



Том 6

№ 1

2026

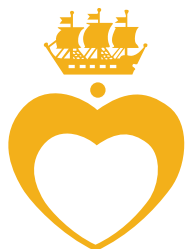
ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович





Том 6

№ 1

2026

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины

УЧРЕДИТЕЛЬ:



ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

18+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Конради А. О., Поспелова М. Л.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Зуева А. А.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абугуев С. А. (Москва)
Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)
Баранцевич Е. П. (Санкт-Петербург)
Барбараш О. Л. (Кемерово)
Бухановский А. В.
(Санкт-Петербург)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васин А. В. (Санкт-Петербург)
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)
Галагудза М. М. (Санкт-Петербург)
Глыбочко П. В. (Москва)
Гордеев М. Л. (Санкт-Петербург)
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)
Драпкина О. М. (Москва)
Древаль О. Н. (Москва)
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Каприн А. Д. (Москва)
Кариов Г. М. (Узбекистан)
Карпов О. Э. (Москва)
Ковалев С. А. (Воронеж)
Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов Б. Н. (Томск)
Копылов Ф. Ю. (Москва)
Куцев С. И. (Москва)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Мокрышева Н. Г. (Москва)
Нифантьев Н. Э. (Москва)

Омельяновский В. В. (Москва)
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)
Парфенова Е. В. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Румянцев А. Г. (Москва)
Самочерных К. А.
(Санкт-Петербург)
Секачева М. И. (Москва)
Созинов А. С. (Казань)
Синицын В. Е. (Москва)
Стародубова А. В. (Москва)
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)
Сычев Д. А. (Москва)
Талабаев М. В. (Беларусь)
Танащян М. М. (Москва)
Терновой С. К. (Москва)
Филаретова Л. П.
(Санкт-Петербург)
Хатьков И. Е. (Москва)
Чмутин Г. Е. (Москва)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)
Щербина А. Ю. (Москва)
Шестакова М. В. (Москва)
Jeroen J. Вах (Нидерланды)
Roberto Ferrari (Италия)
Michel Komajda (Франция)
Gilbert Massard (Люксембург)
Fausto J. Pinto (Португалия)
Panos Vardas (Греция)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Giuseppe Faggian (Италия)
Luigi Fontana (Австралия)
Omry Koren (Израиль)
Béla Merkely (Венгрия)
Mark Pitkin (США)
Noam Shomron (Израиль)
Petr Widimský (Чешская
республика)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)
Закиян С. М. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Костик М. М. (Санкт-Петербург)
Малашичева А. Б.
(Санкт-Петербург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)
Попова П. В. (Санкт-Петербург)
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)
Чехонин В. П. (Москва)
Школьникова М. А. (Москва)
Янишевский С. Н.
(Санкт-Петербург)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-80730 от 29 марта 2021 г.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Периодичность — 6 выпусков в год
Тираж — 1000 экземпляров

Верстка — Попова Л. П.
Корректура — Медведева А. В.
Техническое редактирование —
Сухорукова А. А.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»
Адрес редакции и издателя:
197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Тел.: + 7 (812) 702-37-16

Подача рукописей и переписка
с авторами, размещение рекламы
и подписка —
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Тематическая рассылка
по специалистам.

Подписка по каталогу «Пресса России»:
подписной индекс 79638

Архив номеров: [http://www.
almazovcentre.ru/?page_id=78357](http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357)

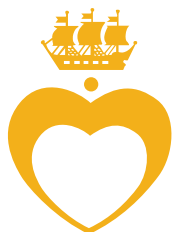
Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных
в журнале, допускается только
с письменного разрешения редакции

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»
Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Выход в свет 27.04.2026. Свободная
цена

THE FOUNDER:



Federal State Budgetary Institution
“V. A. Almazov National Medical Research Centre”
of the Ministry of Health of the Russian Federation

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

18+

CHIEF EDITOR:

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Alexandra Konradi, Maria Pospelova

EXECUTIVE SECRETARY:

Alisa Zueva

EDITORIAL BOARD

S. A. Abugov (Moscow)
A. Yu. Babenko (St. Petersburg)
E. P. Barantsevich (St. Petersburg)
O. L. Barbarash (Kemerovo)
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)
O. M. Drapkina (Moscow)
O. N. Dreval (Moscow)
L. P. Filaretova (St. Petersburg)
M. M. Galagudza (St. Petersburg)
P. V. Glybochko (Moscow)
M. L. Gordeev (St. Petersburg)
I. V. Ilyin (St. Petersburg)
E. N. Imyaninov (St. Petersburg)
A. D. Kaprin (Moscow)
G. M. Kariev (Uzbekistan)
O. E. Karpov (Moscow)
S. A. Kovalev (Voronezh)
I. Y. Kogan (Moscow)
B. N. Kozlov (Tomsk)
F. Yu. Kopylov (Moscow)
S. I. Kutsev (Moscow)
S. T. Matskeplishvili (Moscow)
N. G. Mokrysheva (Moscow)
N. E. Nifantsev (Moscow)
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)
Y. V. Parfyonova (Moscow)
E. V. Parmon (St. Petersburg)
S. V. Popov (Tomsk)

K. A. Samochernykh
(St. Petersburg)
A. G. Rumyantsev (Moscow)
M. I. Sekacheva (Moscow)
A. Y. Shcherbina (Moscow)
M. V. Shestakova (Moscow)
V. N. Sheludko (St. Petersburg)
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)
V. E. Sinitsyn (Moscow)
A. S. Sozinov (Kazan)
A. V. Starodubova (Moscow)
A. N. Suvorov (St. Petersburg)
D. A. Sychev (Moscow)
M. M. Tanashyan (Moscow)
M. V. Talabaev (Belarus)
S. K. Ternovoy (Moscow)
G. E. Chmutin (Moscow)
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)
A. V. Vasin (St. Petersburg)
T. M. Vavilova (St. Petersburg)
Jeroen J. Bax (Netherlands)
Roberto Ferrari (Italy)
Michel Komajda (France)
Gilbert Massard (Luxembourg)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Panos Vardas (Greece)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Giuseppe Faggian (Italy)
Luigi Fontana (Austria)
Omry Koren (Israel)
Béla Merkely (Hungary)
Mark Pitkin (USA)
Noam Shomron (Israel)
Petr Widimský (Czech Republic)
V. P. Chekhonin (Moscow)
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)
E. N. Grineva (St. Petersburg)
A. A. Kostareva (St. Petersburg)
M. M. Kostik (St. Petersburg)
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)
T. M. Pervunina (St. Petersburg)
P. V. Popova (St. Petersburg)
M. A. Shkolnikova (Moscow)
G. A. Sofronov (St. Petersburg)
V. A. Tkachuk (Moscow)
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)
V. E. Uspensky (St. Petersburg)
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

Registration certificate ПИ № ФС77-80730 dated March 29, 2021 issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)

Publication frequency: 6 issues per year
Circulation: 1,000 copies

Layout designer: L. P. Popova,
proofreader: A. V. Medvedeva,
technical editor: A. A. Sukhorukova

Publisher: FOUNDATION "ALMAZOV
FOUNDATION"
Address of editorial office and publishing
house: 2 Akkuratova street,
Saint Petersburg, 197341
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence,
advertisement and subscription, please email
your inquiry to pm@almazovcentre.ru

Distribution to specialists

Subscription according to the Rospechat
agency catalog: subscription index 79638

Previous issues: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

Materials published in this Journal should
not be reproduced, in full or in part,
without the written permission of the
publisher

The editorial board bears no responsibility
whatsoever for the contents of
advertisements

Printed by Typography Print24 LLC
5 Samoilova street, St. Petersburg

Published April 27, 2026. Open price

СОДЕРЖАНИЕ

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

6 Бодрова О. В., Труфанов Г. Е.,
Гуляев Д. А., Каурова Т. А.
**МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ
ПРИ НЕЙРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА**

ГЕНЕТИКА

19 Юров И. Ю., Морозов Д. А.,
Демидова И. А., Куринная О. С., Колотий А. Д.,
Васин К. С., Чайка Ю. А.
**ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ
КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ВЫЗОВ ДЛЯ
СОВРЕМЕННОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ**

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

32 Последович Е. Д., Гаврильчик А. Р.,
Антипова О. А., Жаворонок И. П.,
Михальчук А. Л.
**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛАМИДОВ
ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА НОЦИЦЕПТИВНЫЕ
РЕАКЦИИ И ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ
С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

42 Казанцев А. Н.
**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ШКОЛА
ПРОФЕССОРА Р. А. ВИНОГРАДОВА
В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ:
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ПУБЛИКАЦИЙ 2021–2025 ГГ. И ОЦЕНКА
ВКЛАДА В ДИСЦИПЛИНУ**

56 Щапова А. Ю., Матвиенко О. Ю.,
Кробинец И. И., Гавровская С. В., Силина Н. Н.
**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ
ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ**

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

68 Пospelова М. Л., Дьяконова Е. А.,
Рощупкин М. Д., Николаева А. Э.
**ФОТОНИКА. ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

CONTENT

RADIOLOGY

- 6 Olga V. Bodrova, Gennadiy E. Trufanov,
Dmitry A. Gulyaev, Tatiana A. Kaurova
**THE IMAGING TECHNIQUES IN FACIAL NERVE
NEUROPATHY**

GENETICS

- 19 Ivan Yu. Iourov, Dmitry A. Morozov,
Irina A. Demidova, Oksana S. Kurinnaia,
Alexey D. Kolotii, Kirill S. Vasin, Yulia A. Chaika
**GENOMIC INSTABILITY AS A FORMATION
FACTOR OF THE INDIVIDUAL DISEASE
COURSE: A CHALLENGE FOR MODERN
PERSONALIZED MEDICINE**

INTERNAL DISEASES

- 32 Elizaveta D. Pasliadovich,
Alina R. Gavrilchik, Olga A. Antipova,
Irina P. Zhavoronok, Aleksandr L. Mikhalechuk
**EFFECT OF FATTY ACID ETHANOLAMIDES
ON NOCICEPTIVE REACTIONS AND BEHAVIOR
IN ANIMALS WITH DIABETIC NEUROPATHY**

CARDIOVASCULAR SURGERY

- 42 Anton N. Kazantsev
**SCIENTIFIC AND PRACTICAL SCHOOL
OF PROFESSOR R. A. VINOGRADOV
IN VASCULAR SURGERY: SYSTEMATIC
ANALYSIS OF PUBLICATIONS
FROM 2021 TO 2025 AND EVALUATION
OF CONTRIBUTIONS TO THE DISCIPLINE**

- 56 Angelina Yu. Shchapova,
Olesya Yu. Matvienko, Irina I. Krobinets,
Svetlana V. Gavrovskaya, Natalia N. Silina
**ANALYSIS OF MODERN METHODS
FOR ASSESSING ENDOTHELIAL CONDITION**

ONCOLOGY, RADIATION THERAPY

- 68 Maria L. Pospelova,
Ekaterina A. Dyakonova, Michail D. Roshchupkin,
Alexandra E. Nikolaeva
**PHOTONICS. THE POTENTIAL OF LASER
RADIATION IN THE TREATMENT OF GLIOMA
BRAIN TUMORS**

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.833-002-07-089
<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-6-18>

Методы лучевой визуализации при нейропатии лицевого нерва

О. В. Бодрова, Г. Е. Труфанов, Д. А. Гуляев, Т. А. Каурова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бодрова Ольга Валерьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Спектр патологий лицевого нерва многообразен: от его поражения при родовой травме до повреждений структуры нервного волокна при проведении различных нейрохирургических вмешательств в прилежащей области. Основа клинических проявлений заключается в том, что нарушается иннервация мимических мышц. В современной клинической практике широко используются различные диагностические методы для определения характера повреждения, ответа на проведенное нейрохирургическое лечение и формирования дальнейшего прогноза в реабилитации пациента. В данной статье рассматриваются актуальные подходы к визуализации поражения лицевого нерва и сопутствующих изменений головного мозга, вызванных дисфункцией эфферентных и афферентных волокон лицевого нерва.

Ключевые слова: лицевой нерв, лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография, пластичность головного мозга, реабилитация лицевого нерва

Для цитирования: Бодрова О.В., Труфанов Г.Е., Гуляев Д.А., Каурова Т.А. Методы лучевой визуализации при нейропатии лицевого нерва. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):6–18. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-6-18>, <https://elibrary.ru/CKGBUX>

The imaging techniques in facial nerve neuropathy

**Olga V. Bodrova, Gennadiy E. Trufanov, Dmitry A. Gulyaev,
Tatiana A. Kaurova**

Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Olga V. Bodrova,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

ABSTRACT

The spectrum of facial nerve disorders is diverse: ranging from facial nerve injury due to birth trauma to damage to the nerve fiber structure resulting from various neurosurgical procedures in the adjacent area. The underlying cause of the clinical manifestations is a disruption in the innervation of the facial muscles. In modern clinical practice, a variety of diagnostic methods are widely used to determine the nature of the injury, assess the response to neurosurgical treatment, and establish a prognosis for the patient's rehabilitation. This article discusses current approaches to imaging facial nerve lesions and associated changes in the brain caused by dysfunction of the efferent and afferent fibers of the facial nerve.

Keywords: facial nerve, diagnostic imaging, magnetic resonance imaging, brain plasticity, facial nerve rehabilitation

For citation: Bodrova OV, Trufanov GE, Gulyaev DA, Kaurova TA. The imaging techniques in facial nerve neuropathy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):6–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-6-18>; <https://elibrary.ru/CKGBUX>

Список сокращений: ВИ — взвешенные изображения, КТ — компьютерная томография, КУ — контрастное усиление, МРТ — магнитно-резонансная томография, фМРТ — функциональная МРТ, T2 FLAIR — режим с подавлением сигнала от свободной жидкости, T2 FS — T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани, DWI — диффузионно-взвешенные изображения.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейропатии лицевого нерва — заболевания, проявляющиеся слабостью мимических мышц. Они приводят не только к косметическому дефекту, но также вызывают ксерофтальмию, нейротрофический кератит, затруднения в артикуляции и, в конечном счете, эмоционально-аффективные расстройства. Все эти симптомы существенно снижают качество жизни пациента.

Данная патология занимает 1-е место среди поражений черепных нервов и 2-е место среди заболеваний периферической нервной системы. Частота встречаемости составляет 7–40 случаев на 100 тыс. населения в год. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 20–60 лет (средний возраст 50 лет), мужчины и женщины болеют с равной частотой [1–3].

Основные этиологические факторы поражения лицевого нерва можно разделить на несколько групп: инфекционные (герпетическая инфекция, воспалительные процессы среднего уха), травматические (переломы пирамиды височной кости, травмы околоушно-жевательной области), а также неопластические процессы, включающие опухоли, локализованные вдоль хода лицевого нерва или исходящие непосредственно из его структур [4].

В начале XIX века английский анатом и физиолог Чарльз Белл провел исследования периферических нервов, уделяя особое внимание лицевому нерву. Он впервые описал клинические проявления одностороннего поражения лицевых мышц, включая их слабость, опущение угла рта, сглаженность лобных и носогубных складок, а также неполное смыкание век. Белл установил прямую связь между повреждением лицевого нерва и указанными симптомами, что стало важным шагом в понимании патофизиологии заболевания [4–5].

С течением времени представления о нейропатии лицевого нерва расширялись. Лицевой нерв имеет сложный путь от коры и лимбической системы мозга до мышц лица и может быть поражен на любом участке своего хода. В XX веке после появления компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) стало возможным визуализировать анатомические структуры, выявить повреждения нерва и определить возможные причины его дисфункции.

Использование современных методов нейровизуализации помогает точно локализовать патологический процесс и выбрать оптимальную тактику лечения, прогнозировать реабилитацию [5].

АНАТОМИЯ

Анатомия лицевого нерва является одной из самых сложных, поэтому при его оценке с помощью методов лучевой диагностики необходимо точно знать, какой сегмент нерва необходимо визуализировать (рис. 1).

Лицевой нерв включает три типа волокон: двигательные, чувствительные (общей и вкусовой чувствительности) и парасимпатические. Двигательные волокна лицевого нерва берут начало от клеток коры, расположенных в нескольких областях на медиальной и латеральной поверхностях обоих полушарий головного мозга. К ним относятся: первичная моторная кора (основной центр коркового контроля мимики), вентральная каудальная премоторная кора, дополнительная моторная область, а также роstralная и каудальная поясная кора, входящая в состав лимбической системы и отвечающая за эмоциональность мимики [9–12].

Аксоны центральных нейронов проходят через лучистый венец, заднюю часть внутренней капсулы и направляются к каудальной части моста, где большая часть волокон делают перекрест на противоположную сторону и заканчиваются на нейронах двигательных ядер лицевого нерва: волокна, идущие к задней части ядра, иннервирующей верхнюю часть мускулатуры лица, совершают неполный перекрест, а волокна лицевого нерва, идущие к передней части ядра, ответственной за нижнюю часть мимической мускулатуры лица, совершают полный надъядерный перекрест.

От двигательных ядер и вторых нейронов волокна лицевого нерва идут дорсально, образуя петлю вокруг ядра отводящего нерва, формируя лицевой бугорок, который выпячивается в дно IV желудочка. Этот изгиб волокон называется внутренним коленом лицевого нерва. Это понтинная часть лицевого нерва.

Далее лицевой нерв выходит из мозга между варолиевым мостом и продолговатым мозгом, располагаясь внутри от преддверно-улиткового нерва в боковой цистерне моста (цистернальный сегмент). Здесь нерв состоит из мощного корешка собственно лицевого нерва (двигательная часть) и тонкого корешка промежуточного нерва (нерв Врисберга), который содержит парасимпатические волокна, обеспечивающие иннервацию слезной железы, поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез, а также желез слизистой оболочки неба. Кроме того, он включает волокна общей чувствительности для кожи наружного слухового прохода и вкусовые волокна, воспринимающие вкус от передних двух третей языка.

Далее лицевой нерв проходит в переднелатеральном направлении к внутреннему слуховому проходу, впереди от вестибулокохлеарного нерва. Длина меатального сегмента лицевого нерва около 24 мм. В области внутреннего слухового канала лицевой нерв идет в передне-верхнем квадранте. На латеральном конце внутреннего слухового прохода поперечная часть серповидного гребня разделяет VII и VIII пары черепно-мозговых нервов снизу, а вертикальный костный сегмент отделяет лицевой нерв от верхнего вестибулярного нерва, который расположен сзади.

Интрапиримидная часть лицевого нерва — отрезок нерва в костном канале височной кости до его выхода из шилососцевидного отверстия, состоит из

трех сегментов: лабиринтного, тимпананического, сосцевидного, имеет длину 23–29 мм. Лабиринтный отрезок лицевого нерва начинается от дна внутреннего слухового прохода и тянется до колена канала лицевого нерва включительно. Длина его 2,5–6 мм и диаметр до 0,7 мм. Он начинается в медиальной части верхней ямки дна внутреннего слухового прохода, далее идет под передневерхней поверхностью пирамиды, проходит между местом перехода основного завитка улитки во второй и ампулой верхнего полукружного канала и имеет горизонтальное направление, перпендикулярное оси пирамиды. Лабиринтный отрезок переходит в барабанный под углом у ложного отверстия канала, hiatus canalis facialis, где нерв круто

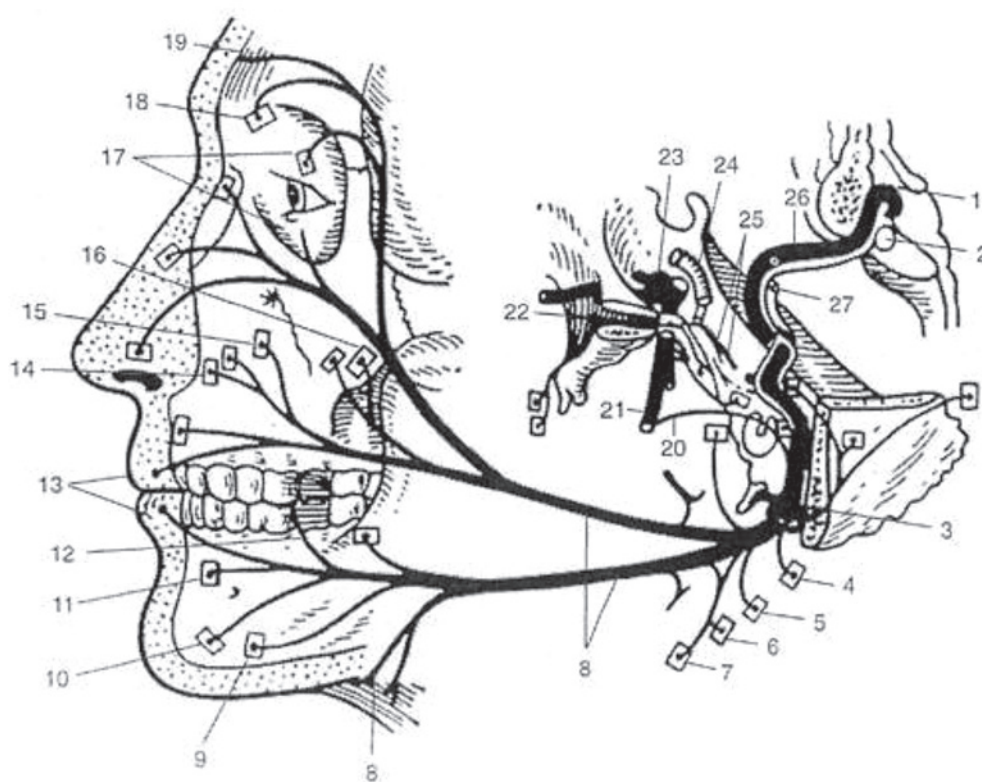


Рис. 1. Топографическая анатомия лицевого нерва [6]: 1 — дно IV желудочка, 2 — ядро лицевого нерва, 3 — шилососцевидное отверстие, 4 — задняя ушная мышца, 5 — затылочная вена, 6 — заднее брюшко двубрюшной мышцы, 7 — шилоподъязычная мышца, 8 — ветви лицевого нерва к мимической мускулатуре и подкожной мышце шеи, 9 — мышца, опускающая угол рта, 10 — подбородочная мышца, 11 — мышца, опускающая нижнюю губу, 12 — щечная мышца, 13 — круговая мышца рта, 14, 15 — мышца, поднимающая верхнюю губу, 16 — скуловая мышца, 17 — круговая мышца глаза, 18 — мышца, сморщивающая бровь, 19 — лобная мышца, 20 — барабанная струна, 21 — язычный нерв, 22 — крылонебный узел, 23 — тройничный нерв, 24 — внутренняя сонная артерия, 25 — промежуточный нерв, 26 — лицевой нерв, 27 — преддверно-улитковый нерв

Fig. 1. Topographical anatomy of the facial nerve [6]: 1 — bottom IV ventricle, 2 — facial nerve nucleus, 3 — spade-shaped blade, 4 — m. auricular posterior, 5 — v. occipital, 6 — posterior belly of the m. abdominis rectus, 7 — m. hyoglossal, 8 — branches of the m. facial and the m. subcutaneous neck, 9 — m. lowers the corner of the mouth, 10 — m. mentalis, 11 — m. lowers the lower lip, 12 — m. cheek, 13 — m. orbicularis oris, 14, 15 — m. raises the upper lip, 16 — m. zygomatic, 17 — m. orbicularis oculi, 18 — m. raises the eyebrow, 19 — m. frontalis, 20 — drumhead, 21 — n. lingual, 22 — winged node, 23 — n. trigeminal, 24 — a. carotid internal, 25 — n. intermediate, 26 — n. facial, 27 — n. anterior-coiled

поворачивает кзади на 75° , образуя наружное колено с коленчатым узлом (g. geniculi). Здесь от него отходит большой каменистый нерв, содержащий вегетативные парасимпатические волокна и направляющийся вдоль передней поверхности височной кости к крыловидному каналу.

Барабанный сегмент лицевого нерва начинается от коленчатого ганглия после его первого изгиба и продолжается до второго изгиба внутри барабанной полости. Его длина составляет 8–11 мм. Нерв проходит не строго параллельно оси пирамиды височной кости, а направляется спереди и сверху назад и вниз. Основная часть этого сегмента располагается на медиальной стенке барабанной полости, в области хирургического купола преддверия, между возвышением наружного полукружного канала и овальным окном. Особенностью данного участка является то, что канал лицевого нерва здесь не погружен глубоко в височную кость, а выступает в виде костного выпячивания с очень тонкой стенкой. В некоторых местах стенка канала имеет дефекты (дегисценции), особенно в области над овальным окном. При наличии таких дефектов оболочка лицевого нерва непосредственно контактирует со слизистой оболочкой барабанной полости, что создает риск распространения воспалительного процесса при заболеваниях среднего уха на нервные структуры. У пирамидального выступа горизонтальная часть канала лицевого нерва под углом $95\text{--}125^\circ$ переходит в нисходящий сосцевидный сегмент.

Сосцевидный (вертикальный) сегмент канала лицевого нерва начинается от пирамидального выступа и заканчивается шилососцевидным отверстием. Его длина составляет 12–13,5 мм, и в большинстве случаев канал имеет вертикальное направление. На уровне пирамидального возвышения от сосцевидного сегмента отходит стременной нерв, иннервирующий одноименную мышцу, которая участвует в реализации стапедального рефлекса, защищающего внутреннее ухо от громких звуков. Более дистально от этого сегмента отходит барабанная струна, которая фактически является продолжением промежуточного нерва [6–8].

После выхода из шилососцевидного отверстия лицевой нерв проходит через толщу околоушной слюнной железы, где разделяется на два крупных ствола: височно-лицевой и шейно-лицевой. Эти стволы далее ветвятся на пять основных периферических ветвей — височную, скуловую, щечную, краевую нижнечелюстную и шейную. Указанные ветви обеспечивают иннервацию мимической мускулатуры, которая прикрепляется одним или обоими концами к коже лица. Сокращение этих мышц вызывает смещение кожи, формируя движения, необходимые для выражения эмоций и создания мимики [6–10].

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Современные методы нейровизуализации играют важную роль в диагностике и оценке состояния лицевого нерва при его поражении, независимо от этиологии. Они позволяют не только выявить структурные изменения нерва, но и определить причину патологического процесса, его локализацию, а также вовлечение окружающих тканей. Это особенно важно для выбора оптимальной стратегии лечения и прогноза заболевания.

Классическая рентгенография, по мнению большинства авторов, имеет ограничения, так как не позволяет визуализировать мягкие ткани, и методика малоинформативна при исследовании центральной нервной системы [13–14].

Для выбора метода исследования необходимо в полной мере оценить анамнез, клиническую картину и провести дифференциальную диагностику. Если предполагаемым местом поражения являются ядра моста, цистернальные или внутриканальные сегменты, то преимущественно используется МРТ с контрастным усилением [14–16].

При поражении на уровне сосцевидного отростка, барабанного или лабиринтного сегментов лицевого нерва рекомендуется выполнять КТ с высоким разрешением, чтобы лучше оценить структуру фаллопиева канала [14, 17].

Если нельзя точно определить сегмент поражения, то рекомендуется выполнить МРТ с контрастным усилением [18].

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Компьютерная томография является важным методом визуализации костных структур, через которые проходит лицевой нерв, начиная от внутреннего слухового прохода и заканчивая шилососцевидным отверстием [14] (рис. 2–4). Для этого проводится стандартный протокол КТ височной кости, при выполнении которого можно оценить кости черепа, определить степень костной деструкции канала лицевого нерва, выявить травматические повреждения, такие как переломы пирамиды височной кости, которые могут нарушить целостность канала лицевого нерва и вызвать повреждение последнего. КТ позволяет определить взаиморасположение структур канала лицевого нерва с внутренним слуховым проходом, слуховыми косточками, которые не видны при МРТ. Это очень важно при планировании хирургического вмешательства для исключения ятрогенных повреждений лицевого нерва [14, 19].

Применение КТ позволяет эффективно выявлять опухоли, возникающие непосредственно из лицевого

нерва в области фаллопиева канала, которые в условиях узкого костного пространства могут приводить к его компрессии и быстрой дисфункции.

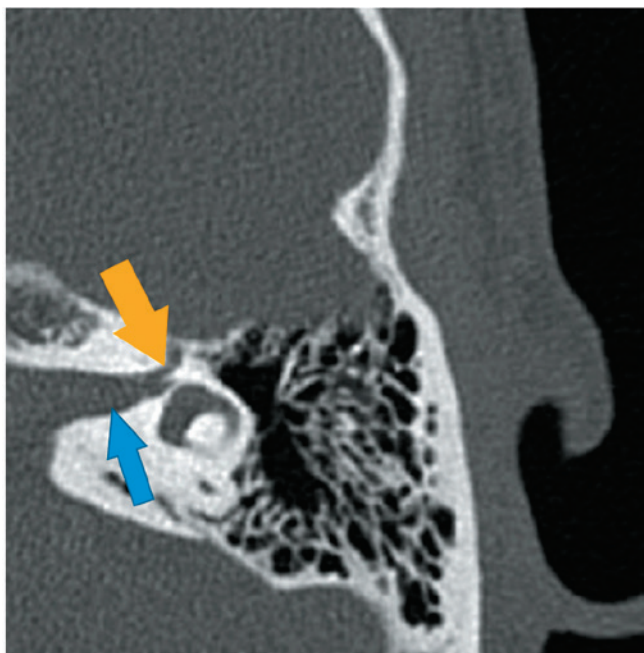


Рис. 2. Компьютерная томография височной кости [20]

Примечание: синяя стрелка — внутриканальный сегмент лицевого нерва, желтая стрелка — лабиринтный сегмент лицевого нерва.

Fig. 2. CT scan of the temporal bone [20]

Note: blue arrow — intracanalicular segment of the facial nerve, orange arrow — labyrinthine segment of facial nerve.

Кроме того, КТ помогает визуализировать расположение задней стенки лицевого канала по отношению к лабиринту, оценить расположение луковицы яремной вены по высоте, выявить объемные образования головного мозга и переломы височной кости, затрагивающие канал лицевого нерва [14, 21].

При проведении КТ косвенным признаком поражения лицевого нерва в ряде случаев служит достоверное сужение лабиринтного сегмента канала лицевого нерва на стороне поражения в сравнении с противоположной стороной. Также выявлена взаимосвязь между диаметром лицевого канала и тяжестью прозопареза [19, 21].

Компьютерная томография височной кости особенно рекомендуется в случаях, когда МРТ недоступна или противопоказана, а также при необходимости точной оценки костных изменений. Этот метод играет ключевую роль в диагностике и планировании лечения патологий лицевого нерва, связанных с костными структурами, а также обеспечивает высокую точность и информативность.

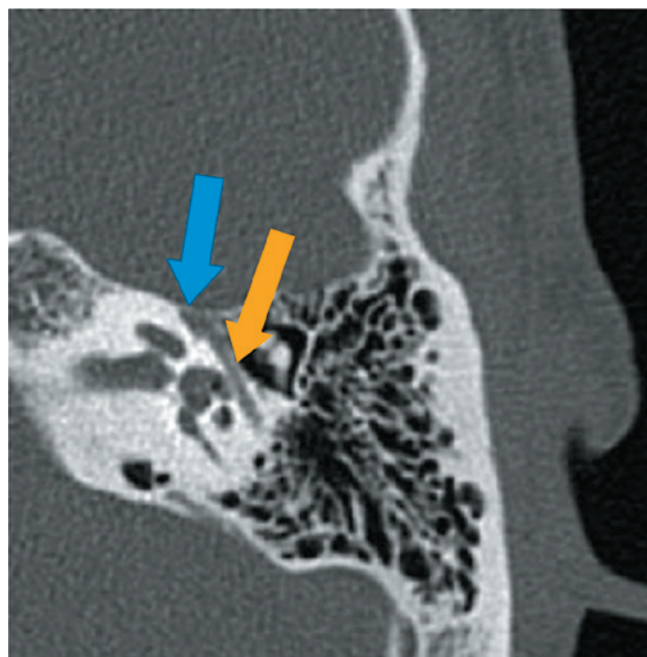


Рис. 3. Компьютерная томография височной кости [20]

Примечания: синяя стрелка — коленчатый ганглий лицевого нерва, оранжевая стрелка — барабанный сегмент лицевого нерва.

Fig. 3. CT scan of the temporal bone [20]

Note: blue arrow — geniculate ganglion of the facial nerve, orange arrow — tympanic segment of the facial nerve.

