



МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ АУТИЗМЕ

Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;
e-mail: balandinnauka@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Аутизм – это сложный комплексный диагноз, обусловленный нарушением развития нервной системы, характеризующийся стойким дефицитом социальной коммуникации и социального взаимодействия в различных контекстах. Согласно статистике, за последние несколько десятилетий распространенность аутизма выросла. Данное положение дел ставит перед учеными необходимость более детального изучения факторов возникновения аутизма. Несмотря на важность гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), его механобиология при аутизме остается в фокусе исследований. Систематизация данных знаний позволит усовершенствовать инновационные подходы к дальнейшему изучению этого расстройства для более качественной диагностики и индивидуального подхода к пациентам с аутизмом в клинической практике.

ЦЕЛЬ: провести анализ современной научной литературы, посвященной исследованию морфофункциональных особенностей ГЭБ при аутизме для систематизации накопленных знаний и понимая этиопатогенетических нюансов этого заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поиск информации для создания данного обзора производился по базам научной литературы библиотеки eLibrary, Google Scholar, PubMed и Springer Nature.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Рассмотрен вопрос о морфофункциональных изменениях гематоэнцефалического барьера при аутизме. Проанализированные публикации показывают, что установлены многофакторные изменения в разных функциональных звеньях ГЭБ. Среди многих прочих стоит выделить наиболее важные – это повреждение эндотелия, системное нейровоспаление с массивным высвобождением медиаторов, окислительный стресс, нервно-сосудистое поражение и миграция иммунных клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При анализе источников научной литературы становится очевидным, что в знаниях об изменениях и дисфункции ГЭБ в роли этиопатогенеза аутизма достигнут ощутимый прогресс. Систематизация и структурирование полученных научных данных позволили установить сложные многофакторные изменения в разных функциональных звеньях ГЭБ. Несомненно, что для ГЭБ при аутизме характерны: измененная избирательная проницаемость межэндотелиальных контактов в стенке микрососудов, дисфункция астроглии и микроглии, дефицит незаменимых аминокислот, поступающих в головной мозг.

Ключевые слова гематоэнцефалический барьер, гистогематический барьер, аутизм, нейроваскулярное воспаление, нейроваскулярная единица.

Для цитирования Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А. Морфофункциональные особенности гематоэнцефалического барьера при аутизме. Морфологические ведомости. 2026;34(2):1032. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1032](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1032)

Статья поступила в редакцию 2 июня 2026
Статья принята к публикации 30 июня 2026



MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER IN AUTISM

Balandin AA, Kobeleva AS, Balandina IA

Academician Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia; e-mail: balandinnauk@mail.ru

Abstract

INTRODUCTION. Autism is a complex complex diagnosis caused by impaired development of the nervous system, characterized by a persistent deficit of social communication and social interaction in various contexts. According to statistics, the prevalence of autism has increased over the past few decades. This state of affairs makes it necessary for scientists to study the factors of autism in more detail. Despite the importance of the blood-brain barrier (BBB), its mechanobiology in autism remains the focus of research. The systematization of this knowledge will allow us to improve innovative approaches to further study of this disorder for better diagnosis and individual approach to patients with autism in clinical practice.

OBJECTIVE to analyze the modern scientific literature devoted to the study of the morphofunctional features of BBB in autism in order to systematize the accumulated knowledge and understanding the etiopathogenetic nuances of this disease.

MATERIALS AND METHODS. The information for the creation of this review was searched through the scientific literature databases of the library eLibrary, Google Scholar, PubMed and Springer Nature.

Results and discussion. The issue of morphofunctional changes in the blood-brain barrier in autism is considered. The analyzed publications show that multifactorial changes have been established in various functional links of the blood-brain barrier. Among many others, the most important are endothelial damage, systemic neuroinflammation with massive release of inflammatory mediators, oxidative stress, neurovascular damage, and migration of immune cells.

