О., Ясюкевич А.С. и др. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;9(4):33–45. <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33>.
38. Третьяков А.А., Зиновкин Д.А., Карпенко Ф.Н., Потапнев М.П., Николаев В.И., Пранджол М.З.И. Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):90–98. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98>.
39. Богдан В.Г., Янушко В.Я., Варикаш Д.В., Потапнев М.П., Кривенко С.И. Клиническая эффективность применения аутологичной плазмы, обогащенной ростовыми факторами тромбоцитов, в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. *Хирургия Восточная Европа*. 2025;14(4):549–563. <https://doi.org/10.34883/Pl.2025.14.4.016>.
40. Богдан В.Г., Федоров К.А., Трухан А.П. Эффективность клинического применения комплексного реконструктивно-регенеративного метода в лечении пациентов с обширными дефектами мягких тканей дистальных отделов нижних конечностей. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2025;23(5):463–471. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-5-463-471>.
41. Куделич О.А., Кондратенко Г.Г., Летковская Т.А., Степура О.А., Потапнев М.П., Неровня А.М. Влияние мезенхимальных стромальных клеток, их микровезикул и плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, на патологические изменения в ткани поджелудочной железы при остром некротизирующем панкреатите у крыс. *Трансплантология*. 2025;17(2):167–183. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-2-167-183>.
42. Дерий Э.К., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Пятаков С.Н., Мануковский В.А. Эффективность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и стромально-васкулярной клеточной фракции жировой ткани при аутодермопластике. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(3(31)):87–93. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-87-93>.
43. Schwitzguebel A., Cadavid D.A.R., Silva T.D., Decavel P., Benaim C. Effectiveness of stromal vascular fraction (SVF) and platelet-rich plasma (PRP) in patients with knee osteoarthritis: protocol for a phase 3, prospective, randomized, controlled, multicenter study (SPOST Study). *JMIR Res Protoc*. 2025;14(1):e62659. <https://doi.org/10.2196/62659>.
44. Pensato R., Al-Amer R., La Padula S. Efficacy and safety of transplantation of autologous fat, platelet-rich plasma (PRP) and stromal vascular fraction (SVF) in the treatment of acne scar: systematic review and meta-analysis. *Aesth Plast Surg*. 2024;48(13):2592–2593. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03477-x>.
45. Zhang Y., Yi D., Hong Q., Liu C., Chi K., Liu J. et al. Platelet-rich plasma-derived exosomes enhance mesenchymal stem cell paracrine function and nerve regeneration potential.

*Biochem Biophys Res Commun*. 2024;699:149496. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149496>.

46. Богдан В.Г., Багатка С.С., Юркевич М.Ю., Зафранская М.М., Гаин Ю.М. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на жизнеспособность, скорость роста, морфо-фенотипические и секреторные особенности мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека. *Медицинский журнал*. 2011;(1(35)):27–29. EDN: RSKLEJ.

## REFERENCES

1. Modrak M., Talukder M.A.H., Gurgenshvil K., Noble M., Elfar J.C. Peripheral nerve injury and myelination: Potential therapeutic strategies. *J Neurosci Res*. 2020;98(5):780–795. <https://doi.org/10.1002/jnr.24538>.
2. Zhang X., Kuang Q., Xu J., Lin Q., Chi H., Yu D. MSC-based cell therapy in neurological diseases: a concise review of the literature in pre-clinical and clinical research. *Biomolecules*. 2024;14(5):538. <https://doi.org/10.3390/biom14050538>.
3. Aldali F., Deng C., Nie M., Chen H. Advances in therapies using mesenchymal stem cells and their exosomes for treatment of peripheral nerve injury: state of the art and future perspectives. *Neural Regen Res*. 2025;20(11):3151–3171. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-24-00235>.
4. Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Kazikhinurov R.A., Agaverdiev M.A., Gareev I.F., Beylerli O.A., Mazorov B.Z. Stromal vascular fraction: biology and application outlook. *Creative surgery and oncology*. 2021;11(1):92–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-92-99>.
5. Araújo R.S., Mussalem M.G.V.B., Carrijo G.S., Bani J.V.F., Ferreira L.M. Adipose tissue derivatives in peripheral nerve regeneration after transection: a systematic review. *Bioengineering (Basel)*. 2024;11(7):697. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11070697>.
6. Yarikov A.V., Baitinger A.V., Tuturov A.O., Yevgrafov D.P., Baitinger V.F., Selyaninov K.V. et al. Peripheral nerve injury, the history of treatment development, conservative, interventional and surgical treatment. *Bulletin of Science and Practice*. 2025;11(1):146–184. (In Russ.). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/110/18>.
7. Miskiewicz M., Hakimi A., Ling K., Tesoriero J., Komatsu D., Wang E. Epidemiology, risk factor, and economic analysis of peripheral nerve injury following distal radius fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2025;35(1):292. <https://doi.org/10.1007/s00590-025-04396-0>.
8. Yang J., Zhang S., Li X., Chen Z., Xu J., Chen J. et al. Convergent and divergent transcriptional reprogramming of motor and sensory neurons underlying response to peripheral nerve injury. *J Adv Res*. 2025;72:135–150. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.07.008>.
9. Hostiuc S., Ciobanu O.M., Popa E., Căținaș R., Ionescu-Mihăiță A.M., Sima A. et al. Clinical anatomy and diagnostic challenges in peripheral nerve trauma for the forensic physician. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(13):1597. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15131597>.
10. Kaya Y., Sarikcioglu L. Sir Herbert Seddon (1903–1977) and his classification scheme for peripheral nerve injury. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(2):177–180. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2560-y>.



11. Lopes B., Sousa P., Alvites R., Branquinho M., Sousa A.C., Mendonça C. et al. Peripheral nerve injury treatments and advances: one health perspective. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):918. <https://doi.org/10.3390/ijms23020918>.
12. Wu S., Shen W., Ge X., Ao F., Zheng Y., Wang Y. et al. Advances in large gap peripheral nerve injury repair and regeneration with bridging nerve guidance conduits. *Macromol Biosci.* 2023;23(10):2300078. <https://doi.org/10.1002/mabi.202300078>.
13. Fakhr M.J., Kavakebian F., Ababzadeh S., Rezapour A. Challenges and advances in peripheral nerve tissue engineering critical factors affecting nerve regeneration. *J Tissue Eng Regen Med.* 2024;2024(1):8868411. <https://doi.org/10.1155/2024/8868411>.
14. Satria O., Aprilia D. Systematic review of nerve adhesion barriers for peripheral nerve regeneration and functional recovery. *Orthop Res Rev.* 2025;17:401–412. <https://doi.org/10.2147/ORR.S506375>
15. Vijayavenkataraman S. Nerve guide conduits for peripheral nerve injury repair: A review on design, materials and fabrication methods. *Acta Biomater.* 2020;106:54–69. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.02.003>
16. Wan T., Zhang F.S., Qin M.Y., Jiang H.R., Zhang M., Qu Y. et al. Growth factors: Bioactive macromolecular drugs for peripheral nerve injury treatment — molecular mechanisms and delivery platforms. *Biomed Pharmacother.* 2024;170:116024. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.116024>.
17. Arif F., Rahman M., Khan C. Adipose derived stem cells for the peripheral nerve regeneration: review of techniques and clinical implications. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(Suppl 1):S148–S154. <https://doi.org/10.47391/JPMA.AKUS-24>.
18. Goncharov E.N., Koval O.A., Igorevich E.I., Encarnacion Ramirez M.J., Nurmukhametov R., Valentinovich K.K., Montemurro N. Analyzing the clinical potential of stromal vascular fraction: a comprehensive literature review. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(2):221. <https://doi.org/10.3390/medicina60020221>.
19. Jovic D., Preradovic L., Kremenovic M., Jovic F., Antonic M., Aleksic Z., Ljubojevic V. Effect of donor site selection for fat grafting on the yield and viability of the stromal vascular fraction. *Aesthet Surg J.* 2023;43(9):NP704–NP712. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad184>.
20. Gareev I., Beylerli O., Sufianov A., Pavlov V., Shi H. Stromal vascular fraction cell therapy: A promising therapeutic method for intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages.* 2025;6(3):110–120. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2025.01.002>.
21. Anastasieva E.A., Cherdantseva L.A., Tolstikova T.G., Kirilova I.A. Deproteinized bone tissue as a matrix for tissue-engineered construction: experimental study. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2023;29(1):46–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-2016>.
22. Alekseev A.A., Filimonov K.A., Astrelina T.A., Kobzeva I.V., Bobrovnikov A.E., Khromina S.S. et al. Combined use of autologous cells of the stromal vascular fraction of adipose tissue in autodermoplasty of extensive deep burns. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2025;13(3(49)):7–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2025-13-3-7-15>.
23. Tang Q., Zhao X.S., Guo A., Cui R.T., Song H.L., Qi Z.Y. et al. Therapeutic applications of adipose-derived stromal vascular fractions in osteoarthritis. *World J Stem Cells.* 2022;14(10):744–755. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v14.i10.744>.
24. Santos-De-La-Mata Á., Esteban P.F., Martínez-Torija M., Paniagua-Torija B., Espino-Rodríguez F.J., Beltrán-Camacho L. et al. Vasculogenic potential of adipose tissue derived stem cells from patients with chronic spinal cord injury and pressure injuries. *Angiogenesis.* 2025;28(4):48. <https://doi.org/10.1007/s10456-025-10002-y>.
25. Ertlen C., Seblani M., Bonnet M., Brezun J.M., Coyle T., Sabatier F. et al. Efficacy of the immediate adipose-derived stromal vascular fraction autograft on functional sensorimotor recovery after spinal cord contusion in rats. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03645-z>.
26. Schilling B.K., Baker J.S., Komatsu C., Turer D.M., Bengur F.B., Nerone W.V. et al. Intramuscular nanofat injection promotes inflammation-induced gastrocnemius regeneration in a syngeneic rat sciatic nerve injury model. *Plast Reconstr Surg.* 2023;151(6):947e–958e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010115>.
27. Ilyunina O.O., Ziulkina L.A., Shchetinin V.V., Shastin E.N. Platelet-rich plasma in dentistry: properties, application, preparation protocols (literature review). *University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2025;(2(74)):12–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2025-2-2>.
28. Rath M., Spinnen J., Kührt L.D., Priglinger E., Seika P., Runge D. et al. Platelet-rich plasma — a comprehensive review of isolation, activation, and application. *Acta Biomaterialia.* 2025;204:52–75. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.07.050>.
29. Zhang Z., Liu P., Xue X., Zhang Z., Wang L., Jiang Y. et al. The role of platelet-rich plasma in biomedicine: A comprehensive overview. *iScience.* 2025;28(2):111705. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111705>.
30. Charnukha T.N., Potapnev M.P., Linnik O.V., Asaevich V.I. Platelet-rich Plasma: Prospects in the Treatment of Peripheral Nervous System Diseases. A Review. *Comorbidity Neurology.* 2025;2(4):20–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.62505/3034-185x-2025-2-4-20-28>.
31. Minina A.O., Bokarev A.V., Kholodny R.D. The comparative ability of platelets isolated from blood samples stabilized with sodium citrate, edta, or heparin to aggregate in response to activation by certain agonists. *International Journal of Veterinary Medicine.* 2025;(2):364–375. (In Russ.). <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.2.364>
32. Walsh M.R., Nelson B.J., Braman J.P., Yonke B., Obermeier M., Raja A., Reams M. Platelet-rich plasma in fibrin matrix to augment rotator cuff repair: a prospective, single-blinded, randomized study with 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27(9):1553–1563. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.05.003>.
33. Uçar Ö., Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J.* 2020;17(3):831–841. <https://doi.org/10.1111/iwj.13344>.
34. Hui Q., Chang P., Guo B., Zhang Y., Tao K. The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with ultra-pulsed



- fractional CO<sub>2</sub> laser therapy for facial rejuvenation. *Rejuvenation Res.* 2017;20(1):25–31. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1823>.
35. ElSheshtawy A.S., Nazzal H., El Shahawy O.I., El Baz A.A., Ismail S.M., Kang J., Ezzat K.M. The effect of platelet-rich plasma as a scaffold in regeneration/revitalization endodontics of immature permanent teeth assessed using 2-dimensional radiographs and cone beam computed tomography: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2020;53(7):905–921. <https://doi.org/10.1111/iej.13303>.
  36. Wang S., Liu Z., Wang J., Cheng L., Hu J., Tang J. Platelet-rich plasma (PRP) in nerve repair. *Regen Ther.* 2024;27:244–250. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.03.017>.
  37. Potapnev M.P., Zagorodny G.M., Krivenko S.I., Bogdan V.G., Svirsky A.O., Yasyukevich A.S., Asaevich V.I., Bukach D.V., Eismont O.L. Modern aspects of the use of plasma enriched in soluble platelet factors in the treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system. *Sports Medicine: Research and Practice.* 2019;9(4):33–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.33>.
  38. Tretyakov A.A., Zinovkin D.A., Karpenko F.N., Potapnev M.P., Nikolaev V.I., Pranjol M.Z. Pathomorphologic evaluation of intra-articular injections of soluble platelet-rich plasma for treatment of experimental osteoarthritis. *Genij Ortopedii.* 2024;30(1):90–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98>.
  39. Bogdan V.G., Yanushko V.Ya., Varikash D.V., Potapnev M.P., Krivenko S.I. Clinical efficacy of using autologous plasma enriched with platelet growth factors in comprehensive treatment of patients with chronic lower limb ischemia. *Surgery Eastern Europe.* 2025;14(4):549–563. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.4.016>.
  40. Bogdan V.G., Fedorov K.A., Trukhan A.P. Effectiveness of clinical application of comprehensive reconstructive-regenerative method in the treatment of patients with extensive defects of soft tissue of the distal sections of the lower extremities. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2025;23(5):463–471. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-5-463-471>.
  41. Kudelich O.A., Kondratenko G.G., Letkovskaya T.A., Stepuro O.A., Potapnev M.P., Nerovnya A.M. The effect of mesenchymal stromal cells, their microvesicles and platelet-rich plasma on pathological changes in pancreatic tissue in acute necrotizing pancreatitis in rats. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2025;17(2):167–183. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-2-167-183>.
  42. Derii E.K., Zinovev E.V., Kostyakov D.V., Pyatakov S.N., Manukovskiy V.A. Effectiveness of Autologous platelet-rich plasma and stromal vascular fraction in autologous skin grafting. *Innovative Medicine of Kuban.* 2023;(3(31)):87–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-87-93>.
  43. Schwitzguebel A., Cadavid D.A.R., Silva T.D., Decavel P., Benaim C. Effectiveness of stromal vascular fraction (SVF) and platelet-rich plasma (PRP) in patients with knee osteoarthritis: protocol for a phase 3, prospective, randomized, controlled, multicenter study (SPOST Study). *JMIR Res Protoc.* 2025;14(1):e62659. <https://doi.org/10.2196/62659>.
  44. Pensato R., Al-Amer R., La Padula S. Efficacy and safety of transplantation of autologous fat, platelet-rich plasma (PRP) and stromal vascular fraction (SVF) in the treatment of acne scar: systematic review and meta-analysis. *Aesth Plast Surg.* 2024;48(13):2592–2593. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03477-x>.
  45. Zhang Y., Yi D., Hong Q., Liu C., Chi K., Liu J. et al. Platelet-rich plasma-derived exosomes enhance mesenchymal stem cell paracrine function and nerve regeneration potential. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024;699:149496. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149496>.
  46. Bogdan V.G., Bagatka S.S., Yurkevich M.Yu., Zafanskaya M.M., Gain Yu.M. The influence of platelet-rich plasma on the viability, growth rate, morpho-phenotypic and secretory features of mesenchymal stromal cells of human adipose tissue. *Medical Journal.* 2011;(1(35)):27–29. (In Russ.). EDN: RSKLEJ.

## Об авторах

\* **Анна-Мария Вадимовна Ерофеева** — к.б.н., ведущий научный сотрудник Центра морфологических исследований. E-mail: amyerofeyeva@zoho.eu; <https://orcid.org/0000-0002-9407-9295>; SPIN: 8724-2194  
**Василий Генрихович Богдан** — д.м.н., профессор, академик-секретарь Отделения медицинских наук Национальной академии наук Беларуси. E-mail: bogdan-5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7849-6497>; SPIN: 9466-0328

\* Автор, ответственный за переписку.  
Corresponding author.

## Authors' info

\* **Anna-Maria V. Yerofeyeva** — Cand. Sci. (Biol.), Lead Researcher of the Center of Morphology Research. E-mail: amyerofeyeva@zoho.eu; <https://orcid.org/0000-0002-9407-9295>; SPIN: 8724-2194  
**Vasiliy G. Bogdan** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician-Secretary of the Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus. E-mail: bogdan-5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7849-6497>; SPIN: 9466-0328



## Оригинальная статья

© CC BY 4.0

УДК 611.13

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.78.52.007>

## Сравнительная характеристика морфометрических показателей корней воротной вены у взрослых мужчин с разными соматотипами и формами телосложения

Иван Васильевич Гайворонский<sup>1</sup>, Мария Георгиевна Гайворонская<sup>2</sup>, Екатерина Сергеевна Селиванова<sup>1</sup>,  
Илья Алексеевич Шахтимир<sup>1</sup>, Анна Алексеевна Хажинская<sup>3</sup>, Геннадий Иванович Ничипорук<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, 197758, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

**Для цитирования:** Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Селиванова Е.С., Шахтимир И.А., Хажинская А.А., Ничипорук Г.И. Сравнительная характеристика морфометрических показателей корней воротной вены у взрослых мужчин с разными соматотипами и формами телосложения. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):72–80. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.78.52.007>.

Поступила: 29.01.2026

Одобрена: 17.02.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор****для корреспонденции:**

Екатерина Сергеевна  
Селиванова.

E-mail:

[kateseliv92@yandex.ru](mailto:kateseliv92@yandex.ru)

**Резюме. Введение.** Изучение морфометрических характеристик корней воротной вены с позиций конституционального подхода — актуальное направление клинической анатомии. Применение соматотипологических методик М.В. Черноруцкого и Хита–Картера позволяет учитывать индивидуальные особенности телосложения при анализе сосудистой анатомии. Использование мультиспиральной компьютерной томографии обеспечивает высокую точность и объективность морфометрической оценки системы воротной вены. **Целью** является изучение морфометрических показателей корней воротной вены у мужчин зрелого и пожилого возраста с разными соматотипами и формами телосложения. **Материалы и методы.** Обследованы 66 мужчин, которым выполнена мультиспиральная компьютерная томография. Проведена морфометрическая оценка верхней, нижней брыжеечных и селезеночной вен; форму телосложения определяли по методике М.В. Черноруцкого (индекс Пинье) и Хита–Картера. **Результаты.** У 66 обследуемых формы телосложения по Черноруцкому в целом соответствовали соматотипам по Хиту–Картеру, при этом последняя методика позволила выявить промежуточные варианты и более широкую вариабельность антропометрических показателей. В 86,5% случаев ствол воротной вены формировался за счет слияния верхней брыжеечной вены и селезеночно-брыжеечного ствола. Диаметры сосудов были больше у гиперстеников и мезо-эндоморфов и меньше у астеников и эктоморфов, тогда как наибольшая длина вен отмечалась у лиц с выраженным эктоморфным компонентом. Установлена выраженная зависимость морфометрических характеристик корней воротной вены от соматотипа человека. Для гиперстенических (мезо-эндоморфных) вариантов характерны увеличенные диаметры и относительно меньшая длина вен, тогда как астенические (эктоморфные) соматотипы отличаются меньшим просветом сосудов при их большей протяженности. **Заключение.** Морфометрические характеристики корней воротной вены имеют выраженную соматотипологическую обусловленность: гиперстеническому (мезо-эндоморфному) типу свойственны больший диаметр и меньшая длина венозных стволов, тогда как астеническому (эктоморфному) — меньший просвет при большей протяженности сосудов, что необходимо учитывать в клинической и хирургической практике при планировании вмешательств на системе воротной вены.

**Ключевые слова:** корни воротной вены, соматотип, Хит–Картер, Черноруцкий, компьютерная томография

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

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.78.52.007>

## Comparative analysis of morphometric parameters of the portal vein roots in adult men with different somatotypes and body types

Ivan V. Gaivoronsky<sup>1</sup>, Maria G. Gaivoronskaya<sup>2</sup>, Ekaterina S. Selivanova<sup>1</sup>, Ilia A. Shakhtimir<sup>1</sup>, Anna A. Khazhinskaia<sup>1</sup>, Gennady I. Nichiporuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies Named Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya str., Pesochny settlement, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

**For citation:** Gaivoronsky I.V., Gaivoronskaya M.G., Selivanova E.S., Shakhtimir I.A., Khazhinskaia A.A., Nichiporuk G.I. Comparative analysis of morphometric parameters of the portal vein roots in adult men with different somatotypes and body types. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):72–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.78.52.007>.

Received: 29.01.2026

Revised: 17.02.2026

Accepted: 30.05.2026

Corresponding author:

Ekaterina S. Selivanova.

E-mail:

kateseliv92@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** The study of the morphometric characteristics of the portal vein roots from the standpoint of a constitutional approach is an urgent area of clinical anatomy. The use of somatotypological techniques by M.V. Chernorutsky and Hit–Carter allows taking into account individual body features in the analysis of vascular anatomy. The use of multispiral computed tomography ensures high accuracy and objectivity of the morphometric assessment of the portal vein system. **The aim** is to study the morphometric parameters of the portal vein roots in mature and elderly men with different somatotypes and body shapes. **Materials and methods.** 66 men who underwent multispiral computed tomography were examined. A morphometric assessment of the superior, inferior mesenteric and splenic veins was performed; the body shape was determined by the method of M.V. Chernorutsky (Pinier index) and Hit–Carter. **Results.** In 66 of the subjects, Chernorutsky's body shapes generally corresponded to Heath–Carter somatotypes, while the latter technique revealed intermediate variants and a wider variability of anthropometric indicators. In 86.5% of cases, the trunk of the portal vein was formed due to the fusion of the superior mesenteric and splenic-mesenteric trunk. Vascular diameters were larger in hypersthenics and meso-endomorphs and smaller in asthenics and ectomorphs, while the largest vein length was observed in individuals with a pronounced ectomorphic component. A pronounced dependence of the morphometric characteristics of the portal vein roots on the human somatotype has been established. Hypersthenic (meso-endomorphic) variants are characterized by increased diameters and relatively shorter vein lengths, whereas asthenic (ectomorphic) somatotypes are characterized by a smaller vascular lumen with a larger length. **Conclusion.** The morphometric parameters of the portal vein tributaries demonstrate a pronounced somatotype-related variability: the hypersthenic (meso-endomorphic) constitution is characterized by larger vessel diameters and shorter venous trunks, whereas the asthenic (ectomorphic) somatotype is associated with a smaller luminal diameter and greater vessel length — findings that should be taken into account in clinical and surgical practice when planning interventions on the portal venous system.

**Keywords:** portal vein roots, somatotype, Heath–Carter, Chernorutsky, computed tomography

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.



## ВВЕДЕНИЕ

Исследования в области антропометрии, позволяющие соотносить внутреннее строение организма с его внешними параметрами, все активнее внедряются в практическое здравоохранение [3]. Результаты, полученные при изучении антропометрических данных, служат основой для формирования представления о форме и топографии внутренних органов, вариантной анатомии сосудистого русла. Именно поэтому современные подходы к изучению тела человека предполагают переход от общей анатомии к индивидуальным особенностям, принимая во внимание антропологические характеристики [1].

Одна из популярных методик определения формы телосложения принадлежит профессору М.В. Черноруцкому, который выработал технологический подход к изучению конституции, применяя трехчленную клиническую классификацию, основанную на принципах биологической изменчивости [4]. Его методика проста и в значительной мере отвечает потребностям практикующих врачей. Согласно этой схеме выделяют три формы телосложения: нормостеническую, астеническую и гиперстеническую, которые определяют с помощью расчета индекса Пинье.

Методика Черноруцкого позволяет врачам не только классифицировать пациентов по телосложению, но и использовать эти данные в диагностике и анализе клинического течения заболевания, что помогает в профилактике и изучении нарушений развития и формирования различных патотипов [5, 6].

В настоящее время также приобрела высокую популярность многоступенчатая методика Хита–Картера. Она имеет свои преимущества, так как предназначена для людей как мужского, так и женского пола, всех рас в возрасте от 2 до 70 лет. Авторы убрали ограничение по максимальным оценочным баллам, предоставили формулы для расчетов компонентов соматотипа, а также для вычисления координат (X–Y) результирующей точки на плоскости с тремя осями [12–14].

Данная методика является незаменимым инструментом в медицине и используется для анализа конституционального типа организма, что позволяет более точно определять индивидуальные особенности пациентов и подбирать соответствующий подход в их лечении и реабилитации [7, 13].

Врачу в медицинской практике приходится встречаться с разнообразием морфологической организации органов и сосудистого русла. У людей с разными соматотипами могут наблюдаться отличия в анатомической структуре внутренних органов, артерий и вен [9, 10]. Тело человека и его висцероморфометрия тесно взаимосвязаны с эмбриональным периодом. Их взаимодействия в ходе онтогенеза детерминируются

дефинитивными взаимоотношениями [12]. Например, у гиперстеников могут быть более широкие сосуды с толстыми стенками, тогда как у астеников — более узкие сосуды и тонкие стенки, а также индивидуальная морфометрия сосудистой системы в целом [2, 3].