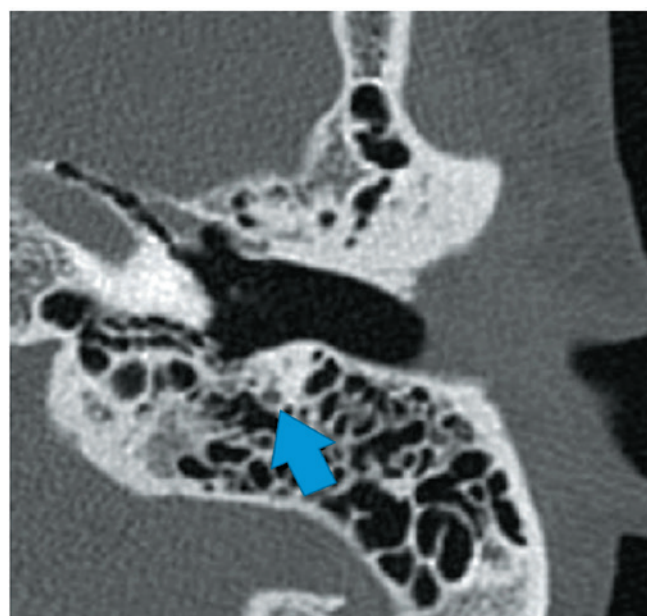


Рис. 4. Компьютерная томография височной кости. Сосцевидный сегмент лицевого нерва (указан стрелкой) [20]

Fig. 4. CT scan of the temporal bone. The mastoid segment of the facial nerve [20]

При стандартной программе КТ височных костей не предусмотрено применение контрастного препарата, однако он может быть использован при подозрении на сосудистую аномалию или новообразование [22].

Таким образом, КТ позволяет исключить ряд острых состояний, некоторые объемные образования при невропатии лицевого нерва, но достоверно посмотреть структуру всего нервного волокна и прилежащих мягких тканей этот метод не позволяет.

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Магнитно-резонансная томография является более информативным современным методом диагностики благодаря способности визуализировать мягкие ткани, сосуды и нервные структуры с высокой детализацией. Этот метод играет ключевую роль в определении причины поражения нерва,

локализации патологического процесса, а также в оценке степени его вовлечения.

По статистике МРТ проводят всем пациентам с невропатией лицевого нерва в течение одного месяца с момента появления первых симптомов, так как установлено, что 8–12 % случаев изолированного поражения лицевого нерва связано с наличием объемного образования [2–3].

МРТ используется для визуализации лицевого нерва от ствола головного мозга до дна внутреннего слухового прохода и для выявления периневрального распространения злокачественных новообразований прилежащих мягких тканей [14].

По совокупности клинических проявлений и ранее проведенной инструментальной диагностики для МРТ определяют один из базовых протоколов сканирования (см. таблицу) [23].

На Т2-ВИ нормальный лицевой нерв выглядит в виде гипоинтенсивной линейной структуры, идущей

Таблица. Протоколы исследования пациентов с патологией лицевого нерва

Table. Protocols for the study of patients with pathology of the facial nerve

Формы патологии	Импульсные последовательности	Примечания
Объемное образование	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN, T1 ВИ+КУ	–
Демиелинизирующий процесс	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN, T1 ВИ+КУ	T2 FLAIR с толщиной среза 1 мм
Сосудистые изменения (ишемия)	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN	–
Воспалительные процессы	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN, T1 ВИ+КУ	T2 FLAIR с толщиной среза 1 мм
Нейроваскулярный конфликт	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN, FIESTA-C, 3D-TOF	–
Компрессия лицевого нерва в канале	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FLAIR, DWI, SWAN	Для оценки костного канала рекомендовано проведение КТ
Атрофия мышц лица	T1 ВИ, T2 ВИ, T2 FS, DWI, T2 STIR	–

Примечания: КУ — контрастное усиление, ВИ — взвешенные изображения, T2 FLAIR — режим с подавлением сигнала от свободной жидкости, DWI — диффузионно-взвешенные изображения, SWAN — импульсная последовательность, взвешенная по магнитной восприимчивости, 3D-TOF MRA — трехмерная время-пролетная магнитно-резонансная ангиография, T2 FS — T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани, FIESTA-C — трехмерная T2 сильно взвешенная последовательность, разновидность свободной прецессии в равновесном состоянии, STIR — инверсия-восстановление спинного эха.

Notes: CU — contrast enhancement, WI — weighted images, T2 FLAIR — fluid-attenuated inversion recovery, DWI — diffusion-weighted images, SWAN — susceptibility-weighted angiography, 3D-TOF MRA — three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography, T2 FS — T2-weighted images with fat saturation, FIESTA-C — three-dimensional heavily T2-weighted sequence, a type of steady-state free precession, STIR — short tau inversion recovery.

от ствола головного мозга до внутреннего слухового канала, располагающейся кпереди от вестибулокохлеарного нерва. Вокруг определяется спинномозговая жидкость гиперинтенсивного МР-сигнала (рис. 5). Лабиринтный, барабанный и сосцевидный сегменты обычно плохо визуализируются без контрастного усиления из-за выраженных костных артефактов.

Применение МРТ позволяет выявить увеличение лицевого нерва, которое может возникать при воспалительном или опухолевом процессе.

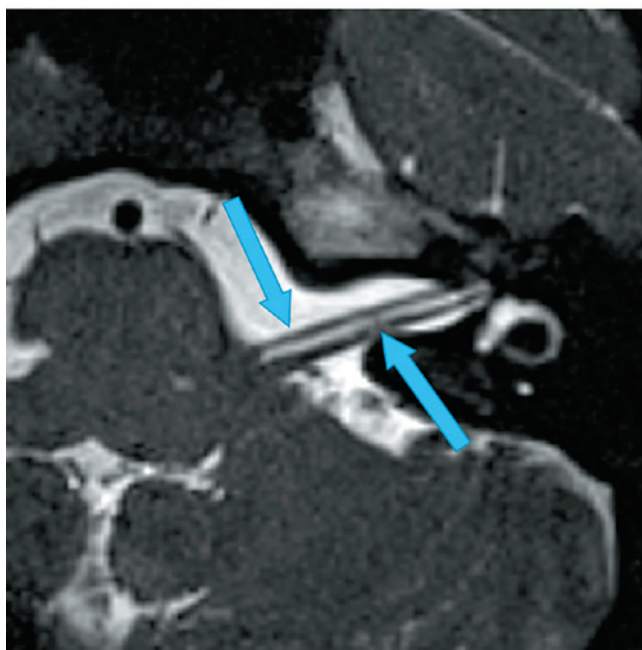


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография. Нормальный лицевой нерв (обозначен синими стрелками) [23]

Fig. 5. Magnetic Resonance Imaging. Normal facial nerve [23]

Шванномы лицевого нерва могут выглядеть как веретенообразные включения в лабиринтном и сосцевидном сегментах, а в цистернальном, внутриканальном и барабанном сегментах они представляются чаще дольчатыми. На постконтрастных изображениях выраженно накапливают контрастирующий препарат (рис. 6). При больших размерах могут заполнять весь диаметр внутреннего слухового прохода, что затрудняет их дифференциальную диагностику от вестибулокохлеарных шванном [18, 19, 24].

Липомы внутреннего слухового канала визуализируются как гиперинтенсивные образования на T1-ВИ и гипоинтенсивные образования на T1 FS [25].

Гемангиомы лицевого нерва чаще всего образуются в коленчатом ганглии, и на постконтрастных изображениях отмечается активное накопление контрастирующего препарата [19].

Холестеатомы в верхушке каменистой части височной кости обычно дают гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ, гиперинтенсивный сигнал — на T2-ВИ и не накапливают либо слабо накапливают контрастный препарат, кроме того, определяется значительное снижение диффузии в области образования [26].

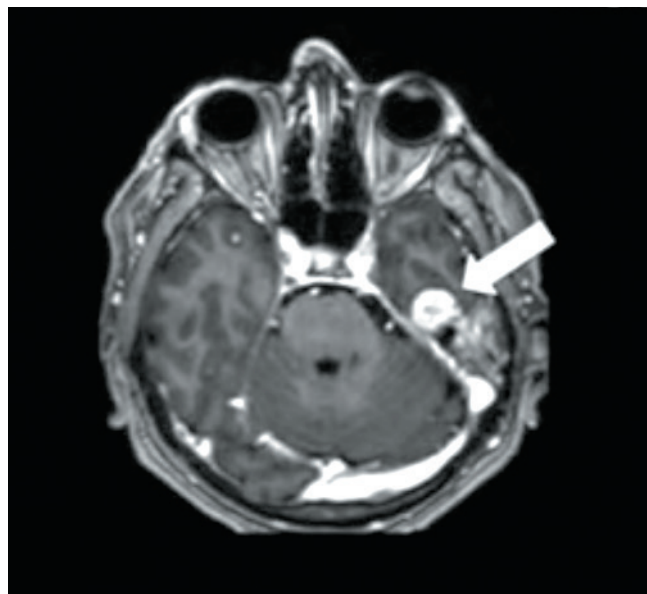


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография T1-ВИ с контрастным усилением [24]. Стрелкой обозначена шваннома коленчатого узла лицевого нерва

Fig. 6. T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast enhancement [24]. The arrow indicates the schwannoma of the facial nerve's geniculate ganglion

Типичные изменения при МРТ при параличе Белла представлены его контрастным усилением: после введения контрастного вещества наблюдается усиление сигнала от лицевого нерва, что свидетельствует о воспалительном процессе, с наибольшими изменениями в области лабиринтного, барабанного и сосцевидного сегментов лицевого нерва и коленчатого ганглия, где нерв проходит через узкие костные каналы, что делает его особенно уязвимым к отеку и компрессии; признаками отека с увеличением сигнала от лицевого нерва на T2-ВИ [27].

Для нейроваскулярного конфликта характерна деформация нерва, при этом атрофии или дислокации нерва не наблюдается [19].

МРТ является информативным методом диагностики атрофии лицевых мышц, которая развивается вследствие хронической денервации. На T1-ВИ мышцы с выраженной атрофией, как правило, демонстрируют уменьшение объема и замещение мышечной ткани жировой, что является характерным признаком длительного поражения нерва. Этот процесс отражает

структурные изменения, связанные с утратой функциональной активности мышц. На Т2-ВИ могут быть выявлены признаки воспаления или отека мышечной ткани, что чаще наблюдается на начальных стадиях атрофии или при сопутствующих воспалительных процессах. Такие изменения позволяют оценить динамику патологического процесса, степень его выраженности и выбрать в дальнейшем оптимальную тактику лечения [20–21].

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФфуЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ ТОМОГРАФИИ

В последнее десятилетие одной из самых популярных методик МРТ при исследовании головного мозга является диффузионно-тензорная томография. Она позволяет визуализировать и охарактеризовать пучки белого вещества в двух и трех измерениях. Чаще всего ее используют для изучения целостности белого вещества в норме и при патологии. Данная методика позволяет лучше визуализировать информацию о белом веществе и нейронных путях в отличие от обычной МРТ [30–31].

Диффузионно-тензорная трактография помогает оценить ход лицевого нерва, особенно в случаях крупных прилежащих опухолей, чтобы правильно построить тактику хирургического вмешательства [30–32]. В случае больших вестибулярных шванном

при МРТ сложно дифференцировать лицевой нерв и опухоль, так как они имеют похожую интенсивность сигнала, а крупные опухоли могут вызывать истончение нервного волокна, что еще больше затрудняет его идентификацию [31]. Также между шванномой и лицевым нервом отсутствует спинномозговая жидкость, что еще больше затрудняет визуализацию. В таких случаях используют диффузионно-тензорную томографию для оценки хода и смещения лицевого нерва.

Однако данная методика не автоматизирована и требует большого вложения средств.

ВОЗМОЖНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ

В последние годы значительное внимание исследователей привлекает функциональное картирование головного мозга, направленное на изучение нейронной активности и функциональной организации центральной нервной системы. Функциональная МРТ (фМРТ) основана на парамагнитных свойствах оксигенированного гемоглобина и дезоксигенированного гемоглобина и дает возможность увидеть изменения кровообращения головного мозга в зависимости от его активности (рис. 7). фМРТ зарекомендовала себя как высокоинформативная методика нейровизуализации, позволяющая объективно оценить состояние функциональных зон мозга, связанных с управлением

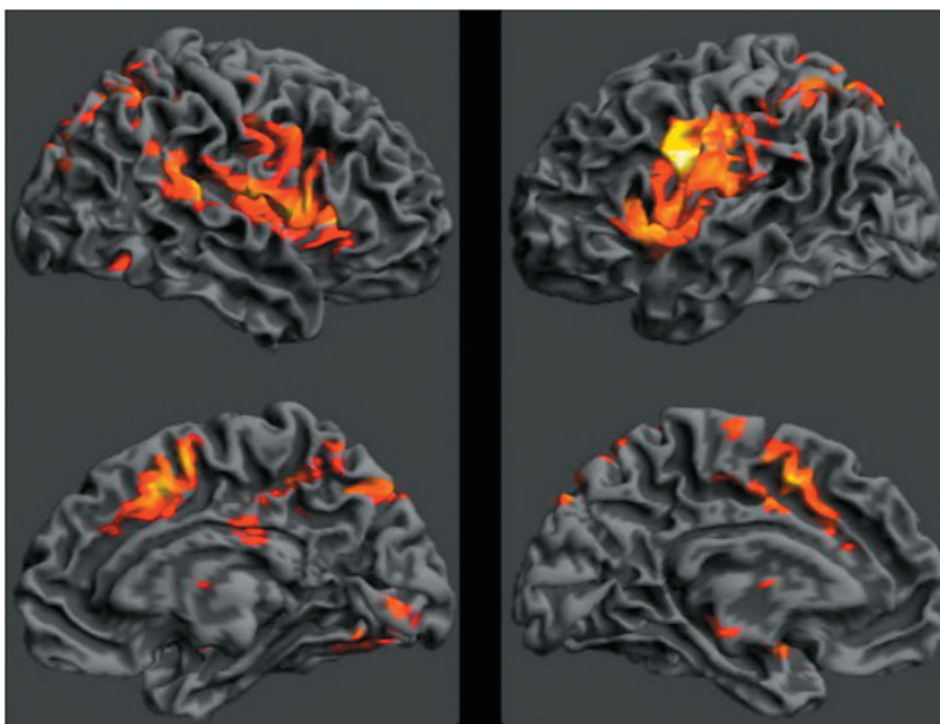


Рис. 7. Функциональная МРТ. Кортикальное представление лицевого нерва [44]

Fig. 7. Functional MRI. Cortical representation of the facial nerve [44]

мимической мускулатурой, а также динамику их восстановления у пациентов с повреждением лицевого нерва [39–41].

При повреждении лицевого нерва выявляются нарушения кортикальных функциональных связей на стороне поражения и функциональная интеграция в полушарии на здоровой стороне. Исследования пациентов с невропатиями лицевого нерва на ранних стадиях позволили понять механизм, который участвует в функциональной интеграции и обусловлен дисфункцией лицевого нерва [42–44].

Установлено, что функциональные связи с моторной корой и другими зонами головного мозга имеют свойство восстанавливаться в процессе реабилитации лицевого нерва, однако это наблюдается не у всех пациентов. Чаще всего при поражении лицевого нерва происходит усиление функциональной связи между ипсилатеральной передней поясной извилиной и другими связанными областями мозга. Такое изменение связано с кортикальной реконструкцией во время реабилитации. Зависимость же измененной функциональной связности от клинических проявлений пока не изучена [44–48].

Эта диагностическая методика становится особенно востребованной в оценке исходов хирургического лечения пациентов, перенесших реконструктивные хирургические вмешательства на лицевом нерве после удаления опухолей задней черепной ямки, латерального отдела основания черепа, околоушной слюнной железы. Таким больным для восстановления иннервации мимических мышц выполняется невротизация лицевого нерва альтернативными нервами-донорами, при этом коннектом мимики претерпевает значительные изменения. Исходы таких видов операций различны — от практически полного восстановления управляемой мимики до неудовлетворительных результатов. Сам механизм восстановления мимики изучен недостаточно, но есть исследования, которые подтверждают, что в основе лежит нейропластичность головного мозга [33–38].

Благодаря способности фиксировать изменения кровотока, коррелирующие с функциональной активностью, фМРТ позволяет изучить перестройку корковых зон, участвующих в контроле мимики, а также связанных с ними нейронных сетей как до, так и после хирургического вмешательства, путем исследования функциональной связности в состоянии покоя и в условиях выполнения различных задач. Методика позволяет отслеживать пластичность двигательной коры головного мозга, выявляя процессы нейронной реорганизации и восстановления иннервации, что имеет ключевое значение для понимания механизмов нейропластичности, лежащих в основе восстановления утраченных функций [41–43]. Кроме того, фМРТ обеспечивает количественный

анализ степени вовлечения соответствующих зон мозга при выполнении мимических задач, что коррелирует с клиническим восстановлением функции. Эта методика также служит инструментом объективизации эффективности выбранной хирургической тактики и реабилитационных мероприятий, предоставляя данные о динамике нейрофизиологических изменений. На основании полученных данных можно прогнозировать восстановление функции лицевого нерва, что позволяет индивидуализировать подходы к лечению и реабилитации, а также оценить функциональный исход у пациентов с его повреждением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повреждение лицевого нерва, проявляющееся дефицитом мимической мускулатуры, оказывает выраженное психологическое воздействие на пациента. Исследования современных авторов показывают, что отмечается ремоделирование функциональных сетей головного мозга, которое развивается на фоне невропатии лицевого нерва. Изучение возможностей методов лучевой визуализации для определения степени и характера поражения лицевого нерва в разные сроки заболевания на сегодняшний день остается актуальной проблемой, так как качество жизни пациентов с данной патологией значительно снижается, особенно остро в социальной сфере.

Нейровизуализация отдельно лицевого нерва в клинической практике проводится редко, а ее использование с целью прогноза восстановления функции лицевого нерва изучено недостаточно. Функциональная МРТ открывает новые возможности в изучении нейропластичности и функциональной реорганизации мозга после реиннервации лицевого нерва. Эта методика позволяет объективно оценивать восстановление нейронной активности и эффективность лечения, что делает ее перспективным инструментом для разработки индивидуализированных подходов в лечении и реабилитации пациента.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Бедова М. А., Клишкин А. И., Скрипченко Е. Ю. Возможности современной диагностики невралгии лицевого нерва. *Практическая медицина*. 2022;20(2):8–12. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-2-8-12>
2. Bedova MA, Klimkin AV, Skripchenko EYu. Modern opportunities for diagnosing facial neuropathy. *Practical medicine*. 2022;20(2):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-2-8-12>
3. Heckmann JG, Urban PP, Pitz S, et al. The diagnosis and treatment of idiopathic facial paresis (Bell's palsy). *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116:692–702. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0692>
4. Kim SJ, Lee HY. Acute peripheral facial palsy: resent guidelines and a systematic review of the literature. *J Korean Med Sci*. 2020;35(30):P.e245. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e245>
5. Биллер Х. Практическая неврология. Т. 1. Диагностика. М.: Мед. лит.; 2008. С. 198–206.
6. Biller H. Practical Neurology. Vol. 1. Diagnostics. Moscow: Med. lit.; 2008. Pp. 198–206. (In Russ.)
7. Фоминых Т. А., Кутя С. А., Уланов В. С., Малов А. Е. Сэр Чарльз Белл (1774—1842) и его вклад в неврологию (к 250-летию со дня рождения). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024;124(5):128–132. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124051128>
8. Fominykh TA, Kutia SA, Ulanov VS, Malov AYe. Sir Charles Bell (1774–1842) and his contribution to neurology (the 250th anniversary of the birth). *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(5):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124051128>
9. Привес М. Г., Лысенков Н. К., Бушкович В. И. Анатомия человека. М.: Медицина; 1985. 672 с.
10. Prives MG, Lysenkov NK, and Bushkovich VI. Human anatomy. Moscow: Medicine; 1985. 672 p. (In Russ.)
11. Гайворонский И. В. Нормальная анатомия человека. Т. 1. СПб: СпецЛит; 2001. 560 с.
12. Gayvoronsky IV. Normal human anatomy. Vol. 1. St Petersburg: SpeLit; 2001. 560 p. (In Russ.)
13. Колесников Л. Л. Анатомия человека. Атлас. Т. 3: неврология, эстеziология. М.: GEOTAR-Media; 2022. 624 с.
14. Kolecnikov LL. Atlas of Human Anatomy. Vol. 3: neurology, esthesiology. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 624 p. (In Russ.)
15. Алексеев И. М., Зуев А. А. Дополнительная моторная область и клиническая картина при ее поражении. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):94–107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>
16. Alekseev IM, Zuev AA. Supplementary motor area and clinical picture of its lesion. *Avicenna's Bulletin*. 2023;25(1):94–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-94-107>
17. Müri RM. Cortical control of facial expression. *J Comp Neurol*. 2016;524(8):1578–1585. <https://doi.org/10.1002/cne.23908>
18. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 1985;93:146–147. <https://doi.org/10.1177/019459988509300202>
19. Murthy JM, Saxena AB. Bell's palsy: Treatment guidelines. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(Suppl1):S70–S72. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.83092>
20. Гаус А. А., Крушинин С. П. Возможности лучевых методов в диагностике нейрофиброматозов. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2025;18(4):13–21. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-4-2>
21. Gaus AA, Kruchinin SP. Capabilities of radiation methods in neurofibromatosis diagnostics. *Bulletin of SurGU. Medicine*. 2025;18(4):13–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-4-2>
22. Абдрашитова А. Т., Горбунова О. Е., Нугманова Н. П., Лебедева И. В. Трудности ранней диагностики вестибулярных шванном (клиническое наблюдение). *Современные проблемы науки и образования*. 2020;5. <https://doi.org/10.17513/spno.30149>
23. Abdrashitova AT, Gorbunova OE, Nugmanova NP, Lebedeva IV. Difficulties in early diagnosis of vestibular schwannomas (clinical case). *Modern Problems of Science and Education*. 2020;5. <https://doi.org/10.17513/spno.30149>
24. Павлова О. Ю., Серова Н. С., Давыдов Д. В., Зуев В. В. Лучевая диагностика «опасных зон» при планировании реконструктивно-пластических операций челюстно-лицевой области. *REJR*. 2022;12(4):48–56. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-4-48-56>
25. Pavlova OYu, Serova NS, Davydov DV, Zuev VV. Radiology of the dangerous zones in planning of reconstructive-plastic surgery in maxillo-facial region. *REJR*. 2022;12(4):48–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-4-48-56>
26. Figueroa RE. Facial nerve imaging, CT and MRI. In: Kountakis SE, editor. *Encyclopedia of Otolaryngology, Head and Neck Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. P. 863–869. https://doi.org/10.1007/978-3-642-23499-6_645
27. Сергеев Н. И., Ребрикова В. А., Котляров П. М., Солодкий В. А. Магнитно-резонансная томография с перфузионной визуализацией в диагностике глиобластом головного мозга (обзор литературы). *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2021;21(1):45–59. <https://doi.org/10.24412/1999-7264-2021-1-45-59>
28. Sergeev NI, Rebrikova VA, Kotlyarov PM, Solodkiy VA. Magnetic resonance tomography with perfusion imaging in the diagnosis of glioblastomas of the brain (literature review). *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2021;21(1):45–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-7264-2021-1-45-59>
29. Chhabda S, Leger DS, Lingam RK. Imaging the facial nerve: A contemporary review of anatomy and pathology. *European Journal of Radiology*. 2020;126:108920. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108920>

19. Ходжиметов Д. Н., Кариев Г. М., Асадуллаев У. М. и др. Опухоли мостомозжечкового угла: дифференциальная диагностика и подходы к лечению. *Science and Education*. 2025;6(3):10–17.
- Khodjimetov DN, Kariev GM, Asadullaev UM, et al. Cerebellopontine angle tumors: diagnostic and therapeutic considerations. *Science and Education*. 2025;6(3):10–17. (In Russ.)
20. Volk GF, Karamyan I, Klingner CM, et al. Quantitative magnetic resonance imaging volumetry of facial muscles in healthy patients with facial palsy. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(6):e173. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000128>
21. Mastryukova V, Arnold D, Güllmar D, et al. Can MRI quantify the volume changes of denervated facial muscles? *Eur J Transl Myol*. 2020;30(1):8918. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2019.8918>
22. Jäger L, Reiser M. CT and MR imaging of the normal and pathologic conditions of the facial nerve. *European Journal of Radiology*. 2001;40(2):133–146. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(01\)00381-3](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(01)00381-3)
23. Gupta S, Mends F, Hagiwara M, et al. Imaging the facial nerve: a contemporary review. *Radiology Research and Practice*. 2013;248039:14. <https://doi.org/10.1155/2013/248039>
24. Veillon F, Ramos-Taboada L, Abu-Eid M, et al. Imaging of the facial nerve. *European Journal of Radiology*. 2010;74(2):341–348. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.08.027>
25. Crawford SC, Harnsberger HR, Swartz JD, et al. Chapt. 7. The facial nerve (cranial nerve VII). In: *Imaging of the Temporal Bone*. New York: Thieme; 1998. P. 345.
26. Петриков С. С., Шамалов Н. А., Завалий Л. Б. и др. Нейровизуализация при невропатии лицевого нерва. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(4):24–34. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2023-28-4-24-34>
- Petrikov SS, Shamalov NA, Zavaliy LB, et al. Neuroimaging in facial nerve neuropathy. *Russian neurological journal*. 2023;28(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2023-28-4-24-34>
27. Акопян Н. Б., Костерина Е. А., Раевская А. И. и др. Шваннома коленчатого узла. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(2):66–70. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2024-29-2-66-70>
- Akopyan NB, Kosterina EA, Raevskaya AI, et al. Clinical case of genous schwannoma. *Russian neurological journal*. 2024;29(2):66–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2024-29-2-66-70>
28. Wang Y., Yang A., Song Z., et al. Investigation of functional connectivity in Bell's palsy using functional magnetic resonance imaging: prospective cross-sectional study. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(7):4676–4686. <https://doi.org/10.21037/qims-22-911>
29. Brodsky JR, Smith TW, Litofsky S, Lee DJ. Lipoma of the cerebellopontine angle. *American Journal of Otolaryngology*. 2006;27(4):271–274. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2005.11.002>
30. De Foer B, Vercruysse JP, Spaepen M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the temporal bone. *Neuroradiology*. 2010;52(9):785–807. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0742-1>
31. Свистушкин В. М., Славский А. Н. Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению. *Русский медицинский журнал*. 2016;4:280–285. <https://elibrary.ru/waihlb>
- Svistushkin VM, Slavsky AN. Facial Nerve neuropathy: modern approaches to diagnosis and treatment. *Russian medical journal*. 2016;4:280–285. (In Russ.) <https://elibrary.ru/waihlb>
32. Bubeníková A, Vlasák A, Fik Z, et al. Application of diffusion tensor imaging of the facial nerve in preoperative planning for large vestibular schwannoma: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2023;46(1):298. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02214-x>
33. Ung N, Pelargos PE, Mozaffari K, et al. Accuracy and outcomes of diffusion tensor imaging tractography in resection for vestibular schwannoma for facial nerve preservation. *J Neurol Sci*. 2021;430:120006. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120006>
34. Samala R, Borkar SA, Sharma R, et al. Effectiveness of preoperative facial nerve diffusion tensor imaging tractography for preservation of facial nerve function in surgery for large vestibular schwannomas: Results of a prospective randomized study. *Neurol India*. 2019;67(1):149–154. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.253631>
35. Pinkiewicz M, Dorobisz K, Zatoński T. A comprehensive approach to facial reanimation: a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(10):2890. <https://doi.org/10.3390/jcm11102890>
36. Диаб Х. М., Дайхес Н. А., Балакина Л. В. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями лицевого нерва интратемпоральной локализации. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2(117)):29–36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-29-36>, <https://elibrary.ru/fcozhe>
- Diab KhM, Daikhes NA, Balakina LV, et al. Surgical outcomes of intratemporal neurogenic facial nerve tumors. *Russian otorhinolaryngology*. 2022;21(2(117)):29–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-29-36>, <https://elibrary.ru/fcozhe>
37. Нечаева А. С., Улитин А. Ю., Пустовой С. В., Тастанбеков М. М. Опыт реиннервации лицевого нерва подъязычным нервом для коррекции послеоперационной дисфункции лицевого нерва. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2019;11(3):32–37. <https://elibrary.ru/zjvhyn>
- Nechaeva AS, Ulitin AY, Pustovoy SV, Tastanbekov MM. Hypoglossal-facial nerve anastomosis for management of facial palsy. *Russian Neurosurgery Journal named after Professor A. L. Polenov*. 2019;11(3):32–37. (In Russ.) <https://elibrary.ru/zjvhyn>
38. Акулов М. А., Орлова О. Р., Шиманский В. Н. и др. Результаты пятилетнего наблюдения за пациентами с невропатией лицевого нерва после нейрохирургических вмешательств. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2024;88(4):50–55. <https://doi.org/10.17116/neiro20248804150>

Akulov MA, Orlova OR, Shimansky VN, et al. Five-year follow-up after neurosurgery complicated by facial neuropathy. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2024;88(4):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20248804150>

39. Кремнева Е. И., Синицын Д. О., Добрынина Л. А. и др. Функциональная МРТ покоя в неврологии и психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2022;122(2):5–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220215>

Kremneva EI, Sinitsyn DO, Dobrynina LA, et al. Resting state functional MRI in neurology and psychiatry. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(2):514. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220215>

40. Mansueto SP, Romeo Z, Angrilli A, Spironelli C. Emotional pictures in the brain and their interaction with the task: A fine-grained fMRI coordinate-based meta-analysis study. *Neuroimage*. 2025;305:120986. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120986>

41. Klingner CM, Volk GF, Maertlin A, et al. Cortical reorganization in Bell's palsy. *Restor Neurol Neurosci*. 2011;29(3):203–214. <https://doi.org/10.3233/RNN-2011-0592>

42. Klingner CM, Volk GF, Brodoehl S, et al. The effects of deafferentation without deafferentation on functional connectivity in patients with facial palsy. *Neuroimage Clin*. 2014;6:26–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.08.011>

43. Wang B, Ling M, Guo C, et al. Structural remodeling of the brain cortex and functional recovery following hypoglossal-facial neuroanastomosis in patients with facial paralysis. *Brain Res*. 2025;1849:149437. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2024.149437>

44. Ling M, Sui B, Su D, et al. Central functional reorganization and recovery following facial-hypoglossal neuroanastomosis for facial paralysis. *Neuroimage Clin*. 2021;32:102782. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102782>

45. Buendia J, Loayza FR, Luis EO, et al. Functional and anatomical basis for brain plasticity in facial palsy rehabilitation using the masseteric nerve. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2016;69(3):417–426. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.10.033>

46. Krane NA, Loyo M, Pollock J, et al. Exploratory study of the brain response in facial synkinesis after bell palsy with systematic review and meta-analysis of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43(10):1470–1475. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7619>

47. Xiao FL, Gao PY, Sui BB, et al. Time-course of changes in activation among facial nerve injury: a functional imaging study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43):e1582. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001582>

48. Ma H, Zhou YL, Wang WJ, et al. Identifying modulated functional connectivity in corresponding cerebral networks in facial nerve lesions patients with facial asymmetry. *Front Neurosci*. 2022;16:943919. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.943919>

Информация об авторах:

Бодрова Ольга Валерьевна — ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Гуляев Дмитрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ интегративных нейрохирургических технологий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, gulyaevd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>;

Каурова Татьяна Анатольевна — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kaurova.tanya@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7595-965X>.

Вклад авторов:

Бодрова О. В. — анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Труфанов Г. Е. — окончательное утверждение для публикации рукописи; Гуляев Д. А. — окончательное утверждение для публикации рукописи; Каурова Т. А. — подбор литературы и анализ полученных данных.

Authors information:

Olga V. Bodrova, MD, Resident of the Department of radiology and medical imaging with clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Gennadiy E. Trufanov, MD, DSc, Professor, head of the Department of radiology and medical imaging with clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Dmitry A. Gulyaev, MD, DSc, Professor, Chief researcher at the Research laboratory for integrative neurosurgical technologies, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, gulyaevd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>;

Tatiana A. Kaurova, MD, PhD, Neurosurgeon, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, kaurova.tanya@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7595-965X>.

Contributions of the authors:

Bodrova O. V. — analysis and interpretation of the obtained data, and writing the manuscript; Trufanov G. E., Gulyaev D. A. — final approval for the publication of the manuscript; Kaurova T. A. — selection of literature and analysis of the data obtained.