CONCLUSION. When analyzing the sources of scientific literature, it becomes obvious that significant progress has been made in knowledge about changes and dysfunction of the BBB in the role of the etiopathogenesis of autism. The systematization and structuring of the scientific data obtained made it possible to establish complex multifactorial changes in various functional links of the BBB. Undoubtedly, BBB in autism is characterized by reduced selectivity, but along with this, violations of intercellular contacts in endothelial cells, dysfunction of astroglia and microglia, as well as the lack of constant supply of essential amino acids from the periphery to the brain tissues were revealed.

Keywords

blood-brain barrier, histohematic barrier, autism, neurovascular inflammation, neurovascular unit.

For the citation

Balandin AA, Kobeleva AS, Balandina IA. Morphological and functional features of the blood baarriers in autism. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter.* 2026;34(2):1032. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1032](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1032)

Article received 2 June 2026

Article accepted 30 June 2026

ВВЕДЕНИЕ

Социокогнитивные способности – это уникальный эволюционный навык человека понимать социальные реакции и подходы других людей с дальнейшей правильной реакцией на них. Они удивительно сложны и включают в себя такие элементы, как социальная память, чувствительность к социальным сигналам, эмпатия, модель психического состояния, а также формирование и поддержание аффилиативных взаимодействий. При этом, как отмечают антропологи

[1], данный эволюционный навык столь уникален, что даже ближайшие живые родственники человека рода гоминид отстают на порядок.

Аутизм – это сложный комплексный диагноз, обусловленный нарушением развития нервной системы, характеризующийся стойким дефицитом социальной коммуникации и социального взаимодействия в различных контекстах. Согласно статистике, в последние несколько десятилетий распространенность аутизма выросла.

Так, в мире зафиксировано более 10 миллионов человек, у которых выявлен аутизм. По современным данным, аутизмом страдает около 2% детского населения, при этом соотношение мальчиков и девочек составляет примерно четыре к одному [2–3].

Наряду с ростом числа людей, у которых диагностируют подобное расстройство, происходят изменения и в других областях, связанных с аутизмом, в частности: в исследованиях, клинической практике и социологических аспектах. Многие изменения связаны с признанием факта, что аутизм – это крайне неоднородное состояние как с точки зрения клинических проявлений, так и с точки зрения генетической и нейробиологической природы, лежащей в основе его возникновения [4–6].

Такое положение дел ставит перед учеными задачу более детального изучения факторов возникновения аутизма, его более качественной диагностики и индивидуального подхода к таким пациентам в клинической практике.

Данный обзор посвящен структурным особенностям гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при аутизме. Этот выбор темы обусловлен несколькими причинами. Во-первых, морфофункциональные особенности ГЭБ играют ключевую роль в таких процессах, как миграция иммунных клеток и транспортировка лекарственных препаратов, а также способствуют пониманию механизмов прогрессирования многих психоневрологических заболеваний. Как отмечают авторы [7], значительное количество биологических и патологических процессов в цереброваскулярной системе происходят непосредственно в капиллярах. Согласно многочисленным исследованиям, установлено, что морфофункциональные изменения в ГЭБ непосредственно влияют на возрастные изменения головного мозга как при нормальном физиологическом старении [8], так и при «патологическом», например, болезни Альцгеймера [9], а также при таких социально-значимых заболеваниях, как болезнь Паркинсона [10] или шизофрения [11].

Во-вторых, несмотря на важность ГЭБ, его структура исследована недостаточно. Необходимы новые инновационные подходы к его дальнейшему изучению. Это, в свою очередь, позволит повысить эффективность терапевтических мероприятий, направленных на устранение сосудистой дисфункции головного мозга при различных заболеваниях и определить параметры современных наноматериалов, способных преодолевать ГЭБ [12–13].