Особое внимание уделяют изучению зависимости системных вен, их корней и притоков от формы соматотипа, так как их морфометрические параметры определяются антропометрическими данными человека [8].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфометрические показатели корней воротной вены у мужчин зрелого и пожилого возраста с разными соматотипами и формами телосложения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) 66 пациентам второго периода зрелого и пожилого возраста (средний возраст составил 56 лет) (рис. 1). Изучали верхнюю брыжеечную, нижнюю брыжеечную и селезеночную вены. К критериям исключения отнесли наличие патологических изменений в печени и поджелудочной железе, а также клинически подтвержденную портальную гипертензию.

Исследования проведены в отделении компьютерной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» на аппарате Aquilion One (Toshiba, Япония) в режиме МСКТ с 64 рядами детекторов и в режиме 320-детекторной системы. Доза контрастного препарата, скорость его введения определялись состоянием венозного русла и массой пациента. Показаниями к выполнению МСКТ были заболевания органов дыхательной системы. Критериями исключения служили заболевания органов пищеварительной системы. Все пациенты, участвующие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

На МСКТ-изображениях изучали следующие морфометрические параметры: 1) диаметр селезеночно-брыжеечного ствола (СБС); 2) диаметр нижней брыжеечной вены (НБВ); 3) диаметр верхней брыжеечной вены (ВБВ); 4) диаметр селезеночной вены (СВ); 5) длину ствола селезеночной вены; 6) длину верхней брыжеечной вены; 7) расстояние от средней точки конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную (К-НБВ).

Для определения соматотипа использовали методику Черноруцкого и Хита–Картера. Для первой рассчитывали индекс Пинье:

$$I = L - (P + T),$$

где L — длина тела, см; P — масса тела, кг; T — окружность груди на выдохе, см.

У гиперстеников значения индекса Пинье меньше 10, у нормостеников — в пределах от 10 до 30, у астеников — больше 30.

Для определения соматотипа по методике Хита–Картера измеряли 9 антропометрических параметров, на основании которых рассчитывали три компонента — эктоморфный, мезоморфный и эндоморфный. На основании баллов каждого вычисляли значения X и Y, по которым определяли точку на соматокarte (графическая схема), позволяющую интерпретировать соматотип. На третьем этапе выполняли статистическую обработку полученных данных с использованием пакета программ STATISTICA 8.0. Рассчитывали среднее арифметическое значение, ошибку среднего арифметического, минимальное и максимальное значения. Признаки на нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для выявления значимости различия между средними величинами определяли t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при статистической значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты антропометрических измерений обсле- дуемых представлены в табл. 1. Как следует из таблицы, при соматотипировании по методам В.М. Черноруцкого и Хита–Картера определено, что количество форм телосложения, выявленных по методу Черноруцкого, практически соответствует соматотипам по методике Хита–Картера. При этом последняя за счет возможности вычисления промежуточных форм позволяет видеть вариабельность комплексной антропометрической оценки и ранжировать исследуемых по более детальным признакам.

При сравнении форм телосложения по методике Черноруцкого с соматотипами по Хиту–Картеру из табл. 1 видно, что гиперстенической форме соответствует мезо-эндоморфный соматотип, к нормостенической приближен мезо-эктоморфный и мезоморфный соматотипы, а к астенической — эктоморфный и экто-мезоморфный.

По результатам МСКТ установлено, что в большинстве случаев (86,5%) ствол воротной вены формируется в результате слияния верхней брыжеечной и образованного слиянием селезеночной и нижней брыжеечной вен селезеночно-брыжеечного ствола. В 11,5% случаев нижняя брыжеечная вена являлась самостоятельным корнем воротной вены, в 2,0% случаев впадала в верхнюю брыжеечную вену. В каждом случае были измерены морфометрические параметры сосудов (результаты представлены в табл. 2). Диапазон линейных параметров позволяет получить представление о вариабельности длины и диаметра исследуемых вен.

Таблица 1

### Результаты антропометрических измерений и вычисления формы телосложения и соматотипа

Table 1

#### Results of anthropometric measurements and determination of body type and somatotype

| Форма телосложения по М.В. Черноруцкому<br>Body build type according M.V. Chernorutsky | N = 66      | Соматотип по Хиту–Картеру<br>Heath–Carter somatotype | N = 66    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------|-----------|
| Гиперстеническая<br>Hypersthenic, n (%)                                                | 7 (10,61)   | Эндо-мезоморфный<br>Endo-mesomorphic                 | 6 (9,09)  |
| Нормостеническая<br>Normosthenic, n (%)                                                | 28 (42,42%) | Мезо-эктоморфный<br>Meso-ectomorphic                 | 11 (16,7) |
|                                                                                        |             | Мезоморфный<br>Mesomorphic                           | 16 (24,2) |
| Астеническая<br>Asthenic, n (%)                                                        | 34 (51,52)  | Эктоморфный<br>Ectomorphic                           | 15 (22,7) |
|                                                                                        |             | Экто-мезоморфный<br>Ecto-mesomorphic                 | 18 (27,3) |

Таблица авторов данной статьи  
The table by the authors of this article

Таблица 2

### Минимальные, максимальные и средние значения корней воротной вены в общей выборке

Table 2

#### Minimum, maximum, and mean values of the portal vein roots in the overall sample

| Размеры сосудов, мм<br>Vessel dimensions, mm | Min   | Max   | M±SD      |
|----------------------------------------------|-------|-------|-----------|
| Диаметр СБС<br>Diameter of SMT               | 7,48  | 7,52  | 7,5±0,02  |
| Диаметр НБВ<br>Diameter of IMV               | 5,49  | 5,51  | 5,5±0,01  |
| Диаметр ВБВ<br>Diameter of SMV               | 13,87 | 13,97 | 13,9±0,03 |
| Диаметр СВ<br>Diameter of SV                 | 8,38  | 9,42  | 8,4±±0,02 |
| Длина ствола СВ<br>Length of SV trunk        | 67,77 | 67,83 | 67,8±0,03 |
| Длина ВБВ<br>Length of SMV                   | 60,87 | 60,93 | 60,9±0,03 |
| К-НБВ<br>K-IMV                               | 40,88 | 40,12 | 40,1±0,02 |

**Примечание:** ВБВ — верхняя брыжеечная вена; К-НБВ — конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную; НБВ — нижняя брыжеечная вена; СБС — селезеночно-брыжеечный ствол; СВ — селезеночная вена.

**Note:** SMV — superior mesenteric vein; K-IMV — confluence to the point where the inferior mesenteric vein enters the splenic vein; IMV — inferior mesenteric vein; SMT — spleno-mesenteric trunk; SV — splenic vein.

Таблица авторов данной статьи  
The table by the authors of this article

Сравнительная характеристика полученных данных демонстрирует анатомическую вариабельность размеров корней воротной вены у представителей разных форм телосложения и соматотипов (табл. 3).

Определено, что длина ствола селезеночной вены и показатель расстояния от конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную практически одинаковы у представителей всех трех форм телосложения.

У гиперстеников по сравнению с астениками выявлено статистически значимое увеличение диаметров всех исследуемых вен ( $p < 0,05$ ): селезеночно-брыжеечного ствола — на 22,0% (7,9 и 6,5 мм соответственно), нижней брыжеечной вены — на 53,0% (6,1 и 4,0 мм), верхней брыжеечной вены — на 37,0% (14,8 и 10,8 мм), селезеночной вены — на 21,0% (8,7 и 7,2 мм).

Таблица 3

**Морфометрические размеры (среднее значение) корней воротной вены у представителей разных форм телосложения (по методике М.В. Черноруцкого)**

Table 3

Mean morphometric parameters of the portal vein roots in individuals with different body types (according to the M.V. Chernorutsky classification)

| Размеры сосудов, мм<br>Vessel dimensions, mm | Астеник<br>Asthenic | Нормостеник<br>Normosthenic | Гиперстеник<br>Hypersthenic |
|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Диаметр СБС<br>Diameter of SMT               | 6,5±0,11*           | 7,5±0,03                    | 7,9±0,13*                   |
| Диаметр НБВ<br>Diameter of IMV               | 4,0±0,02*           | 5,5±0,05                    | 6,1±0,2*                    |
| Диаметр ВБВ<br>Diameter of SMV               | 10,8±0,12*          | 13,9±0,1                    | 14,8±0,08*                  |
| Диаметр СВ<br>Diameter of SV                 | 7,2±0,13*           | 8,4±0,1                     | 8,7±0,1*                    |
| Длина ствола СВ<br>Length of SV trunk        | 73,4±0,12           | 67,8±0,12                   | 65,3±0,11                   |
| Длина ВБВ<br>Length of SMV                   | 57,5±0,21           | 60,9±0,11                   | 58,4±0,21                   |
| К-НБВ<br>K-IMV                               | 38,2±0,23           | 40,1±0,3                    | 40,5±0,2                    |

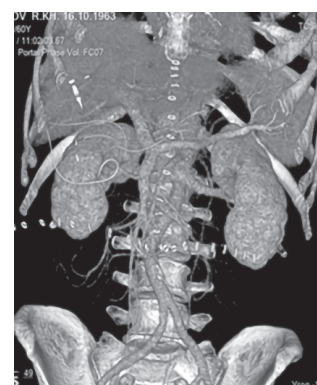
\* Различия статистически значимы между группами астеников и гиперстеников ( $p < 0,05$ ).

\* Differences are statistically significant between the asthenic and hypersthenic groups ( $p < 0,05$ ).

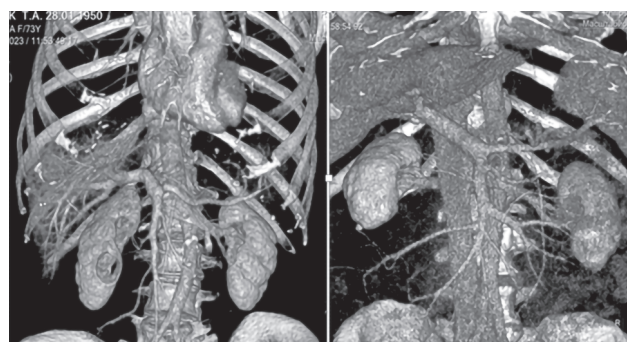
**Примечание:** ВБВ — верхняя брыжеечная вена; К-НБВ — конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную; НБВ — нижняя брыжеечная вена; СБС — селезеночно-брыжеечный ствол; СВ — селезеночная вена.

**Note:** SMV — superior mesenteric vein; K-IMV — confluence to the point where the inferior mesenteric vein enters the splenic vein; IMV — inferior mesenteric vein; SMT — splenic-mesenteric trunk; SV — splenic vein.

Таблица авторов данной статьи  
The table by the authors of this article



a/a



b/b

c/c

**Рис. 1.** Мультиспиральная компьютерная томограмма представителей разных форм телосложения по методике М.В. Черноруцкого: а — астеник; б — нормостеник; в — гиперстеник (рисунок подготовлен авторами)

**Fig. 1.** Multislice computed tomography images of individuals with different body types according to the M.V. Chernorutsky classification: a — asthenic; b — normosthenic; c — hypersthenic (the figure is prepared by the authors)

Показатели длины селезеночной и верхней брыжеечной вен, а также расстояние от конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены, статистически значимых различий между группами не имели. На рис. 1 показаны МСКТ-изображения представителей трех форм телосложения, на которых визуализируются корни воротной вены.

Более широкая вариабельность значений размеров корней воротной вены (табл. 4) прослеживается в группах, ранжированных с применением методики Хита-Картера, так как, учитывая возможность вычисления промежуточных форм (с определением количественно-качественного состава тела), демонстрируется диапазон морфометрических параметров сосудистого русла.

Среди изучаемой выборки наибольшее значение диаметра селезеночно-брыжеечного ствола (8,1±0,03 мм) установлено у представителей мезоэндоморфного соматотипа, наименьшее — у эктоморфов (7,3±0,22 мм). Наименьший диаметр нижней брыжеечной вены определен у эктоморфов (5,0±0,08 мм), но при этом не выявлено статистически значимой разницы ( $p < 0,05$ ) в данном размере между

Таблица 4

**Вариабельность размеров корней воротной вены у представителей разных соматотипов  
(по методике Хита–Картера)**

Table 4

Variability of the portal vein root dimensions in individuals with different somatotypes (according to the Heath–Carter method)

| Размеры сосудов, мм<br>Vessel dimensions, mm | Мезо-эндоморфный<br>Meso-endomorphic | Мезоморфный<br>Mesomorphic | Мезо-экторморфный<br>Meso-ectomorphic | Экто-мезоморфный<br>Ecto-mesomorphic | Экторморфный<br>Ectomorphic |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| Диаметр СБС<br>Diameter of SMT               | 8,1±0,03*                            | 7,8±0,11                   | 7,5±0,2                               | 7,3±0,22                             | 7,0±0,09*                   |
| Диаметр НБВ<br>Diameter of IMV               | 5,8±0,12*                            | 5,6±0,02                   | 5,4±0,01                              | 5,2±0,01                             | 5,0±0,08*                   |
| Диаметр ВБВ<br>Diameter of SMV               | 14,5±0,04*                           | 14,1±0,03                  | 13,7±0,11                             | 13,3±0,03                            | 12,9±0,04*                  |
| Диаметр СВ<br>Diameter of SV                 | 8,8±0,3*                             | 8,5±0,09                   | 8,2±0,02                              | 7,7±0,02                             | 7,9±0,11*                   |
| Длина ствола СВ<br>Length of SV trunk        | 65,2±0,3*                            | 66,5±0,02                  | 67,8±0,1                              | 69,1±0,3                             | 73,4±0,04*                  |
| Длина ВБВ<br>Length of SMV                   | 59,5±0,21*                           | 58,7±0,03                  | 60,9±0,04                             | 62,1±0,31                            | 63,3±0,14*                  |
| К-НБВ<br>K-IMV                               | 36,5±0,22*                           | 39,3±0,02                  | 40,1±0,12                             | 40,9±0,02                            | 41,7±0,03*                  |

\* Различия статистически значимы между группами астеников и гиперстеников ( $p < 0,05$ ).

\* Differences are statistically significant between the asthenic and hypersthenic groups ( $p < 0,05$ ).

**Примечание:** ВБВ — верхняя брыжеечная вена; К-НБВ — конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную; НБВ — нижняя брыжеечная вена; СБС — селезеночно-брыжеечный ствол; СВ — селезеночная вена.

**Note:** SMV — superior mesenteric vein; K-IMV — confluence to the point where the inferior mesenteric vein enters the splenic vein; IMV — inferior mesenteric vein; SMT — splenic-mesenteric trunk; SV — splenic vein.

Таблица авторов данной статьи

The table by the authors of this article

представителями всех форм соматотипов. Наибольший диаметр верхней брыжеечной (14,5±0,04 мм) и селезеночной вены (8,8±0,3 мм) установлен у мезо-эндоморфов, наименьший — у эктоморфов (12,9±0,04 и 7,7±0,02 мм соответственно). Наибольшая длина верхней брыжеечной вены определена у мезоморфов (58,7±0,03 мм). Следует отметить, что показатели длины изучаемых вен были наибольшими у представителей с выраженным эктоморфным компонентом.

Полученные данные были проанализированы и сопоставлены с результатами работ других авторов. Изучением вопроса зависимости морфометрических размеров сосудов занимались как отечественные, так и зарубежные ученые. В подобном исследовании [1] была установлена корреляция диаметра селезеночной вены у мужчин и женщин разных соматотипов: диаметр селезеночной вены более 7,0 мм выявлен у эндоморфов. При изучении вариантов абдоминальной гемодинамики у пациентов различных конституциональных типов определено, что астеники, по сравнению с представителями нормостенического телосложения, обладают меньшими диаметрами воротной, общей печеночной и селезеночной

вен [2], что согласуется с результатами нашего исследования, в котором минимальные значения диаметра сосудов также выявлены у лиц с преобладанием эктоморфного компонента.

В ряде исследований установлено, что наибольшая длина верхней брыжеечной вены характерна для представителей эктоморфного соматотипа, тогда как наименьшие значения выявлены у лиц мезоморфного телосложения [13, 15]. Показано также, что продольные морфометрические параметры сосудов портальной системы, включая длину и расстояние от конfluence до места впадения, более выражены у представителей долихоморфной (астенической) формы телосложения [14].

Полученные нами данные при изучении морфометрических размеров корней воротной вены соответствуют результатам работ других авторов, но при этом обладают научной новизной, так как сравнение размеров вен в группах, ранжированных по методикам Черноуцкого и Хита–Картера, позволяет изучить более широкий диапазон вариабельности морфометрических характеристик сосудов и сопоставить их зависимость в исследуемых группах.



## Выводы

1. В вопросе изучения размеров корней воротной вены в зависимости от соматотипа методика Хита–Картера является более точным и информативным инструментом, так как позволяет выявить промежуточные (смешанные) соматотипы и демонстрирует более широкий и плавный диапазон анатомической вариабельности.

2. Морфометрические параметры корней воротной вены статистически значимо зависят от соматотипа человека: у гиперстеников (мезо-эндоморфов) зафиксированы наибольшие диаметры всех исследуемых вен (селезеночно-брыжеечного ствола, верхней и нижней брыжеечной, селезеночной). У астеников (эктоморфов и экто-мезоморфов) диаметры этих же сосудов наименьшие. Наиболее значимые различия в диаметрах выявлены между группами астеников и гиперстеников.

3. Изучение пространственной топографии позволило установить, что расстояние от конfluence до места впадения нижней брыжеечной вены увеличивается по мере роста эктоморфного компонента (с 36,5 мм у мезо-эндоморфов до 41,7 мм у эктоморфов).

4. Результаты исследования подтверждают, что гиперстенические (мезо-эндоморфные) типы склонны к формированию более широких, но коротких сосудов, в то время как астенические (эктоморфные) типы имеют более узкие, но удлинённые вены. Эта закономерность критически важна для прогнозирования анатомических особенностей и планирования хирургических вмешательств в области воротной вены.

## Дополнительная информация

**Вклад авторов.** И.В. Гайворонский — разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, формулировка цели и задач, анализ полученных данных, написание и критическое редактирование текста статьи, итоговое утверждение версии для публикации; М.Г. Гайворонская — участие в разработке методологии, интерпретация результатов, написание раздела «Введение», статистическая обработка данных; Е.С. Селиванова — сбор и анализ литературных данных, измерение соматотипов, участие в обработке результатов, написание раздела «Методика», оформление таблиц; А.А. Хажинская — выполнение мультиспиральной компьютерной томографии и описание полученных томограмм, написание раздела «Заключе-

ние»; И.А. Шахтимир — измерение соматотипов, статистическая обработка данных, написание раздела «Результаты», оформление иллюстраций; Г.И. Ничипорук — написание обсуждения, техническое редактирование рукописи.

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

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

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** I.V. Gaivoronsky — development of the research concept and design, scientific supervision, formulation of the aim and objectives, analysis of the obtained data, writing and critical revision of the manuscript, final approval of the version to be published; M.G. Gaivoronskaya — contribution to the development of the methodology, interpretation of the results, writing of the "Introduction" section, statistical processing of the data; E.S. Selivanova — collection and analysis of the literature data, somatotype measurements, participation in data processing, writing of the "Methods" section, preparation of the tables; A.A. Khazhinskaya — performance of multislice computed tomography and interpretation of the resulting tomograms, writing of the "Conclusion" section; I.A. Shakhtimir — somatotype measurements, statistical processing of the data, writing of the "Results" section, preparation of the illustrations; G.I. Nichiporuk — writing of the "Discussion" section, technical editing of the manuscript.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гайворонский И.В., Коваленко Н.А., Родионов А.А. и др. Особенности формирования и топографо-анатомических отношений конfluence воротной вены. *Вятский медицинский вестник*. 2020;3(67):60–65. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10108>.

2. Жариков Ю.О., Верховская К.Д., Масленников Р.В., Гаджихмедова А.Н., Жарикова Т.С., Николенко В.Н. Роль соматотипа в развитии и течении хронических заболеваний органов гепатобилиарной области. *Астраханский медицинский журнал*. 2024;19(3):6–14. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-3-6-14>.

3. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Губарь А.С., Суханова О.П., Блинов И.М. Анатомическая вариабельность положения печени в брюшной полости. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):370–374. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14091>.
4. Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Ничипорук Г.И., Селиванова Е.С., Хажинская А.А. Соматотипологическая вариабельность диаметра внепеченочной части воротной вены. В кн.: Достижения современной морфологии. Сборник научных статей Международной научно-практической конференции, приуроченной 95-летию профессора П.И. Лобко. В 2 ч. Минск, 27 сентября 2024 г. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2024. С. 91–94.
5. Калмин О.В., Лукьяненко Д.А. Изменение морфологического профиля лиц юношеского возраста г. Пензы и Пензенской области за 15 лет. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(3):93–99. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240310>.
6. Музурова Л.В., Кочелаевская И.Е. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы девушек 18–19 лет различных соматических типов. В кн.: Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Материалы III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань, 14–15 сентября 2017 г. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 2017. С. 142–144.
7. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Орлова Н.И. Особенности абдоминального кровотока у пациентов различных конституциональных типов. *Омский научный вестник*. 2011;(1):120–122. EDN: OOFLOV.
8. Русских А.Н., Шабоха А.Д., Тюменцев Н.В., Деревцова С.Н. Особенности морфометрических показателей сосудов воротной системы человека, выявленные посредством мультиспиральной компьютерной томографии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(4):49–55. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-49-55>.
9. Прокопович Т.Е., Мухитдинов Д.А., Соколов А.А. Вариативность формирования воротной вены при различных конституциональных типах. В кн.: Морфологические науки — фундаментальная основа медицины. Материалы V Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых, посвященной 80-летию со дня рождения и 50-летию научно-педагогической деятельности заслуженного деятеля науки РФ, академика РАН, профессора В.А. Шкурупия. А.П. Надеев, сост. Новосибирск; 2020. С. 183–185.
10. Выборная К.В., Никитюк Д.Б. Соматотипирование по схеме Хита–Картера — связь телосложения с полом, возрастом и уровнем физической нагрузки. *Вопросы питания*. 2025;94(2):18–37. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-2-18-37>.
11. Schmidt S., Demartines N., Soler L., Schnyder P., Denys A. Portal vein normal anatomy and variants: implication for liver surgery and portal vein embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25(2):86–91. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1076688>.

12. Nam N.H. Hepatocellular Carcinoma: Recent. Liver Cancer-Multidisciplinary Approach: Multidisciplinary Approach; 2024. P. 141.
13. Xiong Z., Yan Y., Wang X., Liu Z., Luo X., Zheng T. The effect of splenic vein diameter on the diagnosis of portal vein thrombosis. *Med Phys*. 2023;50(10):6614–6623. <https://doi.org/10.1002/mp.16481>.
14. Al-Fauri M. Anatomical variability in anatomy research. In: Research in Anatomy. Academic Press; 2025. P. 313–354. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13635-1.00009-2>.
15. Khan G., Nangyal A., Shahzeb M. et al. Association of anthropometric and sociodemographic factors with portal vein diameter as assessed by ultrasonography: a cross sectional study. *National Journal of Life and Health Sciences*. 2023;2(2):47–51. <https://doi.org/10.62746/njlhs.v2n2.32>.

## REFERENCES

1. Gaivoronsky I.V., Kovalenko N.A., Rodionov A.A. et al. The features of formation and topographo-anatomical relationship of the portal vein confluence. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2020;3(67):60–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10108>.
2. Zharikov Yu.O., Verkhovskaya K.D., Maslennikov R.V., Gadzhikhmedova A.N., Zharikova T.S., Nikolenko V.N. The role of the somatotype in the development and course of chronic diseases of the organs of the hepatobiliary area. *Astrakhan medical journal*. 2024;19(3):6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-3-6-14>.
3. Chaplygina E. V., Kaplunova O. A., Gubar A. S., Sukhanova O.P., Blinov I. M. Anatomical variability of the position of the liver in the abdominal cavity. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):370–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14091>.
4. Gaivoronsky I.V., Gaivoronskaya M.G., Nichiporuk G.I., Selivanova E.S., Khazhinskaya A.A. Somatotypological variability of the diameter of the extrahepatic portal vein. In: Achievements of modern morphology. Collection of scientific articles of the International scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of Professor P.I. In 2 parts. Minsk, September 27, 2024. Minsk: Belarusian State Medical University; 2024. P. 91–94. (In Russ.).
5. Kalmin O.V., Lukyanenko D.A. Changes in the morphological profile of adolescents in Penza and Penza region over 15 years. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(3):93–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240310>.
6. Muzurova L.V., Kochelaevskaya I.E. Functional indicators of the cardiovascular system of 18–19 year old girls of different somatic types. In: Innovative technologies in medicine: a young specialist's view. Proceedings of the III All-Russian scientific conference of young specialists, postgraduate students, and residents. Ryazan, September 14–15, 2017. Ryazan: Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 2017. P. 142–144.
7. Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Orlova N.I. Parameters of abdominal blood flow in patients with different somatotypes. *Omsk Scientific Bulletin*. 2011;(1):120–122. (In Russ.). EDN: OOFLOV.
8. Russkikh A.N., Shabokha A.D., Tyumentsev N.V., Derevtsova S.N. Features of morphometric parameters of vessels in the



- human portal venous system identified by multislice computed tomography. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(4):49–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-49-55>.
9. Prokopovich T.E., Mukhitdinov D.A., Sokolov A.A. Variability in portal vein formation in different constitutional types. In: Morphological sciences — the fundamental basis of medicine. Proceedings of the V International Morphological Scientific and Practical Competition and Conference of Students and Young Scientists, dedicated to the 80th anniversary of the birth and 50th anniversary of scientific and pedagogical activity of Honored Scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor V.A. Shkurupiya. A.P. Nadeev, compiled by. Novosibirsk; 2020. P. 183–185.
  10. Vybornaya K.V., Nikityuk D.B. Somatotyping according to the Heath–Carter scheme — the relationship between body type and gender, age and level of physical activity. *Problems of Nutrition*. 2025;94(2):18–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-2-18-37>.
  11. Schmidt S., Demartines N., Soler L., Schnyder P., Denys A. Portal vein normal anatomy and variants: implication for liver surgery and portal vein embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25(2):86–91. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1076688>.
  12. Nam N.H. Hepatocellular Carcinoma: Recent. Liver Cancer-Multidisciplinary Approach: Multidisciplinary Approach; 2024. P. 141.
  13. Xiong Z., Yan Y., Wang X., Liu Z., Luo X., Zheng T. The effect of splenic vein diameter on the diagnosis of portal vein thrombosis. *Med Phys*. 2023;50(10):6614–6623. <https://doi.org/10.1002/mp.16481>.
  14. Al-Fauri M. Anatomical variability in anatomy research. In: Research in Anatomy. Academic Press; 2025. P. 313–354. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13635-1.00009-2>.
  15. Khan G., Nangyal A., Shahzeb M. et al. Association of anthropometric and sociodemographic factors with portal vein diameter as assessed by ultrasonography: a cross sectional study. *National Journal of Life and Health Sciences*. 2023;2(2):47–51. <https://doi.org/10.62746/njlhs.v2n2.32>.