Поступила в редакцию / Received: 10.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 24.04.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 575.113 + 616-092

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>

Геномная нестабильность как фактор формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания: вызов для современной персонализированной медицины

И. Ю. Юров^{1, 2}, Д. А. Морозов², И. А. Демидова^{1, 2}, О. С. Куринная^{1, 2},
А. Д. Колотий^{1, 2}, К. С. Васин^{1, 2}, Ю. А. Чайка¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Юров Иван Юрьевич,
ФГБНУ «Научный центр психического
здоровья»,
Каширское шоссе, д. 34, Москва, Россия,
115522.
E-mail: ivan.iourov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

В последнее время все больше внимания уделяется геномным нарушениям, поражающим не все клетки организма, а только их определенную пропорцию (соматический мозаицизм и нестабильность генома). Тем не менее, во многих областях современной медицинской геномики роль данных форм геномной вариабельности до настоящего времени оценена в недостаточной степени. В частности, остается малоизученным эффект геномной нестабильности (прогрессирующего увеличения числа клеток с неспецифическими мутациями), которая является механизмом широкого спектра заболеваний, на индивидуальные особенности проявления и течения болезни. В рамках основной парадигмы персонализированной геномики необходимо рассматривать две основных компоненты соматического мутагенеза, приводящего к нестабильности генома и/или хромосом: индивидуальный геномный профиль (набор геномных изменений во всех клетках организма), который способствует возникновению геномной нестабильности, и последствия геномной нестабильности в клиническом контексте, которые являются результатом случайных мутационных процессов и, следовательно, формируют патологию, обладающую исключительной индивидуальностью (уникальностью) не только для организма, но и для соответствующей клеточной популяции. В настоящей работе рассматриваются причины и возможные последствия геномной

нестабильности, ее способность формировать индивидуальные особенности проявления и течения болезни, а также технологические сложности, ассоциированные с диагностикой и определением влияния данной формы геномной патологии на клинико-фенотипические особенности пациента.

Ключевые слова: геномная медицина, геномная нестабильность, персонализированная геномика, персонализированная медицина, хромосомная нестабильность

Для цитирования: Юров И.Ю., Морозов Д.А., Демидова И.А. и др. Геномная нестабильность как фактор формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания: вызов для современной персонализированной медицины. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):19–31. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>; <https://elibrary.ru/AGPFHF>

Genomic instability as a formation factor of the individual disease course: a challenge for modern personalized medicine

Ivan Yu. Iourov^{1, 2}, Dmitry A. Morozov², Irina A. Demidova^{1, 2}, Oksana S. Kurinnaia^{1, 2}, Alexey D. Kolotii^{1, 2}, Kirill S. Vasin^{1, 2}, Yulia A. Chaika¹

¹ Mental Health Research Center, Moscow, Russia

² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

Corresponding author:

Ivan Yu. Iourov,
Mental Health Research Center,
34 Kashirskoe Highway, Moscow, Russia,
115522.
E-mail: ivan.iourov@gmail.com

ABSTRACT

Recently, genomic alterations affecting only a proportion of cells of an organism, but not the whole organism (somatic mosaicism and genome instability) have gained more and more attention. However, these forms of genomic variability are incompletely assessed in numerous fields of genomic medicine. More precisely, the effect of genomic instability (progressive increase of cells with unspecific mutations), which is a mechanism for a wide spectrum of diseases, on personal specificities of the manifestation and course is poorly studied. Using the main paradigm of personalized genomics, there is a need for two basic components of somatic mutagenesis leading to genome and chromosome instability: individual genomic profile (a set of genomics variations affecting all the cells) generating genomic instability, and consequences of genomic instability in the clinical context resulting from stochastic mutational processes and, consequently, forming pathology of exceptional individuality as at the organismal as at the cell population levels. Here, we consider causes and consequences of genomic instability, the ability to form individual disease manifestation and course, and potential complexities in the diagnosis and identification of clinical/phenotypical outcomes of this genome pathology type.

Keywords: genome medicine, genomic instability, personalized genomics, personalized medicine, chromosome instability

For citation: Iourov IYu, Morozov DA, Demidova IA, et al. Genomic instability as a formation factor of the individual disease course: a challenge for modern personalized medicine. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):19–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>; <https://elibrary.ru/AGPFHF>

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении многих лет наследуемые или спорадические генные и хромосомные мутации в половых клетках родителей рассматривались в качестве фактически единственного этиологического фактора генетически обусловленных болезней [1]. Относительно недавно к вышеуказанным генетическим причинам соответствующих заболеваний были добавлены эпигенетические причины (нарушения транскрипционной активности генома/генов без качественных или количественных изменений последовательности ДНК), обозначив еще один иерархический уровень организации и реализации наследственной информации, влияющий на формирование персонализированных особенностей пациента [2]. С другой стороны, нельзя игнорировать большой массив данных о том, что хромосомные и генные мутации, возникающие в соматических клетках (соматический мозаицизм), являются генетической причиной многих моногенных/орфанных, хромосомных и многофакторных заболеваний [3, 4]. Примечательно, что количество патологических состояний, которые ассоциированы с соматическим мозаицизмом и выявляются в постнатальном и пренатальном периодах, постоянно растет [5, 6]. Важно также отметить, что соматические мутации являются результатом сложных взаимодействий генетической предрасположенности к нарушению сохранности стабильности генома и негативных факторов окружающей среды, приводя к тому, что каждый случай заболевания, вызванного таковым генетическим дефектом, целесообразно считать уникальным с точки зрения причинности [7, 8]. Более того, подобные неблагоприятные сочетания генетических и средовых факторов приводят к тому, что соматические мутации проявляются в виде геномной/хромосомной нестабильности (прогрессирующего увеличения числа клеток с неспецифическими хромосомными и генными мутациями) [4, 7, 9]. Соответствующие аномальные генетические

процессы наиболее характерны для раковых клеток, являясь наиболее частой причиной индивидуальных особенностей манифестации, течения и ответа на терапию при онкологических заболеваниях [9]. Соматический мозаицизм и геномная нестабильность также считаются относительно распространенной причиной неонкологических заболеваний (например, нейродегенеративных, психических, аутоиммунных, иммунодефицитных и т. д.) [10, 11]. Рассматривая нестабильность генома в соматических клетках, необходимо упомянуть феномен ее тканеспецифичности (нестабильность ограничена только одним типом клеток или одной тканью), за счет которого индивидуальные генетические особенности формируются не только на организменном уровне, но также и на тканевом, органном и системном [3, 6, 12]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что соматический мозаицизм и, особенно, геномная нестабильность являются причинами межиндивидуальной генетической вариабельности при широком спектре заболеваний.

Причины возникновения геномной нестабильности в соматических клетках исключительно разнообразны и часто связаны с наследуемыми или спорадическими геномными изменениями, влияющими на функционирование молекулярных и супрамолекулярных систем, которые обеспечивают стабильность генома в клетке [13–15]. В связи с этим, обоснован вывод о том, что возникновение нестабильности генома обуславливается индивидуальными генетическими особенностями организма или ткани. Это подтверждается исследованиями в области персонализированной геномики онкологических заболеваний и болезней головного мозга [9, 12, 16]. Следовательно, в рамках концепции персонализированной медицины имеется необходимость изучать как причины, так и последствия геномной вариабельности в соматических клетках. К сожалению, подобных работ в доступной литературе крайне мало, вероятно, по причине того, что интерес к соматическим мутациям и геномной нестабильности

в качестве причин широкого спектра патологических состояний возник сравнительно недавно.

Настоящая работа посвящена недооцененному фактору формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания, которым, несомненно, является геномная/хромосомная нестабильность. Несмотря на то, что значение данного феномена для исследований в области персонализированной медицины только начинает осознаваться, имеется возможность доказательно обосновать необходимость дальнейшего изучения нестабильности генома для понимания индивидуальных особенностей пациента на основе анализа генетической вариабельности соматических клеток.

ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Соматические мутации — важнейший фактор межиндивидуального генетического разнообразия и развития болезней у человека [3, 17]. Геномная нестабильность, являясь динамической и постоянно усложняющейся формой соматического мозаицизма, рассматривается в качестве ключевого патогенетического элемента заболеваний различных систем организма (не только онкологических) [18]. Болезни, связанные с нарушениями развития центральной нервной системы у детей (умственная отсталость, расстройства аутистического спектра, эпилепсия), систематически ассоциируются с геномной и хромосомной нестабильностью [12, 16, 19–21]. Иммунодефицитные состояния и аутоиммунные заболевания также могут быть связаны с геномной нестабильностью [22, 23]. При ряде психических (например, шизофрения) и нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, деменции с тельцами Леви и др.) болезней геномная (хромосомная) нестабильность в виде потери или наличия целых дополнительных хромосом (анеуплоидия) является механизмом структурных и функциональных нарушений центральной нервной системы [24, 25]. Геномная нестабильность также ассоциируется с недифференцированными формами бесплодия [26]. Процессы нормального и аномального (ускоренного) старения считаются следствием нестабильности генома в виде аккумуляции соматических хромосомных мутаций (хромосомная нестабильность) [27–29]. Геномная нестабильность также рассматривается в качестве источника сопутствующих клинических проявлений заболеваний (например, поведенческие отклонения при врожденных пороках сердца) [30]. По-видимому, такое разнообразие проявлений нарушения стабильности генома определяется механизмом его возникновения.

Формирование соматического мозаицизма может осуществляться на разных стадиях онтогенеза [19, 31, 32]. На рисунке 1 показаны канонические механизмы возникновения соматического мозаицизма у человека.

Важно отметить, что регулярные хромосомные и генные мутации могут быть причиной геномной нестабильности при условии того, что они нарушают функционирование клеточных систем защиты от отрицательных внешних воздействий на ДНК клетки [33]. Наследуемые мутации, которые нарушают систему обеспечения стабильности генома, вкупе с аккумуляцией соматических вариаций считаются одной из основных причин индивидуальных генетических особенностей организма [3, 34]. Совокупность геномных вариаций, присутствующих во всех клетках организма, формирует вариом, который способен изменять работу генных сетей, приводя к нарушению внутриклеточных и внутриядерных процессов [35]. Множество генных сетей регулируют процессы обеспечения стабильности генома клетки [36–38]. Следовательно, совокупность геномных вариаций (вариом) с высокой вероятностью может изменить соответствующие процессы, чем можно объяснить высокую распространенность геномной нестабильности и заболеваний, с ней ассоциированных. С другой стороны, вариом и генные сети подвержены влиянию факторов окружающей среды. Иными словами, без воздействия определенных факторов окружающей среды измененная генная сеть не инициирует процессы, приводящие к нестабильности генома или хромосом, а эффект геномных вариаций на генные сети будет более выраженным при действии соответствующего фактора [35, 39]. Рисунок 2 схематически демонстрирует взаимодействие вышеуказанных факторов друг с другом, которое приводит к нестабильности генома. В целом, можно утверждать, что индивидуальные генетические особенности пациента формируются за счет сложных взаимодействий между геномными вариациями, генными сетями и средовыми факторами, которые инициируют процесс геномной и хромосомной нестабильности.

Обосновано также предположение, что персонализированные подходы к определению молекулярных механизмов заболевания и разработке индивидуальной терапии должны создаваться с учетом понимания механизмов формирования нестабильности генома и хромосом [38]. Тем не менее, для полноценного описания того, как эти процессы формируют индивидуальные особенности проявления и течения заболевания, требуется не только понимание механизмов нестабильности, но также и оценка функциональных последствий аккумуляции мутаций.

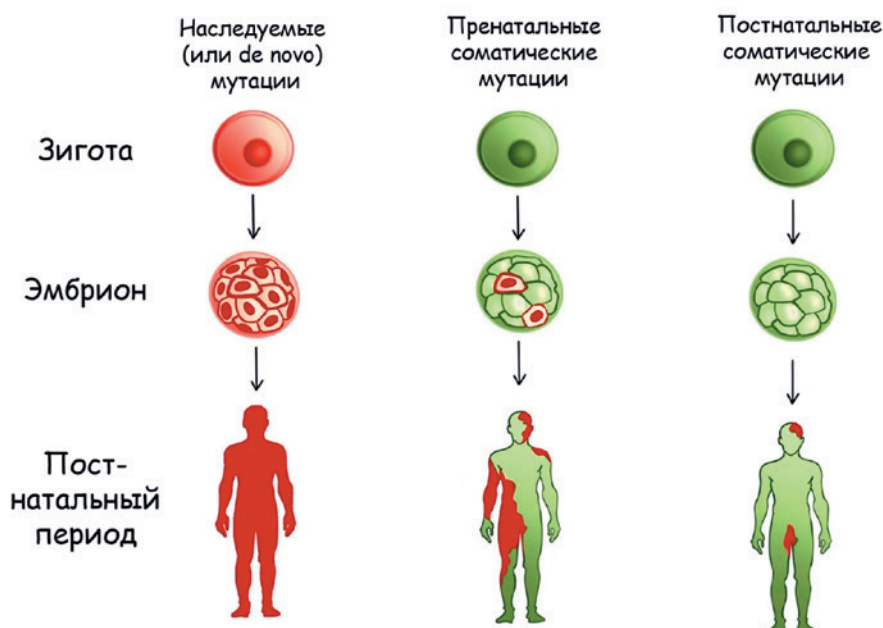


Рис. 1. Схематическое изображение формирования регулярных и мозаичных мутаций у человека в зависимости от онтогенетической стадии развития. Наследуемые или спорадические (de novo) мутации в половых клетках родителей приводят к регулярным формам (мутация практически во всех клетках организма). Соматические мутации в эмбриональном/пренатальном периоде ассоциируются с соматическим мозаицизмом и/или геномной нестабильностью, поражающими крупные клеточные популяции в различных тканях организма. Соматические мутации в постнатальном периоде связаны с локальной/тканеспецифической геномной нестабильностью

Fig. 1. Schematic illustration of formation of regular and mosaic mutations in human according to the ontogenetic stage. Heritable or sporadic (de novo) mutations in parental germline result in regular forms (mutation affects almost all cells of the organism). Somatic mutations in embryonic/prenatal period are associated with somatic mosaicism and genomic instability affecting large cell populations in various tissues. Somatic mutations in postnatal period are associated with local/tissue-specific genome instability

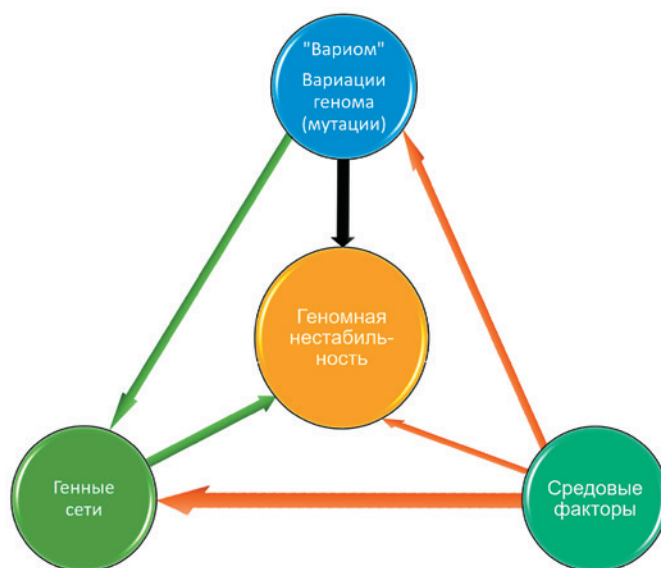


Рис. 2. Факторы формирования геномной нестабильности, которые также влияют на индивидуальные генетические особенности пациента

Fig. 2. Factors of formation of genome instability which affect individual genetic feature of a patient

ФОРМИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ЗА СЧЕТ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА

Одной из самых сложных задач современной медицинской (персонализированной) геномики является интерпретация выявленных генетических вариантов с точки зрения их патогенности (т. е. влияния на фенотип) [1, 35, 39]. Поскольку нестабильность генома соответствует множеству генетических дефектов (мутаций), число которых постоянно увеличивается, задача оценить последствия этой формы соматической геномной патологии представляется еще более сложной [10]. Тем не менее, в настоящее время лабораторный и биоинформатический анализ последствий изменений геномной ДНК на иерархических уровнях реализации генетической информации (транскриптом, протеом, метаболом) с помощью омиксных технологий позволяет решить эту непростую задачу [40]. Мощности, используемые для анализа больших геномных данных, стали доступны для оценки вариабельности генома с целью диагностики генетических причин различных заболеваний в рамках базовых парадигм персонализированной медицины [41, 42]. Подобные диагностические исследования уже стали доступны и активно проводятся в сердечно-сосудистой медицине [43], онкологии [44, 45], иммунологии [46]. Более того, технологии персонализированного анализа массива геномных данных находят применение при создании

лекарственных препаратов и разработке тактики терапевтических вмешательств [47, 48]. Предполагается, что в ближайшем будущем данные персонализированные подходы к молекулярной диагностике станут рутинной для большинства областей практической биомедицины [49]. Поскольку применение омиксных технологий (методов системного геномного анализа/системной геномики) позволяет выявлять молекулярные и клеточные процессы-кандидаты, ассоциированные с клиническими проявлениями болезни [50], предполагается, что этот методический арсенал может быть крайне эффективным для анализа последствий нестабильности генома на основе результатов персонализированного геномного анализа [10, 35]. Успешное использование методов системного анализа последствий геномной нестабильности, возможно, ляжет в основу персонализированной терапии соответствующих патологических состояний.

На сегодняшний день в диагностическую практику преимущественно внедряются омиксные методы, основывающиеся на определении отдельных транскриптомных или протеомных параметров [49], поскольку интегральный анализ всех систем организма и биосферы (клетка, ткань, орган, фенотип, социальные факторы, воздействие с окружающей средой) пока что не представляется возможным [51]. Тем не менее, биоинформатические технологии системного анализа геномных данных позволяют выделить отдельные процессы-кандидаты



Рис. 3. Иерархическая система взаимодействия факторов, формирующих индивидуальные генетические особенности пациента

Fig. 3. Hierarchical system of interaction between factors generating individual genetic feature of a patient

клинических проявлений заболевания за счет анализа транскриптома, протеома (интерактома или совокупности взаимодействий между белками, кодируемыми измененными генами) и метаболома отдельно взятых клеток [35, 52]. Важно учитывать, что в контексте системного анализа последствий нарушения стабильности генома и хромосом иерархия факторов, формирующих индивидуальные клинические проявления болезни, в значительной степени усложняется. Для полноценной характеристики последствий геномной нестабильности требуется использование аналитического аппарата трехмерной геномики (3D-геномики), который совсем недавно стал внедряться в исследовательскую практику персонализированной медицины [53, 54]. Помимо факторов, воздействующих на канонических уровнях организации хранения, передачи и реализации генетической информации (геном, транскриптом/эпигеном, протеом/интерактом, метаболом), следует также учитывать причины нарушения системы сохранения стабильности генома, внешние факторы (факторы окружающей среды) и непосредственно соматическую вариабельность генома (геномная/хромосомная нестабильность). Последняя в ходе прогрессирования заболевания может привести к хаотизации генома, негативные последствия которой будут крайне патогенными и необратимыми. На рисунке 3 изображена иерархия взаимодействия факторов, формирующих индивидуальные генетические особенности пациента, за счет геномной и хромосомной нестабильности.

Знания о последствиях нестабильности генома с учетом всех факторов, их определяющих, предоставляет возможность разработки персонализированной стратегии терапии, целью которой является стабилизация или ингибирование процессов, вызванных данной формой геномной патологии [55–57]. Несмотря на то, что снижение уровней хромосомной и геномной нестабильности является крайне непростой задачей, перспективы для персонализированной медицины, которые открываются за счет создания соответствующих технологий, представляются исключительно широкими [55].

ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ — ВЫЗОВ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Технологические сложности выявления геномной нестабильности и соматического мозаицизма неоднократно отмечались в литературе [3, 58, 59]. С помощью сканирования генома (полногеномный анализ) возможно определение наследуемых причин (генные и хромосомные мутации, поражающие все клетки организма) нарушения стабильности генома,

а также выявление отдельных случаев соматического мозаицизма, при которых доля аномальных клеток составляет не менее 20–30 % [60–62]. Эта технология не является эффективной при молекулярной диагностике геномной нестабильности, из-за чего применяются методы анализа отдельных клеток или фракции ДНК, выделенной из специфической клеточной популяции [63]. Широкая панель методов, позволяющих исследовать хромосомную патологию в единичных клетках с высоким разрешением, а также геномный анализ на клеточном уровне (single-cell level) представляют собой технический потенциал для разработки алгоритмов высокоэффективной детекции нарушений последовательности ДНК на молекулярном и хромосомном уровнях, возникших из-за потери стабильности генома [12, 64]. В настоящее время также активно внедряются омиксные технологии для анализа отдельных клеток [65, 66]. Они позволят определить индивидуальные последствия геномной нестабильности на клеточном и тканевом уровнях в каждом случае заболевания. Высокочастотный, что в ближайшем будущем технологический вызов, связанный с выявлением нестабильности генома и хромосом и оценкой ее последствий, будет успешно преодолен благодаря вышеуказанным технологическим решениям.

Важным аспектом геномной нестабильности является ее способность приводить к хаотизации генома. Геномный хаос является необратимым и несовместимым с нормальной жизнедеятельностью организма, как правило, ассоциируясь с терминальными стадиями заболевания (чаще всего наблюдается при онкозаболеваниях). На сегодняшний день механизмы перехода от нестабильности к хаотизации генома достоверно неизвестны [67–69]. Предполагается, что геномный хаос может быть результатом внешнего воздействия (например, противоопухолевой терапии) [70] или особых соматических мутаций, нарушающих регуляцию репарации ДНК, митотического деления клетки и запрограммированной клеточной гибели [71]. Без решения проблемы хаотизации генома персонализированные подходы к лечению заболеваний, связанных с геномной нестабильностью, представляются малоэффективными.

Сложность структурно-функциональной (пространственно-временной) организации генома является причиной отсутствия полноценного понимания множества патогенетических процессов в организме человека и, как следствие, возможностей терапии тяжелых и жизнеугрожающих болезней [10, 53, 54]. К сожалению, актуальные концепции персонализированной геномики ограничены анализом регулярных форм геномной патологии, что приводит к фактическому отсутствию алгоритмов лечения и ведения пациентов, чья болезнь является следствием нестабильности генома [72].

Более того, фокус на генных мутациях в современной медицинской геномике [73, 74] оставляет множество форм геномной патологии (хромосомные аномалии и нестабильность, вариации числа копий последовательности ДНК, соматический мозаицизм, последствия нарушения стабильности генома) вне поля зрения широкого круга специалистов в различных областях клинической/персонализированной медицины. В результате подобной практики возникает необходимость смены парадигмы геномного анализа за счет внедрения или более активного использования методов анализа хромосом (цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы) и системной геномики (биоинформатики). Примечательно, что в фармакогеномике [75], онкогеномике [64, 68], а также геномике и цитогеномике мозга [12, 16] подобные подходы к поиску индивидуальных генетических особенностей уже находят свое применение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение стабильности генома, проявляющееся в виде прогрессирующей аккумуляции неспецифических хромосомных и генных мутаций, является одним из распространенных механизмов заболеваний различных систем организма человека. На уровне последовательности ДНК и структуры хромосом проявления нестабильности генома исключительно разнообразны (фактически, уникальны в каждом случае), динамически меняясь и поражая все большее число клеток в ходе онтогенеза. Эти свойства нестабильности генома позволяют рассматривать данный феномен в качестве одного из важных факторов формирования индивидуальных особенностей проявления и течения заболевания. Однако приходится констатировать, что в исследованиях в области медицинской геномики этот фактор формирования индивидуальных генетических особенностей пациента остается недооцененным, представляя серьезный вызов для персонализированной медицины. Предполагается, что для основательного ответа на этот вызов необходимо решить ряд проблем, среди которых ведущее место занимают технологическая (разработка комплексных алгоритмов выявления геномной нестабильности и определения ее последствий), фундаментальная (идентификация причин хаотизации генома и последствий нестабильности генома в контексте его структурно-функциональной пространственно-временной организации) и терапевтическая (разработка технологий стабилизации/ингибирования прогрессирования нестабильности и предотвращения ее трансформации в геномный хаос). Последующие исследования в области персонализированной, системной и соматической геномики, несомненно,

будут способствовать решению вышеуказанных задач и, как следствие, увеличению качества и продолжительности жизни индивидуумов, страдающих заболеваниями, связанными с нарушением стабильности генома.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgements

Мы хотели бы выразить благодарность к.б.н. Зеленовой М. А., м.н.с. Юдицкой М. Е. и Якушеву Н. С., а также лаборантам-исследователям Бобкову А. Ф., Карпачеву Е. С. и Юровой В. И. за техническую помощь. / We would like to express our gratitude to Dr. Zelenova M. A., junior researcher Iuditskaia M. E. and Yakushev N. S., laboratory research assistants Bobkov A. F., Karpachev E. S., and Iurova V. I. for technical assistance.

Финансирование / Funding

Исследование частично поддержано Государственным заданием Минобрнауки России № 124020700037-4 и Государственным заданием Минздрава России № 124020900027-3. / Our study is partially supported by the Government Assignment of the Russian Ministry of Science and Higher Education, Assignment no. 124020700037-4 and by the Government Assignment of the Russian Ministry of Health, Assignment no. 124020900027-3.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. / The study was approved by the Local Ethics Committee.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Claussnitzer M, Cho JH, Collins R, et al. A brief history of human disease genetics. *Nature*. 2020;577(7789):179–189. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1879-7>
2. Boix CA, James BT, Park YP, et al. Regulatory genomic circuitry of human disease loci by integrative epigenomics. *Nature*. 2021;590(7845):300–307. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03145-z>
3. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Somatic genome variations in health and disease. *Curr Genomics*. 2010; 11(6):387–396. <https://doi.org/10.2174/138920210793176065>

4. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB, Kutsev SI. Ontogenetic and pathogenetic views on somatic chromosomal mosaicism. *Genes (Basel)*. 2019;10(5):379. <https://doi.org/10.3390/genes10050379>
5. Tinker RJ, Bastarache L, Ezell K, et al. Undiagnosed diseases network. The contribution of mosaicism to genetic diseases and de novo pathogenic variants. *Am J Med Genet A*. 2023;191(10):2482–2492. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63309>
6. Militaru MS, Babliuc IM, Bloaje-Florica VL, et al. The impact of chromosomal mosaicisms on prenatal diagnosis and genetic counseling: a narrative review. *J Pers Med*. 2024;14(7):774. <https://doi.org/10.3390/jpm14070774>
7. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Somatic cell genomics of brain disorders: a new opportunity to clarify genetic-environmental interactions. *Cytogenet Genome Res*. 2013;139(3):181–188. <https://doi.org/10.1159/000347053>
8. Bennett RJ, Forche A, Berman J. Rapid mechanisms for generating genome diversity: whole ploidy shifts, aneuploidy, and loss of heterozygosity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(10):a019604. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019604>
9. Heng J, Heng HH. Genome chaos, information creation, and cancer emergence: searching for new frameworks on the 50th Anniversary of the “War on Cancer”. *Genes (Basel)*. 2021;13(1):101. <https://doi.org/10.3390/genes13010101>
10. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Куринная О. С. и др. Причины и последствия геномной нестабильности при психических и нейродегенеративных заболеваниях. *Молекулярная биология*. 2021;55(1):42–53. <https://doi.org/10.31857/S0026898421010158>, <https://elibrary.ru/cmauxh>
- Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Causes and consequences of genome instability in psychiatric and neurodegenerative diseases. *Molecular Biology*. 2021;55(1):42–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0026898421010158>, <https://elibrary.ru/cmauxh>
11. Kirsch-Volders M, Fenech M. Aneuploidy, inflammation and diseases. *Mutat Res*. 2022;824:111777. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2022.111777>
12. Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Somatic mosaicism in the diseased brain. *Mol Cytogenet*. 2022;15(1):45. <https://doi.org/10.1186/s13039-022-00624-y>
13. Goehring L, Huang TT, Smith DJ. Transcription-replication conflicts as a source of genome instability. *Annu Rev Genet*. 2023;57:157–179. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-080320-031523>
14. Veschetti L, Treccani M, De Tomi E, Malerba G. Genomic instability evolutionary footprints on human health: driving forces or side effects? *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11437. <https://doi.org/10.3390/ijms241411437>
15. Mazzagatti A, Engel JL, Ly P. Boveri and beyond: chromothripsis and genomic instability from mitotic errors. *Mol Cell*. 2024;84(1):55–69. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.11.002>
16. Iourov IYu, Vorsanova SG, Pankratova ED, et al. Unstable genomes in the human brain: what does it mean for personalized psychiatry and neurology. *Pers Psychiat Neurol*. 2025;5(4):16–25. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2025-5-4-16-25>
17. Thorpe J, Osei-Owusu IA, Avigdor BE, et al. Mosaicism in human health and disease. *Annu Rev Genet*. 2020;54:487–510. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-041720-093403>
18. Ray S, Chakrabarty S, Chaudhuri AR. Impact of genome instability on human health. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1243968. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1243968>
19. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. Геномные и хромосомные болезни центральной нервной системы: молекулярные и цитогенетические аспекты. М.: Медпрактика; 2014. 384 с.
- Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Genomic and Chromosomal Diseases of the Central Nervous System: Molecular and Cytogenetic Aspects. Moscow: Medpraktika; 2014. 384 p. (In Russ.)
20. Potter H, Chial HJ, Caneus J, et al. Chromosome instability and mosaic aneuploidy in neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Front Genet*. 2019;10:1092. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.0109>
21. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Куринная О. С. и др. Геномная и хромосомная нестабильность у детей с нарушением развития центральной нервной системы (ЦНС). *Медицинская генетика*. 2025;24(9):150–152. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.09.150-152>, <https://elibrary.ru/rzvgha>
- Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Genome and chromosome instability in children with neurodevelopmental disorders. *Medical genetics*. 2025;24(9):150–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.09.150-152>, <https://elibrary.ru/rzvgha>
22. Schmitz EG, Griffith M, Griffith OL, Cooper MA. Identifying genetic errors of immunity due to mosaicism. *J Exp Med*. 2025;222(5):e20241045. <https://doi.org/10.1084/jem.20241045>
23. Vijayraghavan S, Saini N. Genome instability and somatic mutagenesis in autoimmune diseases. *Cancers (Basel)*. 2026;18(3):513. <https://doi.org/10.3390/cancers18030513>
24. Тиганов А. С., Юров Ю. Б., Ворсанова С. Г., Юров И. Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(9):45–53. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.406>, <https://elibrary.ru/nrjmq>
- Tiganov AS, Yurov YuB, Vorsanova SG, Yurov IYu. Genomic instability in the brain: etiology, pathogenesis and new biological markers of psychiatric disorders. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(9):45–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.406>, <https://elibrary.ru/nrjmq>
25. Yurov YuB, Vorsanova SG, Iourov IYu. Chromosome instability in the neurodegenerating brain. *Front Genet*. 2019;10:892. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00892>
26. Puzuka A, Alksere B, Gailite L, Erenpreiss J. Idiopathic infertility as a feature of genome instability. *Life (Basel)*. 2021;11(7):628. <https://doi.org/10.3390/life11070628>
27. Vijg J, Dong X. Pathogenic mechanisms of somatic mutation and genome mosaicism in aging. *Cell*. 2020;182(1):12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.024>

