

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

MORPHOLOGICAL
NEWSLETTER



Том/Vol.
34
№2
2026

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ MORPHOLOGICAL NEWSLETTER

Том (Vol.) 34 № 2
2026

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

EDITOR-IN-CHIEF

Профессор, академик РАН **И.Н. Боголепова**
Professor, Academician of RAS Irina N. Bogolepova

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Профессор, почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации **И.И. Марков**
Professor, Emeritus Employee of Science and High Technology of the Russian Federation Igor I. Markov

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

SCIENTIFIC EDITOR

Профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации **В.Н. Николенко**
Professor, Honored Employee of Science of the Russian Federation Vladimir N. Nikolenko

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

EXECUTIVE EDITOR

Профессор, почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации,
действительный член РАЕН **Р.М. Хайруллин**
*Professor, Emeritus Employee of Higher Professional Education of the Russian Federation,
Full Member of RANS Radik M. Khayrullin*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

MANAGING SECRETARY

Доцент **А.А. Супильников**
Docent Aleksey A. Supil'nikov

ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

HEAD OF EDITORIAL OFFICE

Е.А. Самсонова
Ekaterina A. Samsonova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
EDITORIAL BOARD

Профессор **Алексеева Наталия Тимофеевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной анатомии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Professor Nataliya T. Alekseeva, Doctor of Medical Sciences, Head of Normal Anatomy Department, Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Профессор **Балашов Владимир Павлович**, доктор биологических наук, заведующий кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Professor Vladimir P. Balashov, Doctor of Biological Sciences, Head of Cytology, Histology and Embryology Department, Mordovia State University, Saransk, Russia

Профессор **Бобинац Драгица**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии медицинского факультета Университета Риеки, Риека, Хорватия

Professor Dragica Bobinac, MD, PhD, Head of Anatomy Department, University of Rijeka Medical Faculty, Rijeka, Croatia

Профессор **Боровая Татьяна Геннадьевна**, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

Professor Tat'yana G. Borovaya, Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of RAS, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Профессор **Варга Иван**, доктор медицинских наук, Университет имени Яна Комениуса, Братислава, Словакия

Professor Ivan Varga, MD, PhD, Comenius University Medical Faculty, Bratislava, Slovakia

Профессор **Воронцова Зоя Афанасьевна**, доктор биологических наук, заведующая кафедрой гистологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Professor Zoya A. Vorontsova, Doctor of Medical Sciences, Head of Histology Department, Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Профессор **Гайворонский Иван Васильевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Professor Ivan V. Guyvoronskiy, Doctor of Medical Sciences, Head of Normal Anatomy Department, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Профессор **Гармаева Дарима Кышектовна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

Professor Darima K. Garmayeva, Doctor of Medical Sciences, Head of Anatomy Department, North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Профессор **Дуке Парра Хорхе Эдуардо**, доктор биологических наук, Университет Манисалеса, Манисалес, Колумбия

Professor Jorge Eduardo Duque Parra, PhD, Biol. D, University of Manizales, Manizales, Colombia

Профессор **Клочкова Светлана Валерьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Professor Svetlana V. Klochko, Doctor of Medical Sciences, Professor of Human Anatomy Department, Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

Профессор **Козлов Валентин Иванович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Professor Valentin I. Kozlov, Doctor of Medical Sciences, Head of Human Anatomy Department, Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

Профессор **Комиссарова Елена Николаевна**, доктор биологических наук, профессор кафедры теории и организации физической культуры Российского государственного педагогического университета имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Professor Elena N. Komissarova, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Herzen Russian State Pedagogical University Theory and Organization of Physical Culture Department, Saint Petersburg, Russia

Профессор **Крамер Бэверли**, доктор медицинских наук, почетный профессор анатомии медицинского факультета Университета Йоханнесбурга, Йоханнесбург, Южно-Африканская Республика

Professor Beverley Kramer, MD, PhD, Emeritus Professor of Anatomy of the Johannesburg University Health Sciences Faculty, Johannesburg, Republic of South Africa

Профессор **Лысов Николай Александрович**, доктор медицинских наук, почетный ректор Медицинского университета «РЕАВИЗ», Самара, Россия

Professor Nikolay A. Lysov, Doctor of Medical Sciences, Emeritus Rector of REAVIZ Private Medical University, Samara, Russia

Профессор **Никитюк Дмитрий Борисович**, доктор медицинских наук, академик РАН, директор Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Москва, Россия

Professor Dmitriy B. Nikityuk, Doctor of Medical Sciences, Academician of RAS, Director of Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

Профессор **Одинцова Ирина Алексеевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Professor Irina A. Odintsova, Doctor of Medical Sciences, Head of the Histology with the Embryology Course Department, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Профессор **Паульсен Фридрих**, доктор медицинских наук, почетный доктор медицинских наук, директор и заведующий кафедрой клинической и функциональной анатомии Института анатомии Университета имени Фридриха—Александра Эрлангена-Нюрнберга, Эрланген, Германия

Professor Friedrich Paulsen, Doctor of Medicine, Honorary Doctor of Medicine, Director and Head of the Institute of Anatomy Functional and Clinical Anatomy Department, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Профессор **Пратэс Надир**, доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии Института биомедицинских наук, Университет Сан-Пауло, Сан-Пауло, Бразилия

Professor Nadir Eunice Valverde Barbato de Prates, MD, PhD, Associate Professor of the Institute of Biomedical Sciences Anatomy Department, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Профессор **Путалова Ирина Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии человека Омского государственного медицинского университета, Омск, Россия

Professor Irina N. Putalova, Doctor of Medical Sciences, Head of Human Anatomy Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Профессор **Слесарева Елена Васильевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общей и клинической морфологии Ульяновского государственного университета, Ульяновск, Россия

Professor Elena V. Slesareva, Doctor of Medical Sciences, Head of General and Clinical Morphology Department, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Профессор **дель Соль Мариано**, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальных наук факультета медицины, Университет де ла Фронтера, Темуко, Чили

Professor Mariano del Sol, MD, PhD, Professor of the Faculty of Medicine Basic Sciences Department, University of La Frontera Medical Faculty, Temuco, Chile

Профессор **Старчик Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой морфологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Professor Dmitriy A. Starchik, Doctor of Medical Sciences, Head of Morphology Department, North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Профессор **Теофиловски-Парапид Гордана**, доктор медицинских наук, профессор Института анатомии медицинского факультета, Белградский университет, Белград, Сербия

Professor Gordana Teofilovski-Parapid, MD, PhD, Professor of the Medical faculty Institute of Anatomy, University of Belgrade Medical Faculty, Belgrade, Serbia

Профессор **Цехмистренко Татьяна Александровна**, доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Professor Tat'yana A. Tsekhmistrenko, Doctor of Biological Sciences, Professor of Human Anatomy Department, Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

Профессор **Чаиркин Иван Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Professor Ivan N. Chairkin, Doctor of Medical Sciences, Professor of Human Anatomy Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Профессор **Черешнев Валерий Александрович**, доктор медицинских наук, академик РАН, директор Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

Professor Valeriy A. Chereshevnev, Doctor of Medical Sciences, Academician of RAS, Director of Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, Yekaterinburg, Russia

Профессор **Шаповалова Елена Юрьевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Professor Elena Yu. Shapovalova, Doctor of Medical Sciences, Head of Histology, Cytology and Embryology Department, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Профессор **Шемяков Сергей Евгеньевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анатомии человека Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Professor Sergey E. Shemyakov, Doctor of Medical Sciences, Head of Human Anatomy Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

СТАТУС И ИНДЕКСАЦИЯ

Белый список РЦНИ – Уровень 3 • РИНЦ – Референтная группа «Биология»

Национальная медицинская библиотека США (NLM)

Индексируется в 30+ мировых наукометрических базах данных

CrossRef • ICMJE • WAME • EZB • CNKI • Google Scholar

НАУЧНЫЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ВАК

1 – естественные науки,

1.5 – биологические,

1.5.22 – клеточная биология (медицинские науки),

1.5.23 – биология развития, эмбриология (медицинские науки),

1.5.24 – нейробиология (медицинские науки),

1.5.24 – нейробиология (биологические науки);

3 – медицинские науки,

3.3 – медико-биологические науки,

3.3.1 – анатомия и антропология (медицинские науки),

3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки),

3.3.2 – патологическая анатомия (биологические науки)

ИЗДАТЕЛЬ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз»

АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ

443001, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.

Тел./факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://morpholetter.com>

Электронная почта: morpholetter@gmail.com

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68555 от 31 января 2017 г.

ISSN: 1812-3171 (Print) ISSN: 2686-8741 (Online)

© Медицинский университет «Реавиз», 2026

© Коллектив авторов, 2026

PUBLISHER

Private institution educational organization of higher education
«Reaviz» Medical University»

PUBLISHER AND EDITORIAL ADDRESS

227, Chapaevskaya st, Samara, Samara region, 443001

Tel./Fax: (846) 333-54-51

Website <http://morpholetter.com>

E-mail: morpholetter@gmail.com

Certificate of registration PI № FS 77-68555 on January 31st, 2017

ISSN: 1812-3171 (Print) ISSN: 2686-8741 (Online)

© «Reaviz» Private Medical University, 2026

© Team of Authors, 2026

Выходит четыре номера в год • *Published four Issues per Year*

www.morpholetter.com

Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 4.0

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ланичева А.Х. ДИНАМИКА И ЗОНАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ CD68 ⁺ МАКРОФАГОВ В ПАХОВОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ КРЫСЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ	7
Немсцверидзе Я.Э., Супильников А.А., Русских А.Н., Яремин Б.И. КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ АРТЕРИИ: МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	19
Сухоруков В.С., Баранич Т.И., Вельц О.В., Окулова К.М., Воронков Д.Н., Егорова А.В., Щербак Е.В., Глинкина В.В. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРОВ АУТОФАГИИ В ГИППОКАМПЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	28

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ АУТИЗМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	41
Солдатова С.Н., Гармаева Д.К. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА.....	49

ДАТЫ, СОБЫТИЯ

Николенко В.Н., Ризаева Н.А., Оганесян М.В., Жарикова Т.С., Зубкова М.В., Харламов В.Е. АНАТОМИЯ КАК ИСТОЧНИК ТВОРЧЕСКОГО ВДОХНОВЕНИЯ ТАЛАНТА ПРОФЕССОРА Л.Е. ЭТИНГЕНА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	57
---	----

RESEARCH ARTICLES

Lanicheva AKH DYNAMICS AND ZONAL DISTRIBUTION OF CD68 ⁺ MACROPHAGES IN THE RAT INGUINAL LYMPH NODE DURING POST-TRAUMATIC REGENERATION	7
Nemstsveridze YAE, Supilnikov AA, Russkikh AN, Yaremin BI CLINICAL ANATOMY OF THE MAXILLARY ARTERY: A MORPHOMETRIC STUDY	19
Sukhorukov VS, Baranich TI, Velts OV, Okulova KM, Voronkov DN, Egorova AV, Shcherbak EV, Glinkina VV IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF AUTOPHAGY MARKERS IN THE HUMAN HIPPOCAMPUS DURING AGING AND ALZHEIMER'S DISEASE	28

SCIENTIFIC REVIEWS

Balandin AA, Kobeleva AS, Balandina IA MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER IN AUTISM.....	41
Soldatova SN, Garmaeva DK MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN GREATER OMENTUM LYMPHOID TISSUE	49

DATES, EVENTS

Nikolenko VN, Rizaeva NA, Oganessian MV, Zharikova TS, Zubkova MV, Kharlamov VE ANATOMY AS A SOURCE FOR THE PROFESSOR LEV ETINGEN TALENT INSPIRATION (TO THE 95TH BIRTH ANNIVERSARY)	57
--	----



ДИНАМИКА И ЗОНАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ CD68⁺ МАКРОФАГОВ В ПАХОВОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ КРЫСЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Ланичева А.Х.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; e-mail: lanichevaa@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Травма мягких тканей инициирует сложный каскад иммунных реакций в регионарных лимфатических узлах (ЛУ). Макрофаги (CD68⁺ клетки) играют ключевую роль в этих процессах.

ЦЕЛЬ: изучить закономерности динамики и зонального распределения CD68⁺ макрофагов в паховом ЛУ крысы в различные сроки после травмы мягких тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Эксперимент выполнен на 50 половозрелых крысах-самцах линии Wistar (масса 220–250 г). Моделировали травму мягких тканей бедра. Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 7 и 14 сутки после травмы (по 10 особей на каждый срок), контроль (n = 10) – интактные крысы. В ЛУ определяли CD68⁺, CD3⁺, CD19⁺, Ki67⁺, bcl2⁺ и p53⁺ клетки в 8 структурно-функциональных зонах: корковое вещество (КВ), первичные (ПЛУ) и вторичные лимфоидные узелки (ВЛУ), паракортикальная зона (ПКЗ), мозговые тяжи (МТ), субкапсулярный краевой синус (СКС), переузелковый синус (ПУС) и мозговой синус (МС). Статистическую обработку выполняли с использованием непараметрических методов: критерий Краскела–Уоллиса, критерий Данна, корреляционный анализ Спирмена, тест Джонкхира–Терпстра, кластерный анализ и множественная регрессия (среда R 4.3.2).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлена гетерогенность динамики CD68⁺ макрофагов в зависимости от зоны лимфатического узла. Максимальные изменения зафиксированы в ПКЗ на 3-е и 7-е сутки, после чего началось снижение. В СКС пик также приходился на 3 сутки, при этом на 1 сутки наблюдалось резкое падение количества макрофагов. В МТ максимальная аккумуляция CD68⁺ клеток отмечена на 3 сутки с последующей нормализацией к 14 суткам. МС демонстрировал стабильно повышенный уровень CD68 с 3 по 14 сутки. Корреляционный анализ выявил сильные связи CD68 с CD3⁺ Т-клетками в ПКЗ ($r=0,81$; $p<0,001$) и с CD19⁺ В-клетками в МТ ($r=0,77$; $p<0,001$), а также с маркером пролиферации Ki67 ($r=0,88$ в ПКЗ) и с p53 в СКС ($r=0,84$; $p<0,001$). Регрессионная модель подтвердила, что основными предикторами накопления CD68 в ПКЗ являются CD3⁺ клетки ($\beta=0,62$; $p<0,001$) и пролиферирующие лимфоциты ($\beta=0,48$; $p<0,001$). Кластерный анализ разделил зоны на три группы по характеру CD68-динамики: высоко- (ПКЗ, СКС), умеренно-реактивные (МТ, МС) и инертные (КВ, ПЛУ и ВЛУ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Реакция макрофагов носит строго зональный и фазовый характер. ПКЗ выполняет роль командного центра, где макрофаги кооперируются с Т-лимфоцитами для запуска адаптивного иммунного ответа. СКС является «входными воротами», где макрофаги подвергаются апоптозу после антигенного процессинга. МТ выступают эффекторным полем, где макрофаги поддерживают плазмобластическую трансформацию В-клеток. Выявленная гетерогенность ответа различных зон лимфатического узла подчеркивает их функциональную специализацию и должна учитываться при интерпретации иммуноморфологических изменений.

Ключевые слова макрофаги, CD68, лимфатический узел, крыса, травма, иммуногистохимия.

Для цитирования Ланичева А.Х. Динамика и зональное распределение CD68⁺ макрофагов в паховом лимфатическом узле крысы при посттравматической регенерации. *Морфологические ведомости.* 2026;34(2):1016. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1016](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1016)

Статья поступила в редакцию 3 июня 2026
Статья принята к публикации 30 июня 2026



DYNAMICS AND ZONAL DISTRIBUTION OF CD68⁺ MACROPHAGES IN THE RAT INGUINAL LYMPH NODE DURING POST-TRAUMATIC REGENERATION

Lanicheva AKh

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; e-mail: lanichevaa@mail.ru

Abstract

INTRODUCTION. Soft tissue trauma initiates a complex cascade of immune responses in regional lymph nodes (LNs). Macrophages (CD68⁺ cells) play a key role in these processes.

OBJECTIVE. To identify patterns in the dynamics and zonal distribution of CD68⁺ macrophages in the rat inguinal LN at various time points after soft tissue injury.

MATERIALS AND METHODS. The experiment was performed on 50 mature male Wistar rats (weight 220–250 g). A model of soft tissue injury to the thigh was used. Animals were euthanized on days 1, 3, 7, and 14 after trauma (10 animals per time point), with the control group (n=10) consisting of intact rats. In the LNs, CD68⁺, CD3⁺, CD19⁺, Ki67⁺, bcl-2⁺, and p53⁺ cells were detected in 8 structural and functional zones: cortex (C), primary lymphoid nodules (PLN), secondary lymphoid nodules (SLN), paracortical zone (PCZ), medullary cords (MC), subcapsular marginal sinus (SMS), perinodular sinus (PNS), and medullary sinus (MS). Statistical analysis was performed using nonparametric methods: Kruskal–Wallis test, Dunn's test, Spearman's correlation analysis, Jonckheere–Terpstra test, cluster analysis, and multiple regression (R environment 4.3.2).

RESULTS. Heterogeneity in the dynamics of CD68⁺ macrophages was revealed depending on the LN zone. Maximum changes were recorded in the PCZ on days 3 and 7, followed by a subsequent decrease. In the SMS, the peak also occurred on day 3, with a sharp drop in macrophage count observed on day 1, likely related to their migration deeper into the node. In the MC, maximal accumulation of CD68⁺ cells were noted on day 3, with subsequent normalization by day 14. The MS demonstrated a consistently elevated level of CD68 from day 3 to day 14. Correlation analysis revealed strong associations of CD68 with CD3⁺ T cells in the PCZ ($r=0.81$; $p<0.001$) and with CD19⁺ B cells in the MC ($r=0.77$; $p<0.001$), as well as with the proliferation marker Ki67 ($r=0.88$ in the PCZ) and with p53 in the SMS ($r=0.84$; $p<0.001$). The regression model confirmed that the main predictors of CD68 accumulation in the PCZ were CD3⁺ cells ($\beta=0.62$; $p<0.001$) and proliferating lymphocytes ($\beta=0.48$; $p<0.001$). Cluster analysis divided the zones into three groups according to the pattern of CD68 dynamics: highly reactive (PCZ, SMS), moderately reactive (MC, MS), and inert (C, PLN, and SLN).