## Об авторах

**Иван Васильевич Гайворонский** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии.

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6836-5650>; SPIN: 1898-3355

**Мария Георгиевна Гайворонская** — д.м.н., профессор, кафедра анатомии человека. E-mail: solnushko12@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4992-9702>; SPIN: 2357-5440

\* **Екатерина Сергеевна Селиванова** — к.м.н., старший преподаватель, кафедра нормальной анатомии.

E-mail: kateseliv92@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7647-5879>; SPIN: 5013-0371

**Илья Алексеевич Шахтимир** — препаратор учебной лаборатории (с музеем), кафедра нормальной анатомии.

E-mail: ilya.shahtimir@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0009-2683-0444>

**Анна Алексеевна Хажинская** — заведующая отделением компьютерной томографии. E-mail: khazhinskaia88@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9721-2944>; SPIN: 5362-0173

**Геннадий Иванович Ничипорук** — к.м.н., доцент, кафедра нормальной анатомии.

E-mail: nichiporuki120@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-5569-7325>; SPIN 3532-1203

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Authors' info

**Ivan V. Gaivoronsky** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Anatomy.

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6836-5650>; SPIN: 1898-3355

**Maria G. Gaivoronskaya** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Human Anatomy. E-mail: solnushko12@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6836-5650>; SPIN: 1898-3355

\* **Ekaterina S. Selivanova** — Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Normal Anatomy.

E-mail: kateseliv92@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7647-5879>; SPIN: 5013-0371

**Ilya A. Shakhimir** — Laboratory Preparator (with museum), Department of Normal Anatomy.

E-mail: ilya.shahtimir@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0009-2683-0444>

**Anna A. Khazhinskaia** — Head of the Computed Tomography Department. E-mail: khazhinskaia88@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9721-2944>; SPIN: 5362-0173

**Gennady I. Nichiporuk** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Anatomy.

E-mail: nichiporuki120@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-5569-7325>; SPIN 3532-1203

Оригинальная статья

УДК 611.313.018.7:599.323.4  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>

© CC BY 4.0

## Анализ морфофункциональных особенностей мукозита полости рта, индуцированного химиотерапевтическими препаратами

Ирина Валерьевна Леонтьева<sup>1</sup>, Виолетта Валерьевна Кулаева<sup>1</sup>, Елена Анатольевна Исеева<sup>1</sup>,  
Наталья Рафаиловна Карелина<sup>2</sup>, Линард Юрьевич Артюх<sup>3,4</sup>, Ольга Александровна Леонтьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195272, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А, Российская Федерация

<sup>3</sup> Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

<sup>4</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, Российская Федерация

**Для цитирования:** Леонтьева И.В., Кулаева В.В., Исеева Е.А., Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю., Леонтьева О.А. Анализ морфофункциональных особенностей мукозита полости рта, индуцированного химиотерапевтическими препаратами. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):81–87. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>.

Поступила: 29.01.2026

Одобрена: 20.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

Автор

для корреспонденции:

Ирина Валерьевна  
Леонтьева  
E-mail: liv1706@mail.ru

**Резюме. Введение.** Цитостатические препараты широко применяют для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. Однако цитостатическая терапия часто сопровождается осложнениями, связанными с повреждением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. **Цель** — исследовать повреждающее действие противоопухолевых лекарственных средств на слизистую оболочку полости рта, которое приводит к развитию мукозита, а также оценить возможности восстановления тканей после такого воздействия. **Материалы и методы.** Объектом исследования стала слизистая оболочка языка у 40 половозрелых беспородных мышей (20 особей). Животным вводили внутривенно циклофосфан (400 мг/кг массы тела) на протяжении пяти дней. Контрольная группа (20 мышей) получала изотонический раствор натрия хлорида с той же периодичностью. Забор материала осуществляли через сутки после последней инъекции и через 20 суток для изучения регенеративных процессов. Использовали методы гистологии, морфометрии и иммуногистохимии. Морфометрический анализ включал в себя измерение толщины шиповатого слоя эпителия, а также подсчет количества гранулоцитов, агранулоцитов и тучных клеток в соединительной ткани. Методом иммуногистохимии выявляли бромдезоксисуридин — BrdU (маркер пролиферации) и белок Iba1 (маркер макрофагов). Состояние слизистой оболочки оценивали на вентральной поверхности языка. **Результаты.** Введение циклофосфана вызвало развитие мукозита полости рта, что проявилось в нарушении пролиферативной активности эпителия, отеке соединительной ткани и дисбалансе иммунокомпетентных клеток в ней, а именно в уменьшении количества гранулоцитов, агранулоцитов, макрофагов и тучных клеток. Выявленные изменения оказывались обратимыми, так как некоторые показатели вернулись к исходным значениям. Количество BrdU-положительных клеток и гранулоцитов превысило контрольные значения в конце эксперимента. **Выводы.** Лечение цитостатическими препаратами приводит к повреждению слизистой оболочки полости рта и развитию мукозита — специфической воспалительной реакции. После отмены препарата наблюдалась выраженная регенерация слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** полость рта, слизистая оболочка, мукозит, циклофосфан

© Коллектив авторов, 2026

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



## Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>

# Analysis of morphofunctional features of the chemotherapy-induced oral mucositis

Irina V. Leontieva<sup>1</sup>, Violetta V. Kulaeva<sup>1</sup>, Elena A. Iseeva<sup>1</sup>, Natalia R. Karelina<sup>2</sup>, Linard Yu. Artyukh<sup>3, 4</sup>, Olga A. Leontieva<sup>1</sup><sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation<sup>2</sup> Saint Petersburg Medical and Social Institute, 72A Kondratievsky ave., Saint Petersburg, 195271, Russian Federation<sup>3</sup> City Mariinsky Hospital, 56 Liteyny ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation<sup>4</sup> Kirov Military Medical Academy, 6G Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation**For citation:** Leontieva I.V., Kulaeva V.V., Iseeva E.A., Karelina N.R., Artyukh L.Yu., Leontieva O.A. Analysis of morphofunctional features of the chemotherapy-induced oral mucositis. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):81–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>.

Received: 29.01.2026

Revised: 20.03.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Irina V. Leontieva

E-mail: liv1706@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Cytostatic drugs are widely used to treat cancer and autoimmune diseases. However cytostatic therapy is often accompanied by complications associated with damage to the mucous membranes of the gastrointestinal tract. **The aim** — to experimentally study the damaging effect of cytostatic drugs on the oral mucosa, leading to the development of mucositis, and to evaluate the reversibility of these changes. **Material and methods.** The mucous membrane of the tongue was studied in 40 mature white mice (20 animals) after intraperitoneal administration of the cytostatic drug cyclophosphamide at a dose of 400 mg/kg body weight for 5 days. Animals in the control group (20 animals) were injected with an isotonic sodium chloride solution at the same intervals. The material was obtained 24 hours after the last administration of the drug, and also, in order to study the reversibility of changes, after 20 days. Histological, morphological and immunohistochemical methods were used. A morphological study determined the thickness of the spinous layer of the epithelium, as well as the number of granulocytes, agranulocytes and mast cells in the connective tissue. Immunohistochemical studies revealed BrdU (bromodeoxyuridine — a marker of proliferative activity) and the Iba1 protein (a marker of macrophages). The condition of the oral mucosa on the ventral surface of the tongue was assessed. **Results.** Exposure to cyclophosphamide led to the development of oral mucositis: proliferative processes in the covering epithelium were disrupted, swelling of the connective tissue component of the mucous membrane occurred, and the ratio of immunocompetent cells in the connective tissue was disrupted, i.e. the number of granulocytes, agranulocytes, macrophages and mast cells decreased. The disturbance was reversible, and most parameters returned to control values, and the number of BrdU+ cells and granulocytes exceeded control values at the end of the experiment. **Conclusions.** Therapy with cytostatics causes damage to the oral mucosa and the development of mucositis — a specific inflammatory process. Upon cessation of therapy, a high degree of regeneration of the oral mucosa was observed.

**Keywords:** oral cavity, mucous membrane, mucositis, cyclophosphamide

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

## ВВЕДЕНИЕ

В современной медицинской практике использование химиотерапевтических средств является распространенным методом лечения злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний [1, 2], что часто сопровождается осложнениями вследствие повреждающего действия этих препаратов на различные органы и ткани, включая слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [3, 4]. В ответ на повреждение в тканях развивается воспалительный процесс, характеризующийся повышенной проницаемостью сосудистой стенки, выходом плазмы крови из сосудов, развитием отека, а также миграцией лейкоцитов и высвобождением медиаторов воспаления. В условиях цитостатической терапии в слизистой оболочке полости рта (СОПР) возникает специфическое воспаление — мукозит, которое приводит к повреждению тканей с образованием обширных, часто инфицированных, язв. Мукозит повреждает защитный барьер слизистой оболочки, что сопровождается иммуносупрессией [5–7].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное изучение повреждающего действия цитостатических препаратов на СОПР, приводящего к развитию мукозита, и оценка возможности обратного развития данных изменений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте были задействованы 40 самок белых мышей массой от 23 до 25 г. Животным опытной группы ( $n=20$ ) вводили внутривентрально циклофосфан («ЛЭНС-Фарм», Россия) в дозе 400 мг/кг массы тела каждые 24 ч в течение 1–5 дней. Контрольная группа ( $n=20$ ) получала инъекции изотонического раствора натрия хлорида с такой же периодичностью. Эвтаназию мышей проводили под легким эфирным наркозом через 24 ч и через 20 дней после последней инъекции циклофосфана. Объектом исследования являлась слизистая оболочка вентральной поверхности языка.

Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.) и одобрена Локальным этическим комитетом ПСПБГМУ имени И.П. Павлова.

Для гистологических и морфометрических исследований применяли парафиновые поперечные срезы языка, окрашенные гематоксилином и эозином и азуром II и эозином. Морфометрический анализ включал измерение толщины шиповатого слоя эпителия, а также подсчет количества гранулоцитов, агра-

нулоцитов и тучных клеток в соединительной ткани с помощью окулярной сетки при 630-кратном увеличении. Иммуногистохимически выявляли наличие бромдезоксимуридина (BrdU) — маркера пролиферативной активности и белка Iba1, используемого в качестве маркера макрофагов. Для определения BrdU вводили 1 мг раствора BrdU (BD Pharmingen, США) внутривентрально за сутки до забора материала. Срезы толщиной 5 мкм, обработанные биотинилированными мышиными моноклональными антителами к BrdU (BD Pharmingen, США), затем стрептавидином, конъюгированным с пероксидазой хрена — HRP (BD Pharmingen, США), тирамидом, конъюгированным с флуоресцеином и антифлуоресцеином-HRP из набора для амплификации CSA II (Dako, Дания). Далее срезы инкубировали с раствором хромогена — диаминобензидина (Dako, Дания) и окрашивали Aster Blue. Количество клеток с мечеными ядрами (BrdU+клетки) на 1000 клеток базального слоя эпителия подсчитывали при 900-кратном увеличении. Для определения макрофагов срезы инкубировали в 3% растворе перекиси водорода и в блокировочном растворе (Spring Bioscience, США). Затем использовали козы поликлональные антитела к Iba-1 (AbCam, Великобритания), вторичные биотинилированные антитела (ссылка из набора LSAB + System-AP; Dako, Дания) и HRP-конъюгированный стрептавидин (BD Pharmingen, США). В дальнейшем срезы инкубировали с раствором хромогена — диаминобензидина в наборе DAB+ (Dako, Дания) и окрашивали гематоксилином. Количество макрофагов на стандартную площадь среза подсчитывали с помощью окулярной сетки при 630-кратном увеличении.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA 6.0 для Windows. Значимость различий в средних значениях параметров оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологическое исследование показало выраженное и неравномерное истончение эпителия, в основном за счет уменьшения толщины шиповатого слоя. В соединительной ткани выявлялись отдельные светлые участки, что свидетельствовало о наличии отека. При морфометрическом исследовании отмечено уменьшение толщины шиповатого слоя на 51% (результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований представлены в табл. 1).

Количество BrdU-положительных клеток в базальном слое эпителия языка уменьшилось на 57%: в группе контроля количество BrdU-положительных клеток составляло  $43,2 \pm 2,8\%$ . На 20-й день после



Таблица 1

 Результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований слизистой оболочки  
 вентральной поверхности языка

Table 1

 Results of morphometric and immunohistochemical studies of the mucous membrane  
 of the ventral surface of the tongue

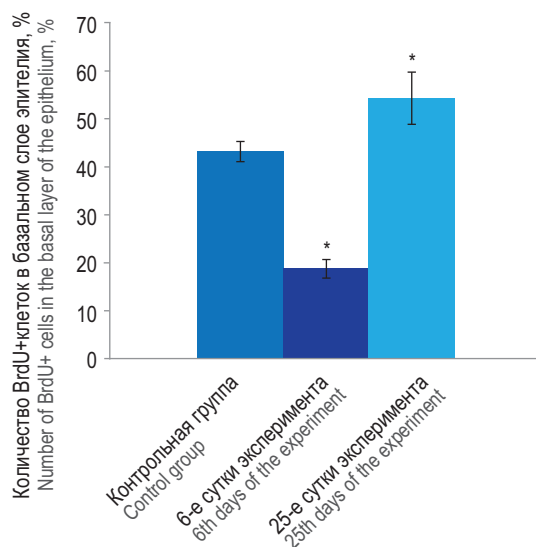
| Исследованные показатели<br>Studied indicators                                                                                                                             | Контроль<br>Control group | 6-е сутки<br>эксперимента<br>6 <sup>th</sup> day<br>of the experiment | 25-е сутки<br>эксперимента<br>25 <sup>th</sup> day<br>of the experiment |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Толщина шиповатого слоя эпителия, мкм<br>Thickness of the spinous layer of the epithelium, $\mu\text{m}$                                                                   | 21,1 $\pm$ 1,2            | 10,5 $\pm$ 1,5*                                                       | 24,2 $\pm$ 2,1                                                          |
| BrdU <sup>+</sup> -клетки, %<br>BrdU <sup>+</sup> -cells, %                                                                                                                | 43,2 $\pm$ 2,8            | 18,6 $\pm$ 1,5*                                                       | 54,4 $\pm$ 2,3*                                                         |
| Гранулоциты, количество на 1 мм <sup>2</sup> площади поверхности<br>соединительной ткани<br>Granulocytes, number per 1 mm <sup>2</sup> of connective tissue surface area   | 14,1 $\pm$ 1,4            | 7,8 $\pm$ 0,7*                                                        | 17,7 $\pm$ 1,5*                                                         |
| Агранулоциты, количество на 1 мм <sup>2</sup> площади поверхности<br>соединительной ткани<br>Agranulocytes, number per 1 mm <sup>2</sup> of connective tissue surface area | 62,1 $\pm$ 2,6            | 33,4 $\pm$ 1,9*                                                       | 60,1 $\pm$ 2,3                                                          |
| Тучные клетки, количество на 1 мм <sup>2</sup> площади поверхности<br>соединительной ткани<br>Mast cells, number per 1 mm <sup>2</sup> of connective tissue surface area   | 8,8 $\pm$ 0,6             | 5,2 $\pm$ 0,5*                                                        | 9,0 $\pm$ 0,7                                                           |
| Макрофаги, количество на 1 мм <sup>2</sup> площади поверхности<br>соединительной ткани<br>Macrophages, number per 1 mm <sup>2</sup> of connective tissue surface area      | 16,1 $\pm$ 1,5            | 7,1 $\pm$ 0,6*                                                        | 17,0 $\pm$ 1,6                                                          |

\* Различия по сравнению с величинами в контрольной группе значимы ( $p < 0,05$ ).

\* Difference from control is significant ( $p < 0.05$ ).

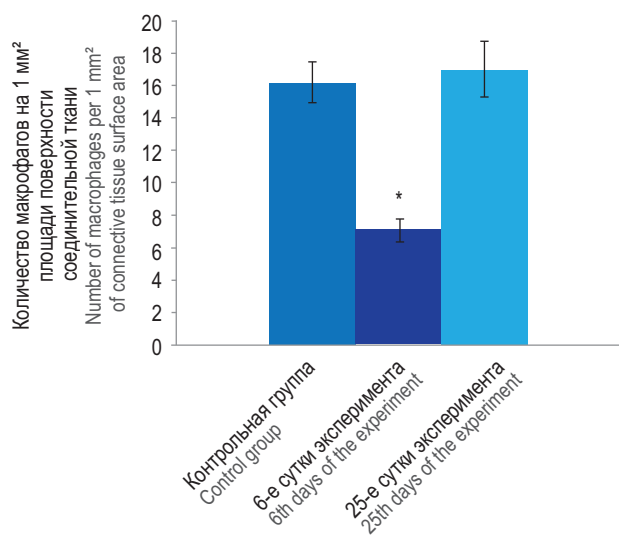
Таблица авторов данной статьи

The table by the authors of this article



**Рис. 1.** Количество BrdU+клеток в базальном слое эпителия на вентральной поверхности языка. \* Отличие от контроля значимо ( $p < 0,05$ ) (рисунок авторов данной статьи)

**Fig. 1.** Number of BrdU+ cells in the basal layer of the epithelium on the ventral surface of the tongue. \* Difference from control is significant ( $p < 0.05$ ) (figure by the authors of this article)



**Рис. 2.** Количество макрофагов в соединительной ткани слизистой оболочки вентральной поверхности языка (рисунок авторов данной статьи)

**Fig. 2.** Number of macrophages in the connective tissue of the mucous membrane of the ventral surface of the tongue (figure table by the authors of this article)

введения препарата количество BrdU-положительных клеток увеличилось на 26% по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

На 6-й день эксперимента количество гранулоцитов и агранулоцитов в соединительной ткани СОПР уменьшилось на 46% по сравнению с контролем, что является следствием подавления образования иммунокомпетентных клеток цитостатиками. Гранулоциты представлены в основном нейтрофилами, и уменьшение их количества в соединительной ткани свидетельствует о нарушении функции клеток с высокой антимикробной активностью. К концу эксперимента количество гранулоцитов превысило контрольные значения на 25%, а количество агранулоцитов вернулось к исходным значениям.

Содержание тучных клеток в СОПР после введения циклофосфана уменьшилось на 39,5%, что сопровождалось изменением их топографического распределения. Увеличилась доля тучных клеток, расположенных вблизи базальной мембраны эпителия, что, вероятно, связано с усилением коррелятивных взаимодействий между эпителием и соединительной тканью. В конце эксперимента количество тучных клеток вернулось к контрольным значениям.

Количество макрофагов уменьшилось на 56%. Наблюдалась инфильтрация эпителия макрофагами. К 20-му дню после введения препарата количество макрофагов вернулось к контрольным значениям (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Подавление пролиферации в сочетании с уменьшением толщины шиповатого слоя эпителия согласуется с данными об изменениях в многослойном эпителии, вызванных цитостатической терапией [8–10], и, возможно, служит причиной нарушения барьерных функций эпителия при химиотерапии [11], поскольку многослойность эпителия является одним из защитных факторов. Увеличение числа BrdU-положительных клеток в конце эксперимента может быть компенсаторной реакцией со стороны стволовых клеток, которые активируются после угнетения пролиферации, направленной на восстановление барьерной функции эпителия.

Уменьшение числа агранулоцитов указывает на то, что реакции специфического иммунитета нарушаются не меньше, чем неспецифического, вопреки распространенному мнению о преобладающей роли нарушений неспецифических иммунных механизмов в развитии инфекционных заболеваний при цитостатической терапии [12].

Снижение численности тучных клеток и изменение их топографии свидетельствуют о выраженном влиянии цитостатиков на количество и распределение туч-

ных клеток. Тучные клетки активно участвуют в развитии воспалительных процессов. В цитоплазме тучных клеток содержатся гранулы с вазоактивными веществами, такими как гистамин, гепарин, серотонин и дофамин. Высвобождение вазоактивных медиаторов, вероятно, отвечает за повышение проницаемости сосудов стенки микроциркуляторного русла и развитие отека — характерного клинико-морфологического признака мукозита [13].

Инфильтрация эпителия макрофагами может быть связана с хемотаксисом за счет цитокинов, высвобождающихся из поврежденных эпителиальных клеток, и микробных продуктов [14]. Макрофаги активно участвуют как в неспецифических защитных механизмах слизистой оболочки, главным образом за счет фагоцитоза, так и в специфических защитных механизмах в результате участия в иммунных реакциях. Снижение количества макрофагов в соединительной ткани свидетельствует о количественной и качественной недостаточности макрофагальной системы, что нарушает защитные механизмы слизистой оболочки.

Период после завершения цитостатической терапии характеризуется нормализацией большинства морфофункциональных показателей состояния СОПР, что указывает на хорошую способность к компенсаторным реакциям и высокий регенеративный потенциал.

## ВЫВОДЫ

1. Цитостатическая терапия приводит к развитию воспалительного процесса — мукозита, который сопровождается угнетением пролиферации эпителиальных клеток, ослаблением барьерной функции эпителия, возникновением отека в соединительной ткани, нарушением соотношения количества иммунокомпетентных клеток и иммуносупрессией с количественной и качественной недостаточностью макрофагальной системы.

2. Мукозит приводит к длительному снижению защитных свойств СОПР на фоне терапии цитостатиками.

3. После отмены препарата наблюдается нормализация состояния СОПР, что свидетельствует о ее выраженной способности к регенерации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.В. Леонтьева — проведение эксперимента, концепция статьи, написание рукописи; В.В. Кулаева, Е.А. Исеева — морфометрия, написание рукописи; Н.Р. Карелина — концепция статьи, написание рукописи; Л.Ю. Артюх — написание рукописи, подборка литературных источников; О.А. Леонтьева — статистическая обработка данных, подборка литературных источников.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку



статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

**Эксперименты с животными.** Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г., и одобрена Локальным этическим комитетом ПСПбГМУ имени И.П. Павлова.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** I.V. Leontieva — conducted the experiments, developed the concept, wrote the manuscript; V.V. Kulaeva, E.A. Iseeva — morphometry, wrote the manuscript; N.R. Karelina — developed the concept,

wrote the manuscript; L.Yu. Artyukh — wrote the manuscript, selected literature sources; O.A. Leontieva — assisted with statistical measurements, selected literature sources.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Experiments with animals.** The work was carried out in accordance with the ethical principles established by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (adopted in Strasbourg on March 18, 1986 and confirmed in Strasbourg on June 15, 2006), and approved by the Local Ethics Committee Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.