28. Iourov IYu, Yurov YuB, Vorsanova SG, Kutsev SI. Chromosome instability, aging and brain diseases. *Cells*. 2021; 10(5):1256. <https://doi.org/10.3390/cells10051256>
29. Wu Z, Qu J, Liu GH. Roles of chromatin and genome instability in cellular senescence and their relevance to ageing and related diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2024;25(12):979–1000. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00775-3>
30. Gabriel GC, Yagi H, Tan T, et al. Mitotic block and epigenetic repression underlie neurodevelopmental defects and neurobehavioral deficits in congenital heart disease. *Nat Commun*. 2025;16(1):469. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55741-6>
31. Yurov YuB, Vorsanova SG, Iourov IYu. GIN'n'CIN hypothesis of brain aging: deciphering the role of somatic genetic instabilities and neural aneuploidy during ontogeny. *Mol Cytogenet*. 2009;2:23. <https://doi.org/10.1186/1755-8166-2-23>
32. Waldvogel SM, Posey JE, Goodell MA. Human embryonic genetic mosaicism and its effects on development and disease. *Nat Rev Genet*. 2024;25(10):698–714. <https://doi.org/10.1038/s41576-024-00715-z>
33. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB, et al. The cytogenomic “theory of everything”: chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8328. <https://doi.org/10.3390/ijms21218328>
34. Vihinen M. Individual genetic heterogeneity. *Genes (Basel)*. 2022;13(9):1626. <https://doi.org/10.3390/genes13091626>
35. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. The variome concept: focus on CNVariome. *Mol Cytogenet*. 2019;12:52. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0467-8>
36. Zhang FL, Feng YQ, Wang JY, et al. Single cell epigenomic and transcriptomic analysis uncovers potential transcription factors regulating mitotic/meiotic switch. *Cell Death Dis*. 2023;14(2):134. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05671-w>
37. Islam A, Shaukat Z, Hussain R, et al. Aneuploidy is linked to neurological phenotypes through oxidative stress. *J Mol Neurosci*. 2024;74(2):50. <https://doi.org/10.1007/s12031-024-02227-1>
38. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Human induced pluripotent stem cells: from cell origin, genomic stability, and epigenetic memory to translational medicine. *Stem Cells*. 2022;40(6):546–555. <https://doi.org/10.1093/stmcls/sxac020>
39. Vorsanova SG, Yurov YuB, Iourov IYu. Neurogenomic pathway of autism spectrum disorders: linking germline and somatic mutations to genetic-environmental interactions. *Current Bioinformatics*. 2017;12(1):19–26. <https://doi.org/10.2174/1574893611666160606164849>
40. Chen C, Wang J, Pan D, et al. Applications of multi-omics analysis in human diseases. *MedComm (2020)*. 2023;4(4):e315. <https://doi.org/10.1002/mco.2315>
41. Hassan M, Awan FM, Naz A, et al. Innovations in genomics and big data analytics for personalized medicine and health care: a review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4645. <https://doi.org/10.3390/ijms23094645>
42. Molla G, Bitew M. Revolutionizing personalized medicine: synergy with multi-omics data generation, main hurdles, and future perspectives. *Biomedicines*. 2024;12(12):2750. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122750>
43. Zhan C, Tang T, Wu E, et al. From multi-omics approaches to personalized medicine in myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1250340. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1250340>
44. Arga KY, Sinha R. Recent Developments in cancer systems biology: lessons learned and future directions. *J Pers Med*. 2021;11(4):271. <https://doi.org/10.3390/jpm11040271>
45. Fawaz A, Ferraresi A, Isidoro C. Systems biology in cancer diagnosis integrating omics technologies and artificial intelligence to support physician decision making. *J Pers Med*. 2023;13(11):1590. <https://doi.org/10.3390/jpm13111590>
46. Alfonso-González L, Fernández FJ, Vega MC. Systems immunology: when systems biology meets immunology. *Front Immunol*. 2025;16:1630488. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1630488>
47. Ilan Y. Next-Generation Personalized Medicine: Implementation of variability patterns for overcoming drug resistance in chronic diseases. *J Pers Med*. 2022;12(8):1303. <https://doi.org/10.3390/jpm12081303>
48. Bhattacharyya S, Ehsan SF, Karacosta LG. Phenotypic maps for precision medicine: a promising systems biology tool for assessing therapy response and resistance at a personalized level. *Front Netw Physiol*. 2023;3:1256104. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2023.1256104>
49. Lamb JR, Jennings LL, Gudmundsdottir V, et al. It's in our blood: a glimpse of personalized medicine. *Trends Mol Med*. 2021;27(1):20–30. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.09.003>
50. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Pathway-based classification of genetic diseases. *Mol Cytogenet*. 2019;12:4. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0418-4>
51. Vallée A. Multi-scale digital twins for personalized medicine. *Front Digit Health*. 2026;8:1753906. <https://doi.org/10.3389/fdgth.2026.1753906>
52. Tiwari P, Pandey R, Chadha S. Integrative multi-omics approaches for personalized medicine and health. *Current Bioinformatics*. 2026;21(2):109–121. <https://doi.org/10.2174/0115748936360644250127095005>
53. Dubois F, Sidiropoulos N, Weischenfeldt J, Beroukhim R. Structural variations in cancer and the 3D genome. *Nat Rev Cancer*. 2022;22(9):533–546. <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00488-9>
54. Sreenivasan VKA, Yumiceba V, Spielmann M. Structural variants in the 3D genome as drivers of disease. *Nat Rev Genet*. 2025;26(11):742–760. <https://doi.org/10.1038/s41576-025-00862-x>
55. Vorsanova SG, Yurov YuB, Iourov IYu. Dynamic nature of somatic chromosomal mosaicism, genetic-environmental interactions and therapeutic opportunities in disease and aging. *Mol Cytogenet*. 2020;13:16. <https://doi.org/10.1186/s13039-020-00488-0>
56. Smirnov P, Przybilla MJ, Simovic-Lorenz M, et al. Multi-omic and single-cell profiling of chromothriptic

medulloblastoma reveals genomic and transcriptomic consequences of genome instability. *Nat Commun.* 2024;15(1):10183. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54547-w>

57. Chabanon RM, Danlos FX, Ouali K, Postel-Vinay S. Genome instability and crosstalk with the immune response. *Genome Med.* 2025;17(1):139. <https://doi.org/10.1186/s13073-025-01509-6>

58. Pikor L, Thu K, Vucic E, Lam W. The detection and implication of genome instability in cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2013;32(3–4):341–352. <https://doi.org/10.1007/s10555-013-9429-5>

59. Cohen AS, Wilson SL, Trinh J, Ye XC. Detecting somatic mosaicism: considerations and clinical implications. *Clin Genet.* 2015;87(6):554–562. <https://doi.org/10.1111/cge.12502>

60. Ворсанова С. Г., Юров И. Ю., Куринная О. С. и др. Геномные аномалии у детей с умственной отсталостью и аутизмом: использование технологии сравнительной геномной гибридизации на хромосомах in situ (HRCGH) и молекулярного кариотипирования на ДНК-микроматрицах (array CGH). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2013;113(8):46–49. <https://elibrary.ru/rbmclv>

Vorsanova SG, Iurov Iu, Kurinnaia OS, et al. Genomic abnormalities in children with mental retardation and autism: the use of comparative genomic hybridization in situ (HRCGH) and molecular karyotyping with DNA-microchips (array CGH). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2013;113(8):46–49. (In Russ.) <https://elibrary.ru/rbmclv>

61. Boßelmann CM, Leu C, Lal D. Technological and computational approaches to detect somatic mosaicism in epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2023;184:106208. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106208>

62. Poot M. Methods of detection and mechanisms of origin of complex structural genome variations. *Methods Mol Biol.* 2024;2825:39–65. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7_2

63. Zhang D, Lin SY, Lee M. Exploring genomic instability of cancers: applications in diagnosis and treatment. *Front Cell Dev Biol.* 2025;13:1528281. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1528281>

64. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. A paradoxical role for somatic chromosomal mosaicism and chromosome instability in cancer: theoretical and technological aspects. *Methods Mol Biol.* 2024;2825:67–78. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7_3

65. Lim J, Chin V, Fairfax K, et al. Transitioning single-cell genomics into the clinic. *Nat Rev Genet.* 2023;24(8):573–584. <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00613-w>

66. Le J, Dian Y, Zhao D, et al. Single-cell multi-omics in cancer immunotherapy: from tumor heterogeneity to personalized precision treatment. *Mol Cancer.* 2025;24(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12943-025-02426-3>

67. Shapiro JA. How chaotic is genome chaos? *Cancers (Basel).* 2021;13(6):1358. <https://doi.org/10.3390/cancers13061358>

68. Heng J, Heng HH. Genome chaos: creating new genomic information essential for cancer macroevolution. *Semin*

Cancer Biol. 2022;81:160–175. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.11.003>

69. Pellestor F. Chromoanagenesis and beyond: catastrophic events shaping the genome. *Methods Mol Biol.* 2025;2968:65–73. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4750-9_4

70. Ye JC, Horne S, Zhang JZ, et al. Therapy induced genome chaos: a novel mechanism of rapid cancer drug resistance. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:676344. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.676344>

71. Baslan T, Morris JP 4th, Zhao Z, et al. Ordered and deterministic cancer genome evolution after p53 loss. *Nature.* 2022;608(7924):795–802. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05082-5>

72. Fountzilas E, Tsimberidou AM, Vo HH, Kurzrock R. Clinical trial design in the era of precision medicine. *Genome Med.* 2022;14(1):101. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01102-1>

73. Rehm HL, Alaimo JT, Aradhya S, et al. Medical genome initiative steering committee. The landscape of reported VUS in multi-gene panel and genomic testing: time for a change. *Genet Med.* 2023;25(12):100947. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100947>

74. Brlek P, Bulić L, Bračić M, et al. Implementing whole genome sequencing (WGS) in clinical practice: advantages, challenges, and future perspectives. *Cells.* 2024;13(6):504. <https://doi.org/10.3390/cells13060504>

75. Sadee W, Wang D, Hartmann K, Toland AE. Pharmacogenomics: driving personalized medicine. *Pharmacol Rev.* 2023;75(4):789–814. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.122.000810>

Информация об авторах:

Юров Иван Юрьевич — член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, ivan.iourov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>;

Морозов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист-хирург Минздрава России, директор ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; Москва, Россия, director@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>;

Демидова Ирина Александровна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики

номики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, demidovaia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8143-7604>;

Курина Оксана Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, kurinnaiaos@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7087-3929>;

Колотий Алексей Дмитриевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, kolotiyad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7672-588X>;

Васин Кирилл Сергеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, vasinks@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2799-3706>;

Чайка Юлия Александровна — доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, director@ncpz.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>.

Вклад авторов:

Юров И. Ю. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи; Демидова И. А. — анализ и интерпретация данных, написание рукописи; Куринная О. С., Колотий А. Д., Васин К. С. — анализ и интерпретация данных; Морозов Д. А., Чайка Ю. А. — окончательное утверждение для публикации рукописи.

Authors information:

Ivan Yu. Iourov, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, DSc in Biological Sciences, Professor,

Head of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics Institute of Biological Psychiatry of the Brain Mental Health Research Center, Head of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, ivan.iourov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>;

Dmitry A. Morozov, MD, DSc, Professor, Chief freelance pediatric surgeon of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, director@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>;

Irina A. Demidova, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of Laboratory named after Professor SG Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Leading Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, demidovaia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8143-7604>;

Oksana S. Kurinnaia, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, kurinnaiaos@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7087-3929>;

Alexey D. Kolotii, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of Laboratory named after Professor SG Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, kolotiyad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7672-588X>;

Kirill S. Vasin, MD, PhD, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Researcher of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry

of Health, Moscow, Russia, vasinks@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2799-3706>;

Yulia A. Chaika, MD, DSc, Director of Mental Health Research Center, Moscow, Russia, director@ncpz.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>.

Contribution of the authors:

Iourov I. Yu. — development of the concept and design, data analysis and interpretation, manuscript writing, final

approval for manuscript publication; Demidova I. A. — data analysis and interpretation, manuscript writing; Kurinnaya O. S., Kolotiy A. D., Vasin K. S. — data analysis and interpretation; Morozov D. A., Chaika Yu. A. — final approval for manuscript publication.

Поступила в редакцию / Received: 11.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 01.04.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.379-008.64-092.9:577.152.3

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-32-41>

Оценка влияния этаноламидов жирных кислот на ноцицептивные реакции и поведение животных с диабетической нейропатией

Е. Д. Последович¹, А. Р. Гаврильчик¹, О. А. Антипова¹,
И. П. Жаворонок¹, А. Л. Михальчук²

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Контактная информация:

Последович Елизавета Дмитриевна,
Институт физиологии НАН РБ,
ул. Академическая, д. 28, Минск, Республика
Беларусь, 220072.
E-mail: pose45804@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Поиск новых альтернативных субстанций для коррекции нарушений ноцицепции и поведения при развитии сахарного диабета является актуальной задачей современных исследований. **Цель** — определить терапевтический потенциал этаноламидов жирных кислот и композиции на их основе в коррекции нейропатических нарушений, ассоциированных с экспериментальным сахарным диабетом. **Материалы и методы.** Диабетическая нейропатия развивалась на 21-е сутки на фоне стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. Курсовое введение субстанций — 28 суток. Оценка ноцицептивных реакций — тест «Randall-Selitto» и тест «Hot plate», поведения — тест «Открытое поле». **Результаты.** Курсовое применение этаноламидов жирных кислот с пальмитатом и стеаратом и их композиции оказывало корректирующее влияние на ноцицептивные и поведенческие реакции, наиболее выраженные изменения зарегистрированы после применения композиции этаноламидов жирных кислот PEA:SEA (1:1). **Выводы.** Установлено нейромодулирующее действие этаноламидов жирных кислот и композиции на их основе при развитии диабетической нейропатии, которое выражалось в нормализации ноцицептивных реакций и поведения животных с экспериментальной патологией.

Ключевые слова: диабетическая нейропатия, этаноламиды жирных кислот, открытое поле, ноцицептивные реакции, поведение, латентный период ноцицептивных реакций, порог ноцицептивных реакций

Для цитирования: Последович Е.Д., Гаврильчик А.Р., Антипова О.А. и др. Оценка влияния этаноламидов жирных кислот на ноцицептивные реакции и поведение у животных с диабетической нейропатией. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):32–41. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-32-41>, <https://elibrary.ru/XDUDNV>

Effect of fatty acid ethanolamides on nociceptive reactions and behavior in animals with diabetic neuropathy

Elizaveta D. Pasliadovich¹, Alina R. Gavrilchik¹, Olga A. Antipova¹,
Irina P. Zhavoronok¹, Aleksandr L. Mikhalechuk²

¹ State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

² State Scientific Institution "Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

Corresponding author:

Elizaveta D. Pasliadovich,
Institute of Physiology, National
Academy of Sciences of the Republic of
Belarus,
28 Akademicheskaya str., Minsk,
Republic of Belarus, 220072.
E-mail: pose45804@gmail.com

ABSTRACT

Introduction. The antinociceptive effects and behavioral effects of fatty acid ethanolamides, such as palmitoylethanolamide (PEA) and stearoylethanolamide (SEA), as well as their combination (PEA:SEA), were studied in the context of diabetic neuropathy (DN) in experimental animals. **Objective:** to determine the therapeutic potential of fatty acid ethanolamides and their composition in the correction of neuropathic disorders associated with experimental diabetes mellitus. **Materials and Methods.** Diabetic neuropathy developed on day 21 of streptozotocin-induced diabetes mellitus. Intragastric administration of the substances was carried out for 28 days. Nociceptive responses were assessed using the Randall-Selitto and Hot Plate tests, and behavior was assessed using the Open Field test. **Results.** Long-term use of fatty acid ethanolamides with palmitate and stearate and its composition had a corrective effect on nociceptive and behavioral reactions, the most pronounced changes were recorded after using the composition of fatty acid ethanolamides PEA:SEA (1:1). **Conclusion.** The neuromodulatory effect of fatty acid ethanolamides and its composition in the development of diabetic neuropathy was established, which was expressed in the normalization of nociceptive reactions and behavior of animals with experimental pathology.

Keywords: diabetic neuropathy, fatty acid ethanolamides, open field, nociceptive responses, behavior, latent period of nociceptive responses, nociceptive response threshold

For citation: Pasliadovich ED, Gavrilchik AR, Antipova OA, et al. Effect of fatty acid ethanolamides on nociceptive reactions and behavior in animals with diabetic neuropathy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-32-41>; <https://elibrary.ru/XDUDNV>

Список сокращений: СД — сахарный диабет, ЭАЖК — этаноламида жирных кислот, ДН — диабетическая нейропатия, ОП — открытое поле, РЕА — пальмитоилэтаноламид, SEA — стеароилэтаноламид, STZ — стрептозотцин.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) представляет собой метаболическое нарушение углеводного обмена, связанное с преобладающей инсулинорезистентностью (II тип) и относительным дефицитом секреции инсулина либо с первичным дефектом β -клеточной функции поджелудочной железы, развивающимся как на фоне инсулинорезистентности, так и независимо от нее (I тип) [1].

Диабетическая нейропатия (ДН) является одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений СД и характеризуется поражением центральной и периферической нервных систем, включающих сенсорные, моторные волокна и автономную нервную систему, которые отвечают за ноцицептивную реактивность [2]. В основе патогенеза данного осложнения лежат активация атерогенеза, изменения реологических свойств крови, хроническая гипергликемия, процессы неферментативного гликозилирования, усиление перекисного окисления липидов, рост оксидативного стресса и снижение антиоксидантной защиты организма [2–4]. Таким образом, СД сопровождается выраженным нарушением гомеостаза организма, что обуславливает необходимость целенаправленной коррекции и поддерживающей терапии [4].

В качестве перспективных средств для купирования болевого синдрома и воспалительных реакций рассматриваются этаноламида жирных кислот (ЭАЖК), широко представленные в организме человека и животных. К числу наиболее изученных ЭАЖК относятся пальмитоилэтаноламид (РЕА) и стеароилэтаноламид (SEA) [5]. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют об их участии в регуляции нейротрансмиссии, воспалительных процессов, болевой чувствительности, аппетита, репродуктивной функции, цитопротекции и апоптоза, а также в поддержании липидной сигнальной системы и клеточно-тканевого гомеостаза [5].

Изучение влияния курсового применения РЕА и SEA, а также их композиции обусловлено их доказанными в ряде исследований противовоспалительными, антиноцицептивными и нейропротекторными свойствами [5, 6]. Нейропротекторные и антиноцицептивные эффекты РЕА реализуются посредством активации рецепторов PPAR- α и GPR55, опосредованного влияния на каннабиноидные рецепторы CB2 (и/или CB1), а также модуляции TRPV1-каналов. SEA способствует повышению уровня эндоканнабиноида 2-AG,

опосредованно увеличивая экспрессию рецепторов CB1 и CB2, оптимизируя синаптическую передачу [5].

В отличие от широко применяемых фармакологических средств для коррекции воспалительных и метаболических нарушений, данные ЭАЖК характеризуются мультирецепторным механизмом действия, хорошей переносимостью, не обладают токсичностью [5].

При этом их эффекты в условиях экспериментального СД остаются недостаточно изученными, что определяет выбор данных веществ в качестве объекта исследования.

Цель: определить терапевтический потенциал этаноламида жирных кислот и композиции на их основе в коррекции нейропатических нарушений, ассоциированных с экспериментальным сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были проведены на 46 крысах Wistar, массой 180–200 грамм, содержащихся в условиях вивария Института физиологии НАН Беларуси при температуре $22,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$ и цикле ночь/день 12/12 ч. со свободным доступом к воде и пище. Все эксперименты были выполнены с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях и в соответствии с инструкцией РБ о порядке обращения с лабораторными животными (постановление Минздрава РБ, Минсельхозпрода РБ от 02.12.2024. https://mshp.gov.by/special/ru/documents_animal_ru/view/instruktsiya-o-porjadke-obraschenija-s-laboratornymi-zhivotnymi-9744/), и одобрены комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 3 от 06.03.2025). Синтез ЭАЖК осуществлен сотрудниками Института биоорганической химии НАН Беларуси.

Экспериментальные животные были разделены на пять групп: интактные животные ($n=6$), группа контроля с экспериментальной диабетической нейропатией (ДН) ($n=10$), группы исследования с ДН и курсовым интрагастральным введением РЕА (100 мг/кг, $n=10$), SEA (100 мг/кг, $n=10$) и композиции ЭАЖК РЕА:SEA (1:1) (100 мг/кг, $n=10$). Мониторинг общего состояния всех групп животных осуществляли в течение 49 суток.

Химически индуцированный диабет, осложненный диабетической нейропатией, вызывали внутрибрюшинной инъекцией стрептозотцина (STZ, Chem Cruz Streptozotocin (U-9889), производитель Santa Cruz Biotechnology), в дозе 65 мг/кг, однократно. Развитие СД оценивали по следующим критериям:

уровень глюкозы в крови, изменение массы тела крыс, потребление воды, изменение актов урикации и дефекации.

Курсовое интрагастральное введение PEA, SEA и композиции ЭАЖК PEA:SEA (1:1) проводили с использованием атравматического металлического зонда в течение 28 суток, с 21-х по 49-е сутки включительно.

Оценку порога ноцицептивных реакций (ПНР) и латентного периода ноцицептивных реакций (ЛПНР) проводили с использованием тестов «Randall-Selitto» («Давление на лапу») и «Hot plate» («Горячая пластина») на алгезиметрах производства PanLab, Испания [6]. Изменение показателей ноцицепции определяли на 0-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е и 49-е сутки.

Для оценки функционального состояния центральной нервной системы, уровня тревожности, двигательной активности и когнитивных функций у экспериментальных животных проводили тестирование «Открытое поле» (ОП). Тест проводили в течение 3 мин. в освещенной комнате. Использовали большую арену размером 120×120×60 см. Поведение крыс регистрировали камерой, установленной над ареной, и анализировали с помощью программного обеспечения «Круг и крест» (ИЭФБ РАН, Россия). Анализировали следующие параметры: частота заходов в центральную зону, количество раз; суммарная длительность пребывания в центральной зоне, с.; количество вертикальных стоек, шт.; суммарная длительность локомоции, с.; длительность груминга, с.; суммарная длительность замиранья, с.; общее число дефекаций и уриаций, количество раз. Арену очищали рабочим раствором между активностью каждой крысы [7, 8].

Оценка поведения животных в тесте «Открытое поле» проводилась до моделирования СД, затем на 21-е, 35-е и на 49-е сутки (после введения STZ).

Статистическую и графическую обработку полученных данных проводили с использованием программного пакета OriginPro 9.1 (Origin Lab Corp., США) Excel 2016 (Microsoft Office, США) и Statistica 12 (Statsoft, Россия). Для описательной статистики применяли методы расчета средних значений и стандартного отклонения. Для сравнения групп использовали критерий Уилкоксона или критерий Манна-Уитни в зависимости от характера распределения. Уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ДН у экспериментальных животных всех групп развивалась к 21-м суткам после введения STZ, о чем свидетельствовали возникшие нарушения ноцицептивных реакций, обусловленные устойчивым повышением уровня глюкозы в крови.

Установлено, что значения ПНР в группе ДН на 7-е сутки составили $118,75 \pm 4,45$ г, что на $19,48 \pm 1,85$ % ниже значений ПНР на 0-е сутки $129,53 \pm 4,95$ г, на 14-е сутки — $124,08 \pm 4,64$ г, ниже на $8,79 \pm 1,74$ %, и на 21-е сутки — $123,62 \pm 4,64$ г, ниже на $7,26 \pm 1,96$ % ($p=0,000$ для всех групп), относительно 0-х суток (рис. 1, А). При анализе значений ЛПНР значения указанного показателя на 7-е сутки составили $20,49 \pm 2,89$ с., что ниже на $19,07 \pm 0,74$ % по сравнению с значениями 0-х суток $20,49 \pm 2,89$ с., на 14-е сутки — $17,28 \pm 2,54$ с., ниже на $23,97 \pm 0,59$ %, и на 21-е сутки — $20,16 \pm 2,37$ с., ниже на $21,47 \pm 0,64$ % ($p=0,000$ для всех групп) по отношению к 0-м суткам эксперимента (рис. 1, Б). Данные показатели до окончания мониторинга (49-е сутки) оставались на стабильно низком уровне.

По окончании курсового введения (49-е сутки) значения ПНР в группе ДН+РЕА составили $113,30 \pm 3,35$ г, в группе ДН+SEA — $112,23 \pm 3,33$ г и в группе ДН+РЕА:SEA — $118,65 \pm 3,06$ г, что выше на $20,03 \pm 1,65$ %, $19,14 \pm 1,57$ % и на $19,24 \pm 1,28$ % ($p=0,000$ для всех групп) соответственно относительно значений исследуемого показателя на 49-е сутки у животных с ДН (рис. 1, А). Схожую динамику отмечали в изменениях значений ЛПНР: на 49-е сутки значения исследуемого показателя составили $16,40 \pm 3,87$ с. в группе ДН+РЕА, $15,11 \pm 4,65$ с. — в группе ДН+SEA и $18,67 \pm 2,87$ с. — в группе ДН+РЕА:SEA, что выше на $47,91 \pm 0,67$ %, на $55,1 \pm 0,64$ % и на $26,2 \pm 0,96$ % соответственно относительно значений данного показателя у животных группы ДН (рис. 1, Б).

Изменения паттернов поведения интактных животных в тесте ОП не имели каких-либо закономерностей и были разнонаправленными в различные временные точки эксперимента (рис. 2). Наблюдаемые особенности в поведении крыс могут свидетельствовать о постепенной адаптации интактных животных к многократно повторяющимся условиям эксперимента.

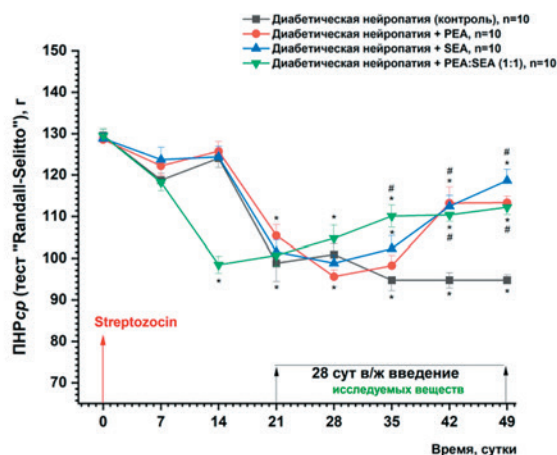
У животных с ДН на 21-е сутки отмечали статистически значимое снижение частоты заходов в центральную зону (количество раз) с $5,3 \pm 0,6$ раза до $2,6 \pm 0,5$ раза, на $51,0 \pm 0,5$ % ($p=0,008$), суммарной длительности пребывания в центральной зоне с $13,9 \pm 1,4$ с. до $9,1 \pm 2,3$ с., на $37,4 \pm 2,3$ % ($p=0,043$), количества вертикальных стоек с $16,2 \pm 2,0$ шт. до $10,6 \pm 3,3$ шт., на $52,5 \pm 3,3$ % ($p=0,008$), суммарной длительности локомоции с $94,4 \pm 9,7$ с. до $34,3 \pm 7,8$ с., на $48,1 \pm 3,9$ % ($p=0,006$), а также увеличение суммарной длительности груминга с $22,0 \pm 3,7$ с. до $24,7 \pm 3,9$ с., на $53,1 \pm 16,3$ % ($p=0,008$), и суммарной длительности замиранья с $8,3 \pm 1,7$ с. до $68,0 \pm 16,3$ с. на $78,9 \pm 7,8$ % ($p=0,008$) по сравнению с 0-ми сутками (рис. 3).

На 49-е сутки эксперимента у крыс с ДН частота заходов в центральную зону, суммарная длительность пребывания в центральной зоне, число вертикальных

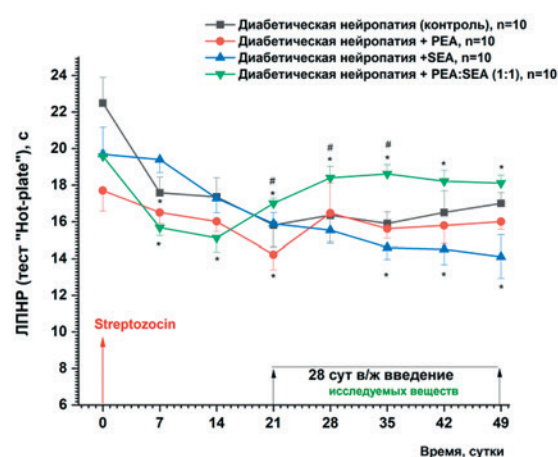
стойек и суммарная длительность локомоции статистически значимо ($p=0,000$) были снижены относительно показателей 0-х и 21-х суток (рис. 3). Также наблюдали достоверное увеличение суммарной длительности груминга и суммарной длительности замирания на $86,1 \pm 2,8$ % ($p=0,000$) и на $76,3 \pm 6,8$ % ($p=0,008$) по сравнению с 0-ми сутками и на $35,6 \pm 2,7$ %, на $23,5 \pm 1,9$ % относительно 21-х суток (рис. 3).

На начальном этапе эксперимента в группах животных, которым вводили исследуемые вещества, полученные значения до введения имели схожие показатели с группой ДН, что позволило более точно оценить влияние веществ.

На 49-е сутки в группе животных ДН+РЕА статистически значимо было снижено число вертикальных стойек на $58,3 \pm 2,7$ % ($p=0,000$) относительно 21-х суток.



А



Б

Рис. 1. Динамика изменений усредненных показателей ПНР (А) и ЛПНР (Б) у животных после курсового введения РЕА, SEA и композиции ЭАЖК РЕА:SEA. * $p \leq 0,05$ при сравнении с значениями 0-х суток, # $p \leq 0,05$ при сравнении со значениями группы контроля

Fig. 1. Dynamics of changes in the average indicators of PNR (A) and LPNR (B) in animals after a course of administration of PEA, SEA and the PEA:SEA EAFA composition. * $p \leq 0,05$ when compared with the values of day 0, # $p \leq 0,05$ when compared with the values of the control group

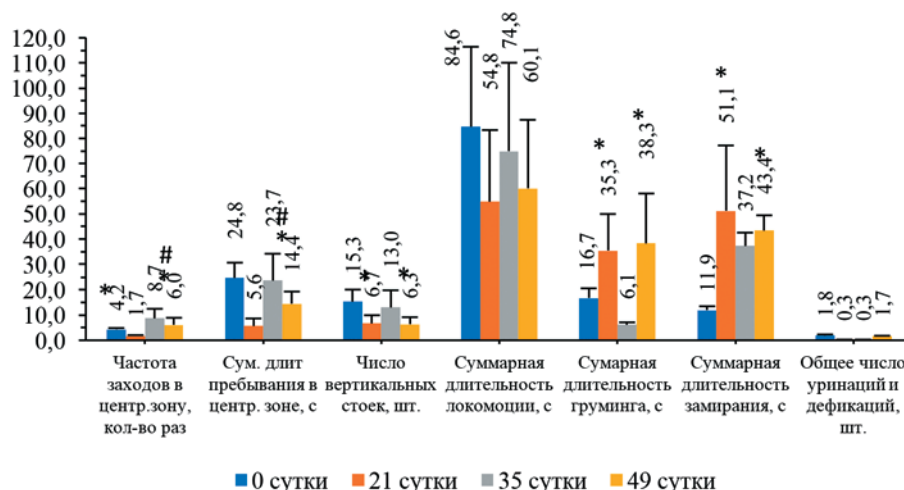


Рис. 2. Изменения показателей поведения в тесте «Открытое поле» у интактных животных.

* $p \leq 0,05$ при сравнении с значениями 0-х суток, # $p \leq 0,05$ при сравнении со значениями 21-х суток

Fig. 2. Changes in behavioral parameters in the Open Field test in intact animals. * $p \leq 0,05$ when compared with values on day 0, # $p \leq 0,05$ when compared with values on day 21

Локомоторная активность животных и суммарная длительность замирания в этой группе увеличилась с $40,1 \pm 4,6$ с. до $42,7 \pm 11,9$ с., на $14,1 \pm 1,7$ %, и с $45,8 \pm 8,1$ с. до $56,8 \pm 22,9$ с., на $21,5 \pm 0,7$ % ($p=0,043$) соответственно относительно 21-х суток. Показатели суммарной длительности груминга снизились на $53,1 \pm 2,7$ % ($p=0,008$) относительно 21-х суток (рис. 4).