ЦЕЛЬ: провести анализ современной научной литературы, посвященной исследованию морфофункциональных особенностей ГЭБ при аутизме для систематизации накопленных знаний и понимая этиопатогенетических нюансов этого заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили источники отечественной и зарубежной литературы во временном диапазоне от 1989 до 2026 года. Поиск информации для создания данного обзора производился по базам научной литературы: библиотеки eLibrary, Google Scholar, PubMed и Springer Nature. Отбор источников проводили по следующим ключевым словам: гематоэнцефалический барьер, гистогематический барьер, аутизм, нейроваскулярное воспаление, нейроваскулярная единица, blood-brain barrier, histohematic barrier, autism, neurovascular inflammation, neurovascular unit.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для начала стоит отметить, что ГЭБ – это не условная «преграда» для крови, а сложная, многоуровневая система, сформированная из различных звеньев. При этом некоторые процессы связаны с эмбриональным ангиогенезом головного мозга, в то время как другие характеристики ГЭБ приобретаются только после рождения [6]. В целом важно отметить, что кровеносное русло головного мозга человека имеет иерархическую структуру с диаметрами артерий от 2,0 до 8,2 мм и до 6,2 мкм-капилляров [7]. Это не случайно,

так как качество гемосепарации и качественный состав крови, поступающей в головной мозг, напрямую зависит от углов отхождения внутренних (ВСА) и наружных (НСА) артерий, а также от скорости кровотока и давления во ВСА [14–15]. Структурно-функциональная единица ГЭБ – нейроваскулярная единица. Под этим термином подразумевают сложную и многокомпонентную структуру, сформированную эндотелиоцитами и базальной мембраной капилляров, микроглией, перицитами, астроцитами, нейронами и гладкими миоцитами. Каждый из перечисленных структурных компонентов ГЭБ выполняет свои узкоспециализированные функции, в совокупности обеспечивающие его «прочность». Таким образом, формируется уникальный гомеостаз центральной нервной системы, необходимый в условиях ограниченной способности нервных клеток к регенерации [6, 8, 16–17].

Эндотелиоциты микрососудов головного мозга образуют единый «клеточный монолит», соединяясь между собой с помощью механизма замыкательных пластинок. Для кровеносных капилляров характерны плотные межэндотелиальные контакты, отсутствие в эндотелии фенистраций и пор, высокое содержание митохондрий, особый состав базальной мембраны и ограниченное количество микропиноцитозных везикул [8, 17]. Микроглия, представляющая собой резидентные иммунные клетки, обеспечивает иммунный надзор головного мозга, утилизируя отработанный миелин и продукты жизнедеятельности нейронов, а также участвует в нейрогенезе, контролируя развитие и работу синапсов [18–20]. При этом микроглиоцитам принадлежит наиважнейшая роль в поддержании функционирования ГЭБ при различных заболеваниях и, в первую очередь, при ишемическом инсульте. Их работу вполне можно сравнить с работой «экстренных служб». Микроглия ограничивает проницаемость ГЭБ в зоне ишемии, минимизируя площадь повреждения мозга, избирательно синтезируя пре- и провоспалительные медиаторы [19]. Базальная мембрана, как бесклеточный компонент стенки микросо-

судов, обеспечивает фиксацию клеточных компонентов и механическую прочность за счет содержания коллагена в своем составе [17–18, 21]. Перициты, астроциты и гладкомышечные клетки регулируют мозговой кровоток и поддерживают целостность ГЭБ [17]. При этом, астроциты выполняют наибольшее количество функций для поддержания его функционирования. Прежде всего, астроглия синтезирует такие вещества, как ангиопоэтин-1, нейротрофический фактор глиальных клеток, фактор роста эндотелия сосудов и основной фактор роста фибробластов. Эти факторы важны для формирования плотных межэндотелиальных контактов, экспрессии соответствующих ферментов и поляризации переносчиков. Астроглиальная трансформация обычно возникает как реакция на повреждение и сопровождается нарушением ГЭБ, оказывая дополнительное негативное влияние на его барьерную функцию и выживаемость нейронов [22–24]. Отмечая столь важную и многофакторную роль астроцитов в поддержании ГЭБ необходимо в дальнейшем изучение морфофункциональных изменений нейроглиальных взаимоотношений в головном мозге при аутизме. Кроме того, одним из ключевых факторов, влияющих на экспрессию генов эндотелиальных клеток-предшественников, служит напряжение сдвига в микрососудах, возникающее в результате изменения в них кровотока [17, 25].