CONCLUSION. The macrophage response exhibits a strictly zonal and phase-dependent pattern. The PCZ functions as a command center where macrophages cooperate with T lymphocytes to initiate the adaptive immune response. The SMS serves as the «entry gate», where macrophages undergo apoptosis after antigen processing. The MC acts as an effector field where macrophages support plasmablastic transformation of B cells. The revealed heterogeneity in the response of different LN zones underscores their functional specialization and should be considered when interpreting immunomorphological changes.

Keywords

macrophages, CD68, lymph node, rat, trauma, immunohistochemistry.

For the citation

Lanicheva AKh. Dynamics and zonal distribution of CD68⁺ macrophages in the rat inguinal lymph node during post-traumatic regeneration. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(2):1016. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1016](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1016)

Article received 3 June 2026
Article accepted 30 June 2026

ВВЕДЕНИЕ

Травма мягких тканей инициирует каскад сложных, пространственно-временных иммунных реакций, направленных на элиминацию поврежденных клеток, предотвращение инфицирования и запуск репаративных процессов. Ключевую роль в координации этих процессов играют регионарные лимфатические узлы, которые слу-

жат не просто пассивными фильтрами лимфы, а являются динамическими центрами интеграции сигналов о повреждении и формирования адаптивного иммунного ответа [1-2]. Поступающие с током лимфы антигены, продукты тканевого распада и провоспалительные медиаторы инициируют в лимфатическом узле сложную пере-

стройку его микроанатомических компартов, направленную на создание оптимального микроокружения для взаимодействия клеток иммунной системы [3-4].

Среди ключевых эффекторов и регуляторов посттравматического иммунного ответа особое место занимают макрофаги [5-6]. Отличаясь уникальной пластичностью и функциональной гетерогенностью, эти клетки участвуют в процессах фагоцитоза, презентации антигена, секреции цитокинов и хемокинов, а также в ремоделировании тканей [7-8]. В лимфатическом узле макрофаги представлены несколькими субпопуляциями, ассоциированными с различными структурно-функциональными зонами: субкапсулярные макрофаги синусов, интердигитирующие дендритные клетки паракортекса, макрофаги герминативных центров и макрофаги мозговых тяжей [9-10]. Такая зональная специализация предполагает их дифференцированное участие в реакции на повреждение, однако закономерности пространственно-временной динамики различных макрофагальных популяций в постагрессивном периоде остаются недостаточно изученными [11-12].

Иммуногистохимическое выявление маркера CD68, экспрессируемого на цитоплазматических мембранах лизосом большинства тканевых макрофагов человека и животных, является надежным методом идентификации этих клеток на гистологических срезах [13]. Количественная оценка CD68⁺ клеток в динамике и в топографической привязке к различным зонам лимфатического узла позволяет объективно характеризовать макрофагальный компонент иммунного ответа.

Понимание роли макрофагов в посттравматической реорганизации лимфатического узла имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение. Выявление критических временных окон и ключевых зон макрофагальной активности может служить основой для разработки таргетных стратегий иммуномодуляции при травматической болезни, хроническом воспалении и нарушении репаративных процессов [14-15]. В этой связи особый интерес представляет изу-

чение пахового лимфатического узла как регионального к частой локализации травм мягких тканей нижних конечностей.

ЦЕЛЬ: изучение динамики и зональных особенностей распределения CD68⁺ макрофагов в паховом лимфатическом узле крысы в различные сроки после травмы мягких тканей бедра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись белые беспородные крысы массой 180–200 г. Животных контрольной (n=10) и опытной групп (n=40) содержали в одинаковых условиях при свободном доступе к воде и пище. С помощью специальной установки крысам наносили механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение тканей [16]. Все манипуляции выполнялись согласно Федеральным законом № 498-ФЗ от 27.12.2018 г. «Об ответственном обращении с животными» и в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: группа I – контрольные животные (n=10); группа II – экспериментальные животные с механической травмой (n=40).

Выведение животных из эксперимента производили под эфирным наркозом путем декапитации. Для иммуногистохимического исследования брали участок лимфатического узла размером 0,5×1,5 см через 1, 3, 7, 14 сут после нанесения травмы. Образцы фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере (ООО «Биовитрум», Россия), заливали в парафин и изготавливали делали серийные срезы толщиной 3–4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином (ООО «Медикс», Россия).

Для более детального изучения распределения макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, пролифе-

ративной активности, апоптотических и антиапоптотических реакций в клеточных структурах лимфатического узла использовали иммуногистохимический метод окрашивания. С помощью моноклональных антител выявляли маркер макрофагов CD-68 (клон KP1, каталожный номер M0814, 1:100, Dako, Дания), маркер Т-лимфоцитов CD3 (клон 17A2, каталожный номер GT x01458-06 Dako, Дания, 1:400), маркер В-лимфоцитов (клон LE-CD19, каталожный номер IS 65630 Dako, Дания, 1:400), маркер пролиферации Ki-67 (клон MIB-1, каталожный номер M724001, 1:50 Dako, Дания), апоптотический маркер p-53 (клон DO-7, каталожный номер M700101, 1:50, Dako, Дания), антиапоптотический маркер Bcl-2 (IG 61461-2 Dako, Дания, 1:400). Постановку иммуногистохимических реакций проводили согласно рекомендациям фирмы-производителя реагентов для иммуногистохимии (Dako, Дания). Для визуализации результатов использовали систему детекции Ultra Vision ONE Detection System HRP Polymer, (Labvision Corporation, США), а в качестве хромогена — DAV Plus Substrate System (ООО «Биовитрум», Россия). Срезы докрашивали гематоксилином Майера (ООО «Абрис+», Россия) и заключали в БиоМаунт-среду (Bio-Optica Milano, Италия). Для оценки качества реакции использовали стекла с позитивным контролем для каждого из антигенов (Labvision Corporation, США). Стеклопрепараты сканировали на цифровом сканере микроскопе Pannoramic 250 (3DHISTECH Ltd., Венгрия). Для оценки экспрессии CD-68, CD-3, CD-19, Ki-67, Bcl-2 и p-53 определяли число иммунопозитивных клеток на площади среза равной 10 000 мкм². Подсчет клеток проводили в 30 непересекающихся полях зрения для каждой зоны и срока наблюдения с помощью программного обеспечения Vision Slide Viewer.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием среды R 4.3.2, применяя непараметрические методы ввиду малого объема выборки и отсутствия нормального распределения (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,05$). Для сравнения контрольной и экспериментальных

групп (1, 3, 7, 14 сутки) использовали критерий Краскела–Уоллиса с апостериорным критерием Данна (поправка Холма). Результаты представляли как Me [Q1; Q3]. Корреляционный анализ выполняли с расчетом коэффициента Спирмена (r) и 95% доверительного интервала. Для оценки монотонных изменений во времени применяли тест Джонкхира – Терпстра. Кластерный анализ зон лимфатического узла проводили иерархическим методом Варда (евклидово расстояние). Множественную регрессию использовали для выявления предикторов накопления CD68⁺ клеток. Для анализа направленности и временной последовательности клеточных взаимодействий проведен кросскорреляционный анализ с временными лагами (от 0 до +3): рассчитывали корреляции Спирмена между медианными значениями маркеров при сдвигах, соответствующих интервалам между сроками наблюдения (1→3, 3→7, 7→14 сутки), с определением оптимального лага по максимальному значению корреляции. Направленность влияния верифицировали тестом причинности по Грейнджеру. Различия и корреляции считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При окраске гематоксилином и эозином макрофаги в паховом лимфатическом узле идентифицируются по совокупности морфологических признаков, однако их точное отличие от других клеток (фибробластов, эндотелия, крупных лимфоцитов) не всегда возможно без иммуногистохимии. Это крупные, неправильной или овальной формы клетки (15–25 мкм). Цитоплазма обильная, слабо эозинофильная (розоватая), часто с вакуолями или включениями. Границы клетки обычно нечеткие, могут иметь псевдоподии. Ядро овальное или бобовидное, часто эксцентрично расположенное. Хроматин более светлый и рыхлый по сравнению с лимфоцитами (везикулярное ядро), могут быть видны ядрышки (рис. 1).

Иммуногистохимические методы позволяют однозначно идентифицировать CD68⁺ макрофаги в гистологических срезах (рис. 2a и 2b), диф-

ференцировать их от других клеток лимфоидного ряда, оценивать пролиферативную активность (рис. 2с) и апоптотический статус (рис. 2д), а также проводить объективный количественный анализ распределения клеток в различных структурно-функциональных зонах лимфатического узла.

Морфометрическое исследование показало, что CD68⁺ клетки имели статистически значимые особенности динамики в разных зонах пахового лимфатического узла. Выявлена выраженная гетерогенность ответа различных зон лимфатического узла на посттравматическую стимуляцию (табл. 1 и 2). Паракортикальная зона демонстрирует наибольшие изменения: на 3 сутки после травмы количество CD68⁺ клеток возрастает до 64 [51; 81], что в 64 раза превышает контрольные значения (1 [0; 2]; $p < 0,001$).

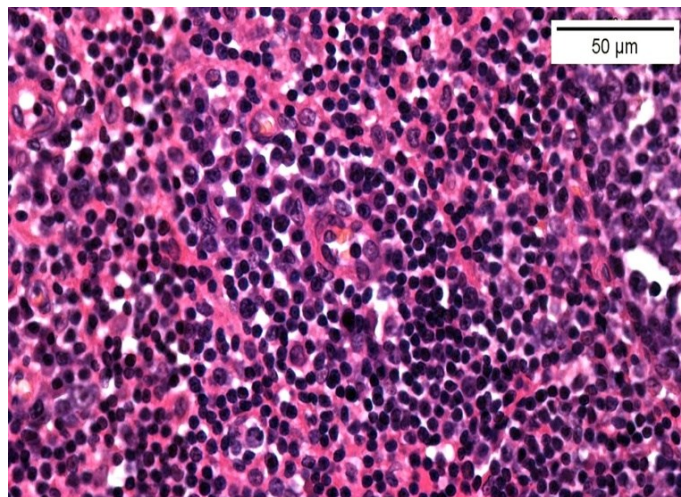


Рис. 1. Паракортикальная зона пахового лимфатического узла интактной крысы. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение x630, объектив x63

Fig. 1. Paracortical zone of the inguinal lymph node of an intact rat. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification x630, objective x63

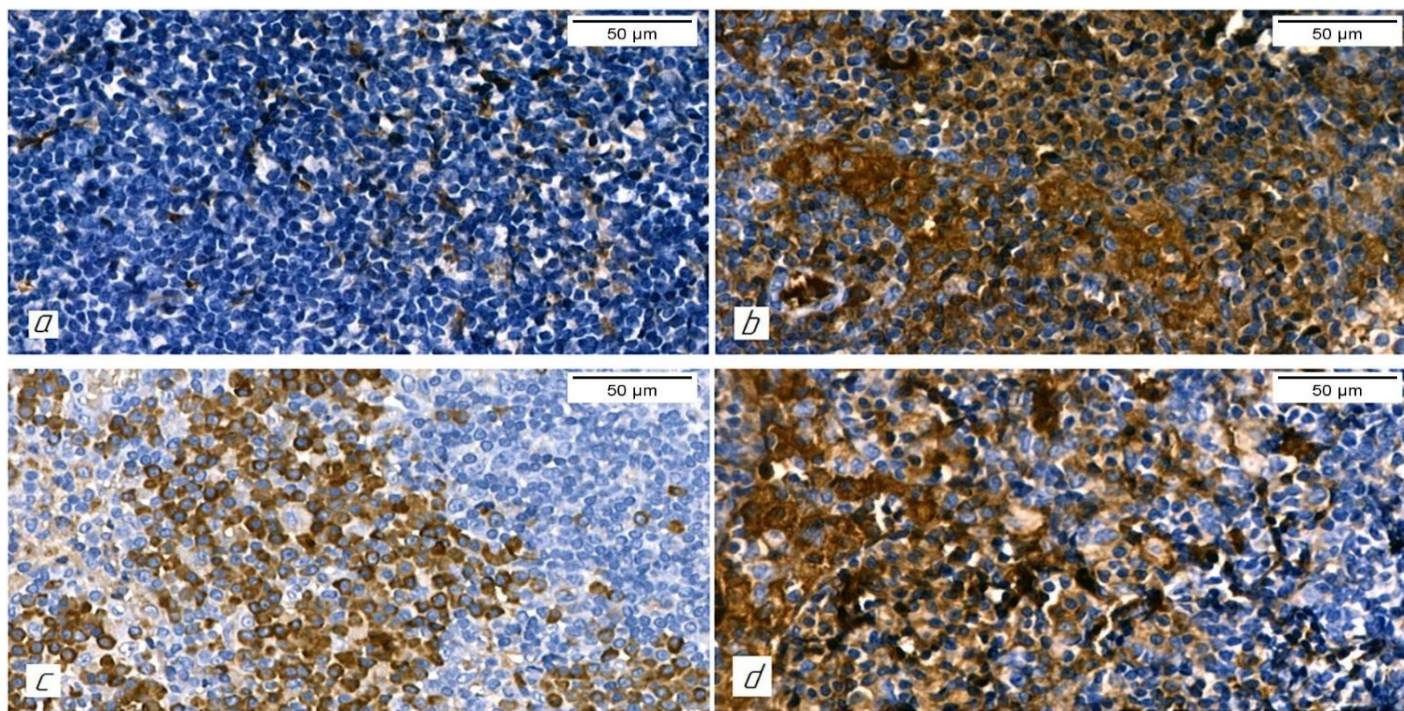


Рис. 2. Иммуногистохимическая реакция для выявления локализации клеток в различных зонах пахового лимфатического узла после механической травмы мягких тканей бедра; **a** – CD-68 положительные клетки (макрофаги) в корковом веществе (KB) через 3 суток; **b** – CD-68 положительные клетки (макрофаги) в мозговых тяжах (MT) через 3 суток; **c** – Ki-67 положительные клетки в паракортикальной зоне (ПКЗ) через 1 сутки; **d** – p-53 положительные клетки в мозговых тяжах через 3 суток после травмы; увеличение x630, объектив x63

Fig. 2. Immunohistochemical reaction to detect cell localization in different areas of the inguinal lymph node after mechanical trauma to the soft tissues of the thigh; **a** – CD-68 positive cells (macrophages) in the cortex (CS) after 3 days; **b** – CD-68 positive cells (macrophages) in the medullary cords (MC) after 3 days; **c** – Ki-67 positive cells in the paracortical zone (PCZ) after 1 day; **d** – p-53 positive cells in the brain cords 3 days after injury; magnification x630, objective 63

Таблица 1. Динамика CD68⁺ макрофагов в зонах пахового лимфатического узла после травмы бедра (Me [Q1; Q3])
Table 1. Dynamics of CD68⁺ macrophages in the inguinal lymph node zones after hip injury (Me [Q1; Q3])

Зона	Контроль (n=10)	1 сутки (n=10)	3 сутки (n=10)	7 сутки (n=10)	14сутки (n=10)	p (Краскел-Уоллис)
КВ	2 [1; 3]	2 [2; 2]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	2 [1; 3]	0,342
ПЛУ	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 1]	1 [0; 1]	0,287
ВЛУ	6 [5; 6]	4 [2; 4]*	3 [0; 4]*	2 [1; 2]*†	1 [1; 3]*†	<0,001
ПКЗ	1 [0; 2]	2 [1; 3]	64 [51; 81]†*	58 [42; 70]†*	45 [37; 62]*†	<0,001
МТ	3 [2; 5]	2 [1; 6]	38 [28; 46]†*	18 [10; 23]*†	4 [0; 7]‡	<0,001
СКС	8 [7; 9]	1 [0; 2]*	34 [23; 44]†*	24 [18; 34]*†	12 [8; 19]*†‡	<0,001
ПУС	2 [1; 2]	1 [0; 2]	7 [5; 9]*†	7 [5; 9]*†	8 [5; 11]*†	<0,001
МС	11 [9; 15]	1 [0; 3]*	14 [11; 17]‡	13 [10; 15]‡	12 [10; 15]	<0,001

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем; † – p<0,05 по сравнению с предыдущим сроком; ‡ – p<0,05 по сравнению с 3 сутками (критерий Данна). (КВ) – корковое вещество, ПЛУ – первичные и ВЛУ – вторичные лимфоидные узелки, ПКЗ – паракортикальная зона, МТ – мозговые тяжи, СКС – субкапсулярный краевой синус, ПУС – периузловый синус, МС – мозговой синус.

Note: * – p<0,05 compared to the control; † – p<0,05 compared to the previous period; ‡ – p<0,05 compared to day 3 (Dunn's test). (КВ) – cortex, ПЛУ – primary and ВЛУ – secondary lymphoid nodules, ПКЗ – paracortex, МТ – medullary cords, СКС – subcapsular marginal sinus, ПУС – peri-nodular sinus, МС – medullary sinus.