## ЛИТЕРАТУРА

- Berthoolee D., Maring J.G., van Kuilenburg A.B.P. Genotypes affecting the pharmacokinetics of anticancer drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(4):317–337. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0450-z>.
- Ma M.K.M., Yung S., Chan T.M. mTOR inhibition and kidney diseases. *transplantation.* 2018;102(2S):S32–S40. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001729>.
- Gupta N., Quah S.Y., Yeo J.F., Ferreira J., Tan K.S., Hong C.H.L. Role of oral flora in chemotherapy-induced oral mucositis in vivo. *Arch Oral Biol.* 2019;101:51–56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.03.008>.
- Oronsky B., Goyal S., Kim M.M., Cabrales P., Lybeck M., Caroën S. et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. *Transl Oncol.* 2018;11(3):771–778. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.03.014>.
- Blakaj A., Bonomi M., Gamez M.E., Blakaj D.M. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol.* 2019;95:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013>.
- Lalla R.V., Brennan M.T., Gordon S.M., Sonis S.T., Rosenthal D.I., Keefe D.M. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019;2019(53):lgz011. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>.
- Ouyang M., Luo Z., Zhang W., Zhu D., Lu Y., Wu J., Yao X. Protective effect of curcumin against irinotecan-induced intestinal mucosal injury via attenuation of NF-κB activation, oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Int J Oncol.* 2019;54(4):1376–1386. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4714>.
- Леонтьева И.В., Кулаева В.В., Быков В.Л. Сравнительная морфофункциональная характеристика и гетероморфия эпителия языка при воздействии цитостатика и морфогена. *Морфология.* 2019;155(3):33–38. EDN: LFSIKI.
- Mohammed A.I., Celentano A., Paolini R., Low J.T., McCullough M.J., O'Reilly L.A., Cirillo N. Characterization of a novel dual murine model of chemotherapy-induced oral and intestinal mucositis. *Sci Rep.* 2023;13(1):1396. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28486-3>.
- Sougiannis A.T., Vander Veen B.N., Davis J.M., Fan D., Murphy E.A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):712–719. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00380.2020>.
- Do H.K., Jungeum C., Yun-Sung L., Hee J.H., Chang G.C., Bo H.K. A rat model for oral mucositis induced by a single administration of 5-fluorouracil. *In Vivo.* 2023;37(1):218–224. <https://doi.org/10.21873/in vivo.13070>.
- Basile D., Nardo P., Corvaja C. et al. Mucosal injury during anti-cancer treatment: from pathobiology to bedside. *Cancers.* 2019;11(6):857. <https://doi.org/10.3390/cancers11060857>.
- Migliorati C.A., Seneda L.M., Burton E.L. Oral complications of cancer therapy: a summary guide for the clinician. *J Tenn Dent Assoc.* 2015;95(1):24–32; quiz 33–4.
- Logan R.M., Al-Azri A.R., Bossi P. et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.* 2020;28(5):2485–2498. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9>.

## REFERENCES

- Berthoolee D., Maring J.G., van Kuilenburg A.B.P. Genotypes affecting the pharmacokinetics of anticancer drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(4):317–337. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0450-z>.
- Ma M.K.M., Yung S., Chan T.M. mTOR inhibition and kidney diseases. *transplantation.* 2018;102(2S):S32–S40. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001729>.
- Gupta N., Quah S.Y., Yeo J.F., Ferreira J., Tan K.S., Hong C.H.L. Role of oral flora in chemotherapy-induced oral mucositis in vivo.

- Arch Oral Biol.* 2019;101:51–56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.03.008>.
4. Oronsky B., Goyal S., Kim M.M., Cabrales P., Lybeck M., Caroen S. et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. *Transl Oncol.* 2018;11(3):771–778. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.03.014>.
5. Blakaj A., Bonomi M., Gamez M.E., Blakaj D.M. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol.* 2019;95:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013>.
6. Lalla R.V., Brennan M.T., Gordon S.M., Sonis S.T., Rosenthal D.I., Keefe D.M. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019;2019(53):lgz011. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>.
7. Ouyang M., Luo Z., Zhang W., Zhu D., Lu Y., Wu J., Yao X. Protective effect of curcumin against irinotecan-induced intestinal mucosal injury via attenuation of NF-κB activation, oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Int J Oncol.* 2019;54(4):1376–1386. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4714>.
8. Leontiyeva I.V., Kulayeva V.V., Bykov V.L. Comparative morpho-functional characteristics and heteromorphism of the lingual epithelium after administration of cytostatic drug and morphogen. *Morphology.* 2019;155(3):33–38. (In Russ.). EDN: LFSIKI.
9. Mohammed A.I., Celentano A., Paolini R., Low J.T., McCullough M.J., O'Reilly L.A., Cirillo N. Characterization of a novel dual murine model of chemotherapy-induced oral and intestinal mucositis. *Sci Rep.* 2023;13(1):1396. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28486-3>.
10. Sougiannis A.T., Vander Veen B.N., Davis J.M., Fan D., Murphy E.A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):712–719. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00380.2020>.
11. Do H.K., Jungeum C., Yun-Sung L., Hee J.H., Chang G.C., Bo H.K. A rat model for oral mucositis induced by a single administration of 5-fluorouracil. *In Vivo.* 2023;37(1):218–224. <https://doi.org/10.21873/invivo.13070>.
12. Basile D., Nardo P., Corvaja C. et al. Mucosal injury during anti-cancer treatment: from pathobiology to bedside. *Cancers.* 2019;11(6):857. <https://doi.org/10.3390/cancers11060857>.
13. Migliorati C.A., Seneda L.M., Burton E.L. Oral complications of cancer therapy: a summary guide for the clinician. *J Tenn Dent Assoc.* 2015;95(1):24–32; quiz 33–4.
14. Logan R.M., Al-Azri A.R., Bossi P. et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.* 2020;28(5):2485–2498. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9>.

## Об авторах

**Ирина Валерьевна Леонтьева** — к.м.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: liv1706@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2008-0530>; SPIN: 8377-1491

**Виолетта Валерьевна Кулаева** — к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: weta65@list.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1113-4230>; SPIN: 8898-8230

**Елена Анатольевна Исеева** — к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: bokelan5@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0001-0428-873X>; SPIN: 6832-8708

**Наталья Рафаиловна Карелина** — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии. E-mail: karelina\_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

**Линард Юрьевич Артюх** — заместитель главного врача по организационно-методической работе, руководитель отдела организации медицинской помощи, Городская Мариинская больница; преподаватель кафедры нормальной анатомии им. акад. В.Н. Тонкова, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. E-mail: l-artukh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

**Ольга Александровна Леонтьева** — студентка 2-го курса, стоматологический факультет. E-mail: leontyevaola@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-6904-103X>; SPIN: 9489-1229

\* Автор, ответственный за переписку.  
Corresponding author.

## Authors' info

**Irina V. Leontieva** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: liv1706@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2008-0530>; SPIN: 8377-1491

**Violetta V. Kulaeva** — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: weta65@list.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1113-4230>; SPIN: 8898-8230

**Elena A. Iseyeva** — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: bokelan5@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0001-0428-873X>; SPIN: 6832-8708

**Natalia R. Karelina** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Normal and Topographic Anatomy. E-mail: karelina\_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

**Linard Yu. Artyukh** — Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Head of the Department of Organization of Medical Care, City Mariinsky Hospital; Lecturer of the Department of Anatomy named after Academician V.N. Tonkov, Kirov Military Medical Academy. E-mail: l-artukh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

**Olga A. Leontieva** — 2<sup>nd</sup> student, Faculty of Dentistry. E-mail: leontyevaola@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-6904-103X>; SPIN: 9489-1229



## Лекция



УДК 612.79+611.771+616.591+616-003.93+611.013+616-018  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.28.97.009>

## Стволовые клетки эпидермиса. Лекция

Тимофей Иванович Миронов, Полина Эдуардовна Самарина,  
Елена Дмитриевна Королькова, Анна Олеговна Дробинцева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,  
Российская Федерация

**Для цитирования:** Миронов Т.И., Самарина П.Э., Королькова Е.Д., Дробинцева А.О. Стволовые клетки эпидермиса. Лекция.  
*Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(2):88–94. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.28.97.009>.

Поступила: 13.01.2026

Одобрена: 05.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

**Автор****для корреспонденции:**

Тимофей Иванович  
Миронов.  
E-mail: [anthead.market@gmail.com](mailto:anthead.market@gmail.com)

**Резюме.** Кожа — крупнейший орган, составляющий до 20% массы тела, ее барьерная функция обеспечивается постоянным обновлением. Стволовые клетки кожи поддерживают гомеостаз, регенерацию волос и заживление ран. В коже выделяют несколько типов стволовых клеток: межфолликулярного эпидермиса, волосного фолликула (в луковице, корне, воронке), сальных и потовых желез. Формирование пула стволовых клеток начинается в эмбриогенезе, закладывая основу для регенерации во взрослом организме. Обновление эпидермиса долго объясняли стохастической (случайное самообновление) и иерархической (редкие деления стволовых клеток с образованием полустволовых клеток) моделями. Современные данные секвенирования единичных клеток привели к линейно-иерархической модели с множественными состояниями предшественников. Волосной фолликул циклически проходит анаген (рост), катаген (дегенерацию) и телоген (покой). Предложена телескопическая модель его развития. У человека восстановление волос имеет отличия от мышиной, включая признаки эпителиально-мезенхимального перехода. В нише фолликула присутствуют стволовые клетки меланоцитов, обеспечивающие пигментацию; их пул пополняется клетками, возвращающимися из транзитивно-амплифицирующего состояния. Стареющие меланоциты через остеопонтин стимулируют активность соседних стволовых клеток волосного фолликула. Стволовые клетки потовых желез (преимущественно эккринных) изучены слабее. В эмбриогенезе выявлены мультипотентные стволовые клетки, дающие начало миепителиальным и секреторным клеткам. У взрослых протоки обновляются быстро (как эпидермис), а концевой отдел — значительно медленнее. Нарушение баланса между покоем, самообновлением и дифференцировкой эпидермальных стволовых клеток ведет к истощению пула, плохому заживлению ран и кожным патологиям. Модуляция молекулярных путей для усиления регенеративного потенциала стволовых клеток открывает перспективы в лечении ран, возрастных изменений, восстановлении волос и косметологии.

**Ключевые слова:** кожа, эпидермис, регенерация, стволовые клетки

© Коллектив авторов, 2026

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

## Lecture

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.28.97.009>

# Epidermal stem cells. Lecture

Timofey I. Mironov, Polina E. Samarina, Elena D. Korolkova, Anna O. Drobinsteva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Mironov T.I., Samarina P.E., Korolkova E.D., Drobinsteva A.O. Epidermal stem cells. Lecture. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):88–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.28.97.009>.

Received: 13.01.2026

Revised: 05.03.2026

Accepted: 30.05.2026

### Corresponding author:

Timofey I. Mironov  
E-mail: [anthead.market@gmail.com](mailto:anthead.market@gmail.com)

**Abstract.** The skin is the largest organ, comprising up to 20% of body weight; its barrier function is ensured by constant renewal. Skin stem cells maintain homeostasis, hair regeneration, and wound healing. Several types of stem cells are found in the skin: those of the interfollicular epidermis, hair follicle (bulge, isthmus, infundibulum), sebaceous and sweat glands. The formation of the stem cells pool begins in embryogenesis, laying the foundation for regeneration in adulthood. Epidermal renewal has long been explained by stochastic (random self-renewal) and hierarchical (rare stem cells divisions → transit-amplifying cells) models. Recent single-cell sequencing data have led to a linear-hierarchical model with multiple progenitor states. The hair follicle cycles through anagen (growth), catagen (degeneration), and telogen (rest). A telescopic model of its development has been proposed. Human hair restoration differs from the mouse, including signs of epithelial-mesenchymal transition. The follicle niche contains melanocyte stem cells that provide pigmentation; their pool is replenished by cells returning from the transit-amplifying state. Aged melanocytes, through osteopontin, stimulate the activity of neighbouring hair follicle stem cells. Sweat gland stem cells (mainly eccrine) are less studied. In embryogenesis, multipotent stem cells giving rise to myoepithelial and secretory cells have been identified in the ducts. In adults, ducts renew rapidly (like the epidermis), whereas the secretory coil renews much more slowly. Disruption of the balance between quiescence, self-renewal, and differentiation of epidermal stem cells leads to pool exhaustion, poor wound healing, and skin pathologies. Modulating molecular pathways to enhance the regenerative potential of stem cells holds promise for treating wounds, age-related changes, hair restoration, and in cosmetology.

**Keywords:** skin, epidermis, regeneration, stem cells

© 2026 by the authors

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

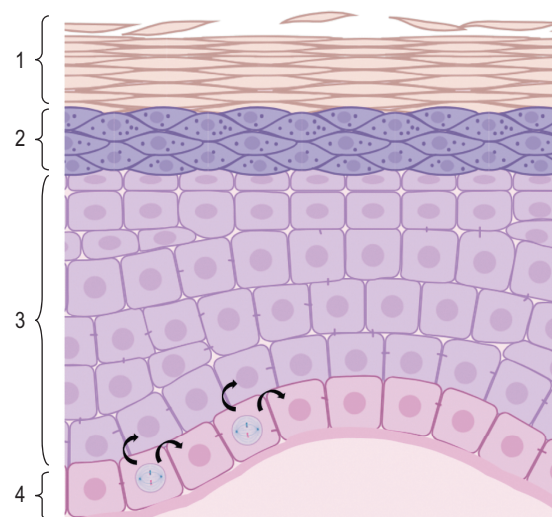
## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЭПИДЕРМИСА

Эпидермальные стволовые клетки (ЭСК), расположенные в базальном слое, выступают в роли «двигателя» эпидермиса, обеспечивая его регенеративный потенциал. Они не только поддерживают обновление эпидермиса и регенерацию волос в условиях гомеостаза, но и могут активироваться для заживления ран при повреждениях [1–8]. Дифференцировка стволовых клеток (СК) считается постепенным процессом, что подтверждается стратификацией слоев эпидермиса. В ходе дифференцировки базальные клетки отсоединяются от базальной мембраны, прекращают пролиферацию и продвигаются к завершающей стадии дифференцировки по мере приближения к поверхности за счет сдвигания сверху старых клеток и выхода новых клеток в дифференцировку снизу. Было показано, что в коже человека СК расположены в базальном слое эпидермиса на вершинах гребешков эпидермиса как в тонкой (грудь, крайняя плоть, кожа головы), так и в толстой (ладони и подошвы) коже. В толстой коже до 70% стволовых клеток расположены во вторичных гребешках [9, 10]. Продолжительность жизни кератиноцитов у человека составляет приблизительно 40–56 дней [11]. Вместе с тем дисфункция ЭСК лежит в основе развития ряда кожных патологий [12]. ЭСК обладают свойствами самообновления и дифференцировки. В современной литературе СК эпидермиса подразделяют на СК межфолликулярного эпидермиса (СКМЭ), СК волосяного фолликула (СКВФ) и СК потовых желез. Для идентификации этих различных популяций ЭСК, каждая из которых обладает уникальными функциональными свойствами, используют ряд биомаркеров [13].

## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ МЕЖФОЛЛИКУЛЯРНОГО ЭПИДЕРМИСА

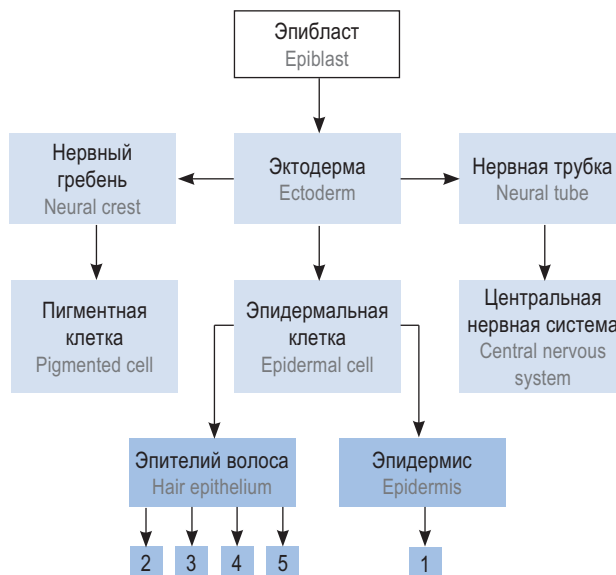
Межфолликулярная часть эпидермиса с точки зрения гистологии представляет собой классический многослойный плоский ороговевающий эпителий между волосяными фолликулами. В толстой коже практически вся поверхность эпидермиса (за исключением протоков потовых желез) представлена межфолликулярным эпителием.

СКМЭ играют главную роль в физиологической регенерации эпидермиса [14]. Для поддержания стабильного пула стволовых элементов и генерации дифференцированных клеток СКМЭ используют как симметричное, так и асимметричное деление. Симметричное деление, ориентированное вдоль оси базальной мембраны, приводит к образованию двух идентичных дочерних клеток и обеспечивает быстрое расширение эпидермиса [2]. В отличие от этого асимметричное деление, перпендикулярное оси базальной мембраны, генерирует дочерние клетки с различными



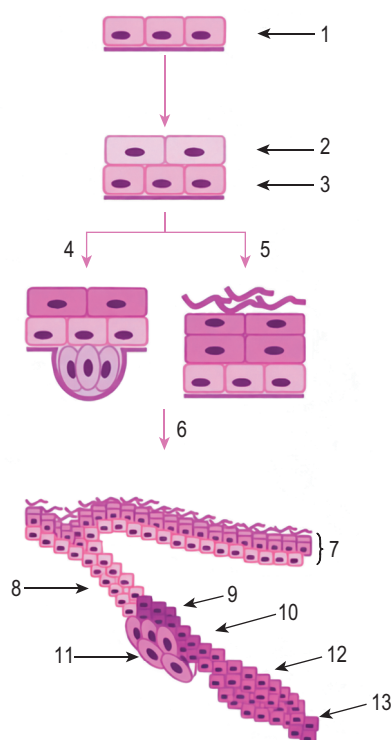
**Рис. 1.** Стохастическая модель стволовых клеток межфолликулярного эпидермиса: 1 — роговой слой; 2 — зернистый слой; 3 — шиповатый слой; 4 — базальный слой (сделано авторами с помощью Bio-Render.com)

**Fig. 1.** Stochastic model of interfollicular epidermal stem cells: 1 — stratum corneum; 2 — granular layer; 3 — spinous layer; 4 — basal layer (created by the authors with BioRender.com)



**Рис. 2.** Иерархическая модель стволовых клеток межфолликулярного эпидермиса — развитие эпидермальных популяций клеток: 1 — межфолликулярный эпидермис кожи; 2 — стволовые клетки волосяного фолликула; 3 — стволовые клетки корня волоса; 4 — перешеек, соединительная зона, воронка; 5 — сальная железа (сделано авторами с помощью miro.com)

**Fig. 2.** Hierarchical model of the interfollicular epidermal stem cells — development of epidermal stem cell populations: 1 — interfollicular skin of the epidermis; 2 — hair germ stem cells; 3 — hair bulge stem cells; 4 — isthmus, junctional zone, infundibulum; 5 — sebaceous gland (created by the authors with miro.com)



**Рис. 3.** Линейно-иерархическая модель стволовых клеток межфолликулярного эпидермиса: 1 — эмбриональный эпидермис; 2 — перидерма; 3 — эпидермальный базальный слой; 4 — эпителий волоса; 5 — многослойный эпителий; 6 — взрослая кожа; 7 — межфолликулярный эпителий кожи; 8 — волосяная воронка; 9 — соединительная зона; 10 — истмус; 11 — сальная железа; 12 — зона роста волосяного фолликула; 13 — стволовые клетки волосяного фолликула (сделано авторами с помощью Inkscape)

**Fig. 3.** Linear-hierarchical model of interfollicular epidermal stem cells: 1 — embryonic epidermis; 2 — periderm; 3 — epidermal basal layer; 4 — hair epithelium; 5 — stratified epithelium; 6 — adult skin; 7 — interfollicular skin of the epidermis; 8 — infundibulum; 9 — junctional zone; 10 — isthmus; 11 — sebaceous gland; 12 — bulge; 13 — hair germ (created by the authors with Inkscape)

фенотипами, что необходимо для начала дифференцировки эпителиоцитов [15]. Однако самым главным фактором запуска процесса кератинизации является потеря контакта с базальной мембраной [16]. Изучение, как СКМЭ обеспечивают обновление эпидермиса посредством симметричного и асимметричного деления, привело к появлению различных моделей. На протяжении более 10 лет в центре этой дискуссии находились стохастическая и иерархическая модели (рис. 1) [8]. Стохастическая модель предполагает, что случайное самообновление и дифференцировка одинаковых СКМЭ приводят к образованию как базальных, так и созревающих дочерних клеток [17]. В то время как иерархическая модель постулирует, что

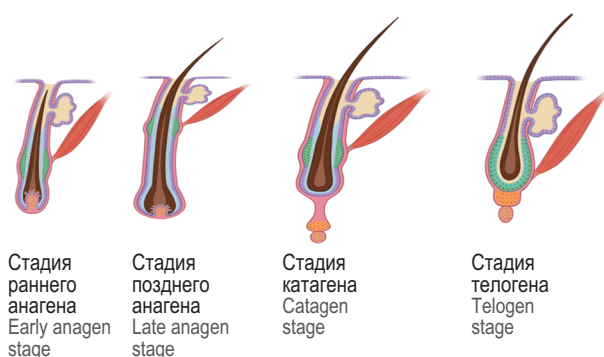
редкие деления СКМЭ продуцируют полустволовые клетки (ПСК), которые, в свою очередь, генерируют дифференцированные клетки в вышележащих слоях (рис. 2) [18].

Однако современные данные указывают на более сложный процесс, предполагающий постепенный переход от СКМЭ к дифференцированным кератиноцитам. Исследования транскриптома единичных клеток привели к появлению современной «иерархически-линейной» модели регенерации эпидермиса. Данная модель признает существование множественных состояний стволовых клеток и клеток-предшественников (рис. 3) [19, 20].

## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА

Волосяной фолликул (ВФ) функционирует как «мини-орган», циклически переходя между инволюцией и регенерацией на протяжении всей жизни, что имеет решающее значение для роста волос и регуляции температуры тела [21]. Морфологически ВФ представляет собой цилиндрическое образование из эпителия и соединительнотканного волосяного сосочка. Он пространственно разделен на волосяную воронку, корень, волосяную луковицу и прилегающую к нему сальную железу [22]. В области волосяной луковицы расположены СК волоса: питание и регуляция их активности во многом обеспечивается клетками волосяного сосочка [23]. Стволовые клетки ВФ (СКВФ) изначально обнаружены в волосяной луковице, однако в настоящее время показано их присутствие во всех частях ВФ [5]. В случае повреждения или трансплантации СК из волосяной луковицы и корня могут дифференцироваться в различные клеточные линии, давая начало, например, межфолликулярному эпидермису, ВФ и сальной железе [14, 24]. Недавно была предложена «телескопическая модель» развития ВФ, иллюстрирующая концентрическое расположение предшественников эпителиальных линий в базальном слое волосяной плакоды, представляющей собой утолщение эпидермиса, содержащее зачатки волоса. Эти предшественники простираются в направлении дермы, формируя цилиндрическую структуру с продольно выровненными компартментами (рис. 4) [25].

Завершение цикла роста волоса зависит от скоординированных действий СКВФ. Он включает продолжительный рост волоса (анаген), кратковременную дегенерацию (катаген) и фазу покоя (телоген) [14]. В фазе телогена СК как в волосяной луковице, так и в зародыше волоса находятся в состоянии покоя. С началом фазы анагена СК зародыша волоса быстро пролиферируют, формируя субпопуляцию с активно делящимися полустволовыми клетками, которые образуют стержень волоса и внутреннее эпителиальное



**Рис. 4.** Развитие волосного фолликула (сделано авторами с помощью BioRender.com)

**Fig. 4.** Development of hair follicle (created by the authors with BioRender.com)

влагалище корня. СКВЛ активируются позже, образуя наружное эпителиальное влагалище корня. Во время катагена полустоволовые клетки и клетки внутреннего эпителиального влагалища в области корня подвергаются апоптозу [26]. Между тем некоторые клетки наружного эпителиального влагалища формируют новый волосной зачаток, подготавливаясь к следующему циклу роста волоса [21]. Важно отметить, что в недавних исследованиях методом секвенирования РНК единичных клеток ВФ кожи головы человека выявлены значительные отличия в процессах восстановления волоса по сравнению с мышью, такие как наличие признаков эпителиально-мезенхимального перехода, уникальных для человеческих СКВФ [27].

Стволовые клетки меланоцитов (СКМ), происходящие из нервного гребня, в частности, разделяют нишу ВЛ с СКВФ, внося вклад в пигментацию волоса [28]. СКМ дифференцируют в зрелые меланоциты, которые мигрируют с созревающими полустоволовыми клетками в начале каждой фазы анагена и подвергаются апоптозу вместе в фазе катагена [27]. Недавние исследования показали, что поддержание пула СКМ включает не только резидентные стволовые клетки, но и клетки, возвращающиеся из транзиторно-амплифицирующего (полустоволового) состояния [29, 30]. Более того, было обнаружено, что стареющие меланоциты, секретирующие остеопонтин, стимулируют активность соседних СКВФ и регенерацию волос, что указывает на динамичное взаимодействие между эпидермальными СК и меланоцитами [31].

## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПОТОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Потовые железы присутствуют во всех типах кожи человека, подразделяются на меракринные и апокринные, причем меракринные железы составляют около 90% их общего числа [4]. Эккринные железы имеют трубчатый концевой отдел, образующий

клубочек на границе дермы и гиподермы. Состоит концевой отдел из миоэпителиальных и секреторных клеток. Проток потовых желез не ветвится, выстлан многослойным (обычно 2–3 слоя клеток) кубическим эпителием [32]. Исследования клеток-предшественников и стволовых клеток потовых желез все еще находятся на начальной стадии. В ходе эмбрионального развития в протоках потовых желез выявлены две популяции клеток-предшественников: мультипотентные СК, дающие начало миоэпителиальным и полустоволовым клеткам, и клетки, дающие начало секреторным клеткам [33]. В зрелой потовой железе выделяют четыре популяции СК, проявляющие различную динамику в таких процессах, как физиологическая регенерация, репаративная регенерация и трансплантация. Интересно отметить, что протоки потовых желез обновляются так же быстро, как и эпидермис, в то же время клетки концевой отдела обновляются значительно медленнее [34].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭСК обнаружены в различных областях, включая интерфолликулярный эпителий, волосной фолликул, а также сальные и потовые железы. Регуляция активности этих СК контролируется сложной сетью молекулярных сигналов, обеспечивающей баланс между состоянием покоя, самообновлением и дифференцировкой. Нарушение такого тонкого равновесия может привести к истощению пула СК, нарушению процесса заживления ран и развитию патологических состояний. Использование СК открывает широкие возможности для улучшения клинических результатов в области заживления ран, коррекции возрастных изменений, регенерации волосных фолликулов и в косметологии. В частности, исследователям следует стремиться к модуляции молекулярных путей с целью усиления регенеративной способности ЭСК.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Концепция и дизайн исследования — А.О. Дробинцева; анализ литературных данных, написание текста — Т.И. Миронов; написание текста — П.Э. Самарина; редактирование — Е.Д. Королькова.