Нейробиологические исследования, проведенные на добровольцах, а также на некоторых лабораторных животных, показали явное наличие нейровоспаления в головном мозге, что свидетельствует о нарушении целостности и дисфункции ГЭБ при аутизме. При этом, важно отметить, что ГЭБ не просто становится «дырявым». Авторы [26–28] обнаружили многофакторные изменения в его различных морфофункциональных звеньях. Наиболее важные из них – это повреждение эндотелия, системное нейровоспаление с массивным высвобождением его медиаторов, окислительный стресс, нервно-сосудистое поражение, миграция иммунных клеток.

Согласно данным литературы [27] мутации в гене CNTNAP2 вызывают повышенную предрасположенность к развитию аутизма. Так, проницаемость ГЭБ значительно повышена у крыс с нокаутом гена *Cntnap2*^{-/-} по сравнению с их однопометными крысами дикого типа [27]. Эти данные получили подтверждение при использовании в эксперименте флуорисцентно-меченных декстрана и эозина. При этом, в гомогенатах мозга крыс с нокаутом гена *Cntnap2*^{-/-} определялся высокий уровень веществ, указывающих на развитие в паренхиме мозга окислительного стресса. Кроме того, в срезах мозга крыс с нокаутом гена *Cntnap2*^{-/-} наблюдалось интенсивное иммунное окрашивание, вызванное индуцируемой синтазой оксида азота. У крыс дикого типа подобное иммунное окрашивание срезов паренхимы мозга отсутствовало [27]. Необходимо обратить внимание на научный обзор [26], посвященный описанию взаимосвязей сигнальных путей с нейроваскулярными молекулами при дисфункции ГЭБ. В нем авторы подчеркнули важное значение генетического фактора у пациентов с расстройствами аутистического спектра. У них были выявлены множественные мутации в гене CTNNA1, кодирующем β-катенин. И в то же время, у мышей, с условной нокаутированной мутацией CTNNA1 в парвальбумин-содержащих нейронах, наблюдались характерные для аутизма основные поведенческие симптомы [26].

Исследование [26] подчеркивает важность роли β-катенина в дисфункции ГЭБ при аутизме. Так, из-за нарушения передачи сигналов β-катенина в микрососудах возникают, прежде всего, нарушения межклеточных контактов в эндотелиальных клетках-предшественниках ГЭБ. Это в свою очередь, вызывает дисфункцию ГЭБ, снижение возбудимости генетически интактных нейронов и поведенческие нарушения, присущие аутистическому расстройству. Кроме дисфункции ГЭБ, авторы [29] обнаружили повышенную экспрессию глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) в различных областях головного мозга. Очевидно, что его повышенный уровень в мозге вызывает нарушение регу-

ляторной функции нейромедиаторов и усиливает воспалительные реакции, что приводит к повреждению нейронов [29]. Однако, необходимо отметить, что астроглия, поддерживающая в интактном головном мозге морфофункциональную целостность ГЭБ, при дисфункции ГЭБ принимает участие в его нейровоспалении. Белок (GFAP) является основным его белком промежуточных филаментов и содержится преимущественно в астроцитах, обеспечивая их форму и подвижность. Тем самым он дает возможность астроцитам выполнять свои нейропротекторные функции, поддерживать ГЭБ и регулировать синтез нейромедиаторов [30–32].

Еще в 2005 году авторы [33] доказали участие иммунопосредованных механизмов в патогенезе аутизма. Активный нейровоспалительный процесс был обнаружен в коре большого мозга, в его белом веществе и, что интересно, особенно в паренхиме мозжечка пациентов, страдающих аутизмом. При этом, иммуноцитохимические исследования выявили выраженную активацию микроглии и астроглии, а анализ цитокинов их кратное повышение в паренхиме мозга и в ликворе [33].

Несколько позже, в 2009 году группа ученых [34] из Нью-Йорка установила повышение уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-6, интерлейкин-8 и интерферон-гамма в мозге пациентов с расстройствами аутистического спектра. Они оказались значительно выше, нежели у практически здоровых людей контрольной группы [34].