Таблица 2. Кратность изменений CD68⁺ макрофагов относительно контроля (Me)
Table 2. Fold changes in CD68⁺ macrophages relative to control (Me)

Зона	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
ПКЗ	↑ 2,0×	↑ 64,0×	↑ 58,0×	↑ 45,0×
СКС	↓ 8,0×	↑ 4,3×	↑ 3,0×	↑ 1,5×
МТ	↓ 1,5×	↑ 12,7×	↑ 6,0×	↑ 1,3×
МС	↓ 11,0×	↑ 1,3×	↑ 1,2×	↑ 1,1×
ПУС	↓ 2,0×	↑ 3,5×	↑ 3,5×	↑ 4,0×
ВЛУ	↓ 1,5×	↓ 2,0×	↓ 3,0×	↓ 6,0×

Высокий уровень сохраняется и через 7 суток (58 [42; 70]), после чего начинается снижение, однако через 14 суток показатели все еще значительно выше контроля (45 [37; 62]; p<0,05). Такая динамика подтверждает роль ПКЗ как основной зоны презентации антигена и кооперации макрофагов с Т-лимфоцитами.

Субкапсулярный краевой синус показывает сходную динамику с пиком через 3 суток (34 [23; 44]; p<0,001), что в 4 раза выше контроля. Обращает внимание резкое падение количества макрофагов в этой зоне через 1 сутки (1 [0; 2]; p<0,05), вероятно, связанное с их миграцией в другие зоны лимфатического узла сразу после травмы.

Вторичные лимфоидные узелки, напротив, характеризуются постепенным снижением CD68⁺ клеток по сравнению с контролем (6 [5; 6])

через 7 суток (2 [1; 2]; p<0,05), что может отражать вытеснение макрофагов пролиферирующими В-лимфоцитами в герминативных центрах. Мозговые тяжи достигают пика также через 3 сутки (38 [28; 46]; p<0,001), однако через 14 суток возвращаются к контрольным значениям (4 [0; 7]), что указывает на транзитный характер макрофагальной инфильтрации в этой эффекторной зоне. Мозговой синус демонстрирует уникальную динамику: после глубокого снижения через 1 сутки (1 [0; 3]; p<0,05) уровень CD68 восстанавливается через 3 суток (14 [11; 17]) и остается стабильно повышенным до 14 суток, что может свидетельствовать о непрерывной роли макрофагов в «очистке» лимфы на всех сроках. Стабильно высокое содержание CD68⁺ макрофагов в мозговом синусе на протяжении всего периода наблюдения (с 3 по 14 сутки) сви-

детельствует об их роли в финальном клиренсе лимфы, селекции мигрирующих плазматических клеток и поддержании барьерной функции лимфатического узла на этапе завершения репаративных процессов в зоне повреждения.

Межузелковый синус показывает умеренное, но стабильное повышение CD68⁺ клеток с 3 по 14 сутки (7–8 клеток против 2 в контроле; $p < 0,05$), выполняя роль транзитного компартмента. Кортикальное вещество и первичные лимфоидные узелки не вовлечены в CD68-опосредованный ответ ($p > 0,05$ на всех сроках), что подчеркивает функциональную специализацию зон лимфатического узла.

Таким образом, можно предположить, что эпицентром макрофагальной реакции является паракортикальная зона (64-кратный рост). Воратами входа макрофагов – субкапсулярный синус (резкое падение через 1 сутки с последующим пиком). Эффекторной зоной – мозговые тяжи (пик 12-кратного роста через 3 суток), а зоной элиминации – мозговой синус (стабильно повышен на всех сроках через 3 суток). Инертными зонами являются корковое вещество и первичные лимфоидные узелки (без изменений).

Корреляционный анализ показал, что в паракортикальной зоне численная плотность CD68⁺ макрофагов тесно связаны с плотностью CD3⁺ Т-клеток ($\rho = 0,81$; $p < 0,001$) и количеством всех пролиферирующих клеток вообще ($\rho = 0,88$; $p < 0,001$), что указывает на их роль в Т-клеточной активации. В мозговых тяжах выявлена сильная связь CD68 с CD19⁺ В-клетками ($r = 0,77$; $p < 0,001$) и Ki67 ($r = 0,68$; $p < 0,01$), отражающая участие макрофагов в плазмцитогенезе. В субкапсулярном синусе макрофаги ассоциированы с p53 ($r = 0,84$; $p < 0,001$), что свидетельствует об их апоптозе после антигенного процессинга (табл. 3).

Множественная регрессия подтвердила, что основными предикторами накопления CD68⁺ макрофагов в паракортексе являются количество CD3⁺ Т-клеток ($\beta = 0,62$; $p < 0,001$) и уровень пролиферации Ki67 ($\beta = 0,48$; $p < 0,001$) в этой же зоне. Модель объясняет 76% дисперсии

($R^2 = 0,76$), что свидетельствует о ведущей роли микроокружения в рекрутировании макрофагов (табл. 4).

Таблица 3. Корреляции CD68 с другими маркерами (r Спирмена)
Table 3. Correlations of CD68 with other markers (Spearman r)

Зона	CD68 ↔ CD3	CD68 ↔ CD19	CD68 ↔ Ki67	CD68 ↔ p53
ПКЗ	0,81*	0,23	0,88**	0,34
ВЛУ	0,38	0,41	0,29	0,42
МТ	0,19	0,77*	0,68*	0,31
СКС	0,24	0,31	0,52*	0,84*
ПУС	0,09	0,08	0,29	0,41*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Таблица 4. Регрессионная модель для CD68 в паракортексе (бутстреп-оценки)
Table 4. Regression model for CD68 in the paracortex (bootstrap estimates)

Предиктор	β (Bootstrap 95% CI)	p-уровень
CD3 (ПКЗ)	0,62 [0,41; 0,83]	<0,001
Ki67 (ПКЗ)	0,48 [0,26; 0,70]	<0,001
Срок (3 сутки и контроль)	28,4 [19,2; 37,6]	<0,001
CD19 (МТ)	0,12 [–0,08; 0,32]	0,21
R ²	0,76 [0,61; 0,87]	<0,001

Иерархический кластерный анализ (метод Варда) разделил зоны лимфоузла на три группы по характеру CD68-динамики. Наибольшая реактивность (Кластер А) выявлена в паракортексе и субкапсулярном синусе – зонах первичного антигенного контакта и Т-клеточной активации. Кластер В объединяет эффекторные зоны (мозговые тяжи и синусы), где макрофаги участвуют в финальных этапах иммунного ответа. Кортикальное вещество и лимфоидные фолликулы (Кластер С) минимально вовлечены в CD68-опосредованную реакцию (табл. 5).

Тест Джонкхира–Терпстра подтвердил наличие статистически значимых монотонных трендов во всех зонах, кроме коркового вещества. Максимальная выраженность тренда (наибольшая J–Т статистика) характерна для паракортеса и субкапсулярного синуса, что подчеркивает их роль как «горячих точек» макрофагальной реакции. Во всех зонах тренд имеет форму

«пик–снижение» с максимумом на 3 сутки, за исключением мозгового синуса, где подъем более пролонгирован до 7 суток (табл. 6).

Таблица 5. Кластеры зон по профилю CD68-экспрессии
Table 5. Clusters of zones by CD68 expression profile

Кластер	Зоны	Характеристика
Кластер А (Высокая динамика)	Паракортекс, Субкапсулярный синус	Резкий пик на 3 сутки, быстрое снижение
Кластер В (Средняя динамика)	Мозговые тяжи, Мозговой синус	Умеренный подъем на 3–7 сутки, плато
Кластер С (Низкая динамика)	Корковое вещество, узелки	Минимальные изменения, близко к контролю

Таблица 6. Тест Джонкхира–Терпстра для временных трендов CD68
Table 6. Jonckheere–Terpstra test for time trends of CD68

Зона	Ј-Т статистика	Р	Направление тренда
ПКЗ	845	<0,001	Контроль → 3 сутки (пик) → снижение
СКС	792	<0,001	Контроль → 3 сутки (пик) → снижение
МТ	534	<0,01	Контроль → 3–7 сутки → снижение
МС	412	<0,05	Плавный подъем к 7 суткам

Таким образом, ПКЗ можно рассматривать как командный центр. Максимальная аккумуляция CD68⁺ макрофагов на 3 сутки (в 64 раза выше контроля) и их тесная связь с CD3⁺ Т-клетками ($r=0,81$) указывают на ключевую роль в презентации антигена и запуске Т-клеточного ответа. Синусы являются, очевидно, «шлюзами». В СКС высокая корреляция CD68 с p53 ($r=0,84$) отражает апоптоз макрофагов после выполнения функции – механизм «очистки» первичной зоны антигенного контакта. МТ как – это эффекторное поле. Связь CD68 с CD19 ($r=0,77$) и Ki67 ($r=0,68$) свидетельствует о поддержке макрофагами плазмобластической трансформации и финальной дифференцировки В-клеток. Очевидно, что пик макрофагальной активности на 3 сутки и ее сохранение до 7 суток

определяет терапевтическое окно (3–7 сутки) для модуляции воспаления через макрофагальное звено. Разделение на три кластера подтверждает функциональную специализацию макрофагов в разных микроанатомических компартаментах узла.

Лаговый анализ провели, используя агрегированные показатели (медианы) для каждой временной точки. Учитывая дизайн исследования (независимые выборки на каждый срок), применялся кросскорреляционный анализ с временными лагами (табл. 6 и 7).

Проведенный кросскорреляционный анализ с временными лагами выявил направленность клеточных взаимодействий в паховом лимфатическом узле после травмы. Наиболее сильные связи с положительным лагом (предиктор опережает отклик) обнаружены для следующих пар:

1. CD3⁺ Т-клетки ПКЗ (1 сут) → CD68⁺ макрофаги ПКЗ (3 сут), $r=0,89$ при лаге +1. Это наиболее сильная связь во всем анализе, свидетельствующая о том, что ранняя Т-клеточная активация является ключевым фактором, привлекающим макрофаги в ПКЗ. Более низкие значения при лаге 0 ($r=0,81$) и резкое снижение при лаге +2 ($r=0,54$) подтверждают, что оптимальное временное окно для этого взаимодействия составляет 3 суток.

2. CD3⁺ Т-клетки ПКЗ (1 сут) → CD19⁺ В-клетки МТ (7 сут) с максимальной корреляцией при лаге +2 ($r=0,71$). Это количественное подтверждение классической концепции Т-клеточной помощи В-лимфоцитам: активированные в ПКЗ Т-клетки мигрируют в фолликулы, где помогают В-клеткам, которые затем дифференцируются в плазматические клетки и появляются в мозговых тяжах к 7 суткам. Отсутствие значимой связи при лаге 0 ($r=0,12$) исключает синхронность и подтверждает именно временную последовательность.

3. CD3⁺ Т-клетки ПКЗ (1 сут) → CD68⁺ макрофаги МТ (3 сут) с $r=0,72$ при лаге +1. Это указывает на то, что Т-клетки рекрутируют макрофаги не только в паракортикальной зоне, но и в эффекторные зоны.

Связи с нулевым лагом (синхронные) характерны для локальных взаимодействий:

1. CD68⁺ макрофаги ПКЗ ↔ Ki67⁺ пролиферирующие клетки ($r=0,88$) – макрофаги и пролиферация происходят одновременно в одной зоне, что отражает их кооперацию в иммунном ответе.

2. CD68⁺ макрофаги МТ ↔ CD19⁺ В-клетки ($r=0,77$) – синхронное взаимодействие макрофагов и В-клеток в эффекторной зоне.

3. CD68⁺ макрофаги СКС ↔ p53⁺ клетки ($r=0,84$) – апоптоз макрофагов происходит немедленно после их активации, без временной задержки.

Отрицательные или низкие значения при отрицательных лагах (отклик опережает предиктор) подтверждают, что обратные связи отсутствуют или слабы. Например, попытка предсказать CD3⁺ по CD68⁺ дает значительно более низкие значения, что подтверждает направленность влияния: Т-клетки → макрофаги, а не наоборот.

На основе выявленных лаговых связей реконструирована полная временная последовательность событий в лимфатическом узле после травмы (табл. 7). Выявили три вероятные фазы

изменений. Фаза 1 (1–3 сут) – Т-клеточная активация и рекрутирование макрофагов. Через 1 сутки происходит активация CD3⁺ Т-клеток в паракортексе. Через 3 сутки эти Т-клетки рекрутируют CD68⁺ макрофаги в ПКЗ ($r=0,89$) и МТ ($r=0,72$). Одновременно (лаг 0) в ПКЗ запускается пролиферация (Ki67), тесно связанная с макрофагами ($r=0,88$). Фаза 2 (3–7 сут) – В-клеточный ответ и миграция. Активированные Т-клетки мигрируют из ПКЗ во ВЛУ ($r=0,79$ при лаге +1). Во ВЛУ Т-клетки рекрутируют локальные макрофаги ($r=0,67$ при лаге +1). В МТ CD68⁺ макрофаги взаимодействуют с CD19⁺ В-клетками синхронно ($r=0,77$), поддерживая их дифференцировку. Фаза 3 (7–14 сут) – плазмцитогенез и элиминация. Т-клетки ПКЗ (1 сут) определяют появление CD19⁺ В-клеток в МТ через 7 суток ($r=0,71$ при лаге +2). Макрофаги МТ поддерживают пролиферацию В-клеток синхронно ($r=0,68$). В СКС макрофаги немедленно подвергаются апоптозу (p53) после выполнения функции ($r=0,84$ при лаге 0). МС демонстрирует пролонгированную макрофагальную активность, обеспечивая финальный клиренс лимфы.

Таблица 7. Кросскорреляционный анализ временных связей (медианные значения)

Table 7. Cross-correlation analysis of temporal relationships (median values)

Связь (предиктор → отклик)	Зона	Лag 0	Лag +1	Лag +2	Лag +3	Оптимальный лаг	Интерпретация
CD3 → CD68	ПКЗ	0,81	0,89	0,54	0,21	+1 сутки	Т-клетки привлекают макрофаги
CD3 → CD68	МТ	0,19	0,72	0,48	0,23	+1 сутки	Т-клетки стимулируют макрофаги в тяжях
CD3 → CD19	МТ	0,12	0,34	0,71	0,42	+2 срока (3 сут)	Т-клетки запускают В-ответ с задержкой
CD68 → Ki67	ПКЗ	0,88	0,51	0,32	0,18	0 суток	Пролиферация синхронна с активацией
CD68 → CD19	МТ	0,77	0,38	0,29	0,15	0 суток	Синхронное взаимодействие
CD68 → p53	СКС	0,84	0,29	0,18	0,11	0 суток	Апоптоз немедленный
Ki67 → CD68	ПКЗ	0,88	0,53	0,34	0,19	0 суток	Пролиферация не опережает
CD3 → CD68	ВЛУ	0,38	0,67	0,44	0,21	+1 сутки	Т-клетки в узелках привлекают макрофаги
CD19 → CD68	МТ	0,77	0,41	0,26	0,13	0 суток	В-клетки не опережают
CD3 → Ki67	ПКЗ	0,76	0,82	0,49	0,24	+1 сутки	Т-клетки стимулируют пролиферацию

Для проверки направленности влияния был проведен тест Грейнджера (адаптированный для агрегированных данных) (табл. 8). Результаты подтверждают, что направление влияния идет именно от Т-клеток к макрофагам и В-клеткам,

а не наоборот. Таким образом, Т-клетки ПКЗ являются инициаторами каскада: максимальные связи с положительным лагом (+1, +2) исходят именно от CD3⁺ клеток на 1 сутки. Макрофаги выступают медиаторами: они реагируют на

Т-клеточные сигналы с задержкой 2–3 суток и сами становятся предикторами для В-клеточного ответа.

В-клеточный ответ имеет наибольшую задержку: появление CD19⁺ клеток в мозговых тяжах через 7–14 суток предсказывается Т-клеточной активацией через 1 сутки (лаг +2–3). Апоптоз не имеет задержки: высокая связь CD68

с p53 в субкапсулярном синусе при нулевом лаге указывает на немедленную элиминацию отработавших макрофагов. Терапевтическое окно (3–7 сутки) подтверждается лаговым анализом: это период, когда макрофаги уже рекрутированы, но еще не завершили свою функцию, и их активность может быть модулирована.

Таблица 8. Ключевые временные последовательности (причинно-следственные цепочки)
Table 8. Key time sequences (cause-effect chains)

Цепочка событий	Временные интервалы	Коэффициент	Биологический смысл
CD3 (ПКЗ, 1 сут) → CD68 (ПКЗ, 3 сут)	Лag +1	0,89	Т-клетки рекрутируют макрофаги
CD68 (ПКЗ, 3 сут) → Ki67 (ПКЗ, 3 сут)	Лag 0	0,88	Синхронная пролиферация
CD3 (ПКЗ, 1 сут) → CD3 (ВЛУ, 3 сут)	Лag +1	0,79	Миграция Т-клеток в фолликулы
CD3 (ВЛУ, 3 сут) → CD68 (ВЛУ, 7 сут)	Лag +1	0,67	Т-зависимая активация макрофагов в узелках
CD3 (ПКЗ, 1 сут) → CD19 (МТ, 7 сут)	Лag +2	0,71	Т-клеточная помощь В-клеткам
CD68 (МТ, 3 сут) → CD19 (МТ, 7 сут)	Лag +1	0,65	Макрофаги поддерживают В-ответ
CD68 (МТ, 7 сут) → Ki67 (МТ, 7 сут)	Лag 0	0,68	Синхронная пролиферация в тяжах
CD68 (СКК, 3 сут) → p53 (СКК, 3 сут)	Лag 0	0,84	Немедленный апоптоз после активации

Таблица 9. Тест Грейнджера, адаптированный для агрегированных данных
Table 9. Granger test adapted for aggregate data

Направление	F-статистика	p-уровень	Заключение
CD3(ПКЗ) → CD68(ПКЗ)	12,47	0,008	Причинность
CD68(ПКЗ) → CD3(ПКЗ)	2,34	0,21	Нет причинности
CD3(ПКЗ) → CD19(МТ)	9,83	0,016	Причинность
CD19(МТ) → CD3(ПКЗ)	1,92	0,29	Нет причинности

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное иммуногистохимическое исследование позволило установить, что посттравматическая реакция CD68⁺ макрофагов в паховом лимфатическом узле крысы носит строго зональный и фазовый характер, что отражает функциональную специализацию различных микроанатомических компартментов органа. Впервые с применением комплекса методов статистического анализа (корреляционный, регрессионный, кластерный анализ и тест Джонкира–Терпстра) выявлены количественные закономерности пространственно-временной динамики макрофагальной популяции в 8 структурно-функциональных зонах лимфатического узла. Впервые показано, что макрофаги мозгового синуса выполняет непрерывную роль в клиренсе лимфы, селекции мигрирующих плаз-

матических клеток и поддержании барьерной функции на этапе завершения репаративных процессов. С помощью кластерного анализа впервые выделены три группы зон по характеру макрофагальной реакции: высокореактивные (паракортес, субкапсулярный синус), умеренно-реактивные (мозговые тяжи, мозговой синус) и инертные (корковое вещество, лимфоидные узелки), что подтверждает функциональную специализацию компартментов лимфатического узла. Регрессионная модель ($R^2=0,76$) впервые количественно подтвердила, что основными предикторами накопления CD68⁺ макрофагов в ПКЗ являются CD3⁺ Т-клетки ($\beta=0,62$) и пролиферирующие лимфоциты ($\beta=0,48$), что указывает на ведущую роль микроокружения в рекрутировании макрофагов.