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Study concept and design — A.O. Drobintseva; literature review, text writing — T.I. Mironov; text writing — P.E. Samarina; editing — E.D. Korolkova.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final

approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mescher A.L. Junqueira's basic histology: text and atlas. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
- Pastushenko I., Prieto-Torres L., Gilaberte Y., Blanpain C. Skin stem cells: at the frontier between the laboratory and clinical practice. Part 1: epidermal stem cells. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(9):725–732. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.05.008>.
- Dermitzakis I., Kampitsi D.D., Manthou M.E., Evangelidis P., Vakirlis E., Meditskou S. et al. Ontogeny of skin stem cells and molecular underpinnings. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(8):8118–8147. <https://doi.org/10.3390/cimb46080481>.
- Castellano-Pellicena I., Morrison C.G., Bell M., O'Connor C., Tobin D.J. Melanin distribution in human skin: influence of cytoskeletal, polarity, and centrosome-related machinery of stratum basale keratinocytes. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):3143. <https://doi.org/10.3390/ijms22063143>.
- Cichorek M., Wachulska M., Stasiewicz A., Tyminska A. Skin melanocytes: biology and development. *Postepy Dermatol Allergol.* 2013;30(1):30–41. <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.33376>.
- Abraham J., Mathew S. Merkel cells: a collective review of current concepts. *Int J Appl Basic Med Res.* 2019;9(1):9–13. [https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR\\_34\\_18](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_34_18).
- Smack D.P., Korge B.P., James W.D. Keratin and keratinization. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(1):85–102. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70012-5](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70012-5).
- Gonzales K.A., Fuchs E. Skin and its regenerative powers: an alliance between stem cells and their niche. *Dev Cell.* 2017;43(4):387–401.e6. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2017.10.001>.
- Ankawa R., Goldberger N., Yosefzon Y., Koren E., Yusupova M., Rosner D. et al. Apoptotic cells represent a dynamic stem cell niche governing proliferation and tissue regeneration. *Dev Cell.* 2021;56(13):1900–1916.e5. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.06.008>.
- Fujiwara H., Ferreira M., Donati G., Marciano D.K., Linton J.M., Sato Y. et al. The basement membrane of hair follicle stem cells is a muscle cell niche. *Cell.* 2011;144(4):577–589. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.01.014>.
- Fuchs E., Blau H.M. Tissue stem cells: architects of their niches. *Cell Stem Cell.* 2020;27(4):532–556. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.09.011>.
- Stanley J.R. Synergy of understanding dermatologic disease and epidermal biology. *J Clin Invest.* 2012;122(2):436–439. <https://doi.org/10.1172/JCI62237>.
- Tang X., Wang J., Chen J., Liu W., Qiao P., Quan H. et al. Epidermal stem cells: skin surveillance and clinical perspective. *J Transl Med.* 2024;22(1):779. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05600-1>.
- Blanpain C., Fuchs E. Epidermal stem cells of the skin. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2006;22:339–373. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.22.010305.104357>.
- Lechler T., Fuchs E. Asymmetric cell divisions promote stratification and differentiation of mammalian skin. *Nature.* 2005;437(7056):275–280. <https://doi.org/10.1038/nature03922>.
- Damen M., Wirtz L., Soroka E., Khatif H., Kukat C., Simons B.D. et al. High proliferation and delamination during skin epidermal stratification. *Nat Commun.* 2021;12(1):3227. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23386-4>.
- Clayton E., Doupe D.P., Klein A.M., Winton D.J., Simons B.D., Jones P.H. A single type of progenitor cell maintains normal epidermis. *Nature.* 2007;446(7132):185–189. <https://doi.org/10.1038/nature05574>.
- Slack J.M. Origin of stem cells in organogenesis. *Science.* 2008;322(5907):1498–1501. <https://doi.org/10.1126/science.1162782>.
- Benitah S.A., Frye M. Stem cells in ectodermal development. *J Mol Med (Berl).* 2012;90(7):783–790. <https://doi.org/10.1007/s00109-012-0908-x>.
- Roy E., Neufeld Z., Cerone L., Wong H.Y., Hodgson S., Livet J. et al. Bimodal behaviour of interfollicular epidermal progenitors regulated by hair follicle position and cycling. *EMBO J.* 2016;35(24):2658–2670. <https://doi.org/10.15252/embj.201693806>.
- Chen C.L., Huang W.Y., Wang E.H.C., Tai K.Y., Lin S.J. Functional complexity of hair follicle stem cell niche and therapeutic targeting of niche dysfunction for hair regeneration. *J Biomed Sci.* 2020;27(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-0624-8>.
- Peterson A., Nair L.S. Hair follicle stem cells for tissue regeneration. *Tissue Eng Part B Rev.* 2022;28(4):695–706. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2021.0098>.
- Fuchs E. Scratching the surface of skin development. *Nature.* 2007;445(7130):834–842. <https://doi.org/10.1038/nature05659>.
- Snippert H.J., Haegebarth A., Kasper M., Jaks V., van Es J.H., Barker N. et al. Lgr6 marks stem cells in the hair follicle that generate all cell lineages of the skin. *Science.* 2010;327(5971):1385–1389. <https://doi.org/10.1126/science.1184733>.
- Morita R., Sanzen N., Sasaki H., Hayashi T., Umeda M., Yoshimura M. et al. Tracing the origin of hair follicle stem cells. *Nature.* 2021;594(7864):547–552. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03638-5>.
- Hsu Y.C., Li L., Fuchs E. Emerging interactions between skin stem cells and their niches. *Nat Med.* 2014;20(8):847–856. <https://doi.org/10.1038/nm.3643>.
- Wu S., Yu Y., Liu C., Zhang X., Zhu P., Peng Y. et al. Single-cell transcriptomics reveals lineage trajectory of human scalp



- hair follicle and informs mechanisms of hair graying. *Cell Discov.* 2022;8(1):49. <https://doi.org/10.1038/s41421-022-00394-2>.
28. Steingrímsson E., Copeland N.G., Jenkins N.A. Melanocyte stem cell maintenance and hair graying. *Cell.* 2005;121(1):9–12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.03.021>.
  29. Sun Q., Lee W., Hu H., Ogawa T., De Leon S., Katehis I. et al. Dedifferentiation maintains melanocyte stem cells in a dynamic niche. *Nature.* 2023;616(7958):774–782. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05960-6>.
  30. Зиновьев Е.В., Юдин В.Е., Асадулаев М.С., Цыган В.Н., Костяков Д.В., Шабунин А.С. и др. Опыт применения стволовых клеток при лечении ожогов кожи. *Педиатр.* 2018;9(4):12–27. <https://doi.org/10.17816/PED9412-27>.  
Zinovyev E.V., Yudin V.E., Asadulaev M.S. et al. Experience of stem cell use in treatment of skin burns. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2018;9(4):12–27. <https://doi.org/10.17816/PED9412-27>.
  31. Wang X., Ramos R., Phan A.Q., Yamaga K., Flesher J.L., Jiang S. et al. Signalling by senescent melanocytes hyperactivates hair growth. *Nature.* 2023;618(7966):808–817. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06172-8>.
  32. Chen R., Zhu Z., Ji S., Geng Z., Hou Q., Sun X. et al. Sweat gland regeneration: current strategies and future opportunities. *Biomaterials.* 2020;255:120201. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120201>.
  33. Кожухарь В.Г., Иванов Д.О. Основные этапы формирования органов и систем плода. В кн.: Руководство по перинатологии. Иванов Д.О., ред. В 2 т. 2-е изд., перераб и доп. СПб.: Информ-Навигатор; 2019. Т. 1. С. 295–337. EDN: YZOVGD.  
Kozhukhar V.G., Ivanov D.O. The main stages of formation of organs and systems of the fetus. In the book: Handbook of Perinatology. Ivanov D.O., ed. In 2 volumes. 2nd ed., revised and enlarged. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. Vol. 1. P. 295–337. (In Russ.). EDN: YZOVGD.
  34. Lu C.P., Polak L., Rocha A.S., Pasolli H.A., Chen S.C., Sharma N. et al. Identification of stem cell populations in sweat glands and ducts reveals roles in homeostasis and wound repair. *Cell.* 2012;150(1):136–150. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.04.045>.

## Об авторах

\* Тимофей Иванович Миронов — к.б.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: [anthead.market@gmail.com](mailto:anthead.market@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-2057-4525>; SPIN: 8942-2617

Полина Эдуардовна Самарина — студентка 5-го курса лечебного факультета, направление «Медицинская биофизика»; лаборант кафедры гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре; лаборант кафедры общей гигиены. E-mail: [psamarinaaa1309@mail.ru](mailto:psamarinaaa1309@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0003-9173-1414>; SPIN: 1347-4493

Елена Дмитриевна Королькова — старший лаборант, кафедра гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: [korolkovaelena@yahoo.com](mailto:korolkovaelena@yahoo.com);

<https://orcid.org/0000-0002-4184-6446>; SPIN: 6061-3281

Анна Олеговна Дробинцева — к.б.н., доцент, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: [ao.drobintseva@gpmu.org](mailto:ao.drobintseva@gpmu.org)

<https://orcid.org/0000-0002-6833-6243>; SPIN: 4277-0122

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Authors' info

\* Timofey I. Mironov — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: [anthead.market@gmail.com](mailto:anthead.market@gmail.com);

<https://orcid.org/0000-0002-2057-4525>; SPIN: 8942-2617

Polina E. Samarina — 5th year student of the Faculty of Medicine, specialty “Medical Biophysics”; Laboratory Assistant, Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre; Laboratory Assistant Department of General Hygiene. E-mail: [psamarinaaa1309@mail.ru](mailto:psamarinaaa1309@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0003-9173-1414>; SPIN: 1347-4493

Elena D. Korolkova — Senior Laboratory Assistant, Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: [korolkovaelena@yahoo.com](mailto:korolkovaelena@yahoo.com);

<https://orcid.org/0000-0002-4184-6446>; SPIN: 6061-3281

Anna O. Drobintseva — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: [ao.drobintseva@gpmu.org](mailto:ao.drobintseva@gpmu.org)

<https://orcid.org/0000-0002-6833-6243>; SPIN: 4277-0122

Лекция



УДК 611.61/.62+611.63/.64+576.371+575.113  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.32.41.010>

## Формирование гонад человека на ранних стадиях внутриутробного развития

Владимир Гарибальдиевич Кожухарь, Марина Юрьевна Сковрцова, Мария Владимировна Петялина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

**Для цитирования:** Кожухарь В.Г., Сковрцова М.Ю., Петялина М.В. Формирование гонад человека на ранних стадиях внутриутробного развития. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):95–105. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.32.41.010>.

Поступила: 03.02.2026

Одобрена: 26.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

Автор

для корреспонденции:

Марина Юрьевна  
Сковрцова.  
E-mail:  
[mar.jur.skv@yandex.ru](mailto:mar.jur.skv@yandex.ru)

**Резюме.** В статье рассматривается развитие гонад у зародышей человека. В отличие от других органов, гонады включают не только соматические, но и половые клетки, спецификация которых начинается у зародыша человека в первую фазу гастрюляции (12–13-е сутки развития), то есть еще до формирования зародышевых листков. Клетки половой линии закладываются в эпибласте и стенке амниотического пузырька, оттуда перемещаются в стенку желточного мешка и далее мигрируют к закладкам гонад — половым валикам. Последние развиваются из целомического эпителия, покрывающего медиовентральные поверхности первичных почек (мезонефросов). После завершения миграции клетки половой линии вселяются в гонаду. До начала 7-й недели развития гонада у зародышей обоих полов морфологически одинакова и называется бипотенциальной (индифферентной), ее дальнейшее развитие зависит от генетического пола. С 7-й недели начинается морфологическая дифференцировка гонады мужского пола вследствие экспрессии гена *SRY*, который является триггером мужского сигнального пути. Начало морфологической дифференцировки женской гонады идет с небольшим отставанием и связано с отсутствием хромосомы *Y*, а следовательно, и гена *SRY*. В отсутствие триггера мужского сигнального пути активируется женский сигнальный путь и формируются морфологические особенности эмбрионального яичника. Дальнейшая судьба половых клеток зависит от влияния окружающих соматических клеток гонады. Так, в мужской гонаде клетки половой линии вступают в митотический арест на стадии сперматогоний, а в женской гонаде половые клетки завершают этап размножения оогенеза (этап митоза), входят в профазу первого деления мейоза и затем в мейотический арест на стадии диплотены профазы мейоза I. Вступление первичных ооцитов в мейотический арест коррелировано с началом образования примордиальных фолликулов. Фолликулярный эпителий названных фолликулов транспортирует через щелевые контакты в цитоплазму ооцитов главный фактор мейотического ареста — циклический аденозинмонофосфат.

**Ключевые слова:** клетки половой линии, половые валики, бипотенциальные гонады, ген *SRY*, дифференцировка пола, мужской и женский сигнальные пути, мейотический арест

© Кожухарь В.Г.,  
Сковрцова М.Ю.,  
Петялина М.В., 2026

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



## Lecture

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.32.41.010>

## Formation of human gonads in the early stages of fetal development

Vladimir G. Kozhukhar, Marina Yu. Skvortsova, Mariya V. Petyalina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

**For citation:** Kozhukhar V.G., Skvortsova M.Yu., Petyalina M.V. Formation of human gonads in the early stages of fetal development. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):95–105. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.32.41.010>.

Received: 03.02.2026

Revised: 26.03.2026

Accepted: 30.05.2026

**Corresponding author:**

Marina Yu. Skvortsova.

E-mail:

[mar.jur.skv@](mailto:mar.jur.skv@yandex.ru)

[yandex.ru](mailto:yandex.ru)

**Abstract.** The development of gonads in human embryos is considered. Unlike other organs, gonads include not only somatic, but also germ cells. The specification of the latter begins in the human embryo during the first phase of gastrulation (12<sup>th</sup>–13<sup>th</sup> day of gestation), i.e. even before the formation of the germ layers. The cells of the germ line originate in the epiblast and the wall of the amniotic vesicle, from there they move into the wall of the yolk sac and then they migrate to the gonadal anlagen — the genital ridges. The latter develop from the coelomic epithelium covering the medioventral surfaces of mesonephroses. After the migration is completed, the cells of germ line invade the gonads. Before the beginning of the 7<sup>th</sup> week of gestation, the gonad of embryos of both sexes is morphologically identical and is called bipotential (indifferent), its further development depends on genetic sex. Morphological differentiation of the male gonad begins at week 7 due to the expression of the *SRY* gene, which is the trigger of the male signaling pathway. The onset of morphological differentiation of the female gonad is slightly delayed and is associated with the absence of the Y chromosome, and therefore the *SRY* gene. In the absence of a trigger of the male signaling pathway, the female signaling pathway is activated and the morphological features of the embryonic ovary are formed. The further fate of the germ cells depends on the influence of the surrounding somatic cells of the gonad. Thus, in the male gonad, the cells of germ line enter into mitotic arrest at the stage of spermatogony, and in female gonad, germ cells complete the stage of mitosis, enter the prophase of the first division of meiosis and then enter into meiotic arrest at the stage of diplotene prophase of meiosis I. The entry of primary oocytes into meiotic arrest correlates with the onset of formation of primordial follicles. The follicular epithelium of these follicles transports the main factor of meiotic arrest, cyclic AMP, through gap junctions towards the cytoplasm of oocytes.

**Keywords:** germ line cells, genital ridges, bipotential gonad, *SRY* gene, sex differentiation, male and female signal pathways, meiotic arrest

© Kozhukhar V.G.,  
Skvortsova M.Yu.,  
Petyalina M.V., 2026

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

## ВВЕДЕНИЕ

Гонады являются главными органами половой системы, так как выполняют две ее важнейшие функции — генеративную (образование половых клеток) и эндокринную. Последняя очень важна и в период внутриутробного развития, поскольку именно эндокринная функция фетальных гонад определяет дальнейшее формирование всех остальных органов половой системы — половых протоков, добавочных желез и наружных половых органов.

В состав гонад входят клетки половой линии и соматические клетки. Соматические клетки представлены эпителиальными клетками (производные целомиического эпителия), соединительнотканскими клетками (производные мезенхимы — мезонефроса) и эндокринными клетками (производные мезенхимы, имеющие особую линию дифференцировки). Эпителиальные клетки мужской гонады (клетки Сертоли или поддерживающие клетки) и женской гонады (фолликулярный эпителий), а также эндокринные клетки мужской (клетки Лейдига, или интерстициальные эндокриноциты) и женской (интерстициальные клетки внутренней теки фолликула) гонады соответственно имеют одинаковые источники развития и являются гомологичными клетками.

## СПЕЦИФИКАЦИЯ КЛЕТОК ПОЛОВОЙ ЛИНИИ

В эмбриогенезе человека спецификация клеток половой линии происходит значительно раньше, чем дифференцировка соматических клеток и формирование гонады как органа. Данный процесс начинается к концу I фазы гастрюляции (12–13-е сутки развития) [1], а к началу II фазы гастрюляции (примерно на 15-е сутки развития) предшественники первичных половых клеток (ППК) уже обособляются в заднем отделе первичной полоски зародыша, то есть в составе заднего отдела эпибласта. В качестве дополнительного источника образования клеток половой линии (предшественников ППК) рассматривается и задний отдел стенки амниотического пузырька [2, 3]. Амниотический пузырек у зародыша человека формируется в начале I фазы гастрюляции (после 7-х суток развития и разделения зародыша на эпибласт и гипобласт) из клеточного материала эпибласта. Таким образом, именно эпибласт (будь то задний отдел первичной полоски или стенка амниотического пузырька) является у зародыша человека источником клеток половой линии. В дальнейшем из эпибласта развивается и материал всех трех зародышевых листков, а также внезародышевой мезодермы.

Клетки эмбриобласта (внутренней клеточной массы) на стадии бластоцисты, а также клетки эпибласта в I фазу гастрюляции у человека плюрипотентные.

Спецификация предшественников ППК из клеток эпибласта начинается в результате воздействия на них молекул сигнального пути BMP (bone morphogenetic protein) — BMP4 и BMP8b. Недавно было показано [1, 3], что восприимчивы к BMP особые прогениторные клетки в составе эпибласта, которые экспрессируют TFAP2A (transcription factor AP-2alpha). Такие клетки обнаруживаются в заднем отделе собственно эпибласта (периферическая область первичной полоски, дающая начало клеткам внезародышевой мезодермы), а также в стенке амниотического пузырька. Именно эти клетки являются предшественниками ППК [4]. У человека (в отличие от ряда других млекопитающих, и в первую очередь мыши — главной модели в изучении клеток половой линии), ключевым фактором спецификации ППК служит транскрипт гена *SOX17* (ген *SOX17* — SRY-box transcription factor 17, хромосома 8), который активирует экспрессию гена *BLIMP1* (*PRDM1*) (ген *BLIMP1* — B lymphocyte-induced maturation protein 1, хромосома 6; другое наименование — *PRDM1*) [2, 5]. Транскрипт *BLIMP1* репрессирует гены, ответственные за дифференцировку клеток эпибласта по соматическому пути (гены дифференцировки мезодермы и энтодермы, а также гены семейства *HOX*) и приводящие к образованию материала зародышевых листков. В отличие от клеток, реализующих соматическую программу развития, клетки половой линии (ППК) сохраняют плюрипотентность за счет экспрессии соответствующих генов — факторов плюрипотентности *OCT4* и *NANOG* [6].

Во время гастрюляции ППК перемещаются из заднего отдела эпибласта (и заднего участка амниотического пузырька) в стенку заднего отдела желточного мешка около места выроста аллантаоиса. ППК заселяют оба листка стенки желточного мешка — внезародышевую (желточную) энтодерму и внезародышевую висцеральную мезодерму. ППК делятся митозом, и их количество в составе стенки желточного мешка увеличивается по сравнению с таковым в составе эпибласта. В стенке желточного мешка клетки половой линии довольно легко идентифицировать с помощью реакции на щелочную фосфатазу, что стало причиной ошибочного представления о спецификации названных клеток именно там. До сих пор в учебниках встречается утверждение об образовании ППК человека в стенке желточного мешка. В действительности в стенке желточного мешка зародыша человека ППК лишь накапливаются перед началом миграции к половым валикам — зачаткам гонад.

## РАЗВИТИЕ БИПОТЕНЦИАЛЬНОЙ (ИНДИФФЕРЕНТНОЙ) ГОНАДЫ

Закладки гонад у зародыша человека появляются на 28–30-е сутки развития в виде разрастания

целомического эпителия на медиовентральной поверхности первичной почки (мезонефроса). Таким образом формируются утолщения — половые валики. Сначала они образованы только за счет эпителия, который приобретает ложномногоядную структуру [7]. В этот же период в закладку гонады начинают вселяться ППК, завершающие здесь свою миграцию. В процессе миграции они продолжают делиться митозом, количество их возрастает, вследствие чего в половые валики человека внедряется 1000–2000 ППК [8]. Клетки половой линии по завершении миграции вступают в контакт с соматическими клетками полового валика (прежде всего с эпителиальными клетками), проходят эпигенетическое перепрограммирование и вступают в следующую стадию — в генетически мужской гонаде превращаются в гоноциты, а в генетически женской — в оогонии. Проникая в пласт целомического эпителия со стороны подлежащей мезенхимы, ППК разрушают участки его базальной мембраны, в результате чего она теряет свою целостность.

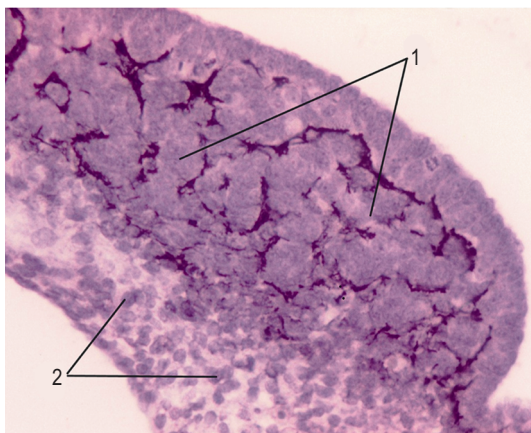
Клетки целомического эпителия половых валиков осуществляют активную секрецию по эккрinovому (экзоцитозом) и апокрinovому (с образованием мембранных пузырьков, содержащих мелкие мембранные везикулы и миелиноподобные структуры) типам. Описано поглощение данного секрета мигрирующими клетками половой линии [9].

С 33–35-х суток развития начинается формирование первичных половых тяжей — участков целомического

эпителия, врастающих в подлежащую мезенхиму. Одновременно с этим увеличивается объем гонад: они начинают выступать в целомическую полость и к началу 6-й недели обособляются в виде отдельных органов, оставаясь, однако, морфологически связанными с первичными почками (рис. 1).

У разных млекопитающих эти процессы имеют свои особенности, но в общих чертах протекают одинаково. У человека первичные половые тяжи очень широкие, они занимают большую часть объема формирующейся гонады [7, 10]. Клетки половой линии вместе с окружающими их эпителиальными клетками переносятся в состав первичных половых тяжей, сохраняя свои ультраструктурные особенности, и легко отличимы от эпителиальных клеток в составе тяжей. Параллельно с описанными процессами разрушаются некоторые канальцы мезонефроса, при этом часть клеток погибает апоптозом, а часть выселяется в окружающую мезенхиму, приобретает типичную для мезенхимных клеток отростчатую форму и расселяется в мезенхиме в направлении первичных половых тяжей гонады. К концу 5-й — началу 6-й недели у зародыша происходит разрушение участков базальной мембраны первичных половых тяжей на участках, где их клетки контактируют с клетками мезонефротического происхождения (см. рис. 1) [7]. К этому времени структура гонады становится более однородной: первичные половые тяжи с трудом различимы, соматические клетки гонады (эпителиальные и мезенхимные) по строению похожи друг на друга, хотя сохраняют детерминированность и могут быть идентифицированы по ультраструктурным особенностям при электронной микроскопии, а также с помощью специфических маркеров. Формируется так называемая эмбриональная гонадная бластема, в состав которой входят клетки половой линии, клетки целомического эпителия, клетки мезонефротического происхождения, выселившиеся в мезенхиму, и собственно мезенхимные клетки. Вплоть до начала 7-й недели эмбриогенеза гонада человека морфологически не дифференцирована по полу. И поэтому данный начальный период формирования гонад получил название стадии индифферентной (старое наименование) или бипотенциальной гонады (то есть способной в дальнейшем развиваться как по мужскому, так и по женскому типу).

В развитии бипотенциальных гонад ведущая роль принадлежит гену *WT1* (Wilms tumour 1, хромосома 11). Данный ген экспрессируется в клетках промежуточной мезодермы (нефротоме) и влияет на формирование почек и гонад на ранних стадиях развития. Белок WT1 является транскрипционным фактором и определяет эмбриональную дифференцировку не только гонад, но и метанефрогенной бластемы, дающей начало эпителию нефронов метанефроса (вторичной почки).