В группе животных ДН+SEA на 49-е сутки в сравнении с 21-ми сутками отмечали: увеличение числа вертикальных стоек с $3,6 \pm 0,9$ шт. до $4,0 \pm 1,3$ шт., на $9,0 \pm 0,3$ %; локомоторной активности животных — с $38,7 \pm 9,1$ с. до $45,3 \pm 10,0$ с., на $32,0 \pm 1,3$ % ($p=0,008$); снижение суммарной длительности замирания животных с $66,8 \pm 11,6$ с. до $44,6 \pm 9,3$ с., на $38,4 \pm 0,5$ % ($p=0,000$), и тенденцию к снижению суммарной

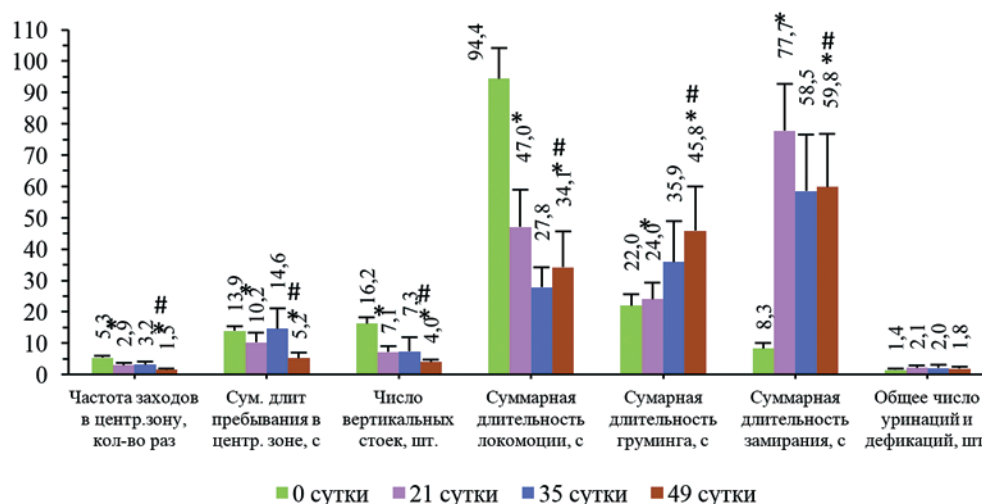


Рис. 3. Изменения показателей поведения в тесте «Открытое поле» у животных с диабетической нейропатией.
* $p \leq 0,05$ при сравнении с значениями 0-х суток, # $p \leq 0,05$ при сравнении со значениями 21-х суток

Fig. 3. Changes in behavioral parameters in the Open Field test in animals with diabetic neuropathy.
* $p \leq 0,05$ when compared with values on day 0, # $p \leq 0,05$ when compared with values on day 21

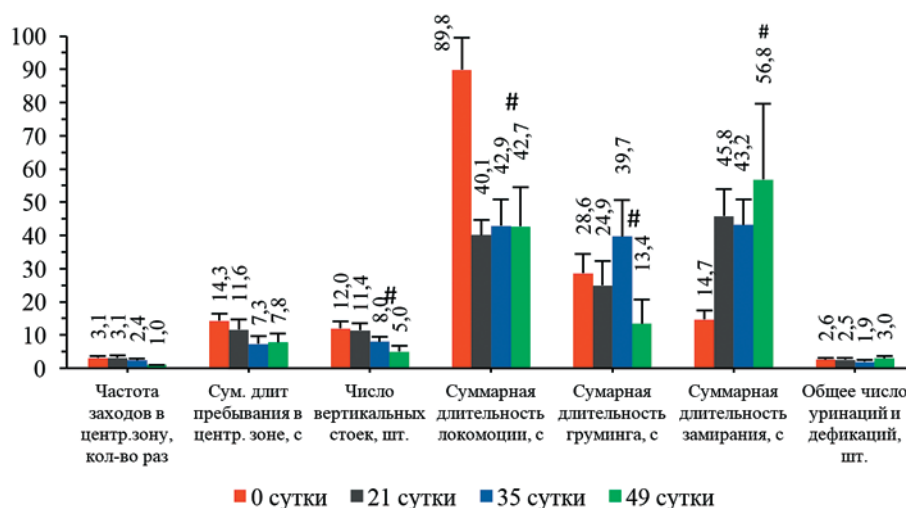


Рис. 4. Изменения показателей поведения в тесте «Открытое поле» у животных с диабетической нейропатией + PEA.
$p \leq 0,05$ при сравнении со значениями 21-х суток

Fig. 4. Changes in behavioral parameters in the Open Field test in animals with diabetic neuropathy + PEA.
$p \leq 0,05$ when compared with values at 21 days

длительности груминга — с $37,6 \pm 8,4$ с. до $36,0 \pm 8,3$ с., на $2,8 \pm 0,1$ % (рис. 5).

В группе животных ДН+PEA:SEA (1:1) отмечали увеличение локомоторной активности с $49,1 \pm 7,9$ с. до $72,5 \pm 23,0$ с., на $27,4 \pm 1,7$ % ($p=0,000$), относительно 21-х суток (рис. 6).

Применение PEA:SEA приводило к значительно-му снижению суммарной длительности замиранья

с $33,9 \pm 10,0$ с. до $2,9 \pm 1,5$ с., на $96,0 \pm 10,5$ %, и суммарной длительности груминга с $21,7 \pm 5,8$ с. до $7,0 \pm 1,7$ с., на $20,4 \pm 6,9$ % ($p=0,043$), относительно 21-х суток (рис. 6). Применение композиции ЭАЖК PEA:SEA (1:1) у крыс с ДН нормализовало количество вертикальных стоек, снижая суммарную длительность локомоции.

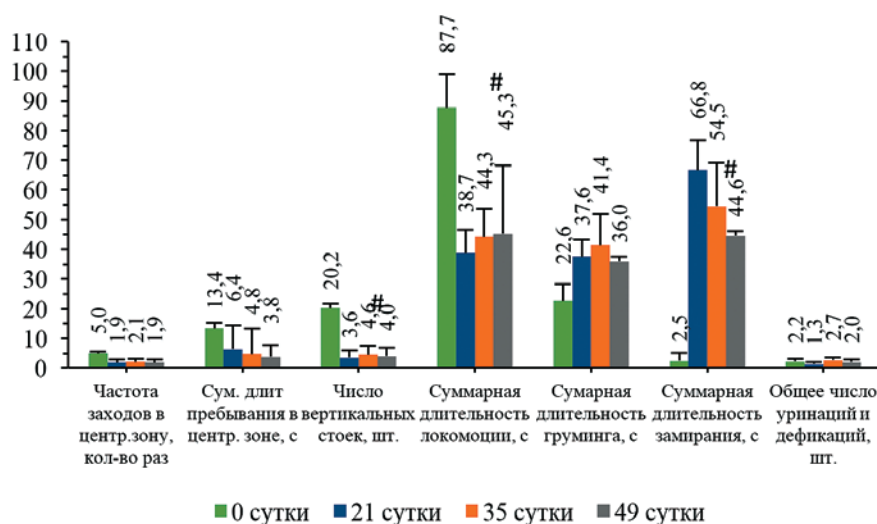


Рис. 5. Изменения показателей поведения в тесте «Открытое поле» у животных с диабетической нейропатией + SEA. # $p \leq 0,05$ при сравнении со значениями 21-х суток

Fig. 5. Changes in behavioral parameters in the Open Field test in animals with diabetic neuropathy + SEA. # $p \leq 0,05$ when compared with values at 21 days

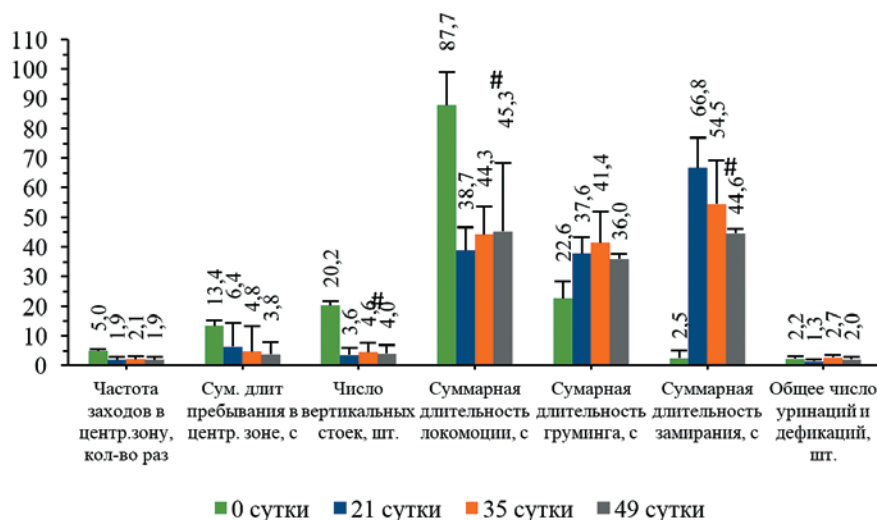


Рис. 6. Изменения показателей поведения в тесте «Открытое поле» у животных с диабетической нейропатией + PEA:SEA (1:1). # $p \leq 0,05$ при сравнении со значениями 21-х суток

Fig. 6. Changes in behavioral parameters in the Open Field test in animals with diabetic neuropathy + PEA:SEA. # $p \leq 0,05$ when compared with values at 21 days

ОБСУЖДЕНИЕ

У экспериментальных животных диабетическая нейропатия развивалась на фоне стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета и характеризовалась гипералгезией, критическим подавлением двигательной и исследовательской активности, развитием тревожности и сенсомоторного дефицита.

Курсовое применение как монокомпонентных субстанций этаноламидов жирных кислот, так и их композиции оказывало выраженное антиноцицептивное действие у животных с диабетической нейропатией.

Применение этаноламидов жирных кислот способствовало восстановлению исследовательской и двигательной активности и снижению проявлений пассивно-оборонительных реакций. Монокомпонентные фармакологические субстанции значительно улучшали активность по сравнению с контрольной группой, но не полностью восстанавливали исследуемые показатели.

Курсовое применение композиции этаноламидов жирных кислот с пальмитатом и стеаратом у животных с диабетической нейропатией приводило к гармонизации их поведения. Полученные результаты свидетельствуют о сочетанном антиноцицептивном и противотревожном эффектах экспериментальной фармакологической субстанции.

В результате проведенного сравнительного анализа исследуемых поведенческих реакций и показателей ноцицепции между группами ДН+PEA, ДН+SEA, ДН+PEA:SEA установлено, что комбинированное применение PEA и SEA сопровождается более выраженной положительной динамикой по сравнению с их раздельным введением.

По окончании курсового введения значения ПНР в группе ДН+PEA:SEA составили $117,53 \pm 2,51$ г, что выше на $1,91 \pm 1,00$ % и на $3,74 \pm 1,59$ % относительно значений в группах ДН+PEA и ДН+SEA.

Схожую динамику изменений наблюдали и в показателях ЛПНР: на 49-е сутки значения в группах ДН+PEA:SEA были значительно выше на $4,86 \pm 0,95$ % и на $3,21 \pm 1,65$ % относительно значений в группах ДН+PEA и ДН+SEA.

Курсовое применение композиции PEA:SEA приводило к выраженному снижению суммарной длительности локомоции, груминга и замирания относительно монокомпонентных ЭАЖК. Это позволяет рассматривать композицию PEA:SEA как более перспективное средство для коррекции нарушений при ДН и расширяет представления о фармакологических эффектах ЭАЖК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено нейромодулирующее действие этаноламидов жирных кислот и композиции

на их основе при развитии диабетической нейропатии, которое выражалось в нормализации ноцицептивных реакций и поведения животных с экспериментальной патологией. Композиция этаноламидов жирных кислот не только снижала сенсомоторный дефицит, но и корригировала сопутствующие диабетической нейропатии нарушения поведения, восстанавливая адаптивные реакции животных.

Дальнейшие исследования данных соединений являются перспективными для разработки анальгетиков нового поколения на основе пальмитолэтанотида и стеариолэтанотида, которые, в отличие от традиционных НПВС, воздействуют на ряд специфических рецепторов (PPAR- α , TRPV1, GPR55 и др.) и модулируют активность тучных клеток и микроглии, что позволяет использовать их для коррекции хронических болей, трудно поддающихся стандартной терапии. Подтвержденная в наших исследованиях эффективность композиции этаноламидов жирных кислот (PEA:SEA) позволяет рассматривать перспективность разработки многокомпонентных препаратов с синергическим эффектом для коррекции поведения и коррекции хронических болей.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Все эксперименты были выполнены с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях, и одобрены комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 3 от 06.03.2025). / All experiments were carried out in compliance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Scientific Purposes and were approved by the Bioethics Commission of the Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (Protocol No. 3 dated 06.03.2025).

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л. и др. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2. *Биомедицина*. 2011;3:12–19. <https://elibrary.ru/ojbtbh>

Spasov AA, Voronkova MP, Snigur GL, et al. Experimental model of type 2 diabetes mellitus. *Biomedicine*. 2011;3:12–19. (In Russ.) <https://elibrary.ru/ojbtob>

2. Забелина В. Д. Диабетическая нейропатия — проблема качества жизни больных сахарным диабетом. *Consilium medicum*. 2011;13(12):40–45. <https://elibrary.ru/ravsggr>

Zabelina VD. Diabetic neuropathy — a problem of quality of life of patients with diabetes mellitus. *Consilium medicum*. 2011;13(12):40–45. (In Russ.) <https://elibrary.ru/ravsggr>

3. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):42. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0097-9>

4. Фокина А. С., Зилов А. В. Патогенез диабетической нейропатии, подходы к ее лечению. *Доктор.ру*. 2013;1(79):100–105. <https://elibrary.ru/rcihdr>

Fokina AS, Zilov AV. Pathogenesis of diabetic neuropathy, approaches to its treatment. *Doctor.ru*. 2013;1(79):100–105. (In Russ.) <https://elibrary.ru/rcihdr>

5. Тимченко В. В., Михальчук А. Л. Установление жирнокислотного состава растительных масел для создания композиции этаноламидов жирных кислот // Сахаровские чтения 2023 года: экологические проблемы XXI века. Материалы 23-й Международной научной конференции, 18–19 мая 2023 г., Минск, Республика Беларусь. 2023; Ч.1. С. 359–362.

Timchenko VV, Mikhalechuk AL. Establishment of the fatty acid composition of vegetable oils to create a composition of fatty acid ethanolamides // Sakharov Readings 2023: Environmental Problems of the 21st Century. Proceedings of 23rd International Scientific Conference. May 18–19 2023, Minsk, Republic of Belarus, 2023; Part 1. Pp. 359–362. (In Russ.)

6. Доронькина А. С., Михальчук А. Л., Губкин С. В. и др. Влияние амидов жирных кислот с этаноламидами жирных кислот на ноцицептивные реакции и параметры походки крыс в норме и при экспериментальной периферической мононейропатии. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2022;19(4):364–374. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-364-374>

Doron'kina AS, Mikhalechuk AL, Gubkin SV, et al. Effect of fatty acid amides with fatty acid ethanolamides on nociceptive responses and gait parameters in rats under normal conditions and with experimental peripheral mononeuropathy. *News of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2022;19(4):364–374. (In Russ.) <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-364-374>

7. Бахтиярова Ш. К., Капышева У. Н., Аблайханова Н. Т. и др. Поведение животных в различных тестах. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;8–1:92–96. <https://elibrary.ru/zcispb>

Bakhtiyarova ShK, Kapysheva UN, Ablaihanova NT, et al. Animal behavior in various tests. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017;8–1:92–96. (In Russ.) <https://elibrary.ru/zcispb>

8. Пермяков А. А., Елисеєва Е. В., Юдицкий А. Д. и др. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте

«открытое поле». *Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле»*. 2013;3:83–90. <https://elibrary.ru/revubl>

Permyakov AA, Eliseeva EV, Yuditsky AD, et al. Behavioral reactions in experimental animals with different predictive stress tolerance in the open field test. *Bulletin of the Udmurt University. Series «Biology. Earth Sciences»*. 2013;3:83–90. (In Russ.) <https://elibrary.ru/revubl>

Информация об авторах:

Последович Елизавета Дмитриевна — младший научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН РБ, Минск, Республика Беларусь, pose45804@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-6935-4913>;

Гаврильчик Алина Руслановна — младший научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН РБ, Минск, Республика Беларусь, alinakim598@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-7598-6387>;

Антипова Ольга Александровна — научный сотрудник Центра изучения боли, Институт физиологии НАН РБ, Минск, Республика Беларусь, mayuha@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0002-5418-0874>;

Жаворонок Ирина Петровна — кандидат биологических наук, доцент, заведующий Центром изучения боли, Институт физиологии НАН РБ, Минск, Республика Беларусь, iri8308@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0001-9982-0719>;

Михальчук Александр Леонидович — кандидат химических наук, заведующий лабораторией химии липидов, Институт биоорганической химии НАН РБ, Минск, Республика Беларусь, lipmal@iboch.by, <https://orcid.org/0000-0003-4344-4616>

Вклад авторов:

Последович Е. Д. — разработка концепции, выполнение лабораторных исследований, анализ и интерпретация полученных результатов, статистическая обработка результатов, написание статьи; Гаврильчик А. Р. — разработка концепции, выполнение лабораторных исследований, анализ и интерпретация полученных результатов, статистическая обработка результатов, написание статьи; Антипова О. А. — выполнение лабораторных исследований, анализ и интерпретация полученных результатов, статистическая обработка результатов; Жаворонок И. П. — разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, научное и техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Михальчук А. Л. — выполнение лабораторных исследований, разработка и изготовление исследуемых веществ.

Authors information:

Elizaveta D. Pasliadovich, Junior researcher, Pain Research Center, Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, pose45804@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-6935-4913>;

Alina R. Gavrilchik, Junior researcher, Pain Study Center, Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, alinakim598@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-7598-6387>;

Olga A. Antipova, Researcher, Pain Study Center, Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, mayuha@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0002-5418-0874>;

Irina P. Zhavoronok, PhD in Biological Sciences, Head of Pain Study Center, Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, iri8308@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0001-9982-0719>;

Aleksandr L. Mikhalechuk, PhD in Chemical Sciences, Head of the Laboratory Lipid Chemistry, Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, Lipmal@iboch.by, <https://orcid.org/0000-0003-4344-4616>

Contribution of the authors:

Pasliadovich E. D. — development of the concept, performance of laboratory research, analysis and interpretation of the obtained results, statistical processing of the results, and writing of the article; Gavrilchik A. R. — development of the concept, performance of laboratory research, analysis and interpretation of the obtained results, statistical processing of the results, and writing of the article; Antipova O. A. — performance of laboratory research, analysis and interpretation of the obtained results, and statistical processing of the results; Zhavoronok I. P. — development of the concept, significant contribution to the analysis and interpretation of data, scientific and technical editing of the article, and approval of the final article; Mikhalechuk A. L. — performance of laboratory research and development and production of the substances under study.

Поступила в редакцию / Received: 23.02.2026

Принята к публикации / Accepted: 26.03.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.13-089:001.891(470.620)

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-42-55>

Научно-практическая школа профессора Р. А. Виноградова в сосудистой хирургии: систематический анализ публикаций 2021–2025 гг. и оценка вклада в дисциплину

А. Н. Казанцев

Федеральное государственное казенное учреждение «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Министерства обороны Российской Федерации, Иваново, Россия

Контактная информация:

Казанцев Антон Николаевич,
ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд
(аэромобильный) ВДВ» Минобороны России,
Иваново, Россия.
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Современная сосудистая хирургия трансформируется в точную науку, основанную на данных, компьютерном прогнозировании и доказательных протоколах. Ключевую роль в этом процессе играют научно-практические школы. Школа профессора Р. А. Виноградова (Краснодар) признана одной из наиболее влиятельных в России, так как отличается уникальным синтезом фундаментальных исследований, инженерных решений и клинической практики. **Цель.** Провести всесторонний анализ и структурирование многомерного научного, клинического и педагогического вклада краснодарской школы Р. А. Виноградова в современную сосудистую хирургию на основе репрезентативной выборки публикаций за 2021–2025 гг. **Материалы и методы.** Проведен детальный систематический обзор 33 научных публикаций школы за указанный период. Применен метод углубленного нарративного анализа с двойной категоризацией по тематике и типу исследования. Каждая работа анализировалась по расширенному протоколу, включающему методологию, результаты, выводы и потенциальное клиническое значение. Особое внимание уделялось межтематическим связям и анализу авторских коллективов для реконструкции педагогической модели. **Результаты.** Выделены пять ключевых направлений деятельности школы: 1. Математическое и компьютерное моделирование гемодинамики: разработан инструмент для создания «цифрового двойника» сосудистого русла, используемого для прогноза рисков (например, рестеноза после эндартерэктомии) и прецизионного планирования операций. 2. Каротидная хирургия на основе многоцентровых исследований: школа предоставила высокодоказательные ответы на спорные вопросы (сравнение методов операции), напрямую участвуя в создании национальных клинических рекомендаций. 3. Роботическая хирургия: школа является пионером внедрения

и методологического обоснования робот-ассистированных технологий в российской ангиологии, освоив широкий спектр реконструкций. 4. Хирургия аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей: акцент сделан на инновациях в технике, прогнозировании долгосрочных результатов (тромбоз шунта) и разработке стратегий для сложных случаев. 5. Педагогическая модель: построена на интеграции клинической работы с исследованием, многоуровневом наставничестве и формировании персональных научных профилей молодых хирургов в рамках общей философии. **Заключение.** Совокупность представленных данных позволяет квалифицировать коллектив под руководством Р. А. Виноградова как сложившуюся научную школу, демонстрирующую все признаки зрелой исследовательской структуры. Вклад школы Р. А. Виноградова носит преобразующий, системный характер. Школа функционирует как трансляционный хаб, продвигая парадигму персонализированной хирургии, основанной на цифровом моделировании и доказательных данных. Ее деятельность оказывает прямое влияние на клиническую практику, формирование национальных стандартов и подготовку нового поколения хирургов-исследователей. Синтез фундаментальной науки, инженерной мысли и высшей хирургической практики, реализуемый школой, служит эталоном для построения современного высокотехнологичного медицинского центра.

Ключевые слова: сосудистая хирургия, Краснодарская школа, Р. А. Виноградов, математическое моделирование, гемодинамика, каротидная эндартэктомия, роботическая хирургия, шунтирование нижних конечностей, клинические рекомендации, систематический обзор, педагогическая модель

Для цитирования: Казанцев А.Н. Научно-практическая школа профессора Р. А. Виноградова в сосудистой хирургии: систематический анализ публикаций 2021–2025 гг. и оценка вклада в дисциплину. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):42–55. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-42-55>; <https://elibrary.ru/WATVOU>

Scientific and practical school of professor R. A. Vinogradov in vascular surgery: systematic analysis of publications from 2021 to 2025 and evaluation of contributions to the discipline

Anton N. Kazantsev

Federal State Budgetary Institution “36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Ivanovo, Russia

Corresponding author:

Anton N. Kazantsev,
FSBI “36th Separate Medical
Detachment (Airmobile) of the Airborne
Troops” of the Ministry of Defense of
the Russian Federation,
Ivanovo, Russia.
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

ABSTRACT

Modern vascular surgery is transforming into a precise, data-driven discipline based on computer-aided prediction and evidence-based protocols. Key to this process are specialized scientific-practical schools. The school led by Professor R. A. Vinogradov (Krasnodar) is recognized as one of the most influential in Russia, distinguished by its unique synthesis of fundamental research, engineering solutions, and clinical practice. **Objective.** To conduct a comprehensive analysis and structural assessment of the multidimensional scientific, clinical, and educational contributions of the Krasnodar school led by R. A. Vinogradov to modern vascular surgery, based on a representative sample of publications from 2021–2025. **Materials and Methods.** A detailed systematic review of 33 scientific publications from this school within the specified period was performed. An in-depth narrative analysis method with dual categorization by topic and study type was applied. Each publication was analyzed according to an extended protocol encompassing methodology, results, conclusions, and potential clinical significance. Particular attention was paid to interdisciplinary connections and the analysis of authorship teams to reconstruct the pedagogical model. **Results.** Five key focus areas of the school's activities were identified: 1. Mathematical and Computer Modeling of Hemodynamics: Developed tools for creating a “digital twin” of the vascular system, used for risk prediction and precision surgical planning. 2. Carotid Surgery Based on Multicenter Studies: The school has provided high-level evidence addressing controversial clinical questions (comparison of surgical techniques), directly contributing to the development of national clinical guidelines. 3. Robotic Surgery: The school is a pioneer in the introduction and methodological substantiation of robot-assisted technologies in Russian angiology, mastering a wide range of reconstructive procedures. 4. Surgery of the Aortoiliac Segment and Lower Limb Arteries: Focus on technical innovations, long-term outcome prediction (e.g., graft thrombosis), and developing strategies for complex cases. 5. Pedagogical Model: Built on the integration of clinical work with research, multi-level mentoring, and fostering personalized scientific profiles for young surgeons within a unified philosophical framework. **Conclusion.** The combination of the presented data allows us to classify the team led by R. A. Vinogradov as an established scientific school that demonstrates all the signs of a mature research structure. The contribution of the school led by R. A. Vinogradov is transformative and systemic. It functions as a translational hub, advancing the paradigm of personalized surgery based on digital modeling and evidence. Its activities have a direct impact on clinical practice, the formation of national standards, and the training of a new generation of surgeon-scientists. The synthesis of fundamental science, engineering expertise, and advanced surgical practice, realized by this school, serves as a benchmark for building a modern, high-tech medical center.

Keywords: vascular surgery, Krasnodar school, R. A. Vinogradov, mathematical modeling, hemodynamics, carotid endarterectomy, robotic surgery, lower limb bypass, clinical guidelines, systematic review, pedagogical model

For citation: Kazantsev AN. Scientific and practical school of professor R. A. Vinogradov in vascular surgery: systematic analysis of publications from 2021 to 2025 and evaluation of contributions to the discipline. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):42–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-42-55>; <https://elibrary.ru/WATVOU>

ВВЕДЕНИЕ

Современная сосудистая хирургия переживает эпоху парадигмального сдвига, трансформируясь из ремесленной дисциплины, основанной преимущественно на мастерстве хирурга, в точную науку, опирающуюся на данные медицинской визуализации, компьютерного прогнозирования, роботизированных платформ и доказательные клинические протоколы. В этом динамичном процессе эволюции ключевую роль играют не отдельные личности, а целостные научно-практические школы, которые аккумулируют критическую массу экспертизы, формируют исследовательские повестки, проводят масштабные клинические испытания и, что самое важное, воспроизводят кадры, способные нести эти идеи дальше.

В классическом науковедении, основы которого были заложены в трудах М. Г. Ярошевского и С. Р. Микулинского, феномен научной школы рассматривается как особая форма кооперации ученых, объединенных не только общим предметом исследований, но и общей интеллектуальной платформой, исследовательской программой и стилем мышления. Согласно подходу, развитому в работах под редакцией этих авторов, ключевыми критериями состоявшейся научной школы являются: 1) наличие лидера-основателя, генерирующего оригинальную программу; 2) общность научных интересов представителей и преемственность поколений (учитель — ученик); 3) высокий уровень научных результатов и их признание (публикационная активность, влияние на стандарты); 4) воспроизводство кадров, способных к самостоятельной генерации знаний в рамках общей парадигмы [1].

Коллектив, сформировавшийся вокруг профессора Романа Александровича Виноградова в Краснодаре, в полной мере соответствует этим критериям. Эта школа выделяется не только широчайшим спектром охвата — от наноразмерных исследований напряжения сдвига на стенке сосуда до организации многоцентровых исследований с тысячами пациентов, — но и глубинной философией, основанной на синтезе. Синтезе инженерии и медицины, теории и практики, открытой хирургии и эндоваскулярных технологий, индивидуального мастерства и коллективного анализа данных. Под руководством признанного лидера (Р. А. Виноградов) и его соратников сформировалось ядро исследователей, где молодые ученые (Дербилова В. П., Закеряев А. Б., Бахишев Т. Э. и др.) проходят путь от учеников до авторов самостоятельных направлений, что является безусловным маркером авангардной научной школы.

Отличительной чертой подхода школы является стремление к демастификации хирургического

искусства, к замене интуитивных решений на расчетные, основанные на понимании индивидуальной патофизиологии пациента. Это достигается за счет активного внедрения методов компьютерного моделирования, создающего «цифровой двойник» сосудистого русла, что позволяет перейти от реактивной тактики лечения осложнений к проактивному планированию вмешательства с прогнозом его отдаленных последствий. Параллельно школа демонстрирует выдающиеся успехи в области технологической мини-инвазивизации, являясь флагманом внедрения робот-ассистированной хирургии в ангиологию в России.

Целью настоящего расширенного систематического обзора является не просто перечисление достижений, а всесторонний анализ и структурирование многомерного научного, клинического и педагогического вклада краснодарской школы Р. А. Виноградова в современную сосудистую хирургию на основе репрезентативной выборки публикаций за последние пять лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения углубленного обзора были проанализированы публикации, посвященные научной деятельности школы профессора Р. А. Виноградова и вышедшие в период с 2021 по 2025 гг. Представленная подборка, включающая статьи в ведущих российских рецензируемых журналах [2–34], рассматривается как репрезентативная выборка, отражающая основные векторы деятельности коллектива. Все публикации прошли двойную категоризацию: по тематическому блоку (например, «каротидная хирургия») и по типу исследования (многоцентровое клиническое, экспериментальное/моделирование, обзор, клиническое наблюдение, рекомендации). Каждая работа анализировалась по расширенному протоколу, включающему: формулировку исследовательского вопроса/гипотезы, описание методологии (объем выборки, критерии включения/исключения, методы статистического анализа, используемые платформы моделирования), ключевые полученные результаты, сформулированные выводы. Особое внимание уделялось выявлению межтематических связей, например, как данные моделирования влияют на клинические рекомендации по ведению послеоперационного периода.

Критериями включения в анализ являлись: прямая принадлежность тематики к сосудистой хирургии, значимая роль Р. А. Виноградова в исследовании, публикация в рецензируемом журнале с импакт-фактором или входящем в список ВАК/Scopus. Для реконструкции педагогической модели дополнительно анализировался состав авторских коллективов с целью выявления постоянной команды и восходящей научной смены.

ТЕМАТИЧЕСКАЯ КАРТА
ИССЛЕДОВАНИЙ: КОЛИЧЕСТВЕННАЯ
И КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА

Анализ публикационной активности школы позволяет выделить пять устойчивых тематических кластеров, представленных в таблице 1. Кластеризация проведена не только по анатомическому принципу, но и по типу решаемых научно-практических задач. Доминирующим по объему публикаций является кластер каротидной хирургии, что отражает его стратегическую важность для школы как области формирования высокодоказательных стандартов. Однако ключевым с точки зрения уникальности является

кластер биоинженерного моделирования, который выполняет роль генератора принципиально новых идей и инструментов. Кластер роботической хирургии демонстрирует опережающее технологическое развитие. Важно отметить наличие синтетического кластера экспертизы и нормотворчества (3 ключевых документа), который является точкой приложения доказательств, накопленных в других кластерах. Данная структура свидетельствует о сбалансированной исследовательской политике, сочетающей работу на переднем крае науки (моделирование, роботика) с решением масштабных прикладных задач и последующей институционализацией результатов (рекомендации).

Таблица 1. Классификация основных направлений исследований школы Р. А. Виноградова (2021–2025 гг.) и их характеристика

Table 1. Classification of the main research areas of the R. A. Vinogradov school (2021–2025) and their characteristics

Направление (Кластер)	Ключевая решаемая задача	Уровень доказательности/ Инновационность
1. Биоинженерное и компьютерное моделирование (CFD)	Персонализация риска и планирования вмешательства на основе гемодинамики	Создание новых прогностических инструментов (высокая инновационность). Уровень доказательности: валидационные исследования.
2. Каротидная хирургия (многоцентровые и сравнительные исследования)	Формирование национальной доказательной базы по спорным вопросам тактики	Высокий (многоцентровые когортные исследования, PSM-анализ). Влияние на стандарты.
3. Роботическая и гибридная хирургия	Технологическое освоение и методологическое обоснование мини-инвазивных доступов	Описательные и сравнительные одноцентровые исследования. Высокая технологическая инновационность.
4. Хирургия аорты и артерий нижних конечностей	Оптимизация техник и прогнозирование отдаленных исходов реваскуляризации	Когортные исследования, прогностическое моделирование.
5. Экспертиза и нормотворчество	Синтез доказательств в клинические рекомендации	Консенсус экспертов (высший уровень управления качеством).

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ МАТРИЦА:
ИНТЕГРАЦИЯ ПОДХОДОВ КАК
КОНКУРЕНТНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО

Уникальность школы определяется не темами самими по себе, а способом их изучения. Таблица 2

демонстрирует, как различные методологические подходы комбинируются внутри тематических кластеров. Методологический портрет школы является интегральным и трансляционным. Школа мастерски комбинирует методы, заимствованные из разных дисциплин: инженерии (CFD), эпидемиологии

(многоцентровые когорты, PSM), доказательной медицины (обзоры) и науки об управлении (консенсус Дельфи). Наиболее показательная интеграция — использование CFD (фундаментальный инструмент) для решения задач прикладной каротидной хирургии (прогноз рестеноза [25]), что является

образцом трансляционного исследования. Сочетание «многоцентровое исследование + PSM + консенсус экспертов» образует замкнутый цикл создания национального стандарта. Эта методологическая гибридность является главным источником конкурентоспособности и влияния школы.