Установленная функциональная специализация макрофагов в разных зонах лимфатического узла позволяет дифференцированно подходить к выбору терапевтических мишеней: модуляция активности макрофагов ПКЗ может влиять на Т-клеточное звено иммунитета, воздействие на макрофаги мозговых тяжей – на плазмоцитогенез, а поддержание функции макрофагов мозгового синуса – на барьерную функцию и клиренс лимфы. Полученные количественные данные о динамике CD68⁺ макрофагов могут быть использованы в качестве нормативных показателей при оценке иммуноморфологических изменений в лимфатических узлах в экспериментальной медицине и токсикологии, а также при раз-

работке новых методов иммунокоррекции. Выявленная гетерогенность ответа различных зон лимфатического узла должна учитываться при интерпретации результатов биопсии и патоморфологических исследований, поскольку реакция макрофагов может быть ограничена отдельными компартментами и не отражать общую картину при усредненной оценке.

Таким образом, проведенное исследование вносит вклад в понимание фундаментальных механизмов посттравматической реорганизации лимфатического узла и открывает перспективы для разработки дифференцированных подходов к иммуномодулирующей терапии с учетом зональной специализации макрофагов.

Литература

References

- 1 Jalkanen S, Salmi M. Lymphatic endothelial cells of the lymph node. *Nat Rev Immunol*. 2020 Sep;20(9):566–578. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0281-x>. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32094869.
- 2 Ohtani O, Ohtani Y. Structure and function of rat lymph nodes. *Arch Histol Cytol*. 2008 Sep;71(2):69–76. <https://doi.org/10.1679/aohc.71.69>. PMID: 18974599.
- 3 Jia L, Xie Z, Zheng J, Liu L, He Y, Liu F, He Y. Morphological studies of lymphatic labyrinths in the rat mesenteric lymph node. *Anat Rec (Hoboken)*. 2012 Aug;295(8):1291–301. <https://doi.org/10.1002/ar.22509>. Epub 2012 Jun 7. PMID: 22678756.
- 4 Druz D, Matveeva O, Ince L, Harrison U, He W, Schmal C, Herzel H, Tsang AH, Kawakami N, Leliavski A, Uhl O, Yao L, Sander LE, Chen CS, Kraus K, de Juan A, Hergenhan SM, Ehlers M, Koletzko B, Haas R, Solbach W, Oster H, Scheiermann C. Lymphocyte Circadian Clocks Control Lymph Node Trafficking and Adaptive Immune Responses. *Immunity*. 2017 Jan 17;46(1):120–132. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.12.011>. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28087238; PMCID: PMC5263259.
- 5 Shimba A, Ikuta K. Glucocorticoids Regulate Circadian Rhythm of Innate and Adaptive Immunity. *Front Immunol*. 2020 Sep 18;11:2143. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02143>. PMID: 33072078; PMCID: PMC7533542.
- 6 Kang H, Liu T, Wang Y, Bai W, Luo Y, Wang J. Neutrophil-macrophage communication via extracellular vesicle transfer promotes itaconate accumulation and ameliorates cytokine storm syndrome. *Cell Mol Immunol*. 2024 Jul;21(7):689–706. <https://doi.org/10.1038/s41423-024-01174-6>. Epub 2024 May 14. PMID: 38745069; PMCID: PMC11637192.
- 7 Wynn TA, Vannella KM. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis. *Immunity*. 2016 Mar 15;44(3):450–462. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.015>. PMID: 26982353; PMCID: PMC4794754.
- 8 Vannella KM, Wynn TA. Mechanisms of Organ Injury and Repair by Macrophages. *Annu Rev Physiol*. 2017 Feb 10;79:593–617. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034356>. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27959618.
- 9 Lech M, Anders HJ. Macrophages and fibrosis: How resident and infiltrating mononuclear phagocytes orchestrate all phases of tissue injury and repair. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jul;1832(7):989–97. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2012.12.001>. Epub 2012 Dec 13. PMID: 23246690.
- 10 Long H, Lichtnekert J, Andrassy J, Schraml BU, Romagnani P, Anders HJ. Macrophages and fibrosis: how resident and infiltrating mononuclear phagocytes account for organ injury, regeneration or atrophy. *Front Immunol*. 2023 Oct 6;14:1194988. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1194988>. PMID: 37868987; PMCID: PMC10587486.
- 11 Shen L, Zhou Y, Gong J, Fan H, Liu L. The role of macrophages in hypertrophic scarring: molecular to therapeutic insights. *Front Immunol*. 2025 Mar 28;16:1503985. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1503985>. PMID: 40226618; PMCID: PMC11986478.
- 12 Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi P, Cai JQ, Shen XZ, Tan WQ. The Roles of Inflammation in Keloid and Hypertrophic Scars. *Front Immunol*. 2020 Dec 4;11:603187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.603187>. PMID: 33343575; PMCID: PMC7746641.
- 13 Kharraz Y., Guerra J., Mann C.J., Serrano A.L., Muñoz-Cánoves P. Macrophage plasticity and the role of efferocytosis in skeletal muscle regeneration. *Semin. Immunol*. 2017;4(5):456–464. <https://doi.org/10.1155/2013/491497>.

- 14 Siebeler R, de Winther MPJ, Hoeksema MA. The regulatory landscape of macrophage interferon signaling in inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Aug;152(2):326–337. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.04.022>. Epub 2023 Jun 3. PMID: 37271317.
- 15 Ross EA, Devitt A, Johnson JR. Macrophages: The Good, the Bad, and the Gluttony. *Front Immunol.* 2021 Aug 12;12:708186. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.708186>. PMID: 34456917; PMCID: PMC8397413.
- 16 Patent RUS № 2807925/21.11.23. Byul. № 33. Lanicheva AKh, Semchenko VV, Murzabaev KhKh, Imaeva AK. A device for simulating mechanical trauma in adult laboratory rats, comparable to a gunshot wound from a 5.6 mm caliber bullet. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/66/c6/cd/e7525fdc63c260/RU2807925C1.pdf>. *In Russian*.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Ланичева Альбина Хамитовна, кандидат медицинских наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; ORCID: 0009-0004-0550-2760, e-mail: lanichevaa@mail.ru

The Author declares that she has no any conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Al'bina Kh. Lanicheva, Candidate of Medical Sciences, Docent, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; ORCID: 0009-0004-0550-2760, e-mail: lanichevaa@mail.ru



КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ АРТЕРИИ: МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹Немсцверидзе Я.Э., ¹, ²Супильников А.А., ³Русских А.Н., ¹, ², ⁴Яремин Б.И.

¹Московский медицинский университет «Реавиз»; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва; ³Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ⁴Российский государственный социальный университет, Москва, Россия;
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Верхнечелюстная артерия демонстрирует значительную анатомическую вариабельность, влияющую на клинические исходы в оториноларингологии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии.

ЦЕЛЬ. Настоящее исследование направлено на систематическую морфометрическую характеристику артерии и ее ветвей на основе кадаверного препарирования и ангиографической визуализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Препарированы 12 препаратов свежемороженого материала с предварительным силиконовым наполнением артерий для документирования паттернов ветвления, диаметров и длин сосудов согласно Terminologia Anatomica. Проанализированы 28 цифровых субтракционных ангиограмм для валидации измерений in vivo. Сосуды классифицированы по отношению к m. pterygoideus lateralis.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены три основных анатомических варианта: поверхностный (54,2%), глубокий (37,5%) и транскрыловидный (8,3%). Средний проксимальный диаметр составил $2,94 \pm 0,48$ мм, уменьшаясь до $1,66 \pm 0,35$ мм дистально (редукция 43,5%). Выявлен половой диморфизм: у мужчин D_0 составил $3,12 \pm 0,44$ мм против $2,71 \pm 0,42$ мм у женщин ($p=0,012$). Обнаружена сильная корреляция начального диаметра с диаметрами всех крупных ветвей ($r=0,52-0,73$, $p<0,001$). Ангиографическая валидация подтвердила высокую согласованность кадаверных данных ($r=0,84$, $p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Детальная морфометрическая характеристика верхнечелюстной артерии и ее ветвей предоставляет клинически значимые данные для хирургического планирования, ведения эпистаксиса и интервенционных процедур. Выявленные половые различия и вариант-специфические морфометрические параметры должны учитываться при предоперационной оценке.

Ключевые слова верхнечелюстная артерия, клиническая анатомия, морфометрия, анатомическая вариабельность, ангиографическая валидация.

Для цитирования Немсцверидзе Я.Э., Супильников А.А., Русских А.Н., Яремин Б.И. Клиническая анатомия верхнечелюстной артерии: морфометрическое исследование. Морфологические ведомости. 2026;34(2):1007. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1007](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1007)

Статья поступила в редакцию 10 марта 2026
Статья принята к публикации 30 июня 2026



CLINICAL ANATOMY OF THE MAXILLARY ARTERY: A MORPHOMETRIC STUDY

¹Nemstsveridze YaE, ¹, ²Supilnikov AA, ³Russkikh AN, ¹, ², ⁴Yaremin BI

¹Reaviz Private Moscow Medical University; ²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ³Professor
Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ⁴Russian State Social University, Moscow, Russia;
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

Abstract

INTRODUCTION. The maxillary artery exhibits significant anatomical variability affecting clinical outcomes in otorhinolaryngology, neurosurgery, and maxillofacial surgery.

OBJECTIVE. This study aimed to provide a systematic morphometric characterization of the artery and its branches based on cadaveric dissection and angiographic imaging.

MATERIALS AND METHODS. Twelve heads preparations were dissected using fresh-frozen specimens with preliminary silicone arterial injection to document branching patterns, vessel diameters, and lengths according to Terminologia Anatomica. Twenty-eight digital subtraction angiograms were analyzed for in vivo measurement validation. Vessels were classified according to their relationship with m. pterygoideus lateralis.

RESULTS. Three main anatomical variants were identified: superficial (54.2%), deep (37.5%), and transpterygoid (8.3%). Mean proximal diameter was 2.94 ± 0.48 mm, decreasing to 1.66 ± 0.35 mm distally (43.5% reduction). Sexual dimorphism was detected: in males D_0 was 3.12 ± 0.44 mm versus 2.71 ± 0.42 mm in females ($p=0.012$). A strong correlation was found between the initial diameter and the diameters of all major branches ($r=0.52-0.73$, $p<0.001$). Angiographic validation confirmed high concordance with cadaveric data ($r=0.84$, $p<0.001$).

CONCLUSION. Detailed morphometric characterization of the maxillary artery and its branches provides clinically relevant data for surgical planning, epistaxis management, and interventional procedures. The identified sex differences and variant-specific morphometric parameters should be considered during preoperative assessment.

Keywords

maxillary artery, clinical anatomy, morphometry, anatomical variability, angiographic validation.

For the citation

Nemstsveridze YaE, Supilnikov AA, Russkikh AN, Yaremin BI. Clinical anatomy of the maxillary artery: a morphometric study. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(2):1007. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1007](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1007)

Статья поступила в редакцию 10 March 2026

Статья принята к публикации 30 June 2026

ВВЕДЕНИЕ

Верхнечелюстная артерия (a. maxillaris) представляет собой более крупную терминальную ветвь наружной сонной артерии и составляет критический сосудистый кондуит, кровоснабжающий глубокие структуры лица, включая нижнюю челюсть, верхнюю челюсть, жевательные мышцы, носовую полость, небо и мозговые оболочки [1-3]. Несмотря на фундаментальную значимость в краниофациальной васкуляризации, гемодинамическое поведение этого сосуда остается недостаточно охарактеризованным.

Классические анатомические описания подчеркивают структурную сложность и анатомическую вариабельность верхнечелюстной артерии.

Согласно Terminologia Anatomica, артерия разделяется на три сегмента: pars mandibularis, pars pterygoidea и pars pterygopalatina, каждый из которых дает начало специфическим ветвям [4]. Отношение сосуда к латеральной крыловидной мышце существенно варьирует между индивидами [5-8].

Клиническая значимость верхнечелюстной артерии распространяется на множество специальностей. В оториноларингологии клиновидно-небная ветвь представляет наиболее частый источник заднего эпистаксиса [9]. В нейрохирургии верхнечелюстная артерия служит потенциальным донорским сосудом для экстра-

интракраниальных шунтирующих процедур [10]. Челюстно-лицевая травма часто вовлекает повреждение средней менингеальной артерии, производя эпидуральную гематому [11].

ЦЕЛЬ: охарактеризовать морфометрические параметры и анатомическую вариабельность посредством систематического кадаверного препарирования и ангиографического анализа, провести ангиографическую валидацию кадаверных данных и оценить согласованность методов измерения и выявить половой диморфизм и возрастные корреляции морфометрических параметров, а также вариант-специфические различия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Московского медицинского университета «Реавиз» (Протокол № 189-2023). Кадаверные препараты получены из институциональной программы донорства тел после информированного согласия. Билатерально препарированы анатомические препараты от взрослых людей (7 мужчин, 5 женщин; возраст $67,8 \pm 10,4$ лет, диапазон 54–86) (N=24 препарата). Использован свежемороженый материал; перед препарированием артерии наполнялись силиконом для обеспечения сохранности просвета и точности измерений диаметров. Препараты с челюстно-лицевой патологией, признаками выраженного атеросклероза или предшествующих хирургических вмешательств в области головы и шеи исключены.

Используя микрохирургические техники под увеличением ($\times 2,5$ – $4,0$, операционный микроскоп Carl Zeiss OPMI pico), верхнечелюстная артерия экспонирована через гемикорональный доступ с удалением скуловой дуги. Латеральная крыловидная мышца идентифицирована как ориентир для классификации. Сосуды классифицированы как Тип А (поверхностный/латеральный), Тип В (глубокий/медиальный) или Тип С (транскрыловидный – артерия перфорирует мышцу) (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид препарата. Область головы с удаленной скуловой дугой; артерии наполнены силиконом (красным). Обнажена верхнечелюстная артерия в подвисочной ямке. Поверхностный вариант (Тип А)

Fig. 1. Cadaveric specimen. Head region with the zygomatic arch removed; arteries injected with silicone (red). The maxillary artery is exposed in the infratemporal fossa. Superficial variant (Type A)

Все ветви идентифицированы согласно Terminologia Anatomica. Наружные диаметры измерены цифровым штангенциркулем (Mitutoyo Series 500, точность $\pm 0,01$ мм) в стандартизированных локализациях: D₀ (начало от НСА), D₁ (5 мм дистальнее начала), D₂ (после отхождения a. meningea media), D₃ (после отхождения a. alveolaris inferior), D₄ (перед входом в крылонебную ямку). Для каждой точки проводилось три последовательных измерения, использовалось среднее значение. Индекс извитости рассчитывался как отношение фактической длины сосуда к расстоянию по прямой.

Проанализированы 28 цифровых субтракционных ангиограмм (система Siemens Artis zee, разрешение 1024×1024 пикселей) пациентов, подвергшихся диагностической ангиографии в период 2021–2023 гг. (подозрение на аневризму – 8, эпистаксис – 12, предоперационная оценка васкулярных опухолей – 8). Измерения выполнены с использованием программного обеспечения OsiriX MD v.12.0 (Pixmeo SARL, Швейцария); калибровка проведена по известному диаметру катетера (5F=1,67 мм). Для оценки согласованности между методами использован анализ Бланда–Альтмана.

Данные анализируются с использованием SPSS Statistics v.28 и R v.4.3.1. Тест Шапиро–Уилка применен для оценки нормальности. Для нормально распределенных данных использованы параметрические методы (t-тест, однофакторный ANOVA с post-hoc тестом Tukey HSD), для остальных – непараметрические (критерий Манна–Уитни, тест Краскела–Уоллиса). Корреляции оценивались коэффициентами Пирсона и Спирмена. Множественная линейная регрессия применена для выявления предикторов диаметров ветвей. Статистическая значимость установлена на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе 24 препаратов выявлены три отчетливых анатомических варианта. Поверхностный (латеральный) вариант (Тип А) наблюдался в 13 препаратах (54,2%). Глубокий (медиальный) вариант (Тип В) обнаружен в 9 препаратах (37,5%). Транскрыловидный вариант (Тип С) выявлен в 2 препаратах (8,3%). Распределение вариантов не зависело от пола препарата (точный тест Фишера, $p = 0,68$) и стороны тела ($\chi^2 = 0,42$, $p = 0,81$).