**Рис. 1.** Бипотенциальная гонада зародыша человека (конец 5-й недели развития). Первичные половые тяжи заполняют большую часть гонады: 1 — первичные половые тяжи; 2 — клетки мезонефроса. Буэн, импрегнация по Карупу, гематоксилин. Об. 40, ок. 10. Микрофотография [7]

**Fig. 1.** Bipotential gonad of human embryo (end of the 5-th week of gestation). The primary sex cords fill most portion of the gonad: 1 — primary sex cords; 2 — cells of mesonephros. Bouin, impregnation after Karupu, hematoxylin. Ob. 40, oc. 10. Microphoto [7]

В процессе формирования бипотенциальных гонад также участвует ген *NR5A1* (nuclear receptor subfamily 5A1, хромосома 9). Транскрипт данного гена, называемый SF1 (steroidogenic factor 1), — транскрипционный фактор, взаимодействующий с ядерным рецептором, который активирует экспрессию генов стероидных гидроксилаз и таким образом влияет на дифференцировку эндокринных клеток гонад и коры надпочечника [11].

## ДЕТЕРМИНАЦИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПОЛА ГОНАД

На 7-й неделе внутриутробного развития человека начинается морфологическая дифференцировка пола гонад. Генетически мужская гонада дифференцирует несколько раньше женской, поэтому, если у зародыша 7–8 недель гонада организована по типу бипотенциальной, значит, это гонада XX, которая в дальнейшем будет развиваться как яичник.

Главным фактором детерминации мужского пола у млекопитающих и человека является ген *SRY* (sex determining region Y-chromosome), расположенный на коротком плече Y-хромосомы. Транскрипт данного гена активирует экспрессию аутосомного гена *SOX9* (SRY-box transcription factor 9; у человека — в хромосоме 17), служащего прямой мишенью *SRY*. Именно высокий уровень транскрипта гена *SOX9* — главный фактор развития гонады по мужскому типу. В составе *SOX9* имеется регуляторная зона, в которой выявлен активирующий элемент TES (testis-specific enhancer), ответственный за активацию специфической экспрессии *SOX9* в генетически мужской гонаде. В составе TES обнаружен центр, названный TESCO (TES core), обладающий высокой консервативностью у ряда млекопитающих и человека [12, 13]. TESCO — главный элемент активации экспрессии *SOX9*. Ген *SRY* играет лишь роль триггера, запускающего процесс дифференцировки по мужскому типу. В дальнейшем функцию *SRY* берет на себя протеин *SOX9*, который связывается с соответствующим участком TESCO (участок связывания *SRY*) и вместе с SF1 активирует TESCO, поддерживая тем самым экспрессию *SOX9* на высоком уровне [14]. Таким образом, формируется положительная обратная связь: ген *SOX9* стимулирует своим транскриптом собственную экспрессию (рис. 2).

Это объясняется тем, что *SRY* и *SOX9* — гомеобоксные гены, имеющие совпадающий домен HMG-box, который играет в данном процессе ведущую роль [15].

Помимо *SOX9* мишенью *SRY* выступает бета-катенин (рис. 3). Это внутриклеточный мессенджер, который связывает гены, определяющие женский путь развития гонады — *RSPO1* (R-spondin 1) и *WNT4* (wingless-type MMTV integration site family 4). *SRY* связывается с бета-катенином, инактивирует его и тем

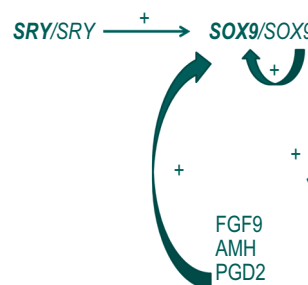


Рис. 2. Ключевые факторы дифференцировки пола по мужскому типу (пояснения см. в тексте) (составитель — В.Г. Кожухарь)

Fig. 2. Key factors of sex differentiation by male type (explanations in the text) (the originator — V.G. Kozhukhar)

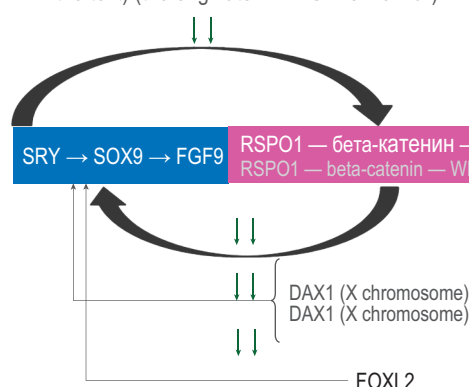


Рис. 3. Ключевые факторы дифференцировки пола по женскому типу (пояснения см. в тексте) (составитель — В.Г. Кожухарь)

Fig. 3. Key factors of sex differentiation by female type (explanations in the text) (the originator — V.G. Kozhukhar)

самым тормозит сигнальный путь бета-катенин опосредованных генов, то есть путь развития гонады по женскому типу [16]. *SRY* тормозит транскрипционную активность генов, вовлеченных в развитие яичника и являющихся мишенями для транскриптов *RSPO1*/*WNT4*, опосредованно направляя дифференцировку гонады по мужскому пути [17].

Высокий уровень протеина *SOX9* в нужном месте (эмбриональная гонада) в нужное время (начало 7-й недели эмбриогенеза) — ключевой фактор дифференцировки гонады по мужскому типу. *SOX9* также активирует экспрессию ряда факторов, вызывающих дифференцировку по мужскому типу не только гонады, но и половых протоков. Так, *SOX9* включает экспрессию генов *PGD2* (простагландин 2), *FGF9* (фактор роста фибробластов 9) и *AMH* (антимюллеров гормон). В свою очередь, транскрипты *PDG2* и *FGF9* образуют положительную обратную связь с геном *SOX9* (см. рис. 2), что в конечном счете приводит к повышению его экспрессии и формированию гонады, а также системы половых протоков по мужскому типу. *FGF9* стимулирует пролиферацию клеток первичных

половых тяжей и их дифференцировку в эмбриональные клетки Сертоли. Таким образом, первичные половые тяжи начинают формировать закладки извитых семенных канальцев. Появление фетальных клеток Сертоли приводит к дифференцировке фетальных клеток Лейдига (интерстициальных эндокриноцитов) из прогениторных клеток в составе мезенхимы. Фетальные клетки Сертоли продуцируют DHH (desert hedgehog) и PDGF-A (platelet-derived factor-A), действуя через рецепторы на соответствующие мезенхимные прогениторные клетки, что оказывает влияние на их дифференцировку в фетальные клетки Лейдига [18]. Последние начинают вырабатывать тестостерон, который подавляет программу саморазрушения мезонефральных (вольфовых) протоков. В клетках названных протоков система лизосом спонтанно активируется в отсутствие тестостерона, что приводит к образованию аутофаголизосом, гибели клеток и регрессии вольфовых протоков. Тестостерон блокирует систему лизосом, вольфовы протоки сохраняются и начинают формировать систему мужских половых протоков. Вольфовы протоки дают начало эпителию протоков придатков, семявыносящих протоков, семенным пузырькам, а частично сохранившиеся канальцы мезонефросов превращаются в выносящие канальцы придатка яичка.

AMH продуцируется фетальными клетками Сертоли и вызывает регрессию парамезонефральных (мюллеровых) протоков. AMH действует опосредованно через мезенхимные клетки в составе стенок протоков, взаимодействуя с рецепторами мезенхимных клеток. Последние активируют в клетках эпителия мюллеровых протоков систему лизосом, которые инициируют аутофагоцитоз и приводят эпителиальные клетки к гибели. Мюллеровы протоки, являющиеся закладками женских половых протоков — маточных труб и матки, разрушаются.

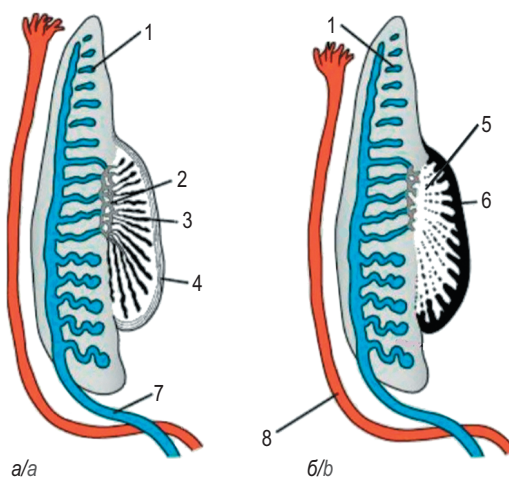
Если генетический пол гонады женский и в ее геноме отсутствует хромосома Y, то к 7-й неделе развития не происходит экспрессии гена *SRY* (в клетках гонады XX он отсутствует), активации гена *SOX9* и сигнального пути развития гонады по мужскому типу. В этом случае активируется женский сигнальный путь *RSPO1*/бета-катенин/*WNT4*, который не ингибируется высоким уровнем транскрипта *SOX9*. Наоборот, угнетается экспрессия гена *SOX9* бета-катенином, а также высокой дозой транскрипта гена *DAX1* (в составе хромосомы X) и транскриптами генов *WNT4* и *FOXL1* (см. рис. 3). В результате подавляется экспрессия *SOX9*, вследствие чего не происходит дифференцировки клеток первичных половых тяжей в фетальные клетки Сертоли, а в мезенхиме не дифференцируют фетальные клетки Лейдига. Из-за отсутствия названных клеток они не вырабатывают AMH и тестостерон соответ-

ственно, что предотвращает разрушение мюллеровых протоков и вызывает саморазрушение вольфовых протоков. Мюллеровы протоки дают начало женским половым протокам — маточным трубам и матке.

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ГОНАДЫ ПО МУЖСКОМУ ТИПУ

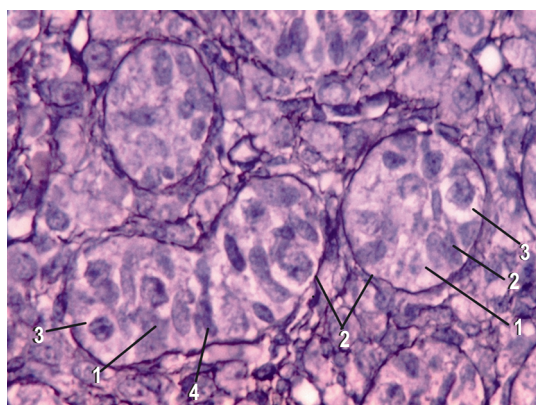
В гонаде XY после начала ее морфологической дифференцировки первичные половые тяжи приобретают более отчетливые очертания, начиная перестраиваться в закладки извитых семенных канальцев, окруженных базальной мембраной (рис. 4, 5).

Между ними и поверхностным эпителием гонады формируется соединительнотканная белочная оболочка, отделяя названные структуры друг от друга. В дальнейшем преобладает развитие внутреннего компонента гонады — ее мозгового вещества, которое формируется за счет разрастания первичных половых тяжей — закладок извитых семенных канальцев (см. рис. 4). Дальнейшая судьба клеток половой линии определяется влиянием на них соматических клеток гонады [21]. На третьем месяце эмбриогенеза гоноциты в тяжах превращаются в просперматогонии,



**Рис. 4.** Схема начала формирования гонады по мужскому (а) и женскому (б) типу: 1 — дегенерирующие канальцы мезонефроса; 2 — сеть яичка; 3 — закладки извитых семенных канальцев; 4 — белочная оболочка; 5 — дегенерирующие первичные половые тяжи; 6 — вторичные половые тяжи яичника; 7 — мезонефральный (вольфов) проток; 8 — парамезонефральный (мюллеров) проток [19]

**Fig. 4.** Scheme of the beginning of gonadal formation according to the male (a) and female (b) type: 1 — degenerating tubules of the mesonephros; 2 — rete testis; 3 — testis cords; 4 — tunica albuginea; 5 — degenerating medullary cords; 6 — secondary cords of the ovary; 7 — mesonephric (Wolffian) duct; 8 — paramesonephric (Müllerian) duct [19]



**Рис. 5.** Яичко зародыша человека (8-я неделя развития): 1 — закладки извитых семенных канальцев; 2 — базальная мембрана; 3 — клетки половой линии; 4 — клетки Сертоли. Буэн, импрегнация по Карупу, гематоксилин. Об. 60 (имм.), ок. 10. Микрофотография [20]

**Fig. 5.** Testis of human embryo (8<sup>th</sup> week of gestation): 1 — anlagen of convoluted seminiferous tubules; 2 — basement membrane; 3 — germ line cells; 4 — Sertoli cells. Bouin, impregnation after Karupu, hematoxylin. Ob. 60 (imm.), oc. 10. Microphoto [20]

сами тяжи образуют хорошо различимые извитые структуры, преобладающими клеточными элементами которых являются клетки Сертоли (суспендоциты).

Просперматогонии не имеют непосредственного контакта с базальной мембраной канальца, а отделены от нее тонкими отростками суспендоцитов [22]. С 20–22-й недели начинает появляться просвет в некоторых закладках извитых семенных канальцев, хотя в большинстве из них это происходит значительно позже. Клетки половой линии в мужской гонаде зародыша не вступают в профазу первого деления мейоза, а входят в митотический арест. Блокировка митоза происходит в периоде G0/G1 клеточного цикла вследствие действия различных факторов: RB1 (retinoblastoma protein 1), CDKN1b и 2b (cyclin-dependent kinase inhibitor), протеина DND1 (dead end 1), низкого уровня содержания ретиноевой кислоты и ряда других факторов [21].

Интерстициальные эндокриноциты (клетки Лейдига) представляют собой особый дифферон (или несколько дифферонов). У человека принято выделять три популяции интерстициальных эндокриноцитов: фетальные, неонатальные и пубертатные (зрелые). В течение внутриутробного развития человека в яичках присутствуют только фетальные эндокриноциты.

Фетальные клетки Лейдига впервые обнаруживаются в эмбриональной гонаде человека вскоре после начала половой дифференцировки (7-я неделя развития). Их формирование и начало стероидобразования идет при экспрессии генов, кодирующих многочислен-

ные ферменты, а также уже упоминавшегося фактора SF1, кодирующего ядерный рецептор, который регулирует активность стероидных гидроксилаз. На 3-м месяце развития фетальные клетки Лейдига в яичке достаточно многочисленны, часто они располагаются группами. Это клетки небольших размеров со слабо оксифильной зернистостью в цитоплазме и мелкодисперсным хроматином в ядре. В цитоплазме присутствуют митохондрии с трубчатыми кристами, цистерны гладкой эндоплазматической сети, а также липидные включения. Начиная с 24-й недели развития количество фетальных клеток Лейдига прогрессивно уменьшается вплоть до рождения. У человека интерстициальные эндокриноциты фетального типа окружены базальной мембраной. Эти клетки сами вырабатывают компоненты базальной мембраны — ламинин и коллаген IV типа.

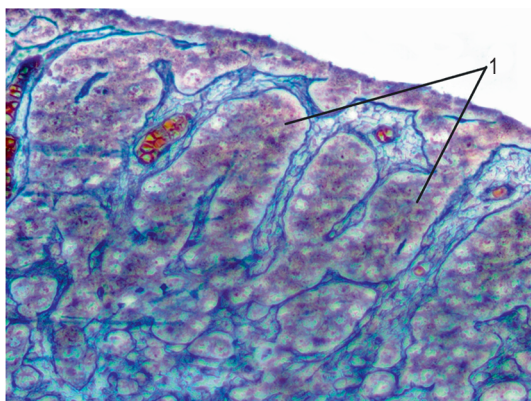
Прямые канальцы и сеть яичка, по мнению большинства авторов, развиваются из клеточного материала разрушающихся канальцев краниальной части мезонефроса — так называемой мезонефротической бластемы. Клетки мезонефротического происхождения после дезинтеграции части канальцев первичной почки формируют тяжи, вступающие в контакт с закладками извитых семенных канальцев. Позднее происходит образование просвета как в извитых семенных канальцах, так и в продолжающих их прямых канальцах и сети яичка.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ГОНАДЫ ПО ЖЕНСКОМУ ТИПУ

Морфологическая дифференцировка яичника начинается несколько позже по сравнению с мужской гонадой. К 6–7-й неделе эмбриогенеза яичник по строению напоминает бипотенциальную гонаду. Известный американский исследователь Джон Гиллман (Gillman), автор классических работ по развитию гонад человека, писал: «Ранний яичник можно определить по факту, что это не яичко».

После 7-й недели начинается вторая волна пролиферации поверхностного целомического эпителия гонады. Его базальная мембрана в местах врастания эпителиальных тяжей вглубь зачатка теряет целостность. Формируются широкие вторичные половые тяжи, дальнейшее разрастание которых приводит к образованию будущей коры яичника (рис. 4, 6).

Эпителиальные клетки вторичных половых тяжей начинают окружать многочисленные клетки половой линии. Вторая волна пролиферации продолжается в яичнике до 14–15-й недели развития. Эпителиальные клетки вторичных половых тяжей постепенно заполняют большую часть гонады, таким образом, корковое



**Рис. 6.** Яичник зародыша человека (конец 8-й недели развития): 1 — вторичные половые тяжи, формирующие кору яичника. Буэн, импрегнация по Карупу, гематоксилин. Об. 40, ок. 10. Микрофотография (препарат В.Г. Кожухаря)

**Fig. 6.** Ovary of human embryo (end of the 8<sup>th</sup> week of gestation): 1 — secondary sex cords forming the ovarian cortex. Bouin, impregnation after Karupu, haematoxylin. Ob. 40, oc. 10. Microphoto (the preparation of V.G. Kozhukhar)

вещество начинает преобладать в объеме над мозговым веществом. В то же время первичные половые тяжи регрессируют, их клетки погибают путем апоптоза (см. рис. 4).

Параллельно с описанными событиями начинается активный процесс митотического деления половых клеток: оогонии вступают в первую фазу оогенеза (фазу размножения), и к 10-й неделе развития их количество достигает примерно 600 тысяч. Вступление оогоний в фазу размножения оогенеза идет асинхронно — сначала в нее вступают те оогонии, которые произошли от ППК, завершивших раньше других миграцию к половым валикам.

С 9-й недели внутриутробного развития в кору яичника вырастают мезенхимные прослойки, которые разделяют вторичные половые тяжи на отдельные группы клеток. В составе этих групп, кроме эпителиальных клеток, оказывается много пролиферирующих оогоний. Эпителиальные клетки вторичных половых тяжей (будущие клетки фолликулярного эпителия) начинают вступать в более тесные структурные взаимодействия с половыми клетками, окружая последние. Сначала не каждая половая клетка, а целые их группы окружены эпителиальными клетками. Такие группы получили название яйценосных шаров (пфлюгеровских тяжей). С 12-й недели развития формируются единичные примордиальные фолликулы, в составе которых каждая половая клетка окружена уплощенными клетками фолликулярного эпителия. Последний является производным эпителия вторичных половых тяжей. После 17-й недели процесс фолликулообразования

становится массовым, и к 20-й неделе подавляющее большинство половых клеток входит в состав примордиальных фолликулов. Параллельно с началом фолликулогенеза оогонии также асинхронно вступают в профазу первого деления мейоза (в фазу малого роста оогенеза), то есть становятся первичными ооцитами. Вступление клеток половой линии в мейоз инициируется геном *STRA8* (stimulated by retinoic acid 8, X-хромосома), экспрессия которого стимулируется высоким содержанием ретиноевой кислоты в яичнике зародыша [23]. В мужской гонаде уровень ретиноевой кислоты понижается ферментом CYP26B1, вследствие чего половые клетки не вступают в мейоз. Таким образом, формирование примордиальных фолликулов служит морфологическим критерием вступления половых клеток в профазу мейоза I и превращения их в первичные ооциты. Первичные ооциты проходят прелептотену, лептотену, зиготену, пахитену, вступают в диплотену, и на этой стадии происходит мейотический арест ооцитов. Главный фактор вступления в мейотический арест — повышение уровня сАМР (циклический аденозинмонофосфат) в цитоплазме ооцита и блокировка им фактора MPF (maturation promoting factor) [24]. Увеличение содержания сАМР в цитоплазме первичных ооцитов в составе примордиальных фолликулов связано с активным транспортом данного фактора через щелевые контакты клеток фолликулярного эпителия [11, 24].

К 20-й неделе внутриутробного развития количество половых клеток в яичниках достигает максимума — 7 миллионов. Поскольку разные группы оогоний вступают в фазу малого роста не одновременно, в яичнике плода на ранних этапах его развития можно наблюдать первичные ооциты в разных стадиях профазы первого деления мейоза — прелептотене, лептотене, зиготене и т.п. Параллельно с пролиферацией оогоний происходит и их гибель, а также гибель первичных ооцитов, что сопровождается атрезией фолликулов. Вследствие этого к моменту рождения общее количество половых клеток в яичниках уменьшается с 7 миллионов (20-я неделя) до 1–2 миллионов [11].

Фолликулогенез начинается в более глубоких отделах яичника на границе с мозговым веществом. Отсюда процесс образования фолликулов распространяется к периферии коркового вещества. Этим объясняется тот факт, что наиболее крупные фолликулы в яичниках плодов располагаются в центральных отделах органа, а примордиальные фолликулы постепенно занимают все более поверхностные отделы яичника и к концу внутриутробного периода локализованы только на периферии органа под белочной оболочкой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В регулировании потенций клеток половой линии по вступлению их на мужской (митотический арест) или женский (вступление в мейоз с последующим мейотическим арестом) путь развития прослеживается некая аналогия с процессом детерминации и дифференцировки пола гонад. При развитии половых клеток по женскому пути (вступление в профазу первого деления мейоза) на них влияет базовый, присутствующий в качестве естественного фона мейоз-индуцирующий фактор — ретиноевая кислота. В случае выбора мужского пути развития предпринимается ряд «усилий», чтобы устранить воздействие данного фактора (разрушение ретиноевой кислоты с помощью энзима CYP26B1, действие ряда факторов для активации экспрессии *FGF9* и т.п.) [19]. То есть при отсутствии дополнительных воздействий развитие пойдет по базовому, то есть женскому пути — половые клетки будут вступать в мейоз. Нечто подобное наблюдается при дифференцировке пола гонады: активация гена *SRY* запускает мужской сигнальный путь развития, который в свою очередь опережает и подавляет факторы женского сигнального пути. В случае же «невмеша-

тельства» на генном уровне, если все «пустить на самотек», то имеет место базовый тип развития гонады, а следовательно, и всей половой системы — женский.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** В.Г. Кожухарь — разработка концепции, проведение исследования, подготовка текста статьи; М.Ю. Скворцова, М.В. Петялина — техническая подготовка статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** V.G. Kozhukhar — concept development, research, article preparation; M.Yu. Skvortsova, M.V. Petyalina — technical preparation of the article.

All authors read and approved the final version before publication.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Chen D., Sun N., Hou L., Kim R., Faith J., Aslanyan M. et al. Human primordial germ cells are specified from lineage-primed progenitors. *Cell Reports*. 2019;29(13):4568–4582. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.083>.
- Kobayashi T., Surani M.A. On the origin of the human germline. *Development*. 2018;145(16):dev150433. <https://doi.org/10.1242/dev.150433>.
- Hancock G.V., Wamaitha S.E., Peretz L., Clark A.T. Mammalian primordial germ cell specification. *Development*. 2021;148(6):dev189217. <https://doi.org/10.1242/dev.189217>.
- Castillo-Venzor A., Penfold C.A., Morgan M.D., Tang W., Kobayashi T., Wong F. et al. Origin and segregation of the human germline. *Life Science Alliance*. 2023;6(8):e202201706. <https://doi.org/10.26508/lsa.202201706>.
- Irie N., Weinberger L., Tang W.C., Kobayashi T., Viukov S., Manor Y.S. et al. SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. *Cell*. 2015;160(1-2):253–268. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.12.013>.
- Kerr C.L., Cheng L. 2010. The Dazzle in germ cell differentiation. *J Mol Cell Biol*. 2010;2(1):26–29. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjp041>.
- Кожухарь В.Г. Дифференцировка эпителия зачатков гонад у ранних эмбрионов человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1978;74(4):84–90.
- Matsen L.S., Lutterodt M.C., Andersen E.W., Byskov A.G., Andersen C.Y. Germ cell numbers in human embryonic and fetal gonads during the first two trimesters of pregnancy: Analysis of six published studies. *Hum Reprod*. 2011;26(8):2140–2145. <https://doi.org/10.1093/humrep/der149>.
- Кожухарь В.Г. О секреторной активности целомического эпителия эмбриональной гонады человека как факторе привлечения мигрирующих гоноцитов. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1980;78(4):79–85.
- Кожухарь В.Г. Дифференцировка целомического эпителия зачатков гонад млекопитающих и птиц. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1979;76(1):69–80.
- Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. 5th ed. Elsevier Saunders; 2014.
- Sekido R., Lovell-Badge R. Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer. *Nature*. 2008;453:930–934. <https://doi.org/10.1038/nature06944>.
- Sekido R., Lovell-Badge R. Sex determination and SRY: down to a wink and a nudge? *Trends Genet*. 2009;25(1):19–29. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2008.10.008>.
- Jakob S., Lovell-Badge R. Sex determination and the control of Sox9 expression in mammals. *FEBS J*. 2011;278(7):1002–1009. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08029.x>.
- Knower K.C., Kelly S., Ludbrook L.M., Bagheri-Fam S., Sim H., Bernard P. et al. Failure of SOX9 regulation in 46XY disorders of sex development with SRY, SOX9 and SF1 mutations. *PLoS One*. 2011;6(3):e17751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017751>.
- Lau Y.F., Li Y. The human and mouse sex-determining SRY genes repress the Rspo1/beta-catenin signaling. *J Genet Genomics*. 2009;36(4):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1673-8527\(08\)60107-1](https://doi.org/10.1016/S1673-8527(08)60107-1).