Таблица 2. Методологическая матрица исследовательских подходов школы Р. А. Виноградова

Table 2. Methodological matrix of research approaches of R. A. Vinogradov's school

Исследовательский подход	Суть метода	Применение в кластерах (из табл. 1)	Сильные стороны подхода в контексте школы
Computational Fluid Dynamics (CFD)	Создание 3D-моделей кровотока на основе данных визуализации для расчета гемодинамических параметров.	Кластер 1 (ядро), поддержка Кластеров 2 и 4.	Позволяет перейти от морфологии к функциональной оценке, прогнозировать исходы.
Многоцентровое когортное исследование	Сбор и анализ данных от множества центров для повышения мощности и репрезентативности выборки.	Кластер 2 (ядро).	Формирует доказательства национального масштаба, необходимые для нормотворчества.
Propensity Score Matching (PSM)	Статистический метод «искусственной рандомизации» для сравнения групп в наблюдательных исследованиях.	Кластер 2, Кластер 4.	Повышает достоверность выводов при сравнении хирургических техник в отсутствие РКИ.
Протокол единичного случая/серии случаев с детальным техническим описанием	Детальное описание новой методики, технологии или сложного клинического случая.	Кластер 3 (ядро), Кластер 4.	Обеспечивает трансфер инновационных хирургических технологий и тактик.
Систематический обзор/метаанализ	Структурированный анализ и обобщение существующих публикаций по проблеме.	Поддержка всех кластеров.	Формирует теоретическую базу для собственных исследований, позиционирует школу в мировом контексте.
Консенсус экспертов	Формализованная выработка согласованной позиции ведущих специалистов.	Кластер 5 (ядро).	Прямое влияние на клиническую практику в масштабах страны.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ШКОЛЫ Р. А. ВИНОГРАДОВА

1. Математическое и компьютерное моделирование в сосудистой хирургии: от биофизической концепции к клиническому инструменту прогноза. Данное направление является визитной карточкой и концептуальным стержнем школы, определяющим ее уникальность в российском и мировом контексте.

1.1. Фундамент: анатомия, геометрия и систематизация. Исследования начинаются с кропотливого фундаментального труда — детального изучения анатомо-геометрических вариаций бифуркации общей сонной артерии (ОСА) [24]. Работа [2] логически развивает этот подход, предлагая клинически ориентированную систематизацию типов бифуркации именно с учетом гемодинамических последствий той или иной геометрии.

1.2. Персонализированные гемодинамические модели (CFD). Сердцевиной направления является создание и верификация персонально-специфических вычислительных моделей гидродинамики (Computational Fluid Dynamics, CFD) на основе данных КТ- или МР-ангиографии. В работах [10, 21] продемонстрирована методология построения таких 3D-моделей и расчета ключевых параметров. Однако школа идет дальше простой визуализации, устанавливая в работе [4] количественные корреляционные связи между интегральными гемодинамическими показателями, полученными в модели, и клиническими маркерами, что является crucial step для перевода моделирования из научной абстракции в инструмент диагностики.

1.3. Прогностическое моделирование исходов операций. Наиболее клинически значимым применением CFD становится прогнозирование послеоперационных осложнений. Исследование [25] — это прорывная работа, в которой моделирование используется для прогноза риска рестеноза после каротидной эндартерэктомии (КЭ). Продолжением этой логики является работа [13], где детально изучается, как именно меняется гемодинамика после КЭ в зависимости от исходной анатомии и выполненной реконструкции.

1.4. Моделирование как инструмент выбора метода лечения. Школа использует моделирование для решения конкретных клинических дилемм. В работе [18] оценивается влияние угла бифуркации ОСА на локальную гемодинамику. Полученные данные имеют прямое прикладное значение: при определенных, «неблагоприятных» с гемодинамической точки зрения углах, стандартная КЭ может быть менее эффективной, чем эндоваскулярное вмешательство (стентирование). Таким образом, модель становится советчиком в выборе между открытой и эндоваскулярной хирургией.

Аналогично, в исследованиях [17, 23] с помощью моделирования изучается гемодинамическая значимость патологической извитости ВСА.

Вывод по направлению: школа Р. А. Виноградова трансформировала компьютерное моделирование из узкоспециального метода биофизиков в клинический инструмент стратификации риска и прецизионного планирования операций.

2. Каротидная хирургия: формирование национальной доказательной базы через многоцентровые исследования. Это направление — наиболее масштабное по объему публикаций и, возможно, по прямому влиянию на клиническую практику в стране.

2.1. Разрешение многолетних дилемм: сравнительный анализ методов КЭ. Классическая КЭ с пластикой заплатой и эверсионная КЭ десятилетиями конкурировали без однозначных доказательств преимущества одной над другой. Школа Виноградова, участвуя и организуя многоцентровые исследования, предоставила этот высокий уровень доказательности. Работа [15], опубликованная в международном журнале, подводит итог многолетнему наблюдению. Вывод о сопоставимой долгосрочной эффективности и безопасности методов является либерализующим для хирургического сообщества.

2.2. От исследований к стандартам: формирование клинических рекомендаций. Апофеозом доказательной работы является прямое участие экспертов школы в разработке ключевых для страны руководящих документов: Российского консенсуса по стенозам сонных артерий [26] и детальных рекомендаций по окклюзии и стенозу СА [3]. Это означает, что наработки школы транслируются не только через статьи, но и становятся обязательными к исполнению протоколами на национальном уровне.

Вывод по направлению: в области каротидной хирургии школа Р. А. Виноградова выполняет роль национального центра компетенций и драйвера доказательной практики.

3. Роботическая хирургия: от первых шагов к формированию методологии в ангиологии. Краснодарская школа является бесспорным лидером и первооткрывателем в деле интеграции робот-ассистированных технологий (платформа Da Vinci) в арсенал сосудистого хирурга в России.

3.1. Теоретический базис и анализ мирового опыта. Прежде чем приступить к широкой практике, школа провела глубокий аналитический обзор [16], в котором были структурированы мировые тенденции, технические возможности, потенциальные преимущества и ограничения роботической хирургии в ангиологии.

3.2. Освоение основного спектра реконструкций.

Школа демонстрирует системный подход к внедрению, последовательно осваивая и описывая робот-ассистированные методики для различных сосудистых бассейнов:

- Аорто-подвздошный сегмент: от линейного подвздошно-бедренного [14] и аорто-бедренного [7] шунтирования до бифуркационного аорто-бедренного [20] и даже квадрифуркационного аорто-подвздошного протезирования [11].
- Периферическое русло: робот-ассистированное бедренно-подколенное шунтирование, в том числе в рамках гибридных процедур [20, 22].
- Висцеральный сегмент: резекция аневризм висцеральных артерий [5, 29].
- Сложные и редкие реконструкции: торако-бедренное бифуркационное шунтирование, демонстрирующее возможности технологии для операций в грудной полости [16].

3.3. Доказательство эффективности и формулировка преимуществ. В каждой публикации акцентируются не просто факт выполнения операции, а объективные преимущества платформы. Работы школы доказывают, что роботическая хирургия — не маркетинговый ход, а инструмент, расширяющий технические возможности хирурга.

Вывод по направлению: школа не просто импортирует технологию, а создает отечественную школу роботической ангиохирургии, формируя протоколы, обучающие курсы и доказательную базу для ее широкого внедрения.

4. Хирургия артерий нижних конечностей и аорто-подвздошного сегмента: фокус на долгосрочный результат и прогнозирование. В этом, традиционно «рабочем» для сосудистого хирурга, направлении школа также вносит существенную исследовательскую компоненту.

4.1. Инновации в технике шунтирования. Разработан и детально изучен способ бедренно-подколенного шунтирования *ex situ* [19, 30]. Для получения максимально объективных сравнений школа применяет современные статистические методы, такие как Propensity Score Matching, что позволяет нивелировать исходные различия в группах пациентов и достоверно сравнить различные методики аутовенозного шунтирования [22].

4.2. Прогностическое моделирование в периферической хирургии. По аналогии с каротидным руслом, здесь активно развивается тема прогнозирования тромбоза шунта. В работах [7, 27, 30] создаются и валидируются модели, учитывающие не только стандартные факторы риска, но и параметры доступности/качества аутовены, предполагаемые характеристики кровотока в шунте.

4.3. Стратегии лечения сложных поражений.

Школа предлагает алгоритмизированные подходы к лечению пациентов с выраженным кальцинозом аорто-подвздошного и бедренного сегментов. Описаны техники линейного шунтирования в обход зоны кальциноза [7, 12] и гибридные операции [6].

Вывод по направлению: деятельность школы в периферической сосудистой хирургии направлена на преодоление «плато» в результатах. Через инновации в технике, прогнозирование осложнений и разработку стратегий для сложных случаев школа стремится повысить процент долгосрочно успешных реваскуляризаций.

5. Педагогическая модель и создание научно-практической школы. Анализ авторских коллективов представленных публикаций позволяет реконструировать неформализованную, но чрезвычайно эффективную педагогическую модель.

5.1. Принцип «исследование-в-практике» (Embedded Research). Молодые хирурги и научные сотрудники (Дербилова В. П., Закеряев А. Б., Бахишев Т. Э., Хангереев Г. А., Созаев А. А., Бутаев С. Р. и др.) вовлекаются не в абстрактные лабораторные проекты, а в прикладные исследования, напрямую вытекающие из клинических задач.

5.2. Многоуровневая система наставничества. Р. А. Виноградов выступает как научный руководитель и интегратор крупных многоцентровых проектов [3]. Под его руководством сформировалось ядро из опытных соратников и единомышленников (Захаров Ю. Н., Чернявский М. А. и др.), которые, в свою очередь, курируют более молодых коллег.

5.3. Формирование персональной научной идентичности. Анализ публикаций показывает, что у молодых членов школы постепенно формируются собственные, хотя и тесно связанные с общим направлением, научные профили. Дербилова В. П. становится ключевым автором по темам геометрии и гемодинамики каротидной бифуркации [2, 13, 18]. Закеряев А. Б. специализируется на роботической и гибридной хирургии, шунтировании нижних конечностей [6, 7, 11, 20, 22]. Бахишев Т. Э. фокусируется на роботических вмешательствах и обзорах по технологиям [5, 16].

5.4. Коллективная ответственность за результат и авторство. Широкая представленность членов школы в соавторах многоцентровых исследований и рекомендаций свидетельствует о командной работе.

5.5. Открытость внешней экспертизе и сотрудничеству. Активное участие в многоцентровых исследованиях с ведущими центрами интегрирует краснодарскую школу в общероссийское научное пространство.

Вывод по направлению: педагогическая модель школы Р. А. Виноградова является ее стратегическим активом. Она построена на интеграции клинической работы с исследовательской деятельностью, многоуровневом наставничестве и формировании персональных научных траекторий в рамках общей философии.

6. Экспертиза в смежных областях и комплексный patient-centered подход. Публикации школы демонстрируют, что ее экспертиза не замыкается на «технической» хирургии, а охватывает всю палитру сосудистой патологии и смежных дисциплин.

- Аневризматическая болезнь: участие в создании национальных рекомендаций по аневризмам брюшной аорты [9] подтверждает признание экспертизы школы в этой области.
- Сосудистые мальформации: описание резекции сложной АВМ [29] подчеркивает готовность и умение школы браться за редкую и технически сложную патологию.

КАДРОВАЯ АРХИТЕКТУРА И ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Устойчивость любой школы определяется способностью к воспроизводству. Анализ авторских коллективов позволяет выявить четкую трехуровневую структуру и педагогические принципы.

Педагогическая модель школы носит матричный и амплуа-формирующий характер. Молодой исследователь (Уровень 3) включается не в абстрактную работу, а в конкретный проект под руководством профильного эксперта (Уровень 2) в рамках общей стратегии, заданной лидером (Уровень 1). При этом происходит не клонирование, а специализация. Дербилова В. П. становится ведущим автором по CFD-тематике [2, 4, 18], Захеряев А. Б. — по роботике [6, 11, 14]. Это создает внутреннюю синергию и гарантирует развитие направлений даже при гипотетической смене поколений.

Таблица 3. Кадровая структура и педагогическая модель школы Р. А. Виноградова (на основе анализа авторских коллективов)

Table 3. Personnel structure and pedagogical model of R. A. Vinogradov's school (based on the analysis of the authors' groups)

Уровень/Роль в школе	Функции в исследовательском процессе	Педагогический принцип, реализуемый через роль	Сформированное научное амплуа (на примере тем)
Уровень 1: Научный лидер и интегратор	Постановка стратегических задач, интеграция междисциплинарных команд, руководство многоцентровыми проектами, итоговая интерпретация.	Принцип стратегического видения и интеграции.	«Архитектор» исследовательских программ, гарант методологической строгости.
Уровень 2: Ядро школы (соратники и профильные эксперты)	Руководство конкретными направлениями, методологическая поддержка, связь с внешними центрами в многоцентровых исследованиях.	Принцип предметного наставничества и сетевого взаимодействия.	Профильная экспертиза (напр., Захаров Ю. Н. — CFD-моделирование).
Уровень 3: Молодые ученые и хирурги (восходящее поколение)	Исполнители исследовательских проектов, сбор клинических данных, освоение новых техник (роботика), первичная обработка данных и написание текстов.	Принцип «исследование-в-практике» и формирования персональной научной идентичности.	Формируются четкие амплуа: Дербилова В. П. — гемодинамика каротидного бассейна; Захеряев А. Б. — роботическая и гибридная хирургия; Бахишев Т. Э. — технологии в хирургии.

Уровень/Роль в школе	Функции в исследовательском процессе	Педагогический принцип, реализуемый через роль	Сформированное научное амплуа (на примере тем)
Внешние эксперты (сетевое взаимодействие)	Расширение выборки, валидация результатов в других популяциях, формирование общенационального консенсуса.	Принцип открытости и коллективной экспертизы.	Обеспечивает широкое признание и внедрение разработок школы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный всесторонний систематический обзор позволяет утверждать, что вклад краснодарской школы под руководством Р. А. Виноградова в современную сосудистую хирургию носит не просто значительный, а преобразующий характер. Школа функционирует как полноценный трансляционный хаб, где идеи, рожденные на стыке наук, проходят полный цикл: фундаментальная концепция → прикладное исследование → клиническое испытание → внедрение в практику → формирование стандарта → обучение нового поколения. Можно выделить несколько метапринципов, лежащих в основе ее успеха.

1. Философия деперсонализации и цифровизации хирургического решения. В эпоху, когда хирургия еще часто воспринимается как искусство, школа Виноградова последовательно продвигает идею ее научной, расчетной основы. Математическое моделирование [2, 10, 25] — это инструмент деперсонализации, позволяющий вынести решение за рамки субъективного опыта одного хирурга.

2. Создание «критической массы» доказательств через сетевую коллаборацию. Школа понимает, что авторитет в современной медицине определяется не отдельными case reports, а большими данными. Ее активная роль в организации и проведении многоцентровых исследований [15] по самым спорным вопросам (сравнение методов КЭ) позволяет генерировать тот уровень доказательности (уровень 1–2), который не под силу отдельному, даже самому продвинутому центру.

3. Технологический суверенитет через опережающее освоение. Лидерство в роботической хирургии [5, 11, 14, 20] — это не следствие простого наличия дорогого оборудования, а результат осознанной стратегии по освоению следующего технологического уклада в хирургии.

4. Патофизиологический редукционизм и холистический подход к пациенту. С одной стороны, школа применяет редукционистский метод, разбирая заболевание на элементарные компоненты: геометрию

сосуда, параметры потока, клеточные реакции на WSS [2, 10, 18]. С другой — она никогда не теряет из виду целостную картину.

5. Устойчивость через институализацию знаний и воспроизводство кадров. Как показал анализ педагогической модели, школа решает ключевую проблему любой научной школы — проблему преемственности. Знания и подходы институализируются не в виде устных наставлений, а через вовлечение молодежи в публикационную деятельность, многоцентровые проекты, создание рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность представленных данных позволяет квалифицировать коллектив под руководством Р. А. Виноградова как сложившуюся научную школу, демонстрирующую все признаки зрелой исследовательской структуры.

Проведенный аналитический обзор с применением инструментов систематизации (табл. 1–3) позволяет сделать следующие заключительные выводы:

1. Школа Р. А. Виноградова является не коллективом авторов, а полноценным «трансляционным хабом» в сосудистой хирургии. Она осуществляет полный инновационный цикл: генерация новых знаний (CFD-моделирование) → их клиническая валидация (многоцентровые исследования) → разработка технологий внедрения (роботика, новые методики) → институционализация результатов (национальные рекомендации).

2. Ключевым конкурентным преимуществом является методологический синкретизм. Умение комбинировать инструменты вычислительной гидродинамики, продвинутой медицинской статистики (PSM), эпидемиологии и науки об управлении создает неповторимый исследовательский почерк и позволяет получать результаты, недоступные центрам с узкой специализацией.

3. Устойчивость школы обеспечивается продуманной кадровой архитектурой, построенной на принципах предметного наставничества, формирования

персональных научных амплуа у молодежи и активно-го сетевого взаимодействия с научным сообществом страны.

4. Вклад школы имеет конкретные измеримые параметры, отраженные в таблицах: лидерство в технологическом направлении (работы по роботике), прямое участие в создании 3 основополагающих национальных рекомендаций.

Таким образом, краснодарская школа представляет собой эталонную модель организации современной высокотехнологичной хирургической науки в России. Ее опыт демонстрирует, что лидерство в XXI веке достигается не за счет объема, а за счет стратегической комбинаторики — правильного соединения фундаментальных и прикладных исследований, технологий, доказательной медицины и системной работы с кадрами. Этот опыт подлежит глубокому изучению и тиражированию в других хирургических дисциплинах.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Микулинский С. Р., Ярошевский М. Г. Научоведение. Проблемы и исследования. Издательство «Наука»; 1969. Mikulinsky SR, Yaroshevsky MG. Science Studies. Problems and Research. "Nauka" Publishing House; 1969. (In Russ.)
2. Гансукх А., Бямбажав О., Шумилина М. В. и др. Ультразвуковые критерии оценки значимости стеноза брахиоцефальных артерий. Часть 1. Внутренние сонные артерии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2023;20(S1):5–17. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20S1-5-17>
Gansukh A, Byambazhav O, Shumilina MV, et al. Ultrasound criteria for assessing the significance of brachiocephalic artery stenosis. Part 1. Internal carotid arteries. *Clinical Physiology of Circulation*. 2023;20(S1):5–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20S1-5-17>
3. Аракелян В. С., Щаницын И. Н., Андрейчук К. А. и др. Оклюзия и стеноз сонной артерии (рекомендации российских экспертов). *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского*. 2025;31(2):57–160. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-2-57-158>, <https://www.elibrary.ru/jygvzpz>
Arakelyan VS, Shchanitsyn IN, Andreychuk KA, et al. Carotid artery occlusion and stenosis (guidelines of Russian experts). *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A. V. Pokrovsky*. 2025;31(2):57–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-2-57-158>, <https://www.elibrary.ru/jygvzpz>
4. Александровский И. Д., Хетеева Э. Э. Взаимозависимость скоростных и гемодинамических характеристик кровотока в патологически извитых внутренних сонных артериях // Фундаментальные и прикладные исследования в физике, химии, математике и информатике: материалы симпозиума XX (LII) Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 80-й годовщине Победы в Великой Отечественной войне. Кемерово; 2025. С. 112–115. <https://www.elibrary.ru/ldhcjv>
Alexandrovsky ID, Kheteeva EE. Interdependence of velocity and hemodynamic characteristics of blood flow in pathologically tortuous internal carotid arteries // Fundamental and Applied Research in Physics, Chemistry, Mathematics, and Computer Science: proceedings of the symposium of the XX (LII) International Scientific Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists, dedicated to the 80th anniversary of the Victory in the Great Patriotic War. Kemerovo; 2025. Pp. 112–115. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/ldhcjv>
5. Комаров Р. Н., Третьяков Е. Г., Тлисов Б. М. и др. Лапароскопическое аорто-бедренное бифуркационное протезирование инфраренального отдела аорты при синдроме Лериша. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;17(4):470–474. <https://doi.org/10.17116/kardio202417041470>
Komarov RN, Tretyakov EG, Tlissov BM, et al. Laparoscopic aorto-bifemoral bypass grafting of the infrarenal aorta for Leriche syndrome. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(4):470–474. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202417041470>
6. Матюшкин А. В., Мустафин А. Х., Мамаева Д. А. Гигантские аневризмы подколенной артерии. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;7(1):90–96. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-90-96>
Matyushkin AV, Mustafin AKh, Mamaeva DA. Giant popliteal artery aneurysms. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;7(1):90–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-90-96>
7. Куликович Ю. К., Лызикив А. А., Каплан М. Л. и др. Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(3):46–52. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-06>
Kulikovich YuK, Lyzikov AA, Kaplan ML, et al. Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lower extremity artery disease depending on the condition of the distal bed. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-06>

8. Халабузарь В. А., Максимкин Д. А. Геморрагические осложнения у пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;65(1):10–15. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-10-15>
- Khalabuzar VA, Maksimkin DA. Hemorrhagic complications in patients with chronic limb-threatening ischemia. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023;65(1):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-10-15>
9. Светликов А. В., Сухоручкин В. А., Иртюга О. Б. и др. Аневризмы брюшной аорты (рекомендации российских экспертов). *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского*. 2024;30(3):61–120. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-3-61-120>
- Svetlikov AV, Sukhoruchkin VA, Irtuga OB, et al. Abdominal aortic aneurysms (guidelines of Russian experts). *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A.V. Pokrovsky*. 2024;30(3):61–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-3-61-120>
10. Гансукх А., Бямбажав О., Гансукх Ц. и др. Точность гемодинамической и планиметрической оценки поражения сонной артерии при ультразвуковой диагностике в сравнении с ангиографией. *Клиническая физиология кровообращения*. 2025;22(1):60–73. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2025-22-1-60-73>
- Gansukh A, Byambazhav O, Gansukh Ts, et al. Accuracy of hemodynamic and planimetric assessment of carotid artery lesions in ultrasound diagnostics compared to angiography. *Clinical Physiology of Circulation*. 2025;22(1):60–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2025-22-1-60-73>
11. Оборин А. А., Мухамадеев И. С., Лазарев С. М. и др. Многоуровневые поражения артерий нижних конечностей: выбор оптимальной хирургической тактики. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2024;183(6):16–25. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-6-16-25>
- Oborin AA, Mukhamadeev IS, Lazarev SM, et al. Multilevel lower extremity arterial lesions: choice of optimal surgical tactics. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2024;183(6):16–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-6-16-25>
12. Темрезев Т. Х., Темрезев М. Б., Бадахов А. У. и др. Выбор методов реваскуляризации нижних конечностей при многоуровневом атеросклеротическом поражении артерий. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(3):119–126. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-119-126>
- Temerezov TKh, Temrezov MB, Badakhov AU, et al. Selection of lower limb revascularization methods for multilevel atherosclerotic arterial lesions. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(3):119–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-119-126>
13. Гансукх А., Бямбажав О., Гансукх Ц. и др. Причины ошибок в определении степени стеноза внутренней сонной артерии при ультразвуковом исследовании и ангиографии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2025;22(1):89–106. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2025-22-1-89-106>
- Gansukh A, Byambazhav O, Gansukh Ts, et al. Causes of errors in determining the degree of internal carotid artery stenosis by ultrasound and angiography. *Clinical Physiology of Circulation*. 2025;22(1):89–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2025-22-1-89-106>
14. Рзаев Э. Ф., Чернов А. В., Ванюркин А. Г. и др. Применение робот-ассистированных технологий в сосудистой хирургии у пациентов с поражением аортоподвздошного сегмента tasc II типа D. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025;67(5):533–539. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2025-67-5-533-539>
- Rzaev EF, Chernov AV, Vanyurkin AG, et al. Application of robot-assisted technologies in vascular surgery for patients with TASC II type D aortoiliac lesions. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2025;67(5):533–539. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2025-67-5-533-539>
15. Weise L, Darman L, Yirga E, et al. Cumulative risks for reoperation due to bleeding after carotid endarterectomy and the associated clinical impact of bleeding events. *Journal of Vascular Surgery*. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2025.04.040>, <https://www.elibrary.ru/jgbhmr>
16. Mikhailichenko VYu, Tsaturyan A, Parshin DS, et al. Minimal incision surgery for the aortoiliac segment — results of a single-center study. *Archiv EuroMedica*. 2023;13(6):604. (In Russ.) <https://doi.org/10.35630/2023/13/6.604>
17. Honda M. Analysis of the carotid bifurcation levels for carotid endarterectomy. *Surgical Neurology International*. 2025;16:324. https://doi.org/10.25259/sni_561_2025, <https://www.elibrary.ru/rsilyf>
18. Колесова Е. П., Верховская Е. В., Ванюркин А. Г. и др. Предикторы развития рестеноза сонной артерии после каротидной эндартерэктомии. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):25–33. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6139>, <https://www.elibrary.ru/qnuztd>
- Kolesova EP, Verkhovskaya EV, Vanyurkin AG, et al. Predictors of carotid artery restenosis after carotid endarterectomy. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):25–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6139>, <https://www.elibrary.ru/qnuztd>
19. Темрезев Т. Х., Темрезев М. Б., Бадахов А. У. и др. Выбор методов реваскуляризации нижних конечностей при многоуровневом атеросклеротическом поражении артерий. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(3):119–126. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-119-126>
- Temerezov TKh, Temrezov MB, Badakhov AU, et al. Selection of lower limb revascularization methods for multilevel atherosclerotic arterial lesions. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(3):119–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-3-119-126>
20. Порханов В. А., Виноградов Р. А., Закеряев А. Б. и др. Аорто-бедренное бифуркационное шунтирование с использованием робототехники. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(3):332–337. <https://doi.org/10.17116/kardio202316031332>

- Porkhanov VA, Vinogradov RA, Zakeryaev AB, et al. Aorto-bifemoral bypass grafting using robotics. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2023;16(3):332–337. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202316031332>
21. Dwarakanath S, Sawant N, Deora H. Carotid endarterectomy in endovascular era: narrative review. *Journal of Cerebrovascular Sciences*. 2025;13(1):1–10. https://doi.org/10.4103/jcvs.jcvs_5_25
 22. Ваганов А. Г., Асланов А. Д., Кузнецов М. Р. и др. Метод расширенной десимпатизации с одномоментной ампутацией при атеросклеротической гангрене стопы, обусловленной рестенозом зоны сосудистой реваскуляризации. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2025;5(3):8–13. https://doi.org/10.36107/2782-1714_2025-5-3-8-13
 - Vaganov AG, Aslanov AD, Kuznetsov MR, et al. Method of extended desympathization with simultaneous amputation for atherosclerotic gangrene of the foot caused by restenosis of the vascular revascularization zone. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2025;5(3):8–13. (In Russ.) https://doi.org/10.36107/2782-1714_2025-5-3-8-13
 23. Manokaran A, Gaikwad MR, Gopalakrishnan M, et al. High bifurcation of the common carotid artery with pentafurcation of the external carotid artery: case series with review of literature. *Acta Medica Lituanica*. 2025;32(2):12. <https://doi.org/10.15388/amed.2025.32.2.12>, <https://www.elibrary.ru/qagsfw>
 24. Liu Ya, Lu K, Zhang R, et al. Advancements in the treatment of atherosclerosis: from conventional therapies to cutting-edge innovations. *ACS Pharmacology and Translational Science*. 2024;7(12):3804–3826. <https://doi.org/10.1021/acspsc.4c00574>
 25. Yürük MA, Özdemir AC. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(33):e43908. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000043908>
 26. Чернявский М. А., Иртюга О. Б., Янишевский С. Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):76–86. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5284>
 - Chernyavsky MA, Irtuga OB, Yanishevsky SN, et al. Russian consensus on diagnosis and treatment of patients with carotid artery stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):76–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5284>
 27. Порханов В. А., Закрыев А. Б., Виноградов Р. А. и др. Торако-бедренное бифуркационное шунтирование с использованием робототехники. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2023;31(4):663–670. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ248977>
 - Porkhanov VA, Zakeryaev AB, Vinogradov RA, et al. Thoracobifemoral bypass grafting using robotics. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(4):663–670. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ248977>
 28. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Сергеев Н. А. и др. Современные оперативные методы лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Врач*. 2024;35(9):11–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-09-02>
 - Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, et al. Modern surgical methods for treating obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries. *Vrach (The Doctor)*. 2024;35(9):11–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-09-02>
 29. Колчина Е. О., Некрасова Л. В., Сапегина Ф. З. Эндоваскулярные и реконструктивные операции при атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей. *Научный аспект*. 2023;28(12):3531–3540. <https://www.elibrary.ru/kxtssh>
 - Kolchina EO, Nekrasova LV, Sapagina FZ. Endovascular and reconstructive surgery for atherosclerotic lesions of lower extremity arteries. *Science Aspect*. 2023;28(12):3531–3540. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/kxtssh>
 30. Крепкогорский Н. В., Бредихин Р. А. Современные методики подготовки аутоветны к проведению шунтирующих операций (несистематический обзор). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2024;32(4):669–680. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ321630>
 - Krepkogorsky NV, Bredikhin RA. Modern techniques for preparing autovein for bypass surgery (non-systematic review). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024;32(4):669–680. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ321630>
 31. Котляров С. Н. Место липидной теории в истории изучения атеросклероза. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2024;32(4):681–689. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ636812>
 - Kotlyarov SN. The place of lipid theory in the history of atherosclerosis research. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024;32(4):681–689. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ636812>
 32. Согоян Н. К., Тарасов Р. С. Госпитальные результаты использования эпоксиобработанного биологического артериозамениителя «кемангиопротез» в инфраингвинальной позиции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4):47–54. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4-47-54>
 - Sogoyan NK, Tarasov RS. In-hospital outcomes of using an epoxy-treated biological arterial graft “Kemangioprotez” in the infrainguinal position. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(4):47–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4-47-54>
 33. Кательницкий И. И., Пушкаренко Е. Е., Кательницкая Е. С. К вопросу оптимизации профилактики и лечения реперфузионного синдрома у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей атеросклеротического генеза. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):317–328. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122317-328>
 - Katelnitsky II, Pushkarenko EE, Katelnitskaya ES. On the issue of optimizing prevention and treatment of reperfusion

syndrome in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries of atherosclerotic genesis. *Science of the Young* (Eruditio Juvenium). 2024;12(2):317–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122317-328>

34. Чернявский М. А., Соловьев В. А., Сусанин Н. В. и др. Эмболизация артериовенозной мальформации грудной клетки. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):97–100. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Chernyavsky MA, Solovyov VA, Susanin NV, et al. Embolization of a chest wall arteriovenous malformation. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2022;15(1):97–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Информация об авторах:

Казанцев Антон Николаевич — военный врач, сердечно-сосудистый хирург, ФГКУ «36 отдельный медицинский

отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, Иваново, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Author information:

Anton N. Kazantsev — Military Surgeon, Military Field Hospital of the Federal State Budgetary Institution “36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Ivanovo, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Поступила в редакцию / Received: 20.01.2026

Принята к публикации / Accepted: 27.02.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.13–008.61–07

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-56-67>

Анализ современных методов оценки состояния эндотелия

А. Ю. Щапова, О. Ю. Матвиенко, И. И. Кробинец, С. В. Гавровская,
Н. Н. Силина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Щапова Ангелина Юрьевна,
ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России,
ул. 2-Советская, д. 16, Санкт-Петербург,
Россия, 191024.
E-mail: kovalencko.angelina2014@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Эндотелий сосудов представляет собой ключевой орган, регулирующий гемостаз, вазодилатацию и антикоагулянтный баланс. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет центральную роль в патогенезе атеросклероза, тромбозов, воспалительных заболеваний и осложнений COVID-19, проявляясь снижением NO-зависимой вазодилатации, активацией коагуляции и потерей атромбогенных свойств внутренней выстилки сосудистой стенки. Оценка состояния эндотелия имеет высокий клинический потенциал для диагностики, прогнозирования и мониторинга терапии, однако существующие методы имеют ограничения в специфичности, воспроизводимости и интерпретации. **Цель.** Систематизировать современные данные о преимуществах и недостатках методов оценки функции эндотелия, включая биомаркеры, функциональные тесты и коагулологические подходы. **Материалы и методы.** Проведен систематический поиск литературы в базах PubMed, PMC, ResearchGate, Scopus, Web of Science за 2000–2026 гг. по ключевым словам: “endothelial dysfunction assessment”, “hemostasiology biomarkers” и др. Включены обзоры, метаанализы, оригинальные исследования на английском и русском языках; исключены абстракты, клинические случаи без статистики. **Результаты.** Биомаркеры (vWF, sPECAM-1, sP-селектин, VEGF, PGI₂, эндокан, синдеканы) отражают активацию и повреждение эндотелия, но неспецифичны при воспалении. Функциональные тесты (FMD, вискозиметрия) оценивают вазореактивность и реологию, но зависят от стандартизации. Коагулологические методы (агрегация тромбоцитов, активность протеина C) косвенно указывают на дисфункцию. Перспективны проточная цитометрия (CECs, EVs) и микрофлюидные камеры для клеточного анализа. **Заключение.** Комбинация методов предпочтительна для комплексной оценки; перспективы — в стандартизированных протоколах для прогнозирования тромботических рисков и терапии.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, биомаркеры, фактор Виллебранда, вазодилатация, проточная цитометрия, гемостаз

Для цитирования: Щапова А.Ю., Матвиенко О.Ю., Кробинец И.И. и др. Анализ современных методов оценки состояния эндотелия. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):56–67. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-56-67>; <https://elibrary.ru/UQXQJM>

Analysis of modern methods for assessing endothelial condition

Angelina Yu. Shchapova, Olesya Yu. Matvienko, Irina I. Krobinets, Svetlana V. Gavrovskaya, Natalia N. Silina

Federal State Budgetary Institution «Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology» of the Federal Medical Biological Agency of Russia, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Angelina Yu. Shchapova,
Russian Research Institute of Hematology
and Transfusiology (RRIHT), FMBA of Russia,
2-Sovetskaya str., 16, St. Petersburg, Russia,
191024.
E-mail: kovalencko.angelina2014@yandex.ru

ABSTRACT

Background. The vascular endothelium serves as a key organ in regulating hemostasis, vasodilation, and anticoagulant balance. Endothelial dysfunction (ED) plays a central role in the pathogenesis of atherosclerosis, thrombosis, inflammatory diseases, and COVID-19 complications, manifesting as reduced NO-dependent vasodilation, activation of coagulation, and loss of the antithrombotic properties of the vascular intima. Assessment of endothelial function holds significant clinical potential for diagnosis, prognosis, and therapy monitoring; however, existing methods are limited in terms of specificity, reproducibility, and interpretation. **Objective.** To systematize current data on the advantages and disadvantages of methods for assessing endothelial function, including biomarkers, functional tests, and coagulological approaches. Materials and methods. A systematic literature search was performed in PubMed, PMC, ResearchGate, Scopus, and Web of Science databases for the period from 2000 to 2026. Keywords included “endothelial dysfunction assessment”, “hemostasis biomarkers”, and others. Reviews, meta-analyses, and original studies in English and Russian were included; abstracts and case reports without statistical data were excluded. **Results.** Biomarkers (vWF, sPECAM-1, sP-selectin, VEGF, PGI₂, endocan, syndecans) reflect endothelial activation and damage but lack specificity in the context of inflammation. Functional tests (FMD, viscometry) evaluate vasoreactivity and rheology but require rigorous standardization. Coagulological methods (platelet aggregation, protein C activity) provide indirect indicators of dysfunction. Promising approaches include flow cytometry (CECs, EVs) and microfluidic chambers for cellular analysis. **Conclusion.** A combination of methods is preferable for comprehensive assessment; future prospects lie in standardized protocols for predicting thrombotic risks and guiding therapy.