Верхнечелюстная артерия демонстрировала закономерную прогрессивную редукцию диаметра при движении от проксимального к дистальному сегментам. Детальные морфометрические параметры представлены в таблице 1. Средний начальный диаметр артерии составил $2,94 \pm 0,48$ мм. Наиболее значительное уменьше-

ние наблюдалось в сегменте между D_1 и D_2 (редукция 21,0%). Общая редукция диаметра от начала до входа в крылонебную ямку составила в среднем 43,5% (диапазон 28,3–61,2%). Общая длина ствола варьировала от 36,2 до 72,8 мм (среднее $51,1 \pm 8,4$ мм).

Детальный анализ крупных ветвей первого порядка выявил характерные размерные параметры и углы отхождения (табл. 2). Средняя менингеальная артерия оказалась наиболее крупной ветвью – диаметр $1,49 \pm 0,27$ мм. Нижняя альвеолярная артерия характеризовалась наибольшим тупым углом отхождения ($114 \pm 17^\circ$). Клиновидно-небная артерия (диаметр $1,28 \pm 0,25$ мм) имела наименьшую длину внесосового сегмента – $14,6 \pm 3,8$ мм.

Сравнительный анализ морфометрических параметров между тремя анатомическими вариантами выявил статистически значимые различия по ряду ключевых параметров (табл. 3). Начальный диаметр (D_0) значимо различался между вариантами ($F = 3,64$; $p = 0,041$): поверхностный вариант – $3,11 \pm 0,42$ мм, глубокий – $2,81 \pm 0,46$ мм. Индекс извитости показал наиболее выраженные различия ($F = 5,82$; $p = 0,008$): поверхностный вариант характеризовался наименьшей извитостью ($1,13 \pm 0,09$), транскрыловидный – максимальной ($1,29–1,41$).

Анализ Бланда–Альтмана выявил среднее систематическое смещение $+0,14$ мм (ангиографические данные несколько превышают кадаверные). Границы согласия 95% составили от $-0,31$ до $+0,59$ мм. Коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,84$ ($p < 0,001$). Смещение на 4,8% объясняется дистензией сосудов *in vivo* и формалин-индуцированным сокращением (3–7%) кадаверных тканей. Корреляционный анализ выявил множественные статистически значимые связи между морфометрическими параметрами (табл. 4). Начальный диаметр D_0 демонстрирует высокую прогностическую ценность для диаметров всех крупных ветвей ($r = 0,58–0,69$, $p < 0,001$). Наиболее сильная корреляция наблюдалась между D_2 и D_4 ($r = 0,81$, $p < 0,001$).

Таблица 1. Морфометрические параметры основного ствола верхнечелюстной артерии
Table 1. Morphometric parameters of the main trunk of the maxillary artery

Параметр	Среднее	SD	Минимум	Максимум	95% ДИ нижн.	95% ДИ верхн.
Диаметры (мм)						
D ₀ (начало от НСА)	2,94	0,48	2,02	3,86	2,74	3,14
D ₁ (5 мм дистальнее)	2,71	0,44	1,89	3,52	2,53	2,89
D ₂ (после a. meningea media)	2,14	0,39	1,48	2,97	1,98	2,30
D ₃ (после a. alveolaris inf.)	1,93	0,36	1,24	2,68	1,78	2,08
D ₄ (перед крылонебной ямкой)	1,66	0,35	1,08	2,41	1,51	1,81
Редукция D ₀ →D ₄ (%)	43,5	9,2	28,3	61,2	39,6	47,4
Длины сегментов (мм)						
L ₁ (до a. meningea media)	17,6	4,2	10,8	27,4	15,8	19,4
L ₂ (до a. alveolaris inf.)	14,8	3,6	8,7	23,6	13,3	16,3
L ₃ (до крылонебной ямки)	18,7	4,6	11,5	30,8	16,7	20,7
Общая длина ствола	51,1	8,4	36,2	72,8	47,5	54,7

Примечание: НСА – наружная сонная артерия; SD – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Морфометрические параметры основных ветвей первого порядка верхнечелюстной артерии
Table 2. Morphometric parameters of the main first-order branches of the maxillary artery

Ветвь	Диаметр (мм) M±SD (мин–макс)	Длина (мм) M±SD (мин–макс)	Угол ветвления (°) M±SD (мин–макс)
<i>A. meningea media</i>	1,49±0,27 (0,98–2,06)	35,2±6,1 (24,6–48,7)	76±14 (51–109)
<i>A. alveolaris inferior</i>	1,16±0,24 (0,72–1,64)	39,8±7,2 (26,5–55,8)	114±17 (81–149)
<i>A. infraorbitalis</i>	1,07±0,22 (0,64–1,43)	30,2±5,3 (20,8–43,6)	36±13 (17–69)
<i>A. sphenopalatina</i>	1,28±0,25 (0,81–1,86)	14,6±3,8 (8,9–23,7)	54±16 (27–85)
<i>Aa. temporales profundae</i>	0,92±0,19 (0,53–1,24)	28,8±5,6 (18,7–41,9)	68±21 (31–99)
<i>A. alveolaris superior post.</i>	0,84±0,18 (0,46–1,12)	25,1±4,8 (15,6–36,8)	44±15 (21–75)

Примечание: M – среднее; SD – стандартное отклонение; курсивом – латинские названия сосудов.

Таблица 3. Сравнение морфометрических параметров между анатомическими вариантами
Table 3. Comparison of morphometric parameters between anatomical variants

Параметр	Тип А (n=13) M±SD	Тип В (n=9) M±SD	Тип С (n=2) диапазон	ANOVA F, p
D ₀ – начальный диаметр (мм)	3,11±0,42	2,81±0,46	2,48–2,62	F=3,64; p=0,041*
D ₄ – дистальный диаметр (мм)	1,73±0,32	1,59±0,37	1,42–1,58	F=0,89; p=0,42
Общая длина ствола (мм)	48,6±7,8	53,2±8,6	49,8–53,2	F=1,24; p=0,31
Диаметр a. meningea media (мм)	1,56±0,26	1,46±0,28	1,28–1,42	F=0,68; p=0,51
Диаметр a. sphenopalatina (мм)	1,38±0,24	1,21±0,25	1,08–1,22	F=3,42; p=0,047*
Индекс извитости	1,13±0,09	1,24±0,13	1,29–1,41	F=5,82; p=0,008**

Примечание: M – среднее; SD – стандартное отклонение; *p<0,05; **p<0,01.

Корреляции с возрастом представлены в табл. 5. Ни один из параметров не достиг статистической значимости, однако индекс извитости демонстрировал выраженную тенденцию к увеличению с возрастом ($p=0,38$, $p=0,063$).

Половой диморфизм показан в таблице 6. У мужчин начальный диаметр на 15,1% больше ($p=0,012$); пропорционально увеличены диаметры средней менингеальной (+14,5%, $p=0,048$) и нижней альвеолярной (+17,0%, $p=0,039$) артерий. Индекс извитости не зависит от пола ($p=0,71$).

Таблица 4. Матрица корреляций между диаметрами основного ствола и крупных ветвей (коэффициент Пирсона, $n=24$)
Table 4. Correlation matrix between the diameters of the main trunk and large branches (Pearson coefficient, $n=24$)

Параметр	D ₀	D ₂	D ₄	СМА	НАА	КНА
D ₀ начальный	1,00	0,73***	0,61**	0,66***	0,69***	0,58**
D ₂ средний	–	1,00	0,81***	0,62**	0,75***	0,68***
D ₄ дистальный	–	–	1,00	0,48*	0,65**	0,79***
СМА	–	–	–	1,00	0,52*	0,44*
НАА	–	–	–	–	1,00	0,60**
КНА	–	–	–	–	–	1,00

Примечание: СМА – средняя менингеальная артерия; НАА – нижняя альвеолярная артерия; КНА – клиновидно-небная артерия.
* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Таблица 5. Корреляции морфометрических параметров с возрастом (коэффициент ρ Спирмена, $n=24$)
Table 5. Correlations of morphometric parameters with age (Spearman's ρ coefficient, $n=24$)

Параметр	ρ	p -значение	Интерпретация
Начальный диаметр D ₀	-0,21	0,32	Связь отсутствует
Толщина стенки артерии	-0,28	0,18	Связь отсутствует
Индекс извитости	0,38	0,063	Тенденция ($p \rightarrow 0,05$)
Степень редукции D ₀ →D ₄	0,31	0,14	Связь отсутствует

Таблица 6. Сравнение морфометрических параметров между полами
Table 6. Comparison of morphometric parameters between sexes

Параметр	Мужчины (n=14) M±SD	Женщины (n=10) M±SD	t-критерий, df	p
D ₀ – начальный диаметр (мм)	3,12±0,44	2,71±0,42	t=2,29; df=22	0,012*
D ₄ – дистальный диаметр (мм)	1,76±0,31	1,53±0,36	t=1,66; df=22	0,11
Общая длина (мм)	53,2±8,1	48,4±8,2	t=1,39; df=22	0,18
Диаметр a. meningea media (мм)	1,58±0,25	1,38±0,27	t=1,85; df=22	0,048*
Диаметр a. alveolaris inf. (мм)	1,24±0,22	1,06±0,24	t=1,88; df=22	0,039*
Диаметр a. sphenopalatina (мм)	1,36±0,23	1,18±0,25	t=1,78; df=22	0,088
Индекс извитости	1,18±0,12	1,20±0,14	t=0,38; df=22	0,71

Примечание: M – среднее; SD – стандартное отклонение; t – критерий Стьюдента; df – степени свободы; * $p<0,05$.

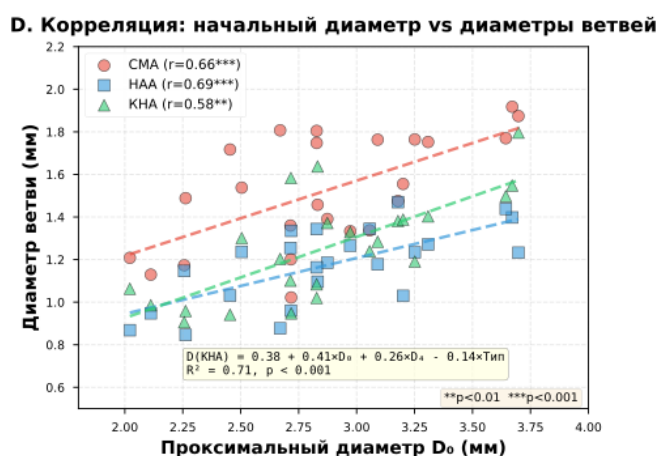
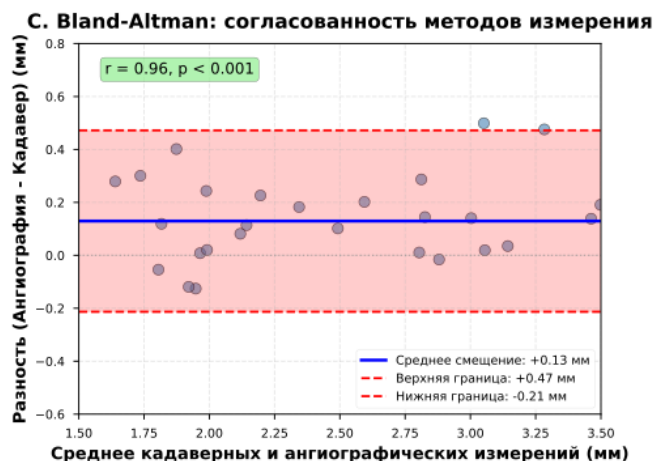
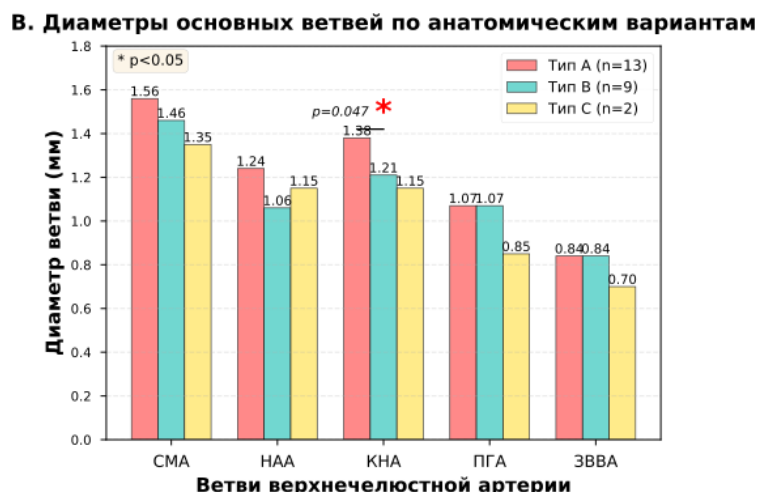
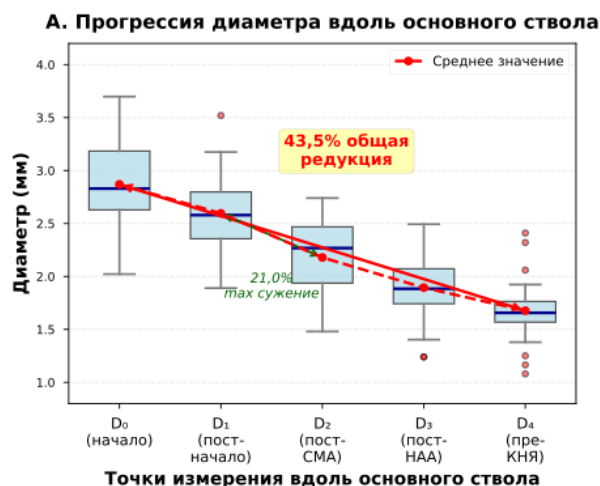
Настоящее исследование представляет систематическую морфометрическую характеристику верхнечелюстной артерии на свежемороженном материале с силиконовым наполнением сосудов. Три ключевых результата определяют его значимость: (1) выявление трех вариантов с функционально значимыми геометрическими различиями; (2) документация неравномерной редукции диаметра с максимальным сужением в сегменте отхождения средней ме-

нингеальной артерии; (3) доказательство достоверного полового диморфизма начального диаметра (+15,1%) и диаметров крупных ветвей.

Наблюдаемое распределение анатомических вариантов демонстрирует согласованность с предшествующими исследованиями. Поверхностный вариант выявлен в 54,2% – что совпадает с данными Uysal и соавт. (2011) в турецкой популяции (54%), Hussain и соавт. (2008) в канадской выборке (51%) и Lee и соавт. (2015) в

корейской популяции (48%) [5, 12, 13]. Эта меж-популяционная согласованность свидетельствует о биологическом постоянстве данного признака. Средний проксимальный диаметр 2,94 мм находится в центре диапазона 2,5–3,5 мм, сообщаемого в большинстве публикаций. Диаметры ветвей первого порядка также демонстрируют

хорошее согласие с радиологическими данными: средняя менингеальная артерия 1,49 мм vs. 1,5 мм по данным ЦСА [14]; данные по клиновидно-небной артерии согласуются с ангиографическими измерениями, представленными в литературе.



СМА - средняя менингеальная артерия; НАА - нижняя альвеолярная артерия;
КНА - клиновидно-небная артерия; ПГА - подглазничная артерия; ЗВВА - задняя верхняя альвеолярная артерия

Рис. 2. Морфометрический анализ верхнечелюстной артерии (n=24). (А) Прогрессивная редукция диаметра на 43,5% от D₀ до D₄ – boxplot с аннотацией зоны максимального сужения (D₁–D₂, –21,0%). (В) Сравнение диаметров ветвей между вариантами (*p<0,05). (С) График Бланда–Альтмана: согласованность кадаверных и ангиографических измерений (r=0,84; смещение +0,14 мм). (Д) Корреляции D₀ с диаметрами крупных ветвей (r=0,58–0,69, все p<0,01)

Fig. 2. Morphometric analysis of the maxillary artery (n=24). (А) Progressive diameter reduction of 43.5% from D₀ to D₄ – boxplot with annotation of the zone of maximum narrowing (D₁–D₂, –21.0%). (В) Comparison of branch diameters between variants (*p<0.05). (С) Bland–Altman plot: agreement between cadaveric and angiographic measurements (r=0.84; bias +0.14 mm). (Д) Correlations of D₀ with the diameters of major branches (r=0.58–0.69, all p<0.01)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены три анатомических варианта верхнечелюстной артерии: поверхностный (латеральный) – 54,2%, глубокий (медиальный) – 37,5%, транскрыловидный – 8,3%. Распределение вариантов не зависит от пола и стороны тела. Средний проксимальный диаметр составляет $2,94 \pm 0,48$ мм с прогрессивной редукцией до $1,66 \pm 0,35$ мм дистально (–43,5%). Максимальное локальное сужение (21,0%) происходит в сегменте D₁–D₂. Анатомические варианты демонстрируют значимые морфометрические различия: поверхностный вариант – больший проксимальный диаметр ($p=0,041$), больший диаметр а. sphenopalatina ($p=0,047$) и меньшая извитость ($p=0,008$).

Выявлен половой диморфизм: у мужчин D₀ на 15,1% больше ($p=0,012$), с пропорционально большими диаметрами средней менингеальной ($p=0,048$) и нижней альвеолярной ($p=0,039$) артерий. Извитость от пола не зависит. Ангиографическая валидация подтверждает сильную корреляцию методов ($r=0,84$, $p<0,001$) с систематическим смещением +0,14 мм (4,8%), отражающим эффект посмертных изменений.

Таким образом, настоящее исследование на свежемороженом кадаверном материале с силиконовым наполнением артерий документи-

рует детальную морфометрическую характеристику верхнечелюстной артерии. Три анатомических варианта (поверхностный 54,2%, глубокий 37,5%, транскрыловидный 8,3%) различаются статистически значимыми морфометрическими параметрами: начальным диаметром, диаметром клиновидно-небной артерии и индексом извитости. Прогрессивная редукция диаметра на 43,5% от D₀ до D₄ с максимальным сужением в зоне отхождения средней менингеальной артерии отражает гемодинамическую адаптацию к последовательному ветвлению.