17. Кожухарь В.Г. SRY и SOX9 — главные факторы генетической детерминации пола у млекопитающих. *Цитология*. 2012;54(5):390–404.
18. Bhattacharya I., Dey S. Emerging concepts on Leydig cell development in fetal and adult testis. *Front Endocrinol*. 2023;13:1086276. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1086276>.
19. Sadler T.W. Langmans Medical Embryology. 14<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer; 2019.
20. Кожухарь В.Г. Целомический эпителий гонад в период морфологической дифференцировки пола у зародышей человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1979;76(6):84–92.
21. Кожухарь В.Г. Судьба гоноцитов млекопитающих: оогенез или сперматогенез. *Цитология*. 2011;53(10):778–787. EDN: OFYKQP.
22. Кожухарь В.Г., Валькович Э.И. Ранняя дифференцировка поддерживающих клеток извитых семенных канальцев у человека (ультраструктурные проявления). *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1985;89(10):93–99.
23. Le Bouffant R., Guerquin M.J., Duquenne C., Frydman N., Cofigny H., Rouiller-Fabre V. et al. Meiosis initiation in the human ovary requires intrinsic retinoic acid synthesis. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2579–2590. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq195>.
24. Jones K.T. Turning it on and off: M-phase promoting factor during meiotic maturation and fertilization. *Mol Hum Reprod*. 2004;10(1):1–5. <https://doi.org/10.1093/molehr/gah009>.
9. Kozhukhar V.G. On secretory activity of coelomic epithelium in the human embryonic gonade as a factor attracting migratory gonocytes. *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1980;78(4):79–85. (In Russ.).
10. Kozhukhar V.G. Coelomic epithelium differentiation in the gonadal anlagen of mammals and birds. *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1979;76(1):69–80. (In Russ.).
11. Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier saunders; 2014.
12. Sekido R., Lovell-Badge R. Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer. *Nature*. 2008;453:930–934. <https://doi.org/10.1038/nature06944>.
13. Sekido R., Lovell-Badge R. Sex determination and SRY: down to a wink and a nudge? *Trends Genet*. 2009;25(1):19–29. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2008.10.008>.
14. Jakob S., Lovell-Badge R. Sex determination and the control of Sox9 expression in mammals. *FEBS J*. 2011;278(7):1002–1009. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08029.x>.
15. Knower K.C., Kelly S., Ludbrook L.M., Bagheri-Fam S., Sim H., Bernard P. et al. Failure of SOX9 regulation in 46XY disorders of sex development with SRY, SOX9 and SF1 mutations. *PLoS One*. 2011;6(3):e17751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017751>.
16. Lau Y.F., Li Y. The human and mouse sex-determining SRY genes repress the Rspo1/beta-catenin signaling. *J Genet Genomics*. 2009;36(4):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1673-8527\(08\)60107-1](https://doi.org/10.1016/S1673-8527(08)60107-1).
17. Kozhukhar V.G. SRY and SOX9: the main genetic factors of mammalian sex determination. *Tsitologia*. 2012;54(5):390–404. (In Russ.).
18. Bhattacharya I., Dey S. Emerging concepts on Leydig cell development in fetal and adult testis. *Front Endocrinol*. 2023;13:1086276. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1086276>.
19. Sadler T.W. Langmans Medical Embryology. 14<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer; 2019.
20. Kozhukhar V.G. Coelomic epithelium of gonads during morphological sex differentiation in human fetus. *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1979;76(6):84–92. (In Russ.).
21. Kozhukhar V.G. The mammalian gonocytes fate: oogenesis or spermatogenesis. *Tsitologiya*. 2011;53(10):778–787. (In Russ.). EDN: OFYKQP.
22. Kozhukhar V.G., Valkovich E.I. Early differentiation of the supporting cells in the human convoluted seminiferous tubules (ultrastructural manifestations). *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1985;89(10):93–99. (In Russ.).
23. Le Bouffant R., Guerquin M.J., Duquenne C., Frydman N., Cofigny H., Rouiller-Fabre V. et al. Meiosis initiation in the human ovary requires intrinsic retinoic acid synthesis. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2579–2590. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq195>.
24. Jones K.T. Turning it on and off: M-phase promoting factor during meiotic maturation and fertilization. *Mol Hum Reprod*. 2004;10(1):1–5. <https://doi.org/10.1093/molehr/gah009>.

## REFERENCES

1. Chen D., Sun N., Hou L., Kim R., Faith J., Aslanyan M. et al. Human primordial germ cells are specified from lineage-primed progenitors. *Cell Reports*. 2019;29(13):4568–4582. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.083>.
2. Kobayashi T., Surani M.A. On the origin of the human germline. *Development*. 2018;145(16):dev150433. <https://doi.org/10.1242/dev.150433>.
3. Hancock G.V., Wamaita S.E., Peretz L., Clark A.T. Mammalian primordial germ cell specification. *Development*. 2021;148(6):dev189217. <https://doi.org/10.1242/dev.189217>.
4. Castillo-Venzor A., Penfold C.A., Morgan M.D., Tang W., Kobayashi T., Wong F. et al. Origin and segregation of the human germline. *Life Science Alliance*. 2023;6(8):e202201706. <https://doi.org/10.26508/lsa.202201706>.
5. Irie N., Weinberger L., Tang W.C., Kobayashi T., Viukov S., Manor Y.S. et al. SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. *Cell*. 2015;160(1-2):253–268. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.12.013>.
6. Kerr C.L., Cheng L. 2010. The Dazzle in germ cell differentiation. *J Mol Cell Biol*. 2010;2(1):26–29. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjp041>.
7. Kozhukhar V.G. Epithelial differentiation in the germinal gonads of the human embryos. *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1978;74(4):84–90. (In Russ.).
8. Matsen L.S., Lutterodt M.C., Andersen E.W., Byskov A.G., Andersen C.Y. Germ cell numbers in human embryonic and fetal gonads during the first two trimesters of pregnancy: Analysis of six published studies. *Hum Reprod*. 2011;26(8):2140–2145. <https://doi.org/10.1093/humrep/der149>.

### Об авторах

**Владимир Гарибальдиевич Кожухарь** — к.м.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: v.kojukhar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5529-9108>; SPIN: 5163-6095

\* **Марина Юрьевна Скворцова** — к.м.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-5781-5771>; SPIN: 2919-1013

**Мария Владимировна Петялина** — ассистент, кафедра гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: marie-ko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-8965-308X>; SPIN: 4710-8025

\* Автор, ответственный за переписку.  
Corresponding author.

### Authors' info

**Vladimir G. Kozhukhar** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: v.kojukhar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5529-9108>; SPIN: 5163-6095

\* **Marina Yu. Skvortsova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0006-5781-5771>; SPIN: 2919-1013

**Maria V. Petyalina** — Assistant, Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: marie-ko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-8965-308X>; SPIN: 4710-8025



## Personalities

CC BY 4.0

UDC 929+616-002.73+61(091)+579.2+37.011.3-051  
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.36.25.011>

## Vasily Ivanovich Kedrovsky — outstanding Russian leprologist-pathologist

Alexander N. Zubritsky

European Society of Pathology, Moscow, Russian Federation

**For citation:** Zubritsky A.N. Vasily Ivanovich Kedrovsky — outstanding Russian leprologist-pathologist. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):106–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.36.25.011>.

Received: 13.02.2026

Revised: 03.04.2026

Accepted: 30.05.2026

### Corresponding author:

Alexander N. Zubritsky.

E-mail:

[zubr.alex2012@yandex.ru](mailto:zubr.alex2012@yandex.ru)

**Abstract.** The article is devoted to the life and creative path of an outstanding Russian scientist, leprologist-pathologist, organizer and educator, one of the founders of Russian bacteriology, Doctor of Medical Sciences, Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky, who was born on December 28 (new style), 1865 in the village of Ovchukhi, Vladimir district, Vladimir province, in the family of a priest. Vasily studied at the Vladimir Theological Seminary. In 1886 he graduated from the Shuisky Men's Gymnasium, and in 1891 from the Medical Faculty of the Imperial Moscow University with a degree in medicine with honors. After graduating from the university, Vasily Ivanovich was left at the Department of Pathological Anatomy under the supervision of Professors I.F. Klein and M.N. Nikiforov, and in 1896 he successfully defended his doctoral dissertation on the topic "Conditions of oxygen life of anaerobic bacteria" and in the same year he was awarded the degree of Doctor of Medicine. The scientist's career development included various professional activities, and V.I. Kedrovsky was awarded significant achievements and awards for his scientific and pedagogical work. The culture of *Mycobacterium leprosy* obtained by him is *M. kedrovsky*, known as the "Kedrovsky culture", became one of the most sought-after strains in international leprology. On his initiative, in 1926, the leprosy sector was established at the Central Institute of Tropical Medicine of the People's Commissariat of Health of the RSFSR and in the same year he became a member of the International Association of Leprologists. V.I. Kedrovsky is the author of more than 50 scientific papers devoted to the experimental study of the epidemiology and pathological anatomy of leprosy and tuberculosis. He was a scientist who was not afraid to go against the flow, ask difficult questions and look for answers to them. He was distinguished by his high integrity, organizational talent, broad erudition as a bacteriologist and pathologist, and brilliantly mastered bacteriological and histological techniques. V.I. Kedrovsky died on December 3, 1937 in Moscow at the age of 72.

**Keywords:** Vasily Ivanovich Kedrovsky, Russian scientist, leprologist-pathologist, the founder of Russian bacteriology, organizer, educator

© Zubritsky A.N., 2026

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.



## Персоналии

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.36.25.011>

# Василий Иванович Кедровский — выдающийся отечественный лепролог-патолог

Александр Николаевич Зубрицкий

Европейское общество патологии, Москва, Российская Федерация

**Для цитирования:** Зубрицкий А.Н. Василий Иванович Кедровский — выдающийся отечественный лепролог-патолог. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):105–112. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.36.25.011>.

Поступила: 13.02.2026

Одобрена: 03.04.2026

Принята к печати: 30.05.2026

## Автор

### для корреспонденции:

Александр Николаевич  
Зубрицкий

E-mail:

[zubr.alex2012@yandex.ru](mailto:zubr.alex2012@yandex.ru)

**Резюме.** Статья посвящена жизненному и творческому пути выдающегося отечественного ученого, лепролога-патолога, организатора и педагога, одного из основоположников российской бактериологии, доктора медицинских наук, профессора Василия Ивановича Кедровского, родившегося 28 декабря (по новому стилю) 1865 г. в селе Овчухи Владимирского уезда Владимирской губернии в семье священника. Василий учился во Владимирской духовной семинарии. В 1886 г. окончил Шуйскую мужскую гимназию, а в 1891 г. — медицинский факультет Императорского Московского университета со степенью лекаря с отличием. После окончания университета Василий Иванович был оставлен при кафедре патологической анатомии под руководством профессоров И.Ф. Клейна и М.Н. Никифорова, а в 1896 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Условия кислородной жизни анаэробных бактерий», и в этом же году ему была присуждена степень доктора медицины. Карьерный рост ученого включал различные профессиональные виды деятельности, и за свою научно-педагогическую работу В.И. Кедровский отмечен существенными достижениями и наградами. Полученная им культура микобактерий лепры *M.kedrowsky*, известная как «культура Кедровского», стала одним из наиболее востребованных штаммов в международной лепрологии. По его инициативе в 1926 г. был создан лепрозный сектор при Центральном институте тропической медицины Наркомздрава РСФСР, и в этом же году ученый стал членом Международной ассоциации лепрологов. В.И. Кедровский — автор более 50 научных трудов, посвященных экспериментальному изучению эпидемиологии и патологической анатомии лепры и туберкулеза. Он был ученым, который не боялся идти против течения, задавать сложные вопросы и искать на них ответы. Его отличали высокая принципиальность, организаторский талант, широкая эрудиция бактериолога и патологоанатома, блестящее владение бактериологической и гистологической техникой. В.И. Кедровский скончался 3 декабря 1937 г. в Москве на 72-м году жизни.

**Ключевые слова:** Василий Иванович Кедровский, отечественный ученый, лепролог-патолог, основоположник российской бактериологии, организатор, педагог

© Зубрицкий А.Н., 2026

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.



December 28, 2025 marked the 160<sup>th</sup> anniversary of the birth of an outstanding Russian scientist, leprologist-pathologist, organizer and educator, one of the founders of Russian bacteriology, Doctor of Medical Sciences, Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky (Fig. 1, 2) [1].

Vasily Ivanovich Kedrovsky was born on December 28 (according to the Gregorian calendar) 1865 in the village of Ovchukhi, Vladimir district, Vladimir province<sup>1</sup>, into the family of priest Ivan Nikolaevich Kedrovsky (1833–1869) and mother Mariya Valerievna Klyuchareva (1843–?)<sup>2, 3</sup>.

Vasily studied at the Vladimir Theological Seminary, but in 1884 he was expelled for participating in the so-called “seminary riot”, and in 1886 he graduated from the Shuisky Men’s Gymnasium and immediately enrolled in the law faculty of the Imperial Moscow University (IMU), already in the 1<sup>st</sup> semester he transferred to the medical faculty, from which he graduated with a degree in medicine with honors in 1891. After graduation, Vasily Ivanovich was left at the Department of Pathological Anatomy (PA) under the supervision of professors I.F. Klein and M.N. Nikiforov, who should rightfully be considered his teachers, and in 1896 he successfully defended his doctoral dissertation on “Conditions of oxygen life of anaerobic bacteria” and in the same year he was awarded the degree of doctor medicine [2].

The career growth of V.I. Kedrovsky included the following professional activities<sup>4, 5</sup> [3, 4]: from 1892 to 1893, he worked as a super-senior laboratory assistant, and from November 1893 to 1898, he was a supernumerary assistant to the dissector at the Department of PA IMU. In March 1898, he was appointed a privatdozent with a course in medical bacteriology at the Department of PA IMU, where he worked until 1902. From March 1902 to 1910, he was a dissector and associate professor of pathological histology. In December 1910, he was appointed director of the G.N. Gabrichevsky Bacteriological Institute at the IMU, serving in this position until 1914, while continuing to teach at the IMU. From March 1914 to 1916 — he was a



**Fig. 1.** Vasily Ivanovich Kedrovsky. Hroniki. URL: <https://hroniki.org/events/397> (accessed: 05/21/2026)



**Fig. 2.** Kedrovsky Vasily Ivanovich. Wikipedia. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Кедровский,\\_Василий\\_Иванович](https://ru.wikipedia.org/wiki/Кедровский,_Василий_Иванович) (accessed: 05/21/2026)

<sup>1</sup> This date corresponds to the metric certificate, which states that he was born in the village of Ovchukhi, Vladimir district; in one of the questionnaires, Kedrovsky indicated the village of Vishenki, Suzdal District, as his place of birth; however, some sources indicate the date of birth of V.I. Kedrovsky as December 30, 1865. Citation by: Kedrovsky Vasily Ivanovich, biographies and discoveries — RUWIKI. URL: [https://ru.ruwiki.ru/wiki/Кедровский,\\_Василий\\_Иванович](https://ru.ruwiki.ru/wiki/Кедровский,_Василий_Иванович) (accessed: 25/01/2026).

<sup>2</sup> Ivan Nikolaevich Kedrovsky. GEDCOM. URL: <https://gedcom.vgd.ru/?fid=018a59c267a314ec44872&id=I500379> (accessed: 23/01/2026).

<sup>3</sup> Mariya Valerievna Klyuchareva. GEDCOM. URL: <https://gedcom.vgd.ru/?fid=018a59c267a314ec44872&id=I500378> (accessed: 23/01/2026).

<sup>4</sup> Pathological anatomy in Russia. Moscow School of Pathologists. URL: <https://studfile.net/preview/467871/page/5/> (accessed: 23/01/2026).

<sup>5</sup> Krylov-Tolstikov A.N. Russian doctors A–K new edition. Russian doctors of the XIX — early XX centuries. The Russian medical world of the XIX — early XX centuries. Short medical biographical dictionary. 11.06.2017. URL: <https://proza.ru/2017/06/11/309> (accessed: 27/01/2026).

supernumerary extraordinary professor in the same place, in June 1916 he was a full-time professor, from 1916 to 1918 he was the head of the Department of PA IMU, an ordinary professor in this department. Being a member of the Socialist Revolutionary Party, Vasily Ivanovich did not accept the revolution of 1917 and in 1918 was removed from the leadership of the PA department. From 1918 to 1924, he was a professor of PA at the Higher Medical School, from where he moved to the 2<sup>nd</sup> Moscow State University in 1924. Since 1925, V.I. Kedrovsky held the position of head of the Morphological Department of the Institute of Experimental Endocrinology of the People’s Commissariat of Health of the RSFSR, and from 1925 to 1927, Head of the pathoanatomic and bacteriological laboratories at the Moscow Neuropsychiatric Institute,



From 1926 to 1937, he worked as the head of the leprosy department of the Central Institute of Tropical Medicine of the People's Commissariat of Health of the RSFSR. At the same time, after retiring in 1933–1935, he was a scientific consultant at the Central Tuberculosis Institute.

V.I. Kedrovsky's scientific interests were primarily issues of microbiology, epidemiology and pathological anatomy of leprosy and tuberculosis.

V.I. Kedrovsky has been awarded the following achievements and awards for his scientific and pedagogical work<sup>1</sup> [5–10]: presented in 1913 at the All-Russian Hygienic Exhibition, where many exhibits on leprosy were shown, the works of V.I. Kedrovsky were awarded a gold medal; in 1915, he was awarded the title of professor; hereditary honorary citizen; V.I. Kedrovsky, as an outstanding bacteriologist, received the title of Honored Scientist. V.I. Kedrovsky was nominated for the Nobel Prize in 1933. This means that his contribution was noticed and appreciated at the highest level. Unfortunately, for various reasons, this high award passed him by.

V.I. Kedrovsky was the first to prove that bacteria are not static organisms, they are changeable, their properties depend on the environmental conditions in which they themselves are located. It was a revolutionary discovery that changed the understanding of microbiology and opened up new ways to understand the mechanisms of development of infectious diseases, as well as helped save the lives of countless people. A special place in the scientist's work was occupied by the study of leprosy, one of the most mysterious and stigmatized diseases of the past.

Vasily Ivanovich achieved outstanding results: he was the first in the world to obtain an experimental model of leprosy in animals. This allowed for more in-depth studies of the pathogenesis of the disease, and the search for new diagnostic and treatment methods. V.I. Kedrovsky made a significant contribution to the study of the mechanisms of transmission of leprosy and its epidemiology, which was critically important for the development of prevention and control measures.

He was a scientist who was not afraid to go against the flow, ask difficult questions and look for answers to them. He was distinguished by his high integrity, brought to exceptional scrupulousness, organizational talent, broad erudition as a bacteriologist and pathologist, brilliantly mastered bacteriological and histological techniques, the ability to combine deep theoretical research with work on practical issues, thoroughness in experimental work, worked tirelessly in the scientific and pedagogical field, was distinguished by great depth of thought, dedication.

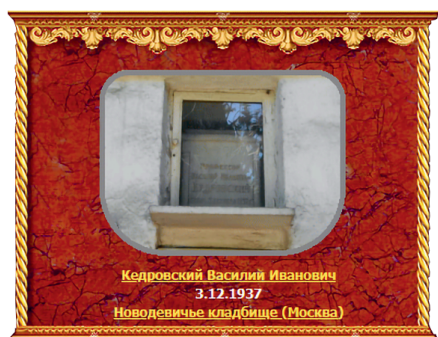
In 1890, V.I. Kedrovsky's research "On the artificial breeding of leprosy" brought world fame. The main idea of his work is as follows: the causative agents of leprosy and tuberculosis are complexly organized fungi such as *Streptothrix* or *Actinomyces*. Morphologically, they are very variable and, under certain conditions, can lose all their classical properties (acid resistance, growth pattern in laboratory media, etc.), passing into the form of acid-resistant diphtheria or even a template "banal" actinomycete. The scientist was one of the first to obtain such an "atypical" culture of the causative agent of leprosy in laboratory media and, having passed it through the rabbit's body, isolated a "stick" of leprosy with all its classical properties, which caused it in the internal organs of animals (rabbits and mice) the changes characteristic of leprosy.

In 1910, Vasily Ivanovich used this experience to prove for the first time the possibility of inoculating leprosy in animals (see the list of some scientific works by V.I. Kedrovsky in chronological order). He paid great attention to the problems of bacteriology, and for the first time in the world he cultivated the causative agent of leprosy outside the body. The classic experience of V.I. Kedrovsky consisted in the isolation of partially acid-resistant microorganisms on an artificial nutrient medium, morphologically similar to the causative agent of human leprosy, which acquired acid resistance when infected with this rabbit culture. For the first time, the author expressed the idea of a complex cycle of development of the causative agent of leprosy outside the human body. When trying to infect laboratory animals with an acid-resistant culture isolated from a leprosy patient, V.I. Kedrovsky in 1902, and subsequently his colleagues in 1905, observed the transition of acid-resistant mycobacteria to acid-resistant ones. V.I. Kedrovsky was the first to point out that the concept of acid resistance is rather arbitrary. The culture of *Mycobacterium leprosy* obtained by V.I. Kedrovsky M.kedrovsky (white and pink variants), known as the "Kedrovsky culture", has become one of the most sought-after strains in international leprology. This was explained by its morphological and biochemical proximity to *Mycobacterium leprosy*, taken directly from the patient. In his first experiments, V.I. Kedrovsky obtained leprosy-like foci containing acid-resistant mycobacteria from rabbits. V.I. Kedrovsky injected rabbits with "leprosy bacilli lines" from the patient's node intracranially. Infiltrates from epithelioid cells appeared in the soft membrane of the spinal cord. In larger cells, protoplasm was illuminated, mycobacteria were detected, which "...in their external form were completely similar to leprosy or tuberculosis". In the course of the capillaries, the infiltrates penetrated into the brain. As a result of the culture of *Mycobacterium leprosy* through the body of rabbits, their acid resistance was completely restored.

<sup>1</sup> Kedrovsky Vasily Ivanovich, Russian Bacteriologist. Russian Soil. URL: [https://vk.com/wall-57594061\\_41770?ysclid=ml8edxx63d859001570](https://vk.com/wall-57594061_41770?ysclid=ml8edxx63d859001570) (accessed: 03/02/2026).



**Fig. 3.** Kedrovsky Vasily Ivanovich. Ckorbim.com. A plaque with the inscription visible on it "Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky". URL: [http://skorbim.com/мемориал/кедровский\\_василий\\_иванович.html](http://skorbim.com/мемориал/кедровский_василий_иванович.html) (accessed: 22/01/2026)



**Fig. 4.** Kedrovsky Vasily Ivanovich. Ckorbim.com. A plaque marking the date of death and the place of burial. URL: [http://skorbim.com/мемориал/кедровский\\_василий\\_иванович.html](http://skorbim.com/мемориал/кедровский_василий_иванович.html) (accessed 22/01/2026)

On the initiative of V.I. Kedrovsky, the leprosy sector at the Tropical Institute was established in 1926 and in the same year he became a member of the International Association of Leprologists.

V.I. Kedrovsky is the author of more than 50 scientific papers devoted mainly to the experimental study of the epidemiology and pathological anatomy of leprosy and tuberculosis.

His motto (credo) was perseverance and patience, and Vasily Ivanovich's cherished dream was the complete elimination of leprosy in the next 20–30 years.

V.I. Kedrovsky died on December 3, 1937 in Moscow at the age of 72. He was buried at the Novodevichy Cemetery in Moscow (the ashes are kept in columbarium 39-3-1). The images show a memorial plaque with the inscription "Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky", which marks the date of death as December 3, 1937, and the burial place as Novodevichy Cemetery (Fig. 3, 4) [11–13].

## LIST OF SOME SCIENTIFIC WORKS OF V.I. KEDROVSKY IN CHRONOLOGICAL SEQUENCE

1. Kedrovsky Vasily Ivanovich. Conditions of oxygen life of anaerobic bacteria. Dissertation for the degree of Doctor of Medicine. Moscow: University Printing House; 1896. 84 p. (In Russ.).

2. Kedrovsky V.I. Pathoanatomic and bacteriological examination of a case of emphysematous cystitis. Report in the "Society of Russian Doctors", with a demonstration of micrographic images, December 12, 1897 by V.I. Kedrovsky. From the Pathological Anatomy Institute of Moscow University. Moscow: A.I. Mamontov Printing Company; 1898. 11 p. (In Russ.).

3. Kedrovsky Vasily Ivanovich (1865–1937). About artificial wiring of the causative agent of leprosy (From the Pathological Anatomy Institute of Moscow University); The work of V.I. Kedrovsky. Saint Petersburg: K.L. Rikker; 1900. 19 p. (In Russian).

4. Kedrovsky V.I. About artificial wiring of the causative agent of leprosy. Russian Archive of Pathology, Clinical Medicine and Bacteriology. Edited by Prof. V.V. Podvysotsky. 1900;10(1):449. (In Russ.).

5. Kedrovsky V.I. The experience of infection of a rabbit with artificial wiring of the causative agent of leprosy. Medical newspaper. 1902;(9):210. (In Russ.).