Keywords: endothelial dysfunction, biomarkers, von Willebrand factor, vasodilation, flow cytometry, hemostasis

For citation: Shchapova AYu, Matvienko OYu, Krobinets II, et al. Analysis of modern methods for assessing endothelial condition. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):56–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-56-67>; <https://elibrary.ru/UQXQJM>

Список сокращений: ИФА — иммуноферментный анализ, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЭД — эндотелиальная дисфункция, CECs (circulating endothelial cells) — циркулирующие эндотелиальные клетки, EPCs (endothelial progenitor cells) — эндотелиальные прогениторные клетки, ESM-1 (endothelium-specific molecule-1 (endocan)) — эндотелий-специфическая молекула-1 (эндокан), EVs (extracellular vesicles) — экстрацеллюлярные везикулы, FMD (flow-mediated dilation) — эндотелий-зависимая вазодилатация, NO — оксид азота, PGI₂ (prostacyclin) — простациклин, SDC-1 (syndecan-1) — синдекан-1, sPECAM-1 (soluble platelet endothelial cell adhesion molecule-1) — растворимая молекула адгезии тромбоцитарно-эндотелиальных клеток-1, sP-селектин (soluble P-selectin) — растворимый P-селектин, VEGF (vascular endothelial growth factor) — фактор роста эндотелия сосудов, vWF (von Willebrand factor) — фактор Виллебранда.

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям эндотелий сосудов — это не просто барьер, а самый большой эндокринный орган, диффузно рассеянный по всем тканям. Он играет значимую роль в регуляции гемостаза благодаря поддержанию целостности сосудистой стенки, синтезу вазодилататоров и различных факторов, ограничивающих активацию прокоагулянтов, адгезию тромбоцитов и лейкоцитов (например, оксид азота, простациклин, тромбомодулин, протеин С). Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ключевых патогенетических факторов развития сосудистых и воспалительных заболеваний, включая атеросклероз, тромбозы различной локализации, гипертензивные расстройства. Под ЭД подразумевается нарушение нормальной функции эндотелия, проявляющееся в снижении продукции вазодилататоров, увеличении проницаемости сосудистой стенки, активации прокоагулянтных и провоспалительных механизмов, а также потере антикоагулянтных свойств. Активация эндотелия подразумевает переход от базового

состояния к повышенной экспрессии адгезивных молекул и факторов роста, что способствует воспалению и тромбообразованию, в отличие от повреждения, которое включает деградацию гликокаликса и отслойку клеток. Как показала пандемия COVID-19, эндотелиальная дисфункция также является причиной развития ковид-ассоциированной коагулопатии, приводящей к тромбозам микроциркуляторного русла и полиорганной недостаточности. У реконвалесцентов COVID-19 сохраняются маркеры ЭД, такие как повышенный D-димер и P-селектин, указывающие на прокоагулянтный потенциал даже через 3–4 месяца [1]. Нарушение функции эндотелия в первую очередь проявляется снижением NO-зависимой вазодилатации, повышением проницаемости сосудистой стенки, активацией коагуляции и воспаления, потерей эндотелием своих атромбогенных свойств, в результате чего создаются условия для тромбообразования. Актуальные исследования подчеркивают двойственную роль эндотелия в коагуляции — от антикоагулянтной защиты к провоспалительной активации, особенно в условиях изменения напряжения сдвига в кровотоке (shear stress) и воспаления. В связи с вышеперечисленным, изучение и оценка функционального состояния эндотелия при различной патологии представляет большой интерес и имеет высокий потенциал клинического использования. Современные методы включают определение различных биомаркеров, функциональные тесты и косвенные параметры, характеризующие активацию системы гемостаза, развивающуюся вследствие нарушений эндотелия. Некоторые из этих методов позволяют, с одной стороны, выявлять ранние нарушения эндотелиальной функции, но имеют ограничения в специфичности и воспроизводимости, а также остается непонятной их роль в прогнозировании исходов заболеваний и мониторинге терапии.

ЦЕЛЬ

Цель настоящего обзора — систематизировать современные данные о преимуществах и недостатках

основных методов оценки функции эндотелия, включая лабораторные биомаркеры, функциональные тесты и коагулологические методы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки обзора проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, PMC, ResearchGate, Scopus, Web of Science и других, с акцентом на обзоры, метаанализы и оригинальные исследования за период с 2000 по 2026 гг. Ключевые слова включали: “endothelial dysfunction assessment”, “hemostasiology biomarkers”, “vWF in endothelial damage”, “sPECAM-1 and sP-selectin in thrombosis”, “VEGF in vascular remodeling”, “prostacyclin antiplatelet activity”, “FMD advantages disadvantages”, “viscometry rheology endothelium”, “platelet aggregation endothelial regulation”, “protein C activity in hemostasis”, “flow cytometry circulating endothelial cells CECs protocols”, “endothelial extracellular vesicles EVs flow cytometry advantages disadvantages”. Критерии включения: статьи на английском и русском языках с фокусом на преимуществах/недостатках методов исследования функции эндотелия; исключены абстракты, клинические случаи и исследования без статистической обработки. Критерии исключения: нерелевантные темы, отсутствие оригинальных данных или статистики, дубликаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотелий играет ключевую роль в поддержании гемостаза, регулируя антикоагулянтный потенциал, целостность сосудистой стенки и ее взаимодействие с тромбоцитами. Оценка эндотелиальной дисфункции важна для диагностики и мониторинга состояний, связанных с тромбозами, атеросклерозом и воспалением. В литературе описаны лабораторные биомаркеры, функциональные тесты и коагулологические методы. Обзор основан на систематическом поиске в базах данных, включая PubMed, PMC, ResearchGate и другие, с акцентом на обзоры и метаанализы за последние годы.

Одним из основных методов оценки состояния эндотелия является определение маркеров эндотелиальной дисфункции. В качестве таковых рассматриваются ключевые биомолекулы, отражающие состояние эндотелия сосудов в контексте гемостаза. В лабораторной практике для их определения широко применяется иммуноферментный анализ (ИФА). Данные маркеры включают продукты синтеза и секреции эндотелиальных клеток: фактор Виллебранда, растворимые формы молекул адгезии, фактор роста эндотелия сосудов и простагландин. Эти субстанции позволяют оценивать активацию, повреждение или

структурные изменения эндотелия, влияющие на состояние сосудистой стенки и ее антикоагулянтный потенциал. Повышение уровней этих маркеров свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции и часто коррелирует с воспалительными и протромботическими изменениями. Однако многие из них являются белками острой фазы, что может снижать специфичность исследования. Преимущества ИФА-методов заключаются в неинвазивности, высокой чувствительности и возможности количественного определения в плазме крови. Это делает их удобными для клинического использования. Недостатки связаны с влиянием на результаты внешних факторов (воспаления, приема лекарственных препаратов) и низкой воспроизводимостью в различных лабораториях.

Фактор Виллебранда (vWF) является общепринятым маркером эндотелиальной дисфункции и как антиген он определяется преимущественно методом ИФА, а его активность — коагулометрией. vWF широко применяется для научных исследований. Однако в клинической практике он чаще используется для диагностики коагулопатии, обусловленной снижением его содержания и/или активности. vWF представляет собой гликопротеин, синтезируемый преимущественно эндотелиальными клетками и мегакариоцитами, хранящийся в специфических органеллах — тельцах Вейбеля-Паладе. Он играет центральную роль в первичном гемостазе, способствуя адгезии тромбоцитов к поврежденному эндотелию и стабилизации фактора свертывания крови VIII. Нормальные значения vWF в плазме составляют 0,5–1,5 IU/мл. Повышение уровня vWF указывает на активацию или повреждение эндотелия, что наблюдается при воспалительных и тромботических состояниях, его секреция усиливается под влиянием цитокинов, тромбина и гипоксии. Преимущества использования vWF как биомаркера включают высокую специфичность, стабильность в биологических пробах и прогностическую ценность: повышенный уровень vWF коррелирует с риском и тяжестью тромботических событий. К недостаткам использования можно отнести снижение его специфичности из-за повышения активности vWF как белка острой фазы при системном воспалении и инфекционных заболеваниях, слабую корреляцию с риском тромбозов в здоровой популяции и необходимость стандартизации ИФА-методов [2–5].

Растворимые формы молекул адгезии, platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (sPECAM-1) и sP-селектин, являются маркерами взаимодействия эндотелия с тромбоцитами и лейкоцитами. sPECAM-1 участвует в регуляции адгезии и миграции клеток, а sP-селектин отражает активацию эндотелия и тромбоцитов, способствует рекрутингу лейкоцитов. Нормальные значения sPECAM-1 составляют

10–30 нг/мл, а sP-селектина — 20–50 нг/мл. Эти маркеры повышаются при активации эндотелия, воспалительных заболеваниях и тромботических осложнениях. Преимущества их использования включают простоту измерения методом ИФА, корреляцию с воспалением и тромбозом. В систематических обзорах они выделяются как индикаторы эндотелиальной активации в сосудах мелкого калибра, полезные для оценки риска кардиоваскулярных заболеваний. sPЕСАМ-1 имеет значение в оценке повреждения эндотелия при искусственной вентиляции легких и диабете. Недостатки заключаются в низкой специфичности, отсутствии корреляции с функциональными тестами и ограниченной прогностической ценности в изолированном виде. Исследования показывают, что sP-селектин лучше подходит для оценки острых состояний, в то время как для хронических его значимость ниже, и оба маркера требуют комбинации с другими для точной диагностики [6–8].

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) — это ключевой регулятор ангиогенеза и структурных изменений эндотелия, отражающий ремоделирование сосудов и их проницаемость, стимулирующий пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток. Референсные значения уровня VEGF в плазме крови составляют 0–691 МЕ/мл. Повышенные уровни VEGF ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией при хронических заболеваниях. Метаанализы подтверждают значительное повышение VEGF при системной склеродермии по сравнению с контролем, коррелирующее с диффузной формой заболевания, худшей капилляроскопической картиной и легочной гипертензией, что делает его потенциальным биомаркером для мониторинга клинической картины заболевания. При сердечно-сосудистых осложнениях VEGF способствует восстановлению кровотока в ишемизированных тканях через стимуляцию ангиогенеза. Но его дисбаланс с другими факторами на фоне эндотелиопатии может способствовать тромбозу в зоне сосудистого повреждения за счет повышенной проницаемости и активации коагуляции. Преимущества данного маркера заключаются в отражении структурных изменений эндотелия, диагностической значимости при хронических заболеваниях, таких как диабет и атеросклероз. Недостатки — высокая вариабельность уровней из-за влияния воспаления, гипоксии и других факторов и сложность интерпретации в изолированном виде при отсутствии как динамических значений этого показателя, так и совокупных результатов с другими биомаркерами [9, 10].

Простаглицин (PGI₂) — это эйкозаноид, синтезируемый эндотелием, обладающий антитромботическим и вазодилатирующим эффектом. Он ингибирует агрегацию тромбоцитов, снижает адгезию лейкоцитов

и сохраняет антикоагулянтный баланс. Нормальный уровень PGI₂ поддерживает атромбогенные свойства эндотелия, особенно в условиях воспаления и гипертензии. Инфузии аналогов PGI₂ (эпопростенол, трепростинил) используются при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) для вазодилатации и снижения тромбоцитарной агрегации. Преимуществом определения PGI₂ является возможность косвенной оценки снижения агрегации тромбоцитов в контексте эндотелиальной функции, что дополняет традиционную агрегометрию. К недостаткам относятся низкая стабильность в пробах, что требует косвенного измерения (через метаболиты); ограниченные клинические данные по прогностической ценности; влияние терапии на результаты, что усложняет интерпретацию. PGI₂ лучше подходит для терапевтического мониторинга (оценка эффективности аналогов PGI₂ в динамике лечения ЛАГ), чем для рутинной диагностики (первичный скрининг ЭД без предварительной терапии) [11, 12].

Относительно новыми маркерами эндотелиальной дисфункции, изучение которых активно ведется в последние годы, являются протеоглики — эндокан (эндотелий-специфическая молекула-1, ESM-1) и синдеканы, играющие ключевую роль в регуляции воспаления, ангиогенеза и клеточной адгезии. Это перспективные биомаркеры повреждения эндотелия, отражающие в первую очередь активацию, повреждение и деградацию гликокаликса. Данные протеоглики измеряются в плазме с помощью ИФА или других иммуноаналитических методов и коррелируют с воспалением и тромбозом. ESM-1 — это растворимый протеогликан, секретируемый активированными эндотелиальными клетками под влиянием цитокинов (IL-1, TNF-α), регулирующий адгезию, миграцию и пролиферацию лейкоцитов. Повышенные уровни ESM-1 указывают на эндотелиальную активацию и дисфункцию, ассоциированную с гиперкоагуляцией. Его уровень повышается при взаимодействии с VEGF-A, способствуя ангиогенезу и увеличению проницаемости сосудов, что вызывает прокоагулянтные изменения. ESM-1 коррелирует с тяжестью эндотелиопатии на фоне COVID-19, при сепсисе и кардиоваскулярных заболеваниях, а его повышенные уровни (>2–5 нг/мл) ассоциированы с неблагоприятными исходами этих заболеваний. Преимуществами данного маркера являются высокая специфичность для эндотелия, стабильность в пробах, прогностическая ценность; может быть полезен для мониторинга терапии (снижение при приеме антикоагулянтов). К недостаткам относятся: повышение при воспалении и онкологических заболеваниях; ограниченные данные по нормам в здоровой популяции; зависимость от методов измерения; не всегда можно отличить активацию от повреждения [13–15].

Синдеканы (SDC-1, -2, -3, -4) — это трансмембранные гепарансульфат-протеогликановые компоненты эндотелиального гликокаликса, поддерживающего антикоагулянтный баланс через взаимодействие с антикоагулянтными факторами, такими как ингибитор пути тканевого фактора и протеин С. Высвобождение растворимых форм синдеканов, особенно SDC-1 и SDC-4, под действием металлопротеиназ отражает деградацию гликокаликса, что приводит к потере барьерной функции, усилению адгезии тромбоцитов и активации коагуляции. Повышенные растворимые формы синдеканов (sSDC) связаны с потерей антикоагулянтных свойств эндотелия (снижение связывания антитромбина и протеина С), усилением тромбообразования и адгезии. Уровни SDC-1 >40–50 нг/мл ассоциированы с увеличением смертности при критических состояниях (сепсисе, массивной травме). В ряде исследований показано значение sSDC как маркера субклинической стадии атеросклероза. Данные маркеры отражают структурное повреждение эндотелия; имеют прогностическую ценность; полезны в рамках динамического наблюдения (снижение при стабилизации гликокаликса). Вариабельность субтипов, неспецифичность (повышение при воспалении, онкологических заболеваниях), ограниченная стандартизация, отсутствие корреляции с функциональными тестами (FMD) являются недостатками для данного маркера [16–19].

Помимо определения маркеров эндотелиальной дисфункции большой интерес представляют функциональные тесты, направленные на изучение динамических аспектов эндотелиальной активности *in vivo*, включая реакцию сосудов на стимулы: напряжение сдвига, которое влияет на изменение реологических свойств крови. Эти методы позволяют оценить физиологическую реактивность эндотелия, которая отражает его способность к вазодилатации, регуляции кровотока и поддержанию антикоагулянтного баланса. Функциональные тесты имеют достаточно высокую ценность, поскольку эндотелий играет ключевую роль в предотвращении тромбоза через выработку оксида азота (NO), простациклина и других вазоактивных веществ. Основные методы включают эндотелий-зависимую вазодилатацию (flow-mediated dilation, FMD) и вискозиметрию. Эти тесты неинвазивны или минимально инвазивны, что делает их удобными для клинического мониторинга и научных исследований. Однако их интерпретация требует учета внешних факторов, таких как возраст, пол и сопутствующие заболевания. Преимущества функциональных тестов заключаются в их способности отражать реальное физиологическое состояние сосудистой стенки, в то время как недостатки связаны с технической сложностью и вариабельностью результатов.

Эндотелий-зависимая вазодилатация (FMD) — это ультразвуковой метод, измеряющий расширение плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию, вызванную временным пережатием (обычно на 5 мин. манжетой под давлением 200–300 мм рт. ст.). Увеличение напряжения сдвига стимулирует эндотелий к высвобождению NO, приводящему к релаксации гладких мышц и дилатации сосуда. Нормальный прирост диаметра артерии при проведении пробы составляет 5–15 %; прирост ниже этого уровня указывает на дисфункцию эндотелия. FMD широко применяется для оценки эндотелиальной функции при артериальной гипертензии, диабете, хронической болезни почек и COVID-19, так как сниженная FMD коррелирует с воспалением, окислительным стрессом и риском сердечно-сосудистых событий. FMD полезен для прогнозирования тромботических осложнений, поскольку эндотелиальная дисфункция способствует адгезии тромбоцитов и активации коагуляции. Преимущества FMD включают неинвазивность, возможность серийных измерений, корреляцию с инвазивными методами оценки коронарной функции и прогностическую ценность: метаанализы показывают, что FMD >7,1 % снижает риск сердечно-сосудистых событий, а каждый 1 % прироста уменьшает вероятность неблагоприятных исходов на 12 %. В клинических исследованиях FMD демонстрирует улучшение под влиянием терапии ингибиторами SGLT2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин), которые изменяют напряжение сдвига. Кроме того, FMD позволяет оценивать дополнительные параметры, такие как базовый диаметр артерии и ее сужение (flow-mediated constriction, FMC). В контексте COVID-19 FMD используется для выявления эндотелиопатии, ассоциированной с гиперкоагуляцией, и используется для мониторинга постинфекционных осложнений. FMD хорошо отражает макрососудистую функцию, но менее точен для микроциркуляции. Несмотря на высокую информативность, недостатки FMD значительны: метод технически сложен, требует квалифицированных специалистов и строгой стандартизации протоколов (позиция манжеты, продолжительность окклюзии, время измерения), что приводит к низкой воспроизводимости между центрами и операторами. Зависимость результатов от внешних факторов (курения, кофеина, стресса, температуры) и отсутствие универсальных нормальных значений для разных популяций ограничивают его рутинное применение в клинике [20–22].

Методы исследования гемостаза для оценки функции эндотелия являются косвенными и, прежде всего, отражают взаимодействие эндотелия и различных компонентов системы свертывания крови. Данный подход оценивает, как эндотелий

регулирует коагуляцию через экспрессию определенных факторов, таких как тканевой фактор, тромбомодулин и эндотелиальный рецептор протеина С, а также через влияние на агрегацию тромбоцитов. В контексте эндотелиальной дисфункции коагулологические тесты выявляют сдвиги баланса между про- и антикоагулянтными механизмами, что может быть актуально при заболеваниях, ассоциированных с тромбозом (например, при атеросклерозе, варикозном расширении вен, COVID-19, тромбофилиях и т. д.). Наиболее информативными являются методы оценки агрегации тромбоцитов и состояния антикоагулянтной системы протеина С, тесно связанной с эндотелиальной стенкой. Эти тесты могут быть функциональными или иммуноферментными, их применение требует учета интерференции от лекарственных препаратов. Преимущества подобных методов заключаются в их способности предоставлять данные о реальном гемостатическом статусе, что может использоваться для мониторинга терапии антикоагулянтами и антиагрегантами, в то время как недостатки связаны с вариабельностью результатов, необходимостью специализированного оборудования и реагентов, частыми ложными результатами, обусловленными сложностями преаналитического этапа исследований.

Агрегация тромбоцитов — это ключевой метод, оценивающий способность тромбоцитов реагировать на стимулы (АДФ, коллаген, тромбин), что отражает эндотелий-зависимую регуляцию гемостаза. Эндотелий ингибирует тромбоцитарную активацию через высвобождение PGI₂ и NO, и нарушения этой функции приводят к гиперагрегации. Тесты оценки функциональной активности тромбоцитов включают световую трансмиссионную агрегометрию (LTA), импедансную агрегометрию и point-of-care методы, такие как VerifyNow или Multiplate. Эти тесты используются для диагностики нарушения функции тромбоцитов, мониторинга антиагрегантной терапии и оценки риска тромботических осложнений при эндотелиопатиях. Преимущества включают высокую чувствительность к антиагрегантам, возможность моделирования физиологических условий и прогностическую ценность. В многочисленных исследованиях подчеркивается, что LTA остается золотым стандартом для оценки тромбоцитарной активации. Point-of-care тесты, такие как VerifyNow, являются менее чувствительными, чем LTA, однако имеют определенные преимущества в скорости и использовании цельной крови, минимизируя артефакты от центрифугирования и лучше отражая *in vivo* условия. Кроме того, современные платформы снижают объем пробы и позволяют проводить высокопроизводительный скрининг, что является значимым преимуществом для

использования в клинической практике. Недостатки агрегации тромбоцитов включают времязатратность, зависимость от квалифицированного персонала и преаналитическую вариабельность (влияние центрифугирования на потерю крупных тромбоцитов); тесты не полностью физиологичны, так как проводятся в изолированных условиях, и могут давать ложные результаты при воспалении или приеме определенных лекарственных препаратов (НПВС, антибиотики, антидепрессанты) [23–25].

Определение активности протеина С является тестом, косвенно оценивающим антикоагулянтный потенциал эндотелия, поскольку протеин С активируется на эндотелиальной поверхности через тромбомодулин и эндотелиальный рецептор протеина С. Нормальные значения активности протеина С составляют 70–140 %; пороговыми для ЭД являются значения <70 %. Дефицит или снижение активности протеина С приводит к развитию гиперкоагуляции и, как следствие, тромбообразованию, что может сопровождать эндотелиопатии при различных заболеваниях. Методы определения включают хромогенные (предпочтительные для функциональной оценки), коагуляционные (clot-based), а также иммуноферментные тесты. Преимущества хромогенных методов включают высокую чувствительность к функциональным дефектам, отсутствие интерференций от антикоагулянтов (в отличие от clot-based) и прогностическую ценность: недавние исследования подтверждают, что снижение активности протеина С коррелирует с тяжестью состояния пациентов и может служить биомаркером тромботических осложнений при критических состояниях. Хромогенные тесты стабильны и позволяют отличать типы дефицита с высокой специфичностью (до 97 %) по сравнению с коагуляционными (93 %), однако не выявляют все функциональные дефекты и требуют комбинации с иммуноферментными методами для полноценной диагностики [26–28].

Перспективным методом оценки состояния эндотелия является проточная цитометрия, представляющая собой метод анализа клеток и частиц в потоке, что позволяет количественно оценивать маркеры на поверхности циркулирующих эндотелиальных клеток (CECs), эндотелиальных прогениторных клеток (EPCs) и экстрацеллюлярных везикул (EVs, включая эндотелиальные микровезикулы, EMPs или EEVs). Этот метод ценен для определения эндотелиальной дисфункции, поскольку CECs отражают повреждение сосудистой стенки, EPCs — репаративный потенциал, а EVs — активацию эндотелия на фоне воспаления, влияющие на коагуляцию и тромбообразование. В российской литературе предложен подход к оценке дисфункции эндотелия путем определения количества

CECs методом проточной цитометрии, где уровень >3 клеток на 3×10^5 лейкоцитов ассоциирован с повышенным риском ИБС [29].

Проточная цитометрия позволяет осуществлять мультиплексный анализ (до 10–20 маркеров одновременно), что делает возможным выявление субпопуляций клеток в периферической крови или плазме. Метод может комбинироваться с иммуномагнитной изоляцией для обогащения редких клеток. Однако его интерпретация требует строгой стандартизации, учета артефактов (наличия агрегатов, мертвых клеток) и преаналитических факторов (влияния антикоагулянтов, условий хранения). Протоколы анализа CECs и EVs варьируются в зависимости от цели, но основаны на флуоресцентной маркировке и гейтинге. Общие преаналитические шаги включают сбор крови в EDTA или гепарин (4–16 мл для CECs, 2–4 мл для EVs); обработку в течение 4–6 часов при 4 °C для минимизации деградации (уровни CECs снижаются на 12,5 % через 24 ч. при 4 °C, на 75 % при комнатной температуре); центрифугирование для получения плазмы без тромбоцитов (PFP: двойное центрифугирование при 2500 g по 15 мин.). Для анализа CECs рекомендуется комбинация с иммуномагнитной изоляцией (CD146-обогащение) для повышения специфичности, особенно при низких концентрациях (<1 клетка/мкл). Консенсусный протокол иммуномагнитной изоляции CECs (предложен в 2006 г., обновлен в 2020–2024 гг.) предполагает обогащение CD146-покрытыми бисферами (Dynabeads или MACS); пост-изоляцию с окраской UEA-1 (лектин для эндотелия) и CD45 (отрицательный для исключения лейкоцитов); подсчет: клетки >10 мкм с >5 бисферами, положительные по UEA-1/CD146 и отрицательные по CD133 (для отличия от EPCs); CV ~ 13 –28 % (ниже для высоких концентраций). Для прямой цитометрии: окраска антителами (CD31-FITC, CD146-PE, CD45-APC, CD133-PerCP, VCAM-1-PE-Cy7, 7-AAD для жизнеспособности); гейтинг: FSC/SSC для мононуклеаров, исключение CD45+/мертвых клеток/агрегатов; подсчет с использованием калибровочных бисфер. Субпопуляции: активированные CECs (aCECs: VCAM-1+), репаративные (rCECs: VCAM-1-). Для EVs: центрифугирование плазмы при 18000 g (20 мин.) для обогащения; окраска (CD31+/CD45-/CD146+/CD133-/размер 0,2–1,0 мкм); гейтинг по калибровочным бисферам (0,1–2,0 мкм) для исключения $<0,2$ мкм (потеря 10–20 % мелких EVs); субпопуляции: aEEVs (VCAM-1+), rEEVs (VCAM-1-) [30–33]. Преимущества проточной цитометрии включают высокую чувствительность к редким клеткам (до 0,01 % событий), мультиплексинг для субпопуляций (активированные/репаративные), возможность функциональной оценки и корреляции с тяжестью

дисфункции. Недостатки метода связаны с высокой стоимостью оборудования, необходимостью экспертизы, преаналитической вариабельностью; низкой воспроизводимостью для редких событий, что решается ее комбинацией с иммуномагнитной изоляцией для точности. По сравнению с определением биомаркеров методом ИФА цитометрия позволяет напрямую оценить клеточную активацию, но является более дорогим и сложным методом; по сравнению с FMD — цитометрия статична (биомаркеры повреждения), FMD динамична (вазореактивность). Таким образом проточная цитометрия обогащает оценку эндотелиальной дисфункции клеточными и везикулярными биомаркерами, но требует стандартизации. Современные исследования рекомендуют ее интеграцию с другими методами для комплексного анализа функции эндотелия, особенно при сепсисе и тромбозах [30, 31, 34].

Помимо проточной цитометрии еще одним методом изучения клеток, основанным на другом принципе, являются микрофлюидные камеры. Микрофлюидные системы часто изготавливают из полидиметилсилоксана или других биосовместимых материалов, с каналами диаметром 50–500 мкм, имитирующими капилляры. В них интегрируют эндотелиальные клетки, перициты или фибробласты для создания васкуляризованных моделей, что позволяет наблюдать процесс в реальном времени. Данные *in vitro* модели имитируют микрососудистую среду для оценки функции эндотелия, включая барьерные свойства, реакцию на напряжение сдвига и взаимодействия с тромбоцитами, лейкоцитами или экстрацеллюлярной матрицей. Эти устройства полезны для изучения эндотелиальной дисфункции, поскольку позволяют контролировать физиологические условия (поток, градиенты, 3D-геометрию), недоступные в традиционных 2D-культурах, где клетки растут в один слой (монослой). Протоколы для оценки эндотелиальной функции в микрофлюидных камерах варьируются в зависимости от цели, но включают общие шаги: изготовление устройства (мягкая литография: мастер-молд с SU-8 фоторезистом, заливка PDMS, отверждение при 65 °C, плазменная активация для склеивания со стеклом; альтернативы — 3D-печать или гидрогели); подготовку каналов (покрытие фибронектином/коллагеном 50–100 мкг/мл на 1 ч. при 37 °C для адгезии EC); сеяние клеток (EC на плотности 1 – 5×10^6 кл/мл, перфузия медиумом с 10 % FBS под потоком 1–10 дин/см² с помощью перистальтических насосов или шприцевых помп для имитации shear stress; добавление перицитов для стабилизации); культивирование (2–7 дней до монослоя, мониторинг TEER — трансэндотелиальное электрическое сопротивление, >100 Ом/см² для зрелого барьера); оценку функции (проницаемость: перфузия

FITC-декстраном 40 кДа, флуоресцентная микроскопия; адгезия тромбоцитов: перфузия цельной крови или PRP под потоком, подсчет CD41+ клеток; ангиогенез: добавление VEGF 50 нг/мл, анализ sprout-формирования). Для 3D-моделей: инъекция гидрогеля (коллаген/фибрин 2–5 мг/мл) с ЕС, перфузия для васкуляризации (7–14 дней). Функциональные тесты: измерение NO (DAF-FM), экспрессия маркеров (VE-кадгерин, ZO-1 via иммунофлуоресценция); модели заболеваний (добавление TNF- α 10 нг/мл для воспаления, гипоксия для ишемии). Стандартизация: использование калиброванных помп, программное обеспечение для анализа изображений (ImageJ/FIJI); CV ~10–20 % для TEER [35, 36].