Ангиографическая валидация на 28 пациентах подтвердила высокую согласованность кадаверных данных ($r=0,84$, $p<0,001$). Систематическое смещение +0,14 мм (4,8%) количественно характеризует совокупный эффект посмертных изменений. Выявленный половой диморфизм – больший диаметр у мужчин (D₀: +15,1%, $p=0,012$; а. meningea media: +14,5%, $p=0,048$; а. alveolaris inferior: +17,0%, $p=0,039$) – должен учитываться при предоперационном планировании интервенционных процедур. Полученные морфометрические данные создают доказательную базу для оториноларингологии (эмболизация при эпистаксисе), нейрохирургии (отбор донорских сосудов для шунтирования), травматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Литература

References

- 1 Standring S. Gray's Anatomy. 42nd ed. Edinburgh: Elsevier. 2020.
- 2 Bergman RA, Afifi AK, Miyauchi R. Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation. 2006. <http://www.anatomyatlases.org/>
- 3 Simonton CA et al. (2009) Imaging of the sphenopalatine artery. *Clin Radiol*. 2015;64:786–793.
- 4 FIPAT. Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Stuttgart: Thieme. 1998.
- 5 Uysal II, Büyükmumcu M, Doğan NU, Seker M, Ziyilan T. Uysal II, Büyükmumcu M, Doğan NU, Seker M, Ziyilan T. Clinical significance of maxillary artery and its branches: A cadaver study and review of the literature. *Int. J. Morphol*. 2011;29(4):1274–1281.
- 6 Radlanski R, Vesker K. Litso: atlas klinicheskoy anatomii. Per. s angl. M.; 2014. 348 s. *In Russian*
- 7 Markov AI, Bayrikov IM, Bulanov SI. Anatomiya sosudov i nervov golovy i shei. Rostov-na-Donu: Feniks; 2005. 159 s. *In Russian*
- 8 Markov II, Markov AI, Nizametdinova DR. Morfologiya zhirovykh tel shei cheloveka. Samara, 2024. 161 s. *In Russian*
- 9 Geibprasert S et al. Radiologic assessment of the cranial dura mater. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:1564–1572.
- 10 Strach K et al. Endovascular treatment of epistaxis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34:1190–1198.
- 11 Charbel FT, Gonzales-Portillo G, Hoffman WE, Ostergren L. Quantitative assessment of vessel flow integrity for aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2014;121:1050–1054.
- 12 Hussain A, Binahmed A, Karim A, Sándor GK. Relationship of the maxillary artery and lateral pterygoid muscle in a Caucasian sample. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:32–36.
- 13 Lee SH, Kim JK, Park SS. Anatomical variations of the maxillary artery in Koreans. *Surg Radiol Anat*. 2015;37:267–271.
- 14 Hwang Y, Nam IH, Choi HG, Lim HW, Choi J. Prevalence and features of the posterior superior alveolar artery based on cone-beam computed tomography. *Surg Radiol Anat*. 2021;43:1019–1027.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Немсцверидзе Яков Элгуджович, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия;
ORCID 0000-0002-8784-7655, e-mail: 9187751@gmail.com

Супильников Алексей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, Медицинский университет «Реавиз»; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
ORCID 0000-0002-1350-0704,
e-mail: a.a.supilnikov@reaviz.online

Русских Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
ORCID 0000-0002-2548-8044,
e-mail: chegevara-84@mail.ru

Яремин Борис Иванович, кандидат медицинских наук, Московский медицинский университет «Реавиз»; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; Российский государственный социальный университет, Москва, Россия; ORCID 0000-0001-5889-8675,
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

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

Yakov E. Nemstsveridze, Reaviz Private Moscow Medical University, Moscow, Russia; ORCID 0000-0002-8784-7655,
e-mail: 9187751@gmail.com

Aleksey A. Supil'nikov, Candidate of Medical Sciences, Docent, Reaviz Private Medical University, Moscow; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
ORCID 0000-0002-1350-0704,
e-mail: a.a.supilnikov@reaviz.online

Andrey N. Russkikh, Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
ORCID 0000-0002-2548-8044,
e-mail: chegevara-84@mail.ru

Boris I. Yaremin, Candidate of Medical Sciences, Reaviz Private Moscow Medical University; Pirogov Russian National Research Medical University; Russian State Social University, Moscow, Russia;
ORCID 0000-0001-5889-8675,
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРОВ АУТОФАГИИ В ГИППОКАМПЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

^{1, 2}Сухоруков В.С., ^{1, 3}Баранич Т.И., ^{1, 2}Вельц О.В., ^{1, 2}Окулова К.М., ¹Воронков Д.Н.,
^{1, 2}Егорова А.В., ⁴Щербак Е.В., ¹Глинкина В.В.

¹Российский центр неврологии и нейронаук; ²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; ³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; ⁴Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Аутофагия является ключевым механизмом удаления поврежденных органелл в нейронах, и ее дисфункция лежит в основе старения и патогенеза многих нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера. Однако специфические особенности аутофагии в различных областях гиппокампа, проявляющих избирательную уязвимость при болезни Альцгеймера, остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ: оценка маркеров аутофагии в нейронах зон СА1 и СА2 гиппокампа человека в процессе физиологического старения и при спорадической болезни Альцгеймера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Работа проведена на аутопсийном материале трупов молодых людей (35–45 лет, n=20), пожилых людей без нейродегенеративных заболеваний (>85 лет, n=20) и людей с болезнью Альцгеймера (стадия по Браак 3–4, >85 лет, n=15). Количество маркеров убиквитина pS65-Ub, TOMM20, SQSTM1/p62, Beclin-1, LC3b и LAMP2 определяли иммуногистохимическим методом, после чего оценивали интенсивность окрашивания в перикарионах нейронов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Было установлено, что с возрастом компенсаторная активация маркеров аутофагии отсутствует в зоне СА1 на фоне накопления адаптерного белка p62, тогда как в зоне СА2 наблюдается увеличение Beclin-1 и LAMP2 с уменьшением количества зрелых аутофагосом (LC3b). При болезни Альцгеймера в обеих зонах наблюдается уменьшение количества инициационных комплексов, содержащих Beclin-1, и накопление аутофагосом (LC3b); однако в зоне СА2 дополнительно регистрируется уменьшение количества LAMP2 и p62, что указывает на блокировку терминальных стадий аутофагии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные данные указывают на выраженную зональную гетерогенность аутофагического ответа в гиппокампе как в процессе старения, так и при болезни Альцгеймера. Выявленные различия в процессе аутофагии в зонах СА1 и СА2 подтверждают необходимость дифференцированного подхода к выбору таргетных препаратов для лечения нейродегенеративных изменений.

Ключевые слова гиппокамп, аутофагия, митохондрии, болезнь Альцгеймера, старение.

Для цитирования Сухоруков В.С., Баранич Т.И., Вельц О.В., Окулова К.М., Воронков Д.Н., Егорова А.В., Щербак Е.В., Глинкина В.В. Иммуногистохимическая оценка маркеров аутофагии в гиппокампе человека при старении и болезни Альцгеймера. Морфологические ведомости. 2026;34(2):1021. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1021](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1021)

Статья поступила в редакцию 18 апреля 2026

Статья принята к публикации 30 июня 2026



IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF AUTOPHAGY MARKERS IN THE HUMAN HIPPOCAMPUS DURING AGING AND ALZHEIMERS DISEASE

^{1, 2}Sukhorukov VS, ^{1, 3}Baranich TI, ^{1, 2}Velts OV, ^{1, 2}Okulova KM, ¹Voronkov DN,
^{1, 2}Egorova AV, ⁴Shcherbak EV, ¹Glinkina VV

¹Russian Center of Neurology and Neurosciences; ²Pirogov Russian National Research Medical University; ³Sechenov First Moscow State Medical University; ⁴Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia; e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Summary

INTRODUCTION. Autophagy is a key mechanism for the removal of damaged organelles in neurons, and its dysfunction underlies aging and the pathogenesis of many neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease. However, the specific features of the autophagic response in different hippocampal regions that exhibit selective vulnerability in Alzheimer's disease remain poorly understood.

OBJECTIVE. The aim of this study was to comprehensively evaluate autophagy markers in neurons of the CA1 and CA2 zones of the human hippocampus during physiological aging and Alzheimer's disease.

MATERIALS AND METHODS. The work was performed on autopsy material from young patients (35-45 years old, n=20), elderly patients without neurodegenerative pathology (>85 years old, n=20), and patients with Alzheimer's disease (Braak stage 3-4, >85 years old, n=15). Markers of ubiquitin, pS65-Ub, TOMM20, SQSTM1/p62, Beclin-1, LC3b, and LAMP2 were determined immunohistochemically, and staining intensity in the neuronal perikarya was assessed.

RESULTS. It was found that, with age, compensatory activation of autophagy markers is absent in the CA1 zone against the background of accumulation of the adapter protein p62, whereas in the CA2 zone, an increase in Beclin-1 and LAMP2 is observed with a decrease in the number of mature autophagosomes (LC3b). In Alzheimer's disease, a decrease in the number of initiation complexes containing Beclin-1 and accumulation of autophagosomes (LC3b) are observed in both zones; however, in the CA2 zone, a decrease in the amounts of LAMP2 and p62 is additionally recorded, indicating a block in the terminal stages of autophagy.

CONCLUSION. The obtained data indicate pronounced zonal heterogeneity of the autophagic response in the hippocampus both during aging and in Alzheimer's disease. The identified differences in the autophagy process in the CA1 and CA2 zones confirm the need for a differentiated approach to the selection of targeted drugs for the treatment of neurodegenerative changes.

Keywords

hippocampus, autophagy, mitochondria, Alzheimer's disease, aging.

For the citation

Sukhorukov VS, Baranich TI, Velts OV, Okulova KM, Voronkov DN, Egorova AV, Shcherbak EV, Glinkina VV. Immunohistochemical evaluation of autophagy markers in the human hippocampus during aging and Alzheimer's disease. *Morfologicheskoe Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(2):1021. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1021](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1021)

Article received 18 April 2026

Article accepted 30 June 2026

ВВЕДЕНИЕ

Процесс аутофагии – высоко консервативный клеточный механизм элиминации поврежденных органелл и макромолекул, приобретает особую важность в ходе возрастных изменений организма для постмитотических популяций клеток, неспособных к обновлению путем деления, в частности для стареющих нейронов [1]. В эукариотических клетках реализуются такие виды этого процесса, как шаперон-индуцированная

аутофагия, микроаутофагия, а также, макроаутофагия, которая в контексте развития возрастных и нейродегенеративных изменений мозга считается наиболее значимой [2]. Ключевой характеристикой макроаутофагии (в дальнейшем «аутофагии») является формирование специализированной везикулы, называемой аутофагосомой, вокруг субстрата, подлежащего элиминации и предварительно маркированного

при помощи убиквитина. Важно отметить, что реализация одной из наиболее важных задач аутофагии – утилизации поврежденных митохондрий (митофагии) – обеспечивается убиквитином, фосфорилированным в положении Ser65(pS65-Ub). В инициации митофагии ключевую роль играет рецептор наружной мембраны митохондрий TOMM20, обеспечивающий захват аутофагосомой поврежденной митохондрии [3]. Далее иницируется слияние аутофагосомы и лизосомы с образованием аутофаголизосомы, в полости которой осуществляется гидролиз содержимого под действием лизосомальных ферментов [4-5]. Учитывая многоэтапность аутофагии, а также сложный механизм ее регуляции, целесообразно оценивать этот комплексный процесс с помощью маркеров, специфичных для различных его звеньев. Так, маркером ранних стадий аутофагии является аллостерический модулятор-белок Beclin1 – один из ключевых компонентов комплекса PI3K, иницирующего созревание аутофагосомы [6]. Маркером зрелых аутофагосом служит белок LC3b – компонент мембран аутофагосом, обеспечивающий через взаимодействие с адапторными белками, в частности с белком SQSTM1 (p62), селективный захват структур, подлежащих деградации [7-8]. Наконец, маркером лизосом, позволяющим оценить поздние стадии аутофагии, является интегрированный в лизосомальную мембрану рецептор LAMP2, критически важный для процесса слияния аутофагосом и лизосом, дефицит которого приводит к массивному накоплению аутофагосом [9-10].

Особое значение процесс аутофагии приобретает при болезни Альцгеймера (БА), основу морфологических изменений при которой составляют скопления аномальных белков – амилоидных бляшек (A β) и нейрофибриллярных клубков (тау-белок). БА – самая распространенная форма деменции, составляющая приблизительно 60–70% всех ее случаев [11], является возраст-ассоциированным нейродегенеративным заболеванием, клинически проявляющимся прогрессирующим ухудшением памяти, а также

развитием когнитивных и моторных нарушений [12]. Отсутствие эффективных методов диагностики и лечения данной патологии определяет БА как серьезную медико-социальную проблему, требующую активного изучения. Известно, что формирование нейрофибриллярных клубков, коррелирующее с развитием когнитивных нарушений при БА, начинается в области трансэнторинальной коры, распространяется на энторинальную кору, зону CA1 гиппокампа и, наконец, в неокортекс [13]. Наибольшая выраженность этих нарушений наблюдается в гиппокампе, что клинически проявляется неуклонным снижением памяти и расстройством высших мозговых функций [14].

Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что разные зоны гиппокампа неодинаково уязвимы к агрегации патологических белков [15]. Так, при анализе волюметрических параметров, выполненном при помощи метода высокопольной МРТ у пациентов с БА, было выявлено снижение тканевого объема в зоне CA1 гиппокампа [14–16], а также в зубчатой извилине [16]. В исследовании D.H. Adler и соавт. (2018) с использованием 3d-анализа МРТ-изображений гиппокампа и последующим окрашиванием серийных гистологических срезов этой структуры показано, что наибольшим изменениям при БА подвержена зона CA1 гиппокампа, а зоны CA2/CA3 менее вовлечены в патологический процесс [17]. Это позволяет рассматривать зону CA1, нейроны которой обеспечивают организацию пространственной и эпизодической памяти, как один из основных участков поражения при БА [12].

Однако, зона CA2 также играет существенную роль в когнитивных процессах [18, 19]. Она имеет решающее значение как для формирования и извлечения воспоминаний, связанных с социальными взаимодействиями, так и для запоминания временной последовательности объектов [18]. Пирамидные нейроны CA2 отличаются от нейронов других зон гиппокампа по морфологии, биофизическим и электрофизиологическим свойствам [20]. Показано, что зона CA2 играет

важную роль в координации динамики гиппокампальной нейронной сети [21], и повреждение ее нейронов приводит к дефициту социальной памяти в модели болезни Альцгеймера у мышей [22]. Таким образом, анализ нейродегенерации в этой области в сопоставлении с зоной СА1 важен для понимания патогенеза БА.

Исследование процесса аутофагии при БА было проведено Bodí M. и соавт., 2016 в нейронах зоны СА1 гиппокампа. Его результаты, полученные с использованием иммуноблота, свидетельствуют о повышении уровней LC3 и адаптерного белка SQSTM1/p62, обеспечивающего взаимодействие убиквитинилированной дефектной структуры с LC3b. Однако применение указанного метода не позволяет сделать выводы о возможных зональных изменениях [23]. Информация об аналогичных исследованиях зоны СА2 при нормальном старении и при БА в настоящее время в основных библиографических базах данных отсутствует. Таким образом, распределение маркеров аутофагии в гиппокампе при различных вариантах нейродегенерации требует дополнительного изучения.

ЦЕЛЬ: проведение комплексной оценки аутофагии, а также выявление вероятной гетерогенности изменений этого процесса в различных зонах гиппокампа человека при старении и болезни Альцгеймера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена на базе лаборатории нейроморфологии Института мозга ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук». Все этапы исследования соответствуют законодательству Российской Федерации и нормативным документам Российского центра неврологии и нейронаук, а также одобрены локальным этическим комитетом Российского центра неврологии и нейронаук (протокол № 7-2/24 от 02.09.2024).

Был использован аутопсийный материал, полученный при исследовании трупов (n=15) людей, у которых данный диагноз был подтвер-

жден клинически и патоморфологически (стадия по Braak 3–4), в возрастной группе более 85 лет (диапазон 85–89 лет). Причиной смерти всех пациентов стала тромбоэмболия легочной артерии, развившаяся на фоне гипертонической болезни в сочетании с постинфарктным или атеросклеротическим кардиосклерозом. В качестве групп сравнения был использован аутопсийный материал головного мозга в случаях физиологического старения (без БА) старше 85 лет (85–99 лет), умерших по тем же причинам (n=20); аутопсийный материал головного мозга, полученный от людей 35–45 лет с диагнозом внезапной сердечной смерти (n=20).

Для всех трех групп были установлены единые критерии исключения: острый и перенесенный инсульт, хронические неврологические и нервно-мышечные болезни, заболевания сердечно-сосудистой и других систем с декомпенсацией (выраженной недостаточностью), острое течение инфекционных, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваний, злокачественные опухоли любой локализации III–IV стадии, алкоголизм и наркомания. Кроме того, в исследование не включались умершие с асимптомным гемодинамически значимым атеростенозом церебральных артерий (сужение просвета артерий на 70% и более), а также с артериальной гипертонией 3 степени в анамнезе. Для микроскопического анализа вырезались блоки из области гиппокампа (средняя часть височной доли) размерами: длина – 2–2,5 см, ширина – 1–1,5 см, толщина – 0,5–0,7 см. Полученные фрагменты фиксировались на протяжении 24 часов в 10-процентном нейтральном забуференном формалине, после чего проходили стандартную лабораторную проводку (обезвоживание в спирте, обработка ксиолом) и заливались в парафин.