Результаты этих исследований указывают не просто на «дисфункции» ГЭБ, а о сложных системных иммунореактивных сдвигах в гомеостазе центральной нервной системы при расстройстве аутистического спектра. В связи с этим, в чрезвычайно важном исследовании [35], авторам удалось улучшить аутичное поведение у крыс, уменьшая нейровоспаление введением препарата Модафинил. Так, моделируя аутизм путем введения крысам пропионовой кислоты, авторы описали специфические для нарушения

ГЭБ нейровоспалительные реакции: значительное повышение уровня ФНО- α , интерлейкина-17, интерлейкина-2, универсального фактора транскрипции и лактата. При использовании иммуногистохимических методов – уменьшение числа нейронов и значительные изменения белка GFAP у крыс с моделью аутизма, по сравнению с крысами контрольной группы. У крыс, которые получали препарат Модафинил, выраженность нейровоспаления и гистоструктурные изменения паренхимы мозга имели значительную положительную динамику. Это в дальнейшем отразилось и на поведении лабораторных животных в лучшую сторону [35]. Аналогичное исследование на экспериментальных животных было проведено в 2026 году [36]. В нем на подобной модели аутизма авторы тестировали нейропротективные свойства препарата тамоксифен. Было установлено, что препарат Тамоксифен значительно улучшает коммуникативные навыки и двигательную активность животных и, при этом, снижает уровень маркеров окислительного стресса и воспалительных цитокинов [36].

В 2024 году Американско-канадская группа авторов [37] установила, что удаление гена CHD8, ассоциированного с расстройствами аутистического спектра, в астроцитах взрослых особей уменьшается реактивный глиоз. Это происходит за счет изменения структуры хроматина, нормализации метаболических и липидных процессов, а также видоизменения взаимодействий астроцитов и микроглии [37]. Очевидно, что избыточная экспрессия астроцитами цитокина интерлейкин-2 влияет на синаптогенез, а нарушение ГЭБ с дисрегуляцией цитокинов еще больше усложняет течение аутизма [38].

Кроме того, обнаружено, что и микроглия вносит свою лепту в изменение функционирования ГЭБ. Так, авторы [39] с помощью машинного обучения и биоинформатического анализа выявили у мышей с аутизмом разрушение ГЭБ в системе IL-6/JUN/MMP-9. Результаты работы показали наличие высокой взаимосвязи между сигнальными путями JUN и IL-6/MMP-9 при активации микроглии, вызванной аутизмом. Эти

результаты были подтверждены и в дальнейшем *in vivo*. В этом случае, используя иммунофлуоресцентный анализ и количественную полимеразную цепную реакцию, авторы [39] выявили повышенную экспрессию IL-6 и MMP-9 у мышей с аутизмом. Исследования *in vitro*, с использованием стимулированных IL-6 клеток микроглии BV-2, подтвердили эти результаты. Они показали, что ингибитор JNK подавляет повышение экспрессии JUN и MMP-9. В совокупности полученные результаты дают основание считать, что путь IL-6/JUN/MMP-9 является специфическим медиатором нарушения барьерной функции и представляет собой перспективную мишень для дальнейших терапевтических вмешательств.

При этом, необходимо особо отметить, что для нормальной функции головного мозга необходимо постоянное поступление с кровью незаменимых аминокислот [40]. В структуре ГЭБ этой функции выполняет крупный транспортер нейтральных аминокислот-1 (LAT1), кодируемый геном SLC7A5. Полученные данные [40] свидетельствуют о том, что у мышей с мутацией в данном гене присутствует атипичный аминокислотный профиль головного мозга, аномальная трансляция мРНК и выраженные неврологические нарушения, присущие аутизму. Это свидетельствует о нарушении качественной транспортировки незаменимых аминокислот в паренхиму головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе источников научной литературы становится очевидным, что в знаниях о роли дисфункций ГЭБ в этиопатогенезе аутизма достигнут ощутимый прогресс. Их систематизация и структурирование позволили установить сложные многофакторные изменения в его разных морфофункциональных звеньях. Несомненно, что для ГЭБ при аутизме, наряду с измененной избирательной проницаемостью, характерны нарушения межэндотелиальных контактов в стенке микрососудов, дисфункция астроглии и микроглии, а также дефицит незаменимых аминокислот, поступающих с кровью в головной мозг.