Преимущества микрофлюидных камер включают точный контроль, имитацию условий *in vivo*, возможность моделирования заболеваний, малый объем образцов и низкую стоимость после изготовления. Они позволяют моделировать тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия, лучше традиционных статических культур, и полезны для исследования влияния лекарственных препаратов. Недостатками являются сложность производства микрофлюидных систем, особенности биосовместимости клеток, артефакты, высокая зависимость от оператора и оборудования, низкая воспроизводимость между лабораториями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в литературе представлены данные, свидетельствующие о широком спектре имеющихся методов исследования эндотелиальной функции, включающем анализ определенных биомаркеров, антигенной составляющей эндотелиальных клеток и их культуральных взаимодействий, а также функциональные тесты и исследования параметров системы гемостаза, тесно связанной с эндотелиальной стенкой. Однако нельзя выделить какой-то определенный тест или метод, который изолированно может быть широко использован для научных исследований или в клинической практике. Литературные данные подтверждают, что комбинация методов предпочтительна для комплексной оценки эндотелиальной функции, так как каждый метод имеет ограничения в специфичности, воспроизводимости и чувствительности к внешним факторам. Биомаркеры (vWF, sPЕCAM-1, VEGF, простациклин) полезны для выявления активации и повреждения эндотелия, но являются белками острой фазы и повышаются на фоне воспаления; FMD и вискозиметрия отражают динамику, но требуют стандартизации; агрегация тромбоцитов и параметры оценки системы протеина С дают лишь косвенную оценку и зависят от проводимой терапии; цитометрия позволяет исследовать клеточные особенности

и уровень везикуляции (CECs, EVs); микрофлюидные камеры предоставляют физиологичные *in vitro* модели для изучения тромбоцитарно-эндотелиальных взаимодействий, но сложны в производстве; эндокан (ESM-1) и синдеканы отражают активацию и деградацию гликокаликса с высокой прогностической ценностью для тромботических рисков, но неспецифичны при воспалении. В контексте синдрома обструктивного апноэ сна перспективны биомаркеры ЭД, такие как эндокан, эндотелин-1, NO, VEGF, CRP, LOX-1, отражающие риск ССЗ [37]. Несмотря на прогресс и увеличение числа методов исследования, проблемой остается стандартизация и ограниченность использования отдельных методик. Перспективой дальнейших разработок должно стать создание комбинированных протоколов, которые повышают точность оценки эндотелиальной функции. В клинической практике такие протоколы позволят прогнозировать тромботические риски и контролировать терапию, особенно при сепсисе, травме, кардиоваскулярных заболеваниях и COVID-19, где эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим звеном развития заболеваний.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. / The study was approved by the Local Ethics Committee.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Хаертынов Х. С., Анохин В. А., Халиуллина С. В. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции у реконвалесцентов коронавирусной инфекции COVID-19. *Практическая медицина*. 2024;22(1):58–63. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-1-58-63>, <https://elibrary.ru/drhlsa>
2. Khaertynov KhS, Anokhin VA, Khaliullina SV, et al. Markers of endothelial dysfunction in convalescents of Covid-19 coronavirus infection. *Practical Med*. 2024;22(1):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-1-58-63>, <https://elibrary.ru/drhlsa>
3. Vischer UM. Von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1186–93. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01949.x>

3. Pan Y, Guo R, Lv Y, et al. The role of von Willebrand factor antigen in predicting survival of patients with HBV-related cirrhosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2022;2022:9035971. <https://doi.org/10.1155/2022/9035971>
4. Choudhary S, Sharma K, Singh PK. Von Willebrand factor: a key glycoprotein involved in thrombo-inflammatory complications of COVID-19. *Chem Biol Interact*. 2021;348:109657. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109657>
5. Wang X, He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm*. 2024;5(6):e651. <https://doi.org/10.1002/mco.2.651>
6. Tsiatsiou P, Pilalas D, Tsairali V, et al. Biomarkers of endothelial damage and disease severity in COVID-19 patients. *Curr Issues Mol Biol*. 2025;47(6):409. <https://doi.org/10.3390/cimb47060409>
7. Brown AM, Nock S, Musgrave K, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) as a biomarker for cancer-associated venous thrombosis: a meta-analysis. *TH Open*. 2025;9:e25134381. <https://doi.org/10.1055/a-2513-4381>
8. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev*. 2004;25(4):581–611. <https://doi.org/10.1210/er.2003-0027>
9. De Pablo-Moreno JA, Serrano LJ, Revuelta L, et al. The vascular endothelium and coagulation: homeostasis, disease, and treatment, with a focus on the von Willebrand factor and factors VIII and V. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8283. <https://doi.org/10.3390/ijms23158283>
10. Olgasi C, Assanelli S, Cucci A, et al. Hemostasis and endothelial functionality: the double face of coagulation factors. *Haematologica*. 2024;109(7):2041–2048. <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282272>
11. Argentino G, Olivieri B, Barbieri A, et al. Exploring the utility of circulating endothelial cell-derived extracellular vesicles as markers of health and damage of vasal endothelium in systemic sclerosis patients treated with iloprost. *Biomedicines*. 2024;12(2):295. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020295>
12. Stitham J, Midgett C, Martin KA, et al. Prostacyclin: an inflammatory paradox. *Front Pharmacol*. 2011;2:24. <https://doi.org/10.3389/fphar.2011.00024>
13. Zilberman-Rudenko J, Sylman JL, Garland KS, et al. Utility of microfluidic devices to study the platelet-endothelium interface. *Platelets*. 2017;28(5):449–456. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1280600>
14. Bidlan M, Kumar M, Bhargava A, et al. Endocan, a potential biomarker of endothelial dysfunction: a brief overview. *Angiology*. 2025;33197251356576. <https://doi.org/10.1177/00033197251356576>
15. Chen C, Ge X, Fu D, et al. Endothelial cell-specific molecule-1 (ESM1): an endogenous anticoagulant and protective factor in venous thrombosis. *Adv Sci (Weinh)*. 2026:e15994. <https://doi.org/10.1002/advs.202515994>
16. Khatri S, Suchday P, Guddeti A, et al. Endocan as a novel biomarker for endothelial dysfunction and cardiovascular prognosis in ST-elevation myocardial infarction: a contemporary literature review. *J Pers Med*. 2025;16(1):7. <https://doi.org/10.3390/jpm16010007>
17. Zhou G, Liu J, Zhang H, et al. Elevated endothelial dysfunction-related biomarker levels indicate the severity and predict sepsis incidence. *Sci Rep*. 2022;12(1):21935. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26623-y>
18. Kadiyoran C, Yilmaz PD, Göktepe MH, et al. Syndecan-1 as a biomarker for cardiovascular risk in patients with Behçet's disease. *Arch Rheumatol*. 2025;40(4):435–442. <https://doi.org/10.5152/ArchRheumatol.2025.11178>
19. Giuliani A, Ramini D, Sbriscia M, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long-term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):203. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01431-8>
20. Mučka S, Miodońska M, Jakubiak GK, et al. Endothelial function assessment by flow-mediated dilation method: a valuable tool in the evaluation of the cardiovascular system. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11242. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811242>
21. Васина Е. Ю., Малахова З. Л., Аносов И. А. и др. Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации в клинике: какой эндотелиальный фактор мы изучаем? *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):211–218. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218>, <https://www.elibrary.ru/ktmywn>
22. Vagina EYu, Malakhova ZL, Anosov IA, et al. Assessment of endothelium-dependent vasodilation in the clinic: which endothelial factor are we studying? *Arterial hypertension*. 2020;26(2):211–218. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-211-218>, <https://www.elibrary.ru/ktmywn>
23. Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(1):H2–H12. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00471.2010>
24. Yoon I, Han JH, Jeon HJ. Advances in platelet-dysfunction diagnostic technologies. *Biomolecules*. 2024;14(6):714. <https://doi.org/10.3390/biom14060714>
25. Le Blanc J, Mullier F, Vayne C, et al. Advances in platelet function testing—light transmission aggregometry and beyond. *J Clin Med*. 2020;9(8):2636. <https://doi.org/10.3390/jcm9082636>
26. Larsen JB, Hvas AM, Højbjerg JA. Platelet function testing: update and future directions. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(6):600–608. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757898>
27. Korolova DS, Platonova TM, Gornytzka OV, et al. Diagnostic value of protein C depletion in pathologies associated with the activation of the blood coagulation system. *Int J Mol Sci*. 2025;26(13):6122. <https://doi.org/10.3390/ijms26136122>
28. Roshan TM, Stein N, Jiang XY. Comparison of clot-based and chromogenic assay for the determination of protein C activity. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2019;30(4):156–160. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000806>
29. Matsuda R, Someya R, Kobayashi M, et al. A quantitative assay system for protein C activity, the regulator of blood coagulation, based on a chromogenic method mimicking the blood

coagulation cascade. *Pract Lab Med.* 2023;37:e00345. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2023.e00345>

29. Феоктистова В. С., Вавилова Т. В., Сироткина О. В. и др. Новый подход к оценке дисфункции эндотелия: определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток методом проточной цитометрии. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;4:23–39. <https://www.elibrary.ru/tseqjn>

Feoktistova VS, Vavilova TV, Sirotkina OV, et al. A new approach to assessing endothelial dysfunction: determination of the number of circulating endothelial cells by flow cytometry. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2015;4:23–39. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/tseqjn>

30. Mund JA, Estes ML, Yoder MC, et al. Flow cytometric identification and functional characterization of immature and mature circulating endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(4):1045–1053. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.244210>

31. Danova M, Comolli G, Manzoni M, et al. Flow cytometric analysis of circulating endothelial cells and endothelial progenitors for clinical purposes in oncology: a critical evaluation. *Mol Clin Oncol.* 2016;4(6):909–917. <https://doi.org/10.3892/mco.2016.823>

32. Zhou F, Zhou Y, Yang M, et al. Optimized multiparametric flow cytometric analysis of circulating endothelial cells and their subpopulations in peripheral blood of patients with solid tumors: a technical analysis. *Cancer Manag Res.* 2018;10:447–464. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S157837>

33. Lanuti P, Santilli F, Marchisio M, et al. A novel flow cytometric approach to distinguish circulating endothelial cells from endothelial microparticles: relevance for the evaluation of endothelial dysfunction. *J Immunol Methods.* 2012;380(1):16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2012.03.007>

34. Woywodt A, Blann AD, Kirsch T, et al. Isolation and enumeration of circulating endothelial cells by immunomagnetic isolation: proposal of a definition and a consensus protocol. *Journal of thrombosis and haemostasis.* 2006;4(3):671–677. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01794.x>

35. Mannino RG, Pandian NK, Jain A, et al. Engineering “endothelialized” microfluidics for investigating vascular and hematologic processes using non-traditional fabrication techniques. *Curr Opin Biomed Eng.* 2018;5:13–20. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2017.11.006>

36. Ohta M, Sakamoto N, Funamoto K, et al. A review of functional analysis of endothelial cells in flow chambers. *J Funct Biomater.* 2022;13(3):92. <https://doi.org/10.3390/jfb13030092>

37. Большакова С. Е., Мадаева И. М., Бердина О. Н. и др. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме обструктивного апноэ сна. *Профилактическая медицина.* 2022;25(8):114–119. <https://doi.org/10.17116/profmed202225081114>

Bolshakova SE, Madaeva IM, Berdina ON, et al. Biomarkers of endothelial dysfunction as a cardiovascular risk factor in patients obstructive sleep apnea syndrome. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022;25(8):114–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202225081114>

Информация об авторах:

Щапова Ангелина Юрьевна — лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории иммуногенетики и диагностики иммунологических конфликтов, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, kovalencko.angelina2014@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4435-5755>;

Матвиенко Олеся Юрьевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии гемостаза, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, matvienko@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2728-6590>;

Кробинец Ирина Ивановна — доктор биологических наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории иммуногенетики и диагностики иммунологических конфликтов, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, krobinets@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6404-2387>;

Гавровская Светлана Викторовна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории иммуногенетики и диагностики иммунологических конфликтов, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, gavrovskaya@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2987-2956>;

Силина Наталья Николаевна — кандидат медицинских наук, руководитель научно-исследовательского отдела патологии гемостаза, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, silina@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4165-0475>.

Вклад авторов:

Матвиенко О. Ю. — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Силина Н. Н. — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Кробинец И. И. — окончательное утверждение для публикации рукописи, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Щапова А. Ю. — анализ и интерпретация полученных данных и написание рукописи; Гавровская С. В. — анализ и интерпретация полученных данных и написание рукописи.

Authors information:

Angelina Yu. Shchapova, Laboratory researcher, Research Laboratory of Immunogenetics and Diagnosis of Immunological Conflicts, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia, kovalencko.angelina2014@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4435-5755>;

Olesya Yu. Matvienko, MD, PhD, Leading researcher, Research Department of Hemostasis Pathology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia, matvienko@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2728-6590>;

Irina I. Krobinets, DSc in Biological Sciences, laboratory head, Research Laboratory of Immunogenetics and Diagnosis of Immunological Conflicts Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia, krobinets@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6404-2387>;

Svetlana V. Gavrovskaya, Junior researcher, Research Laboratory of Immunogenetics and Diagnosis of Immunological Conflicts, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia, gavrovskaya@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2987-2956>;

Natalia N. Silina, MD, PhD, Department head, Research Department of Hemostasis Pathology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia, silina@niigt.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4165-0475>.

Contribution of the authors:

Matvienko O. Yu. — development of the research concept and design, final approval for publication of the manuscript, analysis and interpretation of the obtained data, writing of the manuscript; Silina N. N. — development of the research concept and design, final approval for publication of the manuscript, analysis and interpretation of the obtained data, writing of the manuscript; Krobinets I. I. — final approval for publication of the manuscript, analysis and interpretation of the obtained data, writing of the manuscript; Shchapova A. Yu. — analysis and interpretation of the obtained data and writing of the manuscript; Gavrovskaya S. V. — analysis and interpretation of the obtained data and writing of the manuscript;

Поступила в редакцию / Received: 19.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 09.04.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-006.484:621.373.826

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-68-74>

Фотоника. Возможности лазерного излучения в лечении глиальных опухолей головного мозга

М. Л. Пospelова³, Е. А. Дьяконова¹, М. Д. Рощупкин², А. Э. Николаева⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Дьяконова Екатерина Александровна,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет,
Литовская ул., д. 2, Санкт-Петербург, Россия,
194100.
E-mail: dyakonova_katerina@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Опухоли головного мозга — внутричерепные новообразования, поражающие как ткани мозга, так и окружающие структуры (сосуды, нервы, мозговые оболочки). По данным Международного агентства по изучению рака (ВОЗ МАИР), ежегодно в мире регистрируется 200–250 тыс. новых случаев злокачественных новообразований головного мозга [1]. Одной из наиболее распространенных форм является глиобластома — злокачественное новообразование ЦНС, гистологически напоминающее астроцитарные клетки. В РФ ежегодно диагностируют около 30 тыс. новых случаев опухолей ЦНС, при этом глиобластомы выявляются с частотой примерно 6 на 100 тыс. населения [1]. Опухоль может развиваться в любом возрасте, но чаще возникает в 30–60 лет; мужчины болеют в 1,5 раза чаще женщин, пожилые — в 3,2 раза чаще молодых [2]. Основные варианты лечения глиобластомы: хирургическое вмешательство, лучевая терапия, химиотерапия, лазерная гипертермия, фотодинамическая терапия (ФДТ), криодеструкция. Среди современных

методов — лазерная интерстициальная термотерапия (ЛИТТ), заключающаяся в нагреве и разрушении опухолевых клеток изнутри под контролем МРТ. Ее преимущества: малоинвазивность, доступ к труднодоступным опухолям, разрушение гематоэнцефалического барьера, быстрое восстановление.

Ключевые слова: глиобластома, лазерное излучение, ЛИТТ, фотодинамическая терапия, биомаркеры

Для цитирования: Пospelova М.Л., Дьяконова Е.А., Рощупкин М.Д., Николаева А.Э. Фотоника. Возможности лазерного излучения в лечении глиальных опухолей головного мозга. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):68–74. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-68-74>; <https://elibrary.ru/UEIZUF>

Photonics. The potential of laser radiation in the treatment of glioma brain tumors

Maria L. Pospelova³, Ekaterina A. Dyakonova¹, Michail D. Roshchupkin², Alexandra E. Nikolaeva⁴

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Pavlov First Saint Petersburg State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁴ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina A. Dyakonova,
Saint-Petersburg State Pediatric
Medical University,
2 Litovskaya str., St. Petersburg, Russia,
194100.
E-mail: dyakonova_katerina@bk.ru

ABSTRACT

Brain tumors are intracranial neoplasms that affect both brain tissue and surrounding structures (blood vessels, nerves, and meninges). According to the International Agency for Research on Cancer (WHO IARC), there are approximately 200,000 to 250,000 new cases of malignant brain tumors worldwide each year [1]. One of the most common forms is glioblastoma, a malignant tumor of the central nervous system that histologically resembles astrocyte cells. In Russia, about 30,000 new cases of CNS tumors are diagnosed annually, with glioblastomas occurring at a rate of approximately 6 per 100,000 population [1]. The tumor can develop at any age, but it is more common in individuals aged 30–60; men are 1.5 times more likely to develop the tumor than women, and older individuals are 3.2 times more likely to develop the tumor than

younger individuals [2]. The main treatment options for glioblastoma include surgery, radiation therapy, chemotherapy, laser hyperthermia, photodynamic therapy (PDT), and cryodestruction. Modern methods include laser interstitial

Keywords: glioblastoma, laser radiation, LITT, photodynamic therapy, biomarkers

For citation: Pospelova ML, Dyakonova EA, Roshchupkin MD, Nikolaeva AE. Photonics. The potential of laser radiation in the treatment of glioma brain tumors. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):68–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-68-73>; <https://elibrary.ru/UEIZUF>

ВВЕДЕНИЕ

Глиомы представляют собой наиболее частую группу новообразований ЦНС, составляя, по различным оценкам, 40–45 % всех интракраниальных опухолей [1]. В РФ ежегодно фиксируется около 10 000 новых случаев глиом [2]. Удельный вес наиболее злокачественной формы — глиобластом (IV ст.) — вырос с 23,4 % (2000 г.) до 55,3 % (2020 г.) [3].

Современная классификация ВОЗ (2021) основана на гистологических и молекулярных маркерах, прежде всего, на мутационном статусе гена IDH. Выделяют астроцитому с мутацией IDH, олигодендроглиому с мутацией IDH и делецией 1p/19q, а также глиобластому с диким типом IDH (молекулярно определенную) [4].

Хирургия остается основой лечения, однако тотальная резекция часто невозможна из-за инвазивного роста. Лучевая терапия (55–60 Гр) и химиотерапия (темозоломид) по протоколу Stupp — стандарт, но их эффективность ограничена токсичностью [5].

Цель работы — анализ имеющихся научных данных об интраоперационном дифференцированном применении высокоэнергетического лазерного излучения при глиомах полушарий головного мозга различной степени злокачественности с последующим сопоставлением с клиническими рекомендациями РФ. В таблице представлено сравнение методов по основным клинически значимым параметрам.

Клинические результаты и выживаемость (цифровые данные):

- ЛИТТ при рецидивах глиобластомы: в исследовании Samrpan и соавторов (2026) [9] добавление ЛИТТ к пембролизумабу увеличило медиану общей выживаемости до 12,8 месяца по сравнению с 7,5 месяца при повторной резекции ($p=0,04$). В ранних когортах ЛИТТ длительность контроля заболевания достигала 6–9 месяцев.

- ФДТ: метаанализ серий случаев показал, что у пациентов с первичной глиобластомой (III–IV ст.) ФДТ с 5-АЛК или хлорином Е6 увеличивает 6-месячную безрецидивную выживаемость на 25–30 % по сравнению с одной хирургией (медиана выживаемости 14–16 мес. vs 11–13 мес.). Однако рандомизированных исследований нет.

Механизмы гибели опухолевых клеток при ФДТ:

ФДТ основана на накоплении фотосенсибилизатора (5-АЛК, хлорин Е6) в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме опухолевых клеток. При облучении светом (длина волны 635–660 нм для 5-АЛК, 660–670 нм — для хлорина Е6) образуется синглетный кислород, вызывающий апоптоз (через каспазы и p53), а также некроз. Дополнительно ФДТ активирует иммунный ответ (высвобождение DAMPs: кальретикулин, HMGB1), привлекает нейтрофилы и дендритные клетки, что ведет к активации CD8+ Т-лимфоцитов. Также повреждается эндотелий сосудов опухоли (сосудистый компонент деструкции) [10]. Ключевое клиническое ограничение — малая глубина проникновения света (до 8 мм) и необходимость фотосенсибилизатора.

Транскраниальная фотобиомодуляция (тФБМ):

Альтернативой инвазивным методам служит тФБМ — воздействие светом видимого и ИК-диапазона (лазеры, светодиоды) на волосистую часть головы, лоб или интраназально. Длина волны 1267 нм стимулирует микрососудистые мальформации и улучшает лимфодренаж [11]. Кроме того, прямое оптическое возбуждение молекулярного кислорода длиной волны около 1270 нм генерирует синглетный кислород (1O_2) без фотосенсибилизатора, что может индуцировать окислительный стресс и гибель клеток. Хотя квантовый выход низок ($\sim 10^{-8}$ в биологической среде), эффект может быть достаточным для клинического применения [12]. Пока метод находится на экспериментальной стадии.

Таблица. Сравнительная характеристика лазерных методов лечения глиом**Table.** Comparative characteristics of laser methods of glioma treatment

Параметр	LITT	Лазерная абляция	ФДТ	тФБМ
Механизм	Термическая коагуляция (5–15 Вт, 60–300 с)	Испарение/коагуляция под микроскопом	Фотохимическое образование синглетного кислорода после накопления ФС	Нетепловая стимуляция митохондрий, генерация O ₂ при 1270 нм
Показания	Рецидивные глиомы, глубокие/функционально значимые зоны	Поверхностные остаточные фрагменты	Первичные и рецидивные глиомы после циторедукции	Неoadъювантно, лимфодренаж
Глубина эффекта	До 3 см от зонда	2–5 мм	5–8 мм (ограничена проникновением света)	Транскраниально, диффузно
Инвазивность	Минимальная (зонд через фрезевое отверстие)	Малоинвазивная (краниотомия)	Требуется краниотомия или стереотаксис	Неинвазивно
Контроль	МР-термометрия (высокий)	Визуальный, без теплового контроля	Визуальный и дозиметрический	Отсутствует
Осложнения	Отек, сублетальный нагрев с риском стимуляции ангиогенеза	Кровотечение, неполная абляция	Фототоксичность, отек, повреждение здоровой ткани	Не выявлено
Уровень доказательности	РКИ фазы Ⅱ [6]	Серии случаев, 2b [7]		Экспериментальные работы in vivo [8]

Сопоставление с действующими в РФ документами (Клинические рекомендации «Первичные опухоли центральной нервной системы», 2020, одобрены Минздравом РФ [13]) показывает:

- LITT и ФДТ не входят в стандарты оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) по профилю «нейрохирургия» (приказ Минздрава № 804н). Они применяются в рамках клинических испытаний или в единичных центрах как off-label.
- Протокол Stupp (лучевая терапия + темозоломид) остается стандартом 1-й линии с классом рекомендаций I, уровень А.
- Для рецидивных глиом российские рекомендации (2020) допускают повторную резекцию, лучевую терапию, интраоперационную лучевую

терапию (IORT) — LITT не упоминается, а ФДТ — только в контексте экспериментальных методик.

- Транскраниальная фотобиомодуляция (тФБМ) в РФ не разрешена для лечения глиом (отсутствует в перечне медицинских услуг).

Таким образом, лазерные методы пока имеют статус «исследуемых» и не могут заменять стандартную терапию в системе ОМС/ВМП.

Существует проблема сублетального нагрева, который не убивает все опухолевые клетки при LITT и стимуляции ангиогенеза (температура 42–45 °C на периферии зоны абляции). Экспериментальные работы (in vivo на моделях крыс C6) показали, что такой режим увеличивает экспрессию VEGF и HIF-1α, стимулирует неоангиогенез и может способствовать

прогрессии остаточной опухоли. В клинике это проявляется более быстрым рецидивом при неполной абляции. Поэтому требуются точный МР-контроль и комбинация с анти-VEGF препаратами (бевацизумаб) — этот подход сейчас изучается. Таким образом, роль сублетального нагрева двойственна: с одной стороны — активация иммунитета, с другой — риск стимуляции роста опухоли и ангиогенеза.

Глиальные опухоли (40–45 % всех интракраниальных новообразований) остаются актуальной проблемой, особенно в группе лиц 30–60 лет. Лазерные методы — ЛИТТ, ФДТ, тФБМ — расширяют возможности локального контроля. ЛИТТ имеет наивысший уровень доказательности для рецидивных глиом (РКИ фазы 2b, медиана выживаемости 12,8 месяца против 7,5 месяца при повторной резекции). Однако в российских клинических рекомендациях эти методы не стандартизованы и не входят в ВМП. Основные ограничения: высокая стоимость ЛИТТ, малая глубина ФДТ, отсутствие контроля при тФБМ, а также риск стимуляции ангиогенеза при сублетальном нагреве. Перспективы связаны с комбинацией ЛИТТ и иммунотерапии (пембролизумаб), а также с разработкой фотосенсибилизаторов нового поколения для преодоления гематоэнцефалического барьера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в онкологии и нейрохирургии, глиальные опухоли головного мозга продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Глиомы составляют 40–45 % всех глиальных новообразований и чаще всего диагностируются у людей в возрасте 30–60 лет, что негативно сказывается на трудоспособной части населения. Эти опухоли, развивающиеся из астроцитов или олигодендроцитов, отличаются стремительным ростом, инвазивностью, склонностью к раннему распространению, высокой частотой рецидивов и, как следствие, неблагоприятным исходом.

В современной онкологии основой лечения глиобластом остается протокол СТОПП (Stupp protocol), который после почти двух десятилетий сохраняет статус стандарта для пациентов: лучевая терапия, химиотерапия, поля переменного тока. Но в современном лечении рецидивов ЛИТТ — это уже реальный клинический инструмент. Если речь идет о поиске новых путей лечения первичных опухолей, ФДТ и комбинации ЛИТТ с таргетной или противоретровирусной терапией находятся на данный момент в центре внимания науки. Касательно лазерной интерстициальной термотерапии хотелось бы отметить двойственное влияние сублетального нагрева. С одной стороны, положительный эффект

заключается в уничтожении опухолевых клеток и активации иммунитета, но с другой — в одновременной стимуляции роста новых сосудов и пролиферации опухоли. Фотодинамическая терапия также имеет ряд требующих изучения свойств, ведь особенность заключается в трудности проникновения фотосенсибилизатора через гематоэнцефалический барьер.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for the publication of the research data.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Кальянго К., Дяченко А.А., Богданов Д.В. и др. Рост заболеваемости глиобластомой на фоне уменьшения частоты опухолей головного мозга в 2000–2020 гг.: популяционное регистровое исследование. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2022;86(5):28–36. <https://doi.org/10.17116/neiro20228605128>
2. Кальянго К., Дяченко А.А., Богданов Д.В. и др. Increment of the incidence of glioblastoma following decrease in the incidence of brain tumors in 2000–2020: a population-based registry study. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2022;86(5):28–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20228605128>
3. Клинические рекомендации РФ 2025. Первичные опухоли центральной нервной системы. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020. 112 с.
4. Clinical guidelines of the Russian Federation 2025. Primary tumors of the central nervous system. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. 112 p. (In Russ.)
5. Rangwala HS, Shafique MA, Mustafa MS, et al. Evaluating efficacy and safety of laser interstitial thermal therapy in patients with newly diagnosed and recurrent glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2024;47(1):846. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-03077-6>
6. Бельский К. К., Гуров Д. Ю., Колесников А. Е. Заболеваемость злокачественными глиомами головного мозга

в Волгоградской области. *Российский онкологический журнал*. 2010;4:42–44. <https://doi.org/10.17816/onco39831>

Bel'skiy KK, Gurov DY, Kolesnikov AE. Incidence of malignant brain gliomas in the Volgograd Region. *Russian journal of oncology*. 2010;4:42–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/onco39831>

5. Трашков А. П., Спирин А. Л., Цыган Н. В. и др. Глиальные опухоли головного мозга: общие принципы диагностики и лечения. *Педиатр*. 2015. 6(2):55–61.

Trashkov AP, Spirin AL, Tsygan NV, et al. Cerebral glial tumors: general principles of diagnostics and treatment. *Pediatrician*. 2015. 6(2):55–61. (In Russ.)

6. Smith C, Daniel J, Taylor R, et al. AIT-02 innovative minimally invasive laser interstitial thermal therapy in newly diagnosed and recurrent glioblastoma: a systematic review and meta-analysis of surgical outcomes and complications. *Neuro-Oncology Advances*. 2025;7(Suppl 5):vdaf213.002. <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdaf213.002>

7. Godoy LFS, Paes VR, Ayres AS, et al. Advances in diffuse glial tumors diagnosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81(12):1132–1141. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777729>

8. Потапов А. А., Горайнов С. А., Охлопков В. А. и др. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. М.: Ассоциация нейрохирургов России; 2015.

Potapov AA, Goryainov SA, Okhlopov VA, et al. Clinical guidelines for the use of intraoperative fluorescence diagnostics in the surgery of brain tumors. М.: Association of Neurosurgeons of Russia; 2015. (In Russ.)

9. Vargas LO, Himic V, Otaner F, et al. Modulating the glioma microenvironment with laser interstitial thermal therapy: mechanisms and therapeutic implications. *J Neurooncol*. 2025;171(1):1–12. <https://doi.org/10.1007/s11060-024-04864-3>

10. Cramer SW, Chen CC. Photodynamic Therapy for the treatment of glioblastoma. *Frontiers in Surgery*. 2020;6:81. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00081>

11. Agnihotri S, Meunier C. Targeting mitochondrial singlet oxygen dynamics offers new perspectives for effective metabolic therapies of cancer. *Frontiers in oncology*. 2020;10:573399. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.573399>

12. Campian JL, Le SB, Ghiaseddin A, et al. Laser interstitial thermal therapy and adjuvant pembrolizumab in recurrent high-grade astrocytoma: a Phase 1 / randomized Phase 2b trial. *Nature Communications*. 2026;17(1):1763 <https://doi.org/10.1038/s41467-026-69522-w>

13. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е. и др. Лечебный патоморфоз в тканях злокачественной глиомы после фотодинамической терапии с хлорином е6 (сообщение о двух случаях). *Biomedical Photonics*. 2020;9(2):45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>

Rynda AYU, Rostovtsev DM, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases).

Biomedical Photonics. 2020;9(2):45–54 (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>

14. Казимирко В. К. и др. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион; 2004. 160 с.

Kazimirko VK, et al. Free radical oxidation and antioxidant therapy. Kiev: Morion; 2004. 160 p. (In Russ.)

15. Клинические рекомендации. Первичные опухоли центральной нервной системы. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ. 2020. 112 с.

Clinical guidelines. Primary tumors of the central nervous system. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. 112 p. (In Russ.)

Информация об авторах:

Дьяконова Екатерина Александровна — студент 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, dyakonova_katerina@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2128-3764>;

Рощупкин Михаил Дмитриевич — студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, roshchupkinmikhail@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8044-5507>;

Поспелова Мария Львовна — доктор медицинских наук, доцент, декан факультета довузовского образования и молодежной науки, профессор кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заместитель главного редактора «Российского журнала персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия, pospelova_ml@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>;

Николаева Александра Эрнстовна — младший научный сотрудник НИЛ нейроклинической онкологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, shura.nicolaeva@yandex.ru.

Вклад авторов:

Дьяконова Е. А. — сбор материала, обзор литературы, написание статьи; Рощупкин М. Д. — разработка общей концепции, написание статьи, анализ данных; Поспелова М. Л. — рецензирование, техническая правка; Николаева А. Э. — рецензирование, рекомендации по улучшению языка и структуры.

Authors information:

Ekaterina A. Dyakonova, 4th-year student of the Faculty of Pediatrics at St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, dyakonova_katerina@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2128-3764>;

Mikhail D. Roshchupkin, 5th-year student of the Faculty of Medicine at the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University St. Petersburg, Russia, roshchupkinmikhail@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8044-5507>;

Maria L. Pospelova, MD, DSc, Associate Professor, Dean of the Faculty of Pre-University Education and Youth Science, Professor of the Department of Neurology with a Clinic at the

V. A. Almazov NMRC, Deputy Editor-in-Chief of the Russian Journal of Personalized Medicine, St. Petersburg, Russia, pospelova_ml@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>

Alexandra E. Nikolaeva — Junior Researcher at the Research Laboratory of Neuro-Clinical Oncology at the Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, shura.nikolaeva@yandex.ru.

Contribution of the authors:

Dyakonova E. A. — material collection, literature review, article writing; Roshchupkin M. D. — development of the

overall concept, article writing, data analysis; Pospelova M. L. — reviewing, technical editing; Nikolaeva A. E. — reviewing, recommendations for improving language and structure.

Поступила в редакцию / Received: 26.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 24.04.2026