Для иммуногистохимического исследования на микротоме нарезались срезы толщиной 3 мкм, которые затем помещались на положительно-заряженные предметные стекла SuperFrost Plus (производства Thermo Scientific, США). Далее препараты высушивались в термостате при температуре 48°C в течение 24 часов.

При проведении иммуногистохимии применялись следующие антитела:

1. Антитела к белку Ub (поликлональные; Abcam; США, ab140601; разведение – 1:200), маркирующему в клетке белки, предназначенные для протеасомной деградации;
2. Антитела к белку pS65-Ub (поликлональные; MilliporeSigma; Германия, ABS1513-I; разведение – 1:150), селективно маркирующему поврежденные митохондрии;
3. Антитела к белку SQSTM1 (поликлональные, ThermoFisher, США, PA5-20839; разведение – 1:200); адапторному белку, необходимому для взаимодействия убиквитинилированной дефектной структуры с рецепторами аутофагосом;
4. Антитела к белку TOMM20 (моноклональные; Abcam; США, ab56783; разведение – 1:200), маркеру митохондрий;
5. Антитела к белку Beclin-1 (поликлональные; Abcam; США, ab62557; разведение – 1:100), маркеру предшественника аутофагосомы;
6. Антитела к белку LC3b (поликлональные; Abcam; США, ab243506; разведение – 1:200), маркеру аутофагосом;
7. Антитела к белку LAMP2 (поликлональные; Invitrogen; США, PA1-655; разведение – 1:200), маркеру лизосом.

Для детекции связывания антител использовался полимерный набор визуализации NovoLink на основе пероксидазы (Novolink Polymer Detection Systems, Германия). Микрофотографии препаратов получали с помощью микроскопа Leica DMLB (Германия) и цифровой камеры Leica DC-300 (также Германия, предназначена для фотометрических задач). С использованием программы Leica Qwin 2.7 (Германия) в ядрах и перикарионах 150 нейронов на каждый случай оценивали интенсивность иммунопероксидазной реакции в зонах CA1 и CA2 гиппокампа. На изображениях с помощью графического планшета Wacom (Япония) выделяли тела нейронов и их ядра, после чего вычисляли среднюю яркость выделенной области (в условных единицах – 256 градаций для 8-битного изобра-

жения, где 0 соответствует белому, а 255 – черному), вычитая при этом фоновое окрашивание.

Статистическую обработку и визуализацию данных выполняли с использованием программ Statistica 13.0 (Statsoft, США) и GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, Dotmatics, LLC, США). Проверку распределения на нормальность осуществляли по критерию Шапиро–Уилка. Межгрупповые сравнения проводились методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорным тестом Фишера (LSD). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При старении в нейронах зоны CA1 гиппокампа уровень убиквитина не отличается от показателя группы молодых пациентов. Наблюдается тенденция к снижению реакции маркера поврежденных митохондрий pS65-Ub, и выраженное снижение количества маркера митохондрий TOMM20. Соотношение pS65-Ub/TOMM20, которое показывает долю поврежденных митохондрий, повышено относительно группы молодых пациентов. Обнаружено выраженное увеличение количества маркера адапторного белка p62/SQSTM-1 без значительного изменения других маркеров аутофагии (маркеры предшественника аутофагосом – Beclin-1 (тенденция к снижению), аутофагосом – LC3b, лизосом – LAMP2) (рис. 1).

При БА в нейронах этой зоны уровень убиквитина не отличается от показателя группы старения. Наблюдается тенденция к увеличению количества маркера поврежденных митохондрий pS65-Ub при сохранении низкого уровня маркера митохондрий TOMM20. Соотношение pS65-Ub/TOMM20, показывающее долю поврежденных митохондрий, сохраняется высоким как в группе старения. Обнаружено достоверное снижение количества маркера предшественника аутофагосом – Beclin-1 и увеличение количества маркера адаптерного белка p62/SQSTM-1, маркеров аутофагосом LC3b и лизосом LAMP2 (рис. 1).

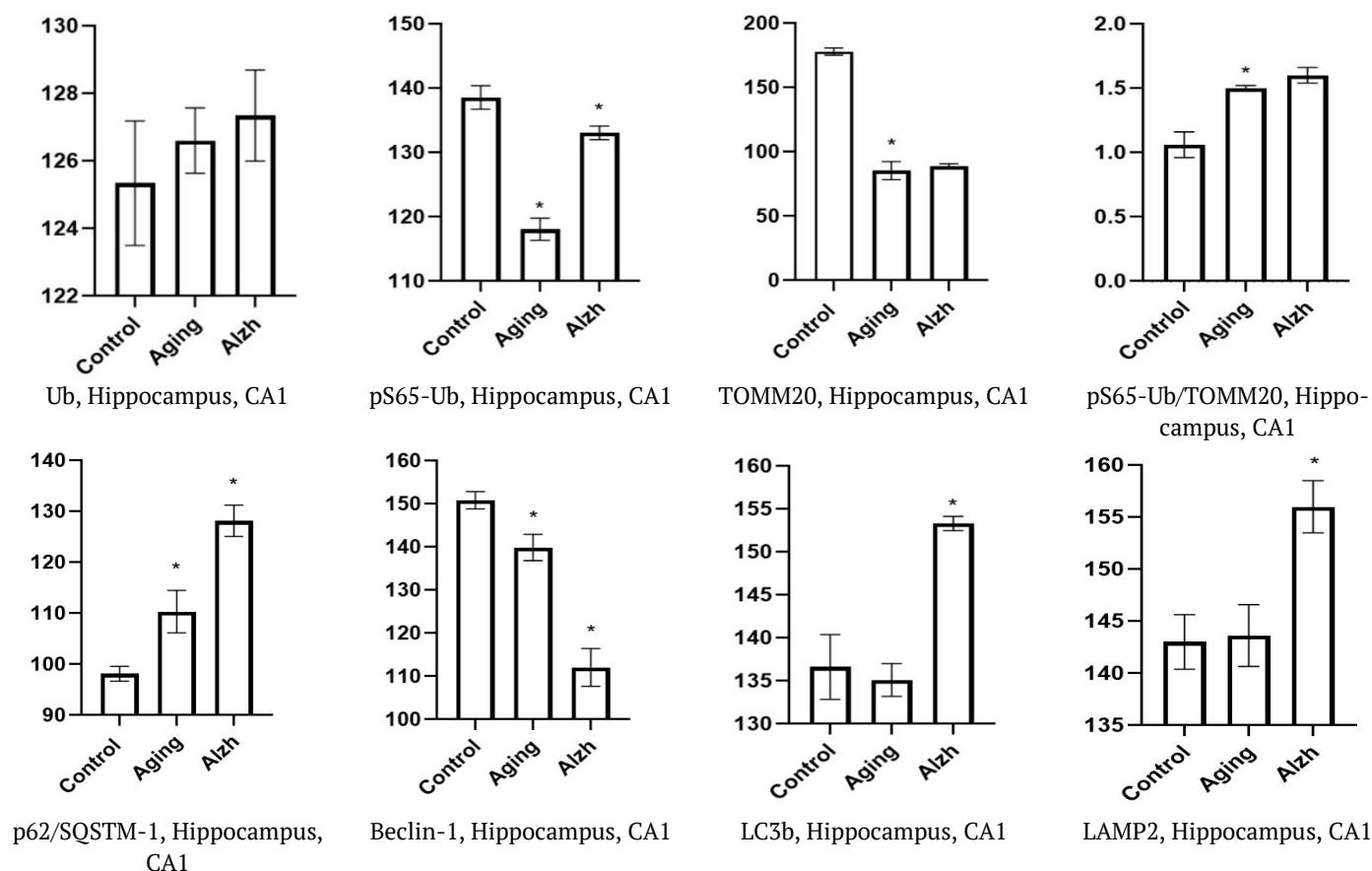


Рис. 1. Результаты морфометрического анализа иммуногистохимического распределения маркеров Ub, pS65-Ub, TOMM20, pS65-Ub/TOMM20, p62/SQSTM-1/ Beclin-1, LC3b, LAMP2 в нейронах зоны CA1 гиппокампа

Fig. 1. Results of morphometric analysis of the immunohistochemical distribution of markers Ub, pS65-Ub, TOMM20, pS65-Ub/TOMM20, p62/SQSTM-1/Beclin-1, LC3b, LAMP2 in neurons of the CA1 zone of the hippocampus

При старении в нейронах зоны CA2 гиппокампа наблюдалось увеличение уровня убиквитина. Количество маркера поврежденных митохондрий pS65-Ub достоверно не изменялось. Обнаружено выраженное снижение количества маркера митохондрий TOMM20. Соотношение pS65-Ub/TOMM20, показывающее долю поврежденных митохондрий, повышено относительно группы молодых пациентов. Уровень маркера аутофагосом LC3b снижался. Количество маркеров адаптерного белка p62/SQSTM-1, предшественника аутофагосом Beclin-1 и маркера лизосом LAMP2 достоверно повышалось (рис. 2).

При БА в нейронах этой зоны наблюдалось снижение уровня убиквитина. Количество маркера поврежденных митохондрий pS65-Ub до-

стоверно не изменялось при сохранении низкого уровня маркера митохондрий TOMM20. Соотношение pS65-Ub/TOMM20, показывающее долю поврежденных митохондрий, сохраняется высоким как в группе старения. Обнаружено снижение количества адаптерного белка p62/SQSTM-1, предшественника аутофагосом Beclin-1 и маркера лизосом LAMP2. Наблюдалось увеличение уровня маркера аутофагосом LC3b (рис. 2).

Дисфункция митохондрий, проявляющаяся накоплением активных форм кислорода и нарушением энергетического обмена, является одним из основных факторов старения, особенно для нейронов, функционирование которых требует высоких энергетических затрат.

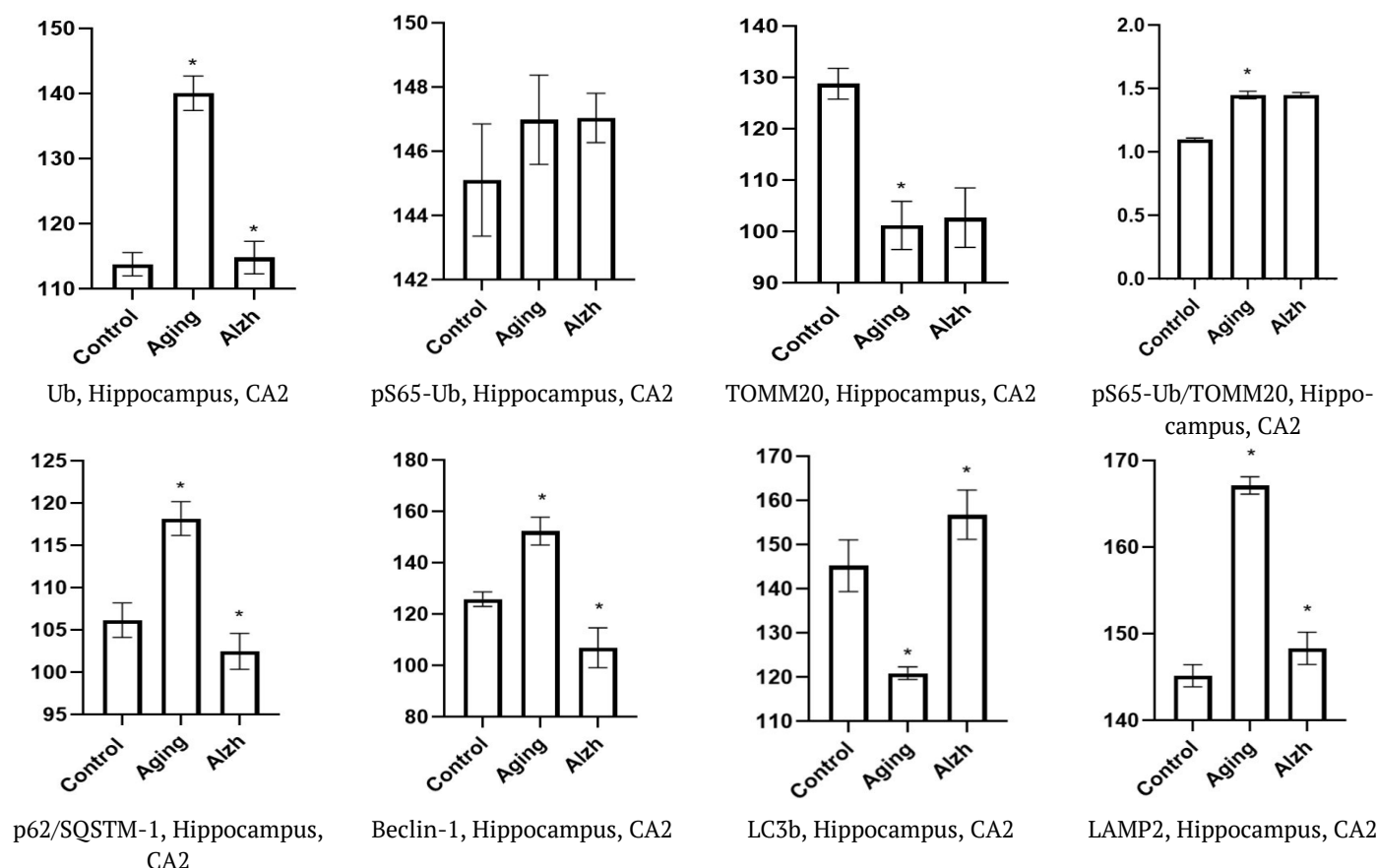


Рис. 2. Результаты морфометрического анализа иммуногистохимического распределения маркеров Ub, pS65-Ub, TOMM20, pS65-Ub/TOMM20, p62/SQSTM-1/ Beclin-1, LC3b, LAMP2 в нейронах зоны CA2 гиппокампа

Fig. 2. Results of morphometric analysis of the immunohistochemical distribution of markers Ub, pS65-Ub, TOMM20, pS65-Ub/TOMM20, p62/SQSTM-1/Beclin-1, LC3b, LAMP2 in neurons of the CA2 zone of the hippocampus

Поддержание клеточного гомеостаза в значительной степени зависит от процесса аутофагии, позволяющего своевременно удалять поврежденные митохондрии. Возраст-зависимое снижение активности этого процесса приводит к накоплению дефектных органелл и увеличению риска развития нейродегенеративных заболеваний [24]. При этом следует иметь в виду, что чрезмерная активация процесса аутофагии также может способствовать энергетической недостаточности и усугублять развитие возраст-зависимых и патологических изменений головного мозга [25].

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что в нейронах зоны CA1 гиппокампа при старении не наблюдается изменения концентрации ключевых белков, реализующих

функцию аутофагии: маркеров инициации процесса (Beclin-1), аутофагосом (LC3b) и лизосом (LAMP2). Все они остаются на уровне показателей контрольной группы. При этом в нейронах рассматриваемой зоны выявляется повышенное накопление адапторного белка p62/SQSTM-1, который необходим для взаимодействия убиквитинилированной дефектной структуры с рецепторами аутофагосом. Это может быть связано с увеличением количества дефектных структур, подлежащих селективной аутофагии или с недостаточной эффективностью их расщепления. Обращает на себя внимание наблюдаемая тенденция к снижению количества выявляемых маркером pS65-Ub поврежденных митохондрий. Наряду с этим отмечается еще более выраженное снижение общего количества митохондрий

(маркер TOMM20), что приводит к повышению показателя соотношения pS65-Ub/TOMM20. Снижение общего количества митохондрий может определяться как активизацией митофагии (что менее вероятно в связи с вышеотмеченной тенденцией к снижению уровня pS65-Ub), так и понижением активности митогенеза – процесса образования новых митохондрий [26] что, очевидно, зависит в том числе и от нарушений энергетического метаболизма и создает замкнутый круг нарушений.

Установленное данным исследованием отсутствие повышения уровней маркеров аутофагосом и лизосом может указывать на отсутствие блока терминальных этапов аутофагии. Сопоставление этого с результатами о накоплении белка-адаптера аутофагии p62/SQSTM-1 может указывать на то, что недостаточность компенсаторного ответа системы аутофагии обусловлена нарушениями прежде всего на этапе образования аутофагосом.

Помимо вышесказанного, настоящее исследование показало, что пул общего убиквитина, определяемый в зоне CA1 при старении, неизменен относительно молодых пациентов. Поскольку этот показатель включает свободную и конъюгированную фракции, отсутствие его роста не исключает перераспределения между ними. Так в исследовании на лабораторных животных было показано, что при старении мозга происходят изменения в сайтах убиквитинилирования белков, что приводит к снижению активности убиквитин-протеасомной системы [27]. Это согласуется с предположением об отсутствии устойчивого компенсаторного увеличения резерва убиквитин-протеасомной системы в ответ на накопление дефектных структур.

Таким образом, в нейронах зоны CA1 гиппокампа при старении выявлены изменения маркеров, указывающие на дисбаланс между накоплением дефектных структур (включая поврежденные митохондрии) и снижением реакции систем убиквитинилирования и аутофагии в нейронах зоны CA1.

В этих же нейронах при БА снижен уровень маркера предшественника аутофагосом Beclin-1 по сравнению с группой старения, что может указывать на подавление или истощение основного пути инициации аутофагии. Несмотря на это, количество аутофагосом (маркер LC3b) увеличено, что согласуется с ранее опубликованными данными о повышении уровня LC3b в гомогенате гиппокампа при БА [23]. Такое несоответствие может объясняться несколькими механизмами, которые не исключают друг друга: во-первых, возможна активация Beclin-1-независимых путей образования аутофагосом; во-вторых, накопление аутофагосом возможно вследствие нарушения поздних этапов аутофагии – замедления слияния с лизосомами или снижение деградационной функции лизосом [28].