Литература

References

- 1 Staes N, Guevara E, Helsen P, Eens M, Jeroen MG Steven. The Pan social brain: An evolutionary history of neurochemical receptor genes and their potential impact on sociocognitive differences. *Journal of Human Evolution*. 2021;152:102949. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2021.102949>
- 2 Must A, Eliasziw M, Stanish H, Curtin C, Bandini LG and Bowling A. Passive and social screen time in children with autism and in association with obesity. *Front. Pediatr*. 2023;11:1198033. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1198033>
- 3 Akbaeva DZ. Koeffitsiyent lyudey s rasstroystvom autisticheskogo spektra v mire i al'ternativnyye metody yego korrektsii i lecheniya. Nauchnoye obozreniye. *Pedagogicheskiye nauki*. 2019; 1: 54–58. *In Russian*
- 4 Whiteley P, Carr K, Shattock P. Research, Clinical, and Sociological Aspects of Autism. *Front. Psychiatry*. 2021;12:481546. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.481546>
- 5 Balandin AA, Dzhafarova LD, Balandina IA, Ivanov SV. Neyrobiologicheskiye izmeneniya struktur mozzhechka pri autizme: sovremennoye sostoyaniye voprosa. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2026;23(2):55–63. <https://doi.org/10.18127/j20700997-202602-05>. *In Russian*
- 6 Panji JM, Germano RFV, America M., et al. Scalable and multimodal brain angiogenesis and blood-brain barrier genetics by somatic mutagenesis. *Commun Biol*. 2026; 9:479. <https://doi.org/10.1038/s42003-026-09747-z>
- 7 Zhao N, Guo Z, Kulkarni S, Norman D, Zhang S, Chung TD, Nerenberg RF, Linville RM, Searson P. Engineering the Human Blood–Brain Barrier at the Capillary Scale using a Double-Templating Technique. *Adv. Funct. Mater*. 2022;32:2110289. <https://doi.org/10.1002/adfm.202110289>
- 8 Balandin AA, Timganova GS, Balandina IA. Gematoentsifalichesky bar'yer na strazhe molodosti golovnog mozga (lektsiya). *Regional'noye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya*. 2024;23(2):90–96. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-2-84-90>. *In Russian*
- 9 Alkhalifa AE, Al-Ghraiya NF, Odum J, Shunnarah JG, Austin N, Kaddoumi A. Blood-Brain Barrier Breakdown in Alzheimer's Disease: Mechanisms and Targeted Strategies. *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16288. <https://doi.org/10.3390/ijms242216288>
- 10 Khor SLQ, Ng KY, Koh RY, Chye SM. Blood-brain Barrier and Neurovascular Unit Dysfunction in Parkinson's Disease: From Clinical Insights to Pathogenic Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024;23(3):315–330. <https://doi.org/10.2174/1871527322666230330093829>
- 11 Kovbasyuk, Z., Tefera, E., Li, C. et al. Imaging brain inflammation and blood brain barrier permeability in neurological and psychiatric diseases: a review. *J Neuroinflammation*. 2025;22:275. <https://doi.org/10.1186/s12974-025-03598-x>
- 12 Luo W, Chen C, Guo X, Zheng J, Liu J, Fan X, Luo M, Yu Z, Li H, Liu J, Wang Y, Critical Challenges of Intravenous Nanomaterials Crossing the Blood-Brain Barrier: from Blood to Brain. *Adv. Funct. Mater*. 2025;35:2409522. <https://doi.org/10.1002/adfm.202409522>