6. Kedrovsky V.I. On the issue of vaccinability of leprosy in animals. Proceedings of the XI Pirogov Congress of Doctors. Saint Petersburg;1910; Vol. I: 263. Russian. Journal of Skin and Venereal Diseases. 1910;19:415. (In Russ.).

7. Kedrovsky V.I. Experimental studies on the vaccinability of leprosy in animals: (Towards bacteriology and pathol. anatomy of leprosy). Kharkiv: Tipo-lit. "Employee"; 1911. 94 p. (In Russ.).

8. Kedrovsky V.I. Experimental studies on the vaccinability of leprosy in animals. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 1911;21(1–3):94. (In Russ.).

9. Kedrovsky V.I. Leprosy and its causative agent. In: Zlatogorov S.I. The doctrine of microorganisms. The theory and practice. A guide for students, doctors, and vet. doctors. Petrograd; 1918. Part 3(1). 418 p. (In Russ.).

10. Kedrovsky V.I. About the microbiology of leprosy. Rus. vestn. dermatol. 1926;4(6):574 (In Russ.).

11. Kedrovsky V.I., Kovalyov I.I. Organization of scientific centers and training of leprosy workers in leprosy control. Prospects for combating leprosy. Leningrad; Moscow; 1929. P. 148–151. (In Russ.).

12. Kedrovsky V.I. Variability in the group of actinomycetes. Archive of pat. anat. and Pat. physiol. 1935;5–6:18. (In Russ.).

13. Kedrovsky V.I. Epidemiology of leprosy in the light of the latest scientific research. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 1935;14(5):633–641. (In Russ.).



## ПЕРЕЧЕНЬ НЕКОТОРЫХ НАУЧНЫХ ТРУДОВ В.И. КЕДРОВСКОГО В ХРОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

1. Кедровский Василий Иванович. Условія кислородной жизни анаэробныхъ бактерій. Диссертация на степень доктора медицины. М.: Университетская типография; 1896. 84 с.

2. Кедровский В.И. Патологоанатомическое и бактериологическое исследование случая эмфизематозного цистита. Сообщ. в «О-ве рус. врачей», с демонстрацией микрофотогр. снимков, 12 дек. 1897 г. В.И. Кедровского. Из Патол.-анат. ин-та Моск. ун-та. Москва: т-во тип. А.И. Мамонтова; 1898. 11 с.

3. Кедровский Василий Иванович (1865–1937). Об искусственных разводках возбудителя проказы. Из Патол.-анат. ин-та Моск. ун-та; Соч. В.И. Кедровского. Санкт-Петербург: К.Л. Риккер; 1900. 19 с.

4. Кедровский В.И. Об искусственных разводках возбудителя проказы. Рус. архив патологии, клин. медицины и бактериологии. Изд. под ред. проф. В.В. Подвысоцкого. 1900;10(1):449.

5. Кедровский В.И. Опыт заражения кролика искусственной разводкой возбудителя проказы. Врачебная газета. 1902;(9):210.

6. Кедровский В.И. К вопросу о прививаемости проказы животным. Тр. XI Пироговского съезда врачей. СПб.; 1910; Т. I: 263; Рус. журн. кожн. и вен. бол. 1910;19:415.

7. Кедровский В.И. Экспериментальные исследования по вопросу о прививаемости проказы животным: (К бактериологии и патол. Анатомии проказы). Харьков: Типо-лит. «Работник»; 1911. 94 с.

8. Кедровский В.И. Экспериментальные исследования по вопросу о прививаемости проказы живот-

ным. Русский журнал кожных и венерических болезней. 1911;21(1–3):94.

9. Кедровский В.И. Проказа и ее возбудитель. В кн.: Златогоров С.И. Учение о микроорганизмах. Теорет. и практ. руководство для учащихся, врачей и вет. врачей. Петроград; 1918. Ч. 3 (1). 418 с.

10. Кедровский В.И. О микробиологии проказы. Рус. вестн. дерматол. 1926;4(6):574.

11. Кедровский В.И., Ковалев И.И. Организация научных центров и подготовка работников лепрозориев по борьбе с проказой. Перспективы борьбы с проказой. Л.; М.; 1929. С. 148–151.

12. Кедровский В.И. Изменчивость в группе актиномицетов. Архив пат. анат. и пат. физиол. 1935;5–6:18.

13. Кедровский В.И. Эпидемиология проказы в свете новейших научных изысканий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1935;14(5):633–641.

## ADDITIONAL INFORMATION

**The author read and approved the final version before publication.**

**Competing interests.** The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.**

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## REFERENCES

1. On the 160<sup>th</sup> anniversary of the birth of Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists 2025. Moscow: SamPolygraphist; 2025. P. 199–203. (In Russ.).
2. Zubritsky Alexander. The questionnaire portraits of three Russian pathologists. *Virchows Archiv*. 2018;473(Suppl. 1):E-PS-12.001. S. 284–285.
3. Paukov V.S. Alma mater of Russian Pathological Anatomy (on the 170<sup>th</sup> anniversary of the Pathology Department of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University). *Arkhiv patologii*. 2018;80(5):3–7. (In Russ.).
4. Kedrovsky Vasily Ivanovich (30.12.1865–04.12.1937). In: Zubritsky A.N. Who's who in the pathological anatomy in Russia. Biographical Reference Book. 2nd edition, revised, corrected and augmented. Moscow: Center Astrea; 2017. P. 192–193. (In Russ.).
5. Serov V.V. Kedrovsky Vasily Ivanovich. Great Medical Encyclopedia. B.V. Petrovsky, Chief editor. 3<sup>rd</sup> edition. Vol. 10. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya; 1979. P. 243. (In Russ.).
6. On the 150<sup>th</sup> anniversary of the birth of Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists in four years (2015, 2016, 2017 and 2018). Moscow: Center Astrea; 2018. P. 436–437. (In Russ.).
7. On the 155<sup>th</sup> anniversary of the birth of Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists in three years (2019–2021). Moscow: Probel-2000; 2023. P. 255–256. (In Russ.).
8. Belova-Rakhimova L.V., Batkaeva N.V. Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky (1865–1937) and his entourage (on the 150<sup>th</sup> anniversary of his birth). *Bulletin of Postgraduate Medical Education*. 2015;(2):70–75. (In Russ.).



9. Yushchenko A.A., Ivanova N.A. About the life and work of V.I. Kedrovsky (1865–1937). *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 1966;(7):150–153. (In Russ.).
10. Kedrovsky Vasily Ivanovich (1865–1937). *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 1938;7(1):150–151. (In Russ.).
11. Abrikosov A.I. Obituaries. Prof. Vasily Ivanovich Kedrovsky. *Sovetskaya Meditsina*. 1938;(2):63. (In Russ.).
12. To mark the 80<sup>th</sup> anniversary of the death of Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists in four years (2015, 2016, 2017 and 2018). Moscow: Center Astrea; 2018. P. 78–80. (In Russ.).
13. On the 85<sup>th</sup> anniversary of the death of Professor Vasily Ivanovich Kedrovsky. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists in two years (2022–2023). Moscow: Sam-Polygraphist; 2023. P. 82–83. (In Russ.).
5. Серов В.В. Кедровский Василий Иванович. Большая медицинская энциклопедия. Б.В. Петровский, гл. ред. 3-е изд. Т. 10. М.: Советская энциклопедия; 1979. С. 243.
6. К 150-летию со дня рождения профессора Василия Ивановича Кедровского. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России за 4 года (2015, 2016, 2017 и 2018 годы). М.: Астрей-центр; 2018. С. 436–437.
7. К 155-летию со дня рождения профессора Василия Ивановича Кедровского. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России за три года (2019–2021). М.: Пробел-2000; 2023. С. 255–256.
8. Белова-Рахимова Л.В., Баткаева Н.В. Профессор Василий Иванович Кедровский (1865–1937) и его окружение (к 150-летию со дня рождения). *Вестник последипломного медицинского образования*. 2015;(2):70–75.
9. Ющенко А.А., Иванова Н.А. О жизни и деятельности В.И. Кедровского (1865–1937). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1966;(7):150–153.
10. Кедровский Василий Иванович (1865–1937). *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1938;7(1):150–151.
11. Абрикосов А.И. Некрологи. Проф. Василий Иванович Кедровский. *Советская медицина*. 1938;(2):63.
12. К 80-летию со дня смерти профессора Василия Ивановича Кедровского. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России за 4 года (2015, 2016, 2017 и 2018 годы). М.: Астрей-центр; 2018. С. 78–80.
13. К 85-летию со дня смерти профессора Василия Ивановича Кедровского. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России за два года (2022–2023). М.: Сам Полиграфист; 2023. С. 82–83.

## ЛИТЕРАТУРА

1. К 160-летию со дня рождения профессора Василия Ивановича Кедровского. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России 2025 года. М.: Сам Полиграфист; 2025. С. 199–203.
2. Zubritsky Alexander. The questionnaire portraits of three Russian pathologists. *Virchows Archiv*. 2018;473(Suppl. 1):E-PS-12.001. S. 284–285.
3. Пауков В.С. Alma mater российской патологической анатомии (к 170-летию кафедры патологической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова). *Архив патологии*. 2018;80(5):3–7.
4. Кедровский Василий Иванович (30.12.1865–04.12.1937). В кн.: Зубрицкий А.Н. Кто есть кто в патологической анатомии в России. Биографический справочник. 2-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Астрей-центр; 2017. С. 192–193.

## Author's info

\* **Alexander N. Zubritsky** — Professor.

E-mail: [zubr.alex2012@yandex.ru](mailto:zubr.alex2012@yandex.ru);

<https://orcid.org/0009-0000-6984-2343>; SPIN: 6242-8839

\* Автор, ответственный за переписку.

Corresponding author.

## Об авторе

\* **Александр Николаевич Зубрицкий** — профессор.

E-mail: [zubr.alex2012@yandex.ru](mailto:zubr.alex2012@yandex.ru);

<https://orcid.org/0009-0000-6984-2343>; SPIN: 6242-8839



## ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОГОВОР

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Российские биомедицинские исследования / Russian Biomedical Research» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г. (ранее ПИ № ТУ78-01869 от 17 мая 2016 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в «Правилах для авторов». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36–47).

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

Статьи, опубликованные в Журнале, распространяются по лицензии «С указанием авторства» — Creative Commons Attribution 4.0 License (CC BY 4.0). Пользователи вправе копировать, распространять в любом виде и формате в любых целях и адаптировать материалы статьи (перерабатывать, видоизменять, создавать новые произведения) при соблюдении следующих условий: оформление ссылки на оригинальную публикацию в журнале «Российские биомедицинские исследования», указание на внесение изменений (в случае адаптации).

### Представление рукописи в журнал

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru) (с пометой «Для Российских биомедицинских исследований»), [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru), а также через сайт <https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>. Автор

должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить в «Правилах для авторов».

### Сопроводительные документы

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно скачать на сайте <https://gpmu.org/userfiles/file/journals/Blank%20ekspertnogo%20zaklyucheniya.docx>).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

### Авторское право

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;



3) срок действия Договора — 5 лет; по истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

### **Порядок заключения договора и изменения его условий**

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Российские биомедицинские исследования» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### Общие положения

Журнал «Российские биомедицинские исследования / Russian Biomedical Research» (далее по тексту «Журнал») видит свою миссию в том, чтобы обеспечивать наивысшее качество публикуемых научных материалов. В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы, и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации.

В своей работе Редакция придерживается неукоснительного соблюдения принципов редакционной этики, изложенных в рекомендациях Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) и международного Комитета по этике научных публикаций (Committee on Publication Ethics, COPE). Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Авторы обязаны помнить о требованиях Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association, WMA): добросовестные ученые несут ответственность за публикацию и распространение итогов своей исследовательской деятельности, соблюдают общепринятые нормы этики в научных сообщениях и обязательно указывают организацию, финансировавшую исследование, место его проведения и возможные конфликты интересов.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

**Рукописи, оформленные не в соответствии с настоящими правилами, могут не рассматриваться редакцией, не рецензироваться и возвращаются авторам с пометой «рукопись оформлена не в соответствии с правилами журнала».**

Файл статьи отправляется электронной почтой по адресу [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru) (с пометой «Для Российских биомедицинских исследований»), [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru), а также через сайт <https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>.

К каждой статье прилагается файл Экспертного заключения (ЭЗ). Для авторов СПбГПМУ ЭЗ может подписываться только авторами статьи, печать не обязательна. Для авторов других учреждений ЭЗ оформляется обязательно полностью, с печатями (круглая печать учреждения) и подписями руководителей и комиссий данного учреждения. Заполненный, подписанный и «опечатанный» бланк ЭЗ для отправки онлайн предварительно сканируется или фотографируется. Образец ЭЗ можно скачать (<https://gpmu.org/userfiles/file/journals/Blank%20ekspertnogo%20zaklyucheniya.docx>, Бланк экспертного заключения).

### Плагиат и вторичные публикации

Недопустимо использование недобросовестного заимствования и присвоение результатов исследований, не принадлежащих авторам подаваемой рукописи. Проверить статью на оригинальность можно при помощи сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов). Редакция оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. В соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным работам и публикациям в журналах перечня SCOPUS, степень оригинальности должна превышать 85%, для обзоров меньше — 70% нормальный обзор, а суммарная доля заимствования не превышать 10%. Нельзя направлять в Журнал работы, опубликованные в иных изданиях или отправленные в иные издания.

В случае, если статья написана с применением искусственного интеллекта, необходимо сообщить об этом (в конце статьи в разделе «Дополнительная информация»).

### Рецензирование

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят рецензирование двумя независимыми экспертами, которые не знают ни имени автора, ни его места работы (система двойного слепого рецензирования). В случае возникновения вопросов у рецензентов статья возвращается автору с их комментариями. При этом информация о самих рецензентах не раскрывается. Если отзывы рецензентов расходятся, редакция



вправе отправить рукопись третьему рецензенту или принять решение самостоятельно. Окончательное решение о публикации принимает главный редактор. Датой поступления материала считается день, когда редакция получает финальный вариант статьи. Срок рецензирования составляет от 3–5 недель до 3 месяцев, возможно увеличение срока рецензирования в зависимости от качества рукописи и объема статьи. Принятие публикаций допустимо только после получения положительных рецензий.

### Оформление рукописи

Файл статьи должен содержать НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ:

**Заглавие (Title)** должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.

**Сведения об авторах (публикуются).** Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, ученая степень, звание, должность, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID, SPIN-код. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BSI (British Standards Institution), см. сайт <http://www.translit.ru>. Автор для корреспонденции выделяется (например, \*).

**Учреждения.** Необходимо привести официальное полное название учреждения на русском языке (без сокращений). После названия учреждения через запятую нужно написать почтовый индекс, название города, улицу, дом, страну. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и после фамилий соответствующих авторов (А.А. Автор<sup>1</sup>, Б.Б. Автор<sup>1, 2</sup>). Указывается полное **официальное англоязычное название учреждения**. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ (<https://elibrary.ru/orgs.asp>).

**Резюме (Abstract)** (1500–2000 знаков, или 200–250 слов для оригинальных статей, 100–250 слов для обзоров и клинических случаев) помещают перед текстом статьи. Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Российские биомедицинские исследования / Russian Biomedical Research» (<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>) и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей читателя информа-

ции. Резюме должно излагать только существенные факты работы. **Сокращения и ссылки на источники литературы в тексте резюме недопустимы.**

Структура резюме должна соответствовать содержанию работы. Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи — IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Метод или методологию проведения работы целесообразно подробно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы.

**Ключевые слова (Keywords)** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний из 2–4 слов, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.

Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты внутри рисунков и в графах таблиц должны быть **на русском и английском языках**.

### Структура основного текста статьи

Текст статьи должен быть подготовлен в строгом соответствии с настоящими правилами и тщательно выверен автором. Текст статьи может быть написан либо на русском, либо на английском языке, также возможна публикация статьи с полным переводом. В случае обнаружения значительного количества опечаток, небрежностей, пунктуационных и орфографических ошибок, нерасшифрованных сокращений, отсутствия основных компонентов, переводов заголовков таблиц, подрисуночных подписей, надписей на рисунках, текста таблиц и других технических дефектов оформления статей редакция возвращает статью автору для доработки. Небольшие погрешности редакция может исправить сама без согласования с автором. Редакция оставляет за собой право осуществления литературного и технического редактирования статей.

Текст статьи должен иметь структуру: введение, изложение основного материала, заключение, литература; для оригинальных исследований — введение, цели исследования, методика (материалы и методы), результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, литература.

**Объем рукописей.** Объем рукописи обзора не должен превышать 25 страниц машинописного текста



(формата А4), полуторный интервал, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 20 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 страниц машинописного текста; клинических случаев — 6 страниц, кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 страниц; отчетов о конференциях — 3 страницы. **По согласованию с редакцией** обозначенные пределы могут быть увеличены. Файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение \*.doc, файл MS Word версии не старше 2003).

В разделе «Материалы и методы» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала (оформление статистических методов и интерпретацию полученных статистических данных необходимо представлять в соответствии с рекомендациями SAMPL (Statistical Analyses and Methods in the Published Literature). Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ.

Если в качестве субъектов исследования были использованы животные, в тексте рукописи должно быть отмечено, что авторы обеспечили гуманное отношение к ним. В разделе «Материалы и методы» необходимо указать, что исследователи действовали в соответствии с «Правилами по уходу и использованию лабораторных животных» или в соответствии с местными или национальными руководствами по использованию лабораторных животных и уходу за ними.

Все пациенты, принимающие участие в исследовании, должны подписывать добровольное информированное согласие на публикацию медицинских данных.

Таблицы и рисунки приводятся непосредственно в теле статьи, каждый из которых имеет номер и название с обязательными ссылками на них в тексте статьи — в контексте предложения (например: «...как показано на рисунке 1...») или в конце предложения в круглых скобках (например: «...выявлена положительная корреляционная связь умеренной степени ( $r=0,41$ ) между уровнем ТТГ матери и новорожденного (рис. 2)»); просьба учитывать, что в печатной версии журнала рисунки могут воспроизводиться в черно-белом варианте. Число рисунков рекомендуется не более 8. Большее количество рисунков и иллюстраций должно быть оправданным. В подписях под рисунками должны быть приведены объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки.

Названия рисунков/таблиц должны быть краткими, иметь полную информацию и читаться/быть

понятными независимо от текста. В подписях под рисунками (Примечаниях/Note) должны быть приведены объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Пустых граф не должно быть. У всех рисунков (таблиц, схем) требуется делать перевод названия и всех граф (содержимое) и подписей внутри и после таблиц, схем (рисунков) на английский язык после русских обозначений. Все оси на графиках должны быть подписаны. Вид рисунков должен быть «читабельным», стрелочками, значками должны быть обозначены те места, которые автор выделяет как важные, о которых говорится в тексте.

Точка в названиях таблиц и рисунков не ставится.

Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. В подрисуночных подписях всех рисунков (таблиц, фотографий) следует указать источник (рисунок авторов, составлено авторами, результаты собственных гистологических исследований), указать ссылку на оригинальный источник, за исключением документов, находящихся в общественном доступе.

Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. **Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы.** Все используемые аббревиатуры должны быть непременно расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о резидуально-органической недостаточности (РОН), обуславливающей развитие гиперкинетического синдрома (ГКС), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома»).

Все цитирования производятся следующим образом: ФИО автора, год издания и прочая информация не упоминаются в тексте. Вместо этого указывается ссылка на источник литературы в виде номера в квадратных скобках (пример: «Ряд исследователей отмечает различные нарушения речевых функций при эпилепсии в детском возрасте [17, 21, 22].»), который включен в расставленный в порядке упоминания (1, 2, 3 и т.д.) список источников в конце статьи.

Все ссылки должны иметь соответствующий источник в списке, а каждый источник в списке — ссылку в тексте.

В виде исключения в тексте могут приводиться ФИО конкретных авторов в формате И.О. Фамилия, год и даже название источника, но при этом все равно обязательна ссылка (в квадратных скобках в конце предложения) на источник, включенный в список литературы (например: В 1892 году великий Эраст Гамильтонский описал в своем бессмертном труде «Об открытии третьего уха у человека» третье (непарное) ухо [34]). Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.



**Приказы, нормативные акты, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели, архивные документы, статьи из газет, ссылки на интернет-ресурсы** (за исключением электронных научных журналов, которые входят в список литературы) **не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок.** Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи (при этом следует подробно написать об участии каждого автора), источники финансирования (или их отсутствие), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык. При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также личное участие.

#### **Пример:**

Вклад авторов. П.Д. Архивов — концептуализация исследования; И.С. Петров — разработка дизайна исследования; К.В. Смирнов — составление списка литературы; А.М. Столов — редактирование текста.

В конце статьи приводятся **данные всех авторов** с обязательным указанием ученой степени (при наличии), занимаемой должности, места работы, E-mail, ORCID, eLIBRARY SPIN-кода.

### **Литература (References)**

Учитывая требования международных систем цитирования, список литературы приводится не только в обычном виде, но также и дополнительно в переведенном на английский язык (References). Необходимо проверять все источники литературы (верифицировать). Преимущественно источники литературы приводятся за последние 5 лет (не относится к единственной публикации, уникальным или архивным статьям).

В оригинальной статье рекомендуется использовать не менее 10 и не более 30 достоверных источников. В обзорной статье не должно быть более 60 источников (половина из которых являются зарубежными), в лекциях и других материалах — до 15. В списке литературы должно быть не менее 5 источников, опубликованных за последние 2 года в перио-

дических изданиях с высоким индексом международного цитирования.

В описании публикации достаточно привести фамилии первых шести авторов, после чего для отечественных источников необходимо указать «и др.», а для иностранных — «et al.».

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Литература в Журнале оформляется в формате Vancouver.

### **Примеры оформления литературы**

#### **Книга**

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3<sup>rd</sup> ed. NY: Mosby; 1998.

Domeika M. Diagnosis of genital chlamydial infection in humans as well as in cattle. Uppsala; 1994.

#### **Глава из книги**

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.: Научная книга; 2019. С. 203–227.

#### **Статья из журнала**

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2019;1(35):56–65. <https://doi.org/10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065>.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. *Laryngoscope.* 1996;106(2, pt 1):174–180.

Deb S., Campbell B.K., Pincott-Allen C. et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(5):574–580.

Каршибоев Ш.Б., Мирзавалиев Д.Б. Методы очистки и промышленное применение селена. *Universum: технические науки: электрон. научн. журн.* 2023;4(109). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/15338> (дата обращения: 03.02.2026).

#### **Тезисы докладов, материалы научных конференций**

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX



Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023. С. 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000. С. 516–519.

#### **Авторефераты**

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.

#### **Описание интернет-ресурса**

Естественное движение населения. Москва: Росстат. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections — 2008. Geneva: World Health Organization; 2012. URL: [https://aefsg.ch/wp-content/uploads/who-9789241503839\\_eng.pdf](https://aefsg.ch/wp-content/uploads/who-9789241503839_eng.pdf) (accessed: 11.04.2024).

#### **Перевод и транслитерация**

В зависимости от ситуации следует либо приводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана на латинице (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinske studenter. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана не на латинице (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов при отсутствии зарегистрированного названия на английском языке), и из переводных (название публикации).

**Стандарт транслитерации.** Для транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK); можно воспользоваться ссылкой <https://transliteration.pro/bsi>.

**ФИО авторов, редакторов.** Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в

ссылке так, как они даны в оригинальной публикации (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

**Название публикации.** Если у цитируемой Вами работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY, PubMed), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

**Название издания (журнала).** Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog), PubMed. В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. **Не следует самостоятельно переводить названия журналов.**

**Место издания.** Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть «Moscow», а не «Moskva» и не «М.», «Saint Petersburg», а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

**Название издательства/издателя.** В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

#### **Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи**

##### **Книга**

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russ.).



Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russ.).

#### **Глава из книги**

Tutelyan V. A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. Vol. 3. Moscow: Naychnaya kniga; 2019. P. 203–227. (In Russ.).

#### **Статья из журнала**

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. *Medical technologies. Evaluation and selection*. 2019;1(35):56–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065>.

#### **Тезисы докладов, материалы научных конференций**

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023. P. 29–31. (In Russ.).

Salov I. A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intra-uterine fetal death. In: Materials from the Russian forum "Mother and Child". Part 1: Moscow; 2000. P. 516–519. (In Russ.).

#### **Авторефераты, диссертации**

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russ.).

Zotov A.S. Modern approaches to surgical treatment of patients with atrial fibrillation. MD dissertation. Saint Petersburg; 2024. (In Russ.).

#### **Описание интернет-ресурса**

Natural population movement. Moscow: Rosstat. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 23.10.2023). (In Russ.).

Kealy M. A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (accessed: 11.09.2013).

#### **Пример списка литературы (References)**

##### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. URL: [http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko\\_Child-Abuse](http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse) (дата обращения: 27.12.2023).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(13):231–239. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0231>.

##### **REFERENCES**

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. "Knowledge. Understanding. Skill" Journal. 2012; 3. URL: [http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko\\_Child-Abuse](http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse) (accessed: 27.12.2023). (In Russ.).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(13):231–239. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0231>.

**Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.**

##### **Примеры:**

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. *Педиатр*. 2018;9(5):47–52. <https://doi.org/10.17816/PED9547-52>. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A. et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. *Ural Medical Journal*. 2023;22(2):109–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121>. EDN: CXRCMN.

#### **Адрес редакции**

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru), [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru)

Сайт журнала: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>