Количество лизосом (маркер LAMP2) также повышено по сравнению с группой старения. Этот рост может иметь двойственный характер: с одной стороны, он может отражать компенсаторное увеличение лизосомального компонента аутофагии, с другой – накопление поврежденных лизосом, которые становятся субстратом для селективной аутофагии (лизофагии) [29]. Последнее предположение согласуется с данными литературы о нарушении функции лизосом при БА, более того, лизосомы считаются основным местом внутриклеточного накопления токсичного бета-амилоида. Для уточнения этой гипотезы, необходимы дальнейшие исследования функционального состояния лизосомального компартмента.

Общий пул убиквитина в нейронах зоны CA1 при БА остается неизменным по сравнению с группой старения. При этом наблюдается тенденция к повышению количества поврежденных митохондрий, выявляемых маркером pS65-Ub, и выраженное снижение общего количества митохондрий (маркер TOMM20). Как и при старении, увеличение соотношения pS65-Ub/TOMM20 может отражать как увеличение доли поврежденных митохондрий в общем митохондриальном пуле, так и сокращение общего количества функционирующих митохондрий. В отличие от

старения, в случае БА наблюдается тенденция к росту абсолютного числа поврежденных митохондрий, что предполагает реальное увеличение нагрузки на механизмы, реализующие митофагию. Вместе с тем, накопление белка p62/SQSTM-1, необходимого для взаимодействия убиквитинилированной дефектной структуры с рецепторами аутофагосом, выраженное в большей степени, чем при старении, согласуется с предположением о повышенной нагрузке на систему селективной аутофагии в том числе, за счет увеличения пула дефектных митохондрий.

Таким образом, при БА в нейронах зоны CA1 на фоне высокой нагрузки дефектными структурами очевидно имеет место дисрегуляция аутофагии на нескольких уровнях: наблюдаются снижение Beclin-1-зависимой инициации аутофагии и признаки блока ее терминальных этапов, проявляющиеся накоплением белка p62/SQSTM-1, необходимого для взаимодействия убиквитинилированной дефектной структуры с рецепторами аутофагосом, накоплением аутофагосом и лизосом, что отличает процесс нейродегенерации при БА, от такового при старении нейронов этой зоны гиппокампа.

В нейронах зоны CA2 при старении наблюдается увеличение количества иницирующего аутофагоцитоз Beclin-1 и маркера лизосом LAMP2. Однако, количество зрелых аутофагосом (маркер LC3b) снижается, что может указывать на нарушение процесса образования аутофагосом – несмотря на сигнал к инициации, формирование зрелых аутофагосом, вероятно, неэффективно.

При этом по результатам исследования отмечается увеличение общего пула убиквитина, что может отражать эффективный ответ на клеточный стресс, поскольку убиквитин выступает в роли системы контроля качества, маркируя поврежденные белки (количество которых при патологических условиях возрастает) для дальнейшего распознавания адаптерными белками с целью утилизации в аутофагосомах [27]. Напомним, что в нейронах зоны CA1 такого изменения количества убиквитина при старении не наблю-

далось, что может отражать снижение эффективности системы контроля качества при очевидном накоплении дефектных структур. Помимо этого, в нейронах зоны CA2 наблюдается увеличение количества убиквитинилированных структур, маркированных белком p62/SQSTM-1 и предназначенных для взаимодействия с рецепторами аутофагосом, а также повышение доли поврежденных митохондрий (повышение соотношения pS65-Ub/TOMM20 на фоне снижения показателя TOMM20), что свидетельствует об увеличении нагрузки на систему аутофагии при старении в нейронах зоны CA2 при сопутствующем нарушении энергетического метаболизма.

Таким образом, в нейронах зоны CA2 есть признаки очевидно малоэффективной реакции системы аутофагии на накопление поврежденных структур, в то время как в нейронах зоны CA1 такой реакции не обнаружено. Это позволяет предположить различный характер уязвимости нейронов зон CA1 и CA2 при нейродегенерации, ассоциированной со старением: в CA1 преобладает отсутствие компенсаторного ответа, в CA2 – неэффективность образования аутофагосом.

Реакция регуляторных белков аутофагии в нейронах зоны CA2 при БА отличается от таковой при старении. Уровень белка предшественника аутофагосом Beclin-1 снижен, что соответствует данным о нарушении инициации аутофагии при БА [30]. Однако количество аутофагосом (маркер LC3b), напротив, увеличивается, как и в нейронах зоны CA1 при БА, что может объясняться возможной активацией Beclin-1-независимых путей образования аутофагосом [31], а также замедлением созревания или слияния аутофагосом с лизосомами. В пользу последнего предположения может свидетельствовать снижение лизосомального маркера LAMP2 при БА по сравнению с группой старения. Отсутствие компенсаторного увеличения количества лизосом на фоне сохраняющейся нагрузки может ограничивать терминальный этап аутофагии. В этом случае, рост числа аутофагосом отражает не столько усиление образования,

сколько нарушение их эффективной и своевременной деградации.

Пул общего убиквитина снижен по сравнению со группой старения и не отличается от показателей контрольной группы. Аналогичным образом изменяется количество структур, маркированных белком p62/SQSTM-1 для дальнейшего взаимодействия убиквитинилированной дефектной структуры с рецепторами аутофагосом. Это может указывать на отсутствие характерного для физиологического старения накопления убиквитина и субстратов, подлежащих деградации.

Интересны данные, касающиеся деградации поврежденных митохондрий. Количество митохондрий, маркированных pS65-Ub, достоверно не изменяется по отношению к другим исследованным группам и этот показатель характеризуется значительной волатильностью, что, очевидно, требует дополнительных исследований и обсуждений. При этом общее количество митохондрий (маркер TOMM20) снижается, а отношение pS65-Ub/TOMM20 повышается, что свидетельствует о возрастании доли поврежденных митохондрий, направляемых на митофагию, в общем пуле этих структур, аналогично тому, что наблюдается при старении. Указанные изменения свидетельствуют о нарушении энергообеспечения клеточного метаболизма, в том числе и процессов аутофагии.

Таким образом, в нейронах зоны CA2 при БА нарушены, вероятнее всего, поздние этапы аутофагического процесса (слияние аутофагосом с лизосомами и их деградация), тогда как при старении ключевым изменением является снижение образования аутофагосом на фоне компенсаторного увеличения количества лизосом. Очевидно, что это различие должно быть учтено при разработке новых методов терапии. Так, при старении мишенью воздействия может являться процесс образования аутофагосом, в то время как при БА активация этого процесса может привести к патологическому накоплению аутофагосом и акцент должен смещаться на этапы созревания и слияния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии зональной гетерогенности старения гиппокампа. В нейронах зоны CA2 выявляется компенсаторная реакция системы аутофагии (увеличение маркеров инициации процесса и лизосомального ответа), которая оказывается неэффективной из-за дефекта образования аутофагосом. В нейронах зоны CA1 не обнаружено признаков компенсаторной активации аутофагии в ответ на нагрузку, что приводит к накоплению дефектных структур.

Возможно, именно эти выявляемые различия определяют более выраженные изменения эпизодической и пространственной памяти (CA1) при старении, при относительной более длительной сохранности социальной памяти (CA2). Несмотря на то, что при БА нейроны зон CA1 и CA2 характеризуются рядом общих признаков (снижение Beclin-1-зависимой инициации аутофагии и накопление аутофагосом), зональная специфичность изменений также ярко выражена. Нейроны зон CA1 и CA2 демонстрируют принципиально разные изменения маркеров pS65-Ub, p62/SQSTM-1 и LAMP2, что указывает на гетерогенность патологических процессов. Полученные различия между CA1 и CA2 при БА, безусловно, требуют проведения дополнительных исследований для выяснения причин такой зональной специфичности (разная уязвимость нейронов, особенности регуляции аутофагии, различия в микроокружении) и возможной связи этих молекулярных особенностей с известной селективной уязвимостью зоны CA1 при БА. Выявленные нарушения терминальной стадии аутофагии делают процесс слияния аутофагосом с лизосомами перспективной мишенью для разработки таргетных терапевтических стратегий, направленных на восстановление эффективного клиренса дефектных структур в нейронах.

Литература

References

- 1 Stavoe AKH, Holzbaur ELF. Autophagy in Neurons. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2019;35:477–500. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100818-125242>
- 2 Sidibe DK, Vogel MC, Maday S. Organization of the autophagy pathway in neurons. *Curr Opin Neurobiol.* 2022;75:102554. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2022.102554>
- 3 Yang L, Yang H, Zhang M, Zhang F, Liu X, Zhang Z, Wang J, Chen X, Wang Y, Zhang R, Li W. The role of TOMM20 in Mediating TERT translocation to mitochondria and its impact on mitophagy in membranous nephropathy. *BMC Nephrol.* 2026. <https://doi.org/10.1186/s12882-026-04910-4>
- 4 Nixon RA. Autophagy-lysosomal-associated neuronal death in neurodegenerative disease. *Acta Neuropathol.* 2024;148(1):42. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02799-7>
- 5 Palmer JE, Wilson N, Son SM, Obrocki P, Wrobel L, Rob M, Takla M, Korolchuk VI, Rubinsztein DC. Autophagy, aging, and age-related neurodegeneration. *Neuron.* 2025;113(1):29–48. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.09.015>
- 6 Kiriya Y, Nohi H. The Function of Autophagy in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci.* 2015;16(11):26797–812. <https://doi.org/10.3390/ijms161125990>
- 7 Lee YK, Lee JA. Role of the mammalian ATG8/LC3 family in autophagy: differential and compensatory roles in the spatiotemporal regulation of autophagy. *BMB Rep.* 201;49(8):424–30. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2016.49.8.081>
- 8 Shilovsky GA. [p62: Intersection of Antioxidant Defense and Autophagy Pathways]. *Mol Biol (Mosk).* 2024 Sep-Oct;58(5):703–718. Russian. <https://doi.org/10.31857/S0026898424050036>
- 9 Rubio-Tomás T, Sotiriou A, Tavernarakis N. The interplay between selective types of (macro)autophagy: Mitophagy and xenophagy. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2023;374:129–157. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.10.003>
- 10 Eskelinen EL. Roles of LAMP-1 and LAMP-2 in lysosome biogenesis and autophagy. *Mol Aspects Med.* 2006;27(5-6):495–502. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2006.08.005>
- 11 Duan Y, Han C, Zheng H, Yu J, Luo M. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Front Aging Neurosci.* 2025;17:1678212. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1678212>
- 12 Twiss E, McPherson C, Weaver DF. Global Diseases Deserve Global Solutions: Alzheimer's Disease. *Neurol Int.* 2025 Jun 14;17(6):92. <https://doi.org/10.3390/neurolint17060092>
- 13 Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991;82(4):239–59. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
- 14 Fjell AM, McEvoy L, Holland D, Dale AM, Walhovd KB. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Prog Neurobiol.* 2014;117:20–40. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2014.02.004>
- 15 Ye R, Goodheart AE, Locascio JJ, Peterc E, Properzi M, Thibault EG, Chuba E, Johnson KA, Brickhouse MJ, Touroutoglou A, Growdon JH, Dickerson BC, Gomperts SN. Differential Vulnerability of Hippocampal Subfields to Amyloid and Tau Deposition in the Lewy Body Diseases. *Neurology.* 2024;102(12):e209460. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209460>
- 16 Antharam V, Collingwood JF, Bullivant JP, Davidson MR, Chandra S, Mikhaylova A, Finnegan ME, Batich C, Forder JR, Dobson J. High field magnetic resonance microscopy of the human hippocampus in Alzheimer's disease: quantitative imaging and correlation with iron. *Neuroimage.* 2012;59(2):1249–60. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.019>
- 17 Adler DH, Wisse LEM, Ittyerah R, Pluta JB, Ding SL, Xie L, Wang J, Kadivar S, Robinson JL, Schuck T, Trojanowski JQ, Grossman M, Detre JA, Elliott MA, Toledo JB, Liu W, Pickup S, Miller MI, Das SR, Wolk DA, Yushkevich PA. Characterizing the human hippocampus in aging and Alzheimer's disease using a computational atlas derived from ex vivo MRI and histology. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(16):4252–4257. <https://doi.org/10.1073/pnas.1801093115>
- 18 Zhao F, Behnisch T. The Enigmatic CA2: Exploring the Understudied Region of the Hippocampus and Its Involvement in Parkinson's Disease. *Biomedicines.* 2023 Jul 14;11(7):1996. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071996>
- 19 Tzakis N, Holahan MR. Social Memory and the Role of the Hippocampal CA2 Region. *Front Behav Neurosci.* 2019;13:233. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00233>
- 20 Correa J, Sablani S, Wasfi M, Correa C, Bandelow S. Age dependent seizure susceptibility of CA2 hippocampal neurons. *Front Cell Neurosci.* 2025;19:1715872. <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1715872>
- 21 Oliva A, Fernandez-Ruiz A, Karaba LA. CA2 orchestrates hippocampal network dynamics. *Hippocampus.* 2023;33(3):241–251. <https://doi.org/10.1002/hipo.23495>
- 22 Rey CC, Robert V, Bouisset G, Loisy M, Lopez S, Cattaud V, Lejards C, Piskrowski RA, Rampon C, Chevalere V, Verret L. Altered inhibitory function in hippocampal CA2 contributes in social memory deficits in Alzheimer's mouse model. *iScience.* 2022;25(3):103895. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.103895>

- 23 Bordi M, Berg MJ, Mohan PS, Peterhoff CM, Alldred MJ, Che S, Ginsberg SD, Nixon RA. Autophagy flux in CA1 neurons of Alzheimer hippocampus: Increased induction overburdens failing lysosomes to propel neuritic dystrophy. *Autophagy*. 2016;12(12):2467–2483. <https://doi.org/10.1080/15548627.2016.1239003>
- 24 Sukhorukov VS, Yegorova AV, Romanenko AS, Ryabova MS, Krasil'nikova AP. Mitofagiya pri vozrast-zavisimoy neyrogenatsii. *ACTA NATURAE*. 2025;17,4(67). <https://doi.org/10.32607/actanaturae>. In Russian
- 25 Dou C, Zhang Y, Zhang L, Qin C. Autophagy and autophagy-related molecules in neurodegenerative diseases. *Animal Model Exp Med*. 2023;6(1):10–17. <https://doi.org/10.1002/ame2.12229>
- 26 Shan W, Liu Y, Tang R, Li H, Yang H, Lin L. Targeting mitochondrial autophagy for anti-aging. *Cell Death Discov*. 2025 Dec;12(1):78. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02913-y>
- 27 Marino A, Di Fraia D, Panfilova D, Sahu AK, Minetti A, Omrani O, Cirri E, Ori A. Aging and diet alter the protein ubiquitylation landscape in the mouse brain. *Nat Commun*. 2025;16(1):5266. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60542-6>
- 28 Kim Y, Ha TY, Lee MS, Chang KA. Regulatory Mechanisms and Therapeutic Implications of Lysosomal Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Int J Biol Sci*. 2025 Jan 13;21(3):1014–1031. <https://doi.org/10.7150/ijbs.103028>
- 29 Papadopoulos C, Kravic B, Meyer H. Repair or Lysophagy: Dealing with Damaged Lysosomes. *J Mol Biol*. 2020;432(1):231–239. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.08.010>
- 30 Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A, Ojala J, Haapasalo A, Soininen H, Hiltunen M. Impaired autophagy and APP processing in Alzheimer's disease: The potential role of Beclin 1 interactome. *Prog Neurobiol*. 2013;106–107:33–54. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.002>
- 31 Chu CT, Zhu J, Dagda R. Beclin 1-independent pathway of damage-induced mitophagy and autophagic stress: implications for neurodegeneration and cell death. *Autophagy*. 2007;3(6):663–6. <https://doi.org/10.4161/auto.4625>

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сухоруков Владимир Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Российский центр неврологии и нейро-наук; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-0552-6939, e-mail: vsukhorukov@gmail.com

Баранич Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, Российский центр неврологии и нейронаук; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-8999-9986, e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Вельц Ольга Владимировна, Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия; ORCID: 0009-0003-0223-7335, e-mail: welzolg@mail.ru

Воронков Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-5222-5322, e-mail: voronkovdm@gmail.com

Окулова Ксения Максимовна, Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия; ORCID: 0009-0009-8464-9766, e-mail: kseniaokul2101@gmail.com

Егорова Анна Валериевна, Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-7112-2556, e-mail: av_egorova@bk.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

Vladimir S. Sukhorukov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Center of Neurology and Neurosciences; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-0552-6939, e-mail: vsukhorukov@gmail.com

Tat'yana I. Baranich, Candidate of Medical Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences; Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-8999-9986 e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Ol'ga V. Vel'ts, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; ORCID: 0009-0003-0223-7335, e-mail: welzolg@mail.ru

Dmitriy N. Voronkov, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-5222-5322, e-mail: voronkovdm@gmail.com

Kseniya M. Okulova, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; ORCID: 0009-0009-8464-9766, e-mail: kseniaokul2101@gmail.com

Anna V. Yegorova, Researcher, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-7112-2556, e-mail: av_egorova@bk.ru

Щербак Екатерина Вадимовна, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; ORCID: 0009-0006-0346-4523,
e-mail: scherbakev2@zdrav.mos.ru

Глинкина Валерия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-8708-6940,
e-mail: vglinkina@mail.ru

Yekaterina V. Shcherbak, Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0006-0346-4523,
e-mail: scherbakev2@zdrav.mos.ru

Valeriya V. Glinkina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-8708-6940,
e-mail: vglinkina@mail.ru



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 позволяет 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. *Morfologicheskije 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, перicyтами, 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]. Перicyты, 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 транскрипция 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 golovnogogo 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'yerov. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2002;1-2:75–78. *In Russian*
- 15 Markov II, Markova VI, Malyhina TV. Rol