- 13 Konig S, Jayarajan V, Wray S, et al. Mechanobiology of the blood-brain barrier during development, disease and ageing. *Nat Commun*. 2025; 16:7233. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61888-7>
- 14 Markov II, Markova VI. Rol' ekstraorgannykh artery i mikrososudistogo rusla organov v formirovanii gistogematicheskikh bar'yero. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2002;1-2:75–78. *In Russian*
- 15 Markov II, Markova VI, Malyhina TV. Rol' preorgannoy separacii v formirovanii gistogematicheskikh bar'ero. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. 2018;2(32):113–120. *In Russian*
- 16 Markov II. Strukturnaya organizatsiya gistogematicheskikh bar'yero s s pozitsiy kontseptsii o gemoseparatsii. *Novyye tekhnicheskiye resheniya v eksperimental'noy meditsine*. 1994. – C. 45–48. *In Russian*
- 17 Francisco S, Apprato G, Sebastiano MR, Ermondi G, Caron G. BBB-Permeable PROTACs: Where Do We Stand? *ACS Medicinal Chemistry Letters*. 2026; 17 (4):776–788. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.5c00768>
- 18 Balandin AA, ZHeleznov LM, Balandina IA, Balandin VA. Vozrastnaya dinamika morfologicheskikh izmeneniy kory i mozolistogo tela cheloveka. Mikroglitsity i neyrofilamenty kak markery starenia. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2021;6(4):4–8. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-4-4-8>. *In Russian*
- 19 Gullotta GS, Costantino G, Sortino MA, Spampinato SF. Microglia and the Blood-Brain Barrier: An External Player in Acute and Chronic Neuroinflammatory Conditions. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(11):9144. <https://doi.org/10.3390/ijms24119144>
- 20 Yao M, Wei Z, Nielsen JS, Ouyang Y, Kakazu A, Wang H, Du L, Li R, Chu T, Scafidi S, Lu H, Aggarwal M, Duan W. Senolytic therapy preserves blood-brain barrier integrity and promotes microglia homeostasis in a tauopathy model. *Neurobiol Dis*. 2024; 202:106711. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106711>
- 21 Xu L, Nirwane A, Yao Y. Basement membrane and blood-brain barrier. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;4(2):78–82. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000198>
- 22 Liu B, Teschemacher AG, Kasparov S. Neuroprotective Potential of Astroglia. *Journal of Neuroscience Research*. 2017;95(11):2126–2139. <https://doi.org/10.1002/jnr.24140>
- 23 Balandin AA, ZHeleznov LM, Balandina IA. Sravnitel'naya immunogistokhimicheskaya kharakteristika glioarkhitektoniki talamusa cheloveka molodogo i starcheskogo vozrasta. *Zhurnal anatomii i gistologii*. 2021;10(4):14–18. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18>. *In Russian*
- 24 CHEkhonin, VP. Razvitie koncepcii gematoencefalicheskogo bar'era. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2021;171(4):400–412. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2021-171-4-400-412>. *In Russian*
- 25 Markov II, Adyshirin-Zade EA. Morfologicheskiye aspekty dvizheniya biologicheskikh zhidkostey v bryushnoy polosti. Upravleniye morfogenezom tkaney i organov v protsesse adaptatsii. 1989: 80. *In Russian*

- 26 Gozal E, Jagadapillai R, Cai J, Barnes GN. Potential crosstalk between sonic hedgehog-WNT signaling and neurovascular molecules: Implications for blood-brain barrier integrity in autism spectrum disorder. *J Neurochem.* 2021;159(1):15–28. <https://doi.org/10.1111/jnc.15460>
- 27 Memis I, Mittal R, Furar E, White I, Eshraghi RS, Mittal J, Eshraghi AA. Altered Blood Brain Barrier Permeability and Oxidative Stress in Cntnap2 Knockout Rat Model. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(10):2725. <https://doi.org/10.3390/jcm11102725>
- 28 Jagadapillai R, Qiu X, Ojha K, et al. Potential Cross Talk between Autism Risk Genes and Neurovascular Molecules: A Pilot Study on Impact of Blood Brain Barrier Integrity. *Cells.* 2022;11(14):2211. <https://doi.org/10.3390/cells11142211>
- 29 Kim YE, Kim M Kim S., et al. Endothelial SHANK3 regulates tight junctions in the neonatal mouse blood-brain barrier through β -Catenin signaling. *Nat Commun.* 2025;16:1407. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56720-1>
- 30 Balandin AA, ZHeleznov LM, Balandina IA, Balandin VA, Kobaidze EG. Osobennosti tsitoarkhitektoniki kory mozzhechka pri starenii na primere nizhney polulunnoy dol'ki. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2020;15(4):559–562. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15132>. In Russian
- 31 Liu B, Teschemacher AG, Kasparov S. Neuroprotective Potential of Astroglia. *J. Neurosci. Res.* 2017;95(11):2126–2139. <https://doi.org/10.1002/jnr.24140>
- 32 Sacco MA, Gualtieri S, Tarallo AP, Verrina MC, Calafiore J, Princi A, Lombardo S, Ranno F, Di Cello A, Gratteri S, Aquila I. The Role of GFAP in Post-Mortem Analysis of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024 28;26(1):185. <https://doi.org/10.3390/ijms26010185>.
- 33 Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol.* 2005;57(1):67–81. <https://doi.org/10.1002/ana.20315>
- 34 Li X, Chauhan A, Sheikh AM, Patil S, Chauhan V, Li XM, Ji L, Brown T, Malik M. Elevated immune response in the brain of autistic patients. *J Neuroimmunol.* 2009;207(1-2):111–6. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2008.12.002>
- 35 Bagcioglu E, Solmaz V, Erbas O et al. Modafinil Improves Autism-like Behavior in Rats by Reducing Neuroinflammation. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2023;18:9–23. <https://doi.org/10.1007/s11481-023-10061-2>
- 36 Erdoğan MA, Koyu A, Oyar EÖ et al. Tamoxifen as a Therapeutic Intervention for Neurobehavioral Deficits in a Propionic Acid-Induced Autism Model via Anti-inflammatory Mechanisms. *Neurochem Res.* 2026;51:117. <https://doi.org/10.1007/s11064-026-04730-w>
- 37 Megagiannis P, Mei Y, Yan RE, Yuan L, Wilde JJ, Eckersberg H, Suresh R, Tan X, Chen H, Farmer WT, Cha K, Le PU, Catoire H, Rochefort D, Kwan T, Yee BA, Dion P, Krishnaswamy A, Cloutier JF, Stifani S, Petrecca K, Yeo GW, Murai KK, Feng G, Rouleau GA, Ideker T, Sanjana NE, Zhou Y. Autism-associated CHD8 controls reactive gliosis and neuroinflammation via remodeling chromatin in astrocytes. *Cell Rep.* 2024;43(8):114637. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114637>
- 38 Cano ACSS, Santos D, Beltrão-Braga PCB. The Interplay of Astrocytes and Neurons in Autism Spectrum Disorder. *Adv Neurobiol.* 2024;39:269–284. https://doi.org/10.1007/978-3-031-64839-7_11
- 39 Hu C, Li H, Cui J, et al. Integrative analysis identifies IL-6/JUN/MMP-9 pathway destroyed blood-brain-barrier in autism mice via machine learning and bioinformatic analysis. *Transl Psychiatry.* 2025;15:239. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03452-x>
- 40 Tärslungeanu DC, Deliu E, Dotter CP, et al. Impaired Amino Acid Transport at the Blood Brain Barrier Is a Cause of Autism Spectrum Disorder. *Cell.* 2016;167(6):1481–1494.e18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.013>.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баландин Анатолий Александрович, доктор медицинских наук, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;
ORCID: 000-0002-3152-8380, e-mail: balandinnauka@mail.ru

Кобелева Анна Сергеевна, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;
ORCID: 0009-0003-1741-1316, e-mail: a.s.kobelevaa@gmail.com

Баландина Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;
ORCID: 0000-0002-4856-9066, e-mail: balandina_ia@mail.ru

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Anatoliy A. Balandin, Doctor of Medical Sciences, Academician Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;
ORCID: 0000-0002-3152-8380, e-mail: balandinnauka@mail.ru

Anna S. Kobeleva, Academician Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;
ORCID: 0009-0003-1741-1316, e-mail: a.s.kobelevaa@gmail.com

Irina A. Balandina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;
ORCID: 0000-0002-4856-9066,
e-mail: balandina_ia@mail.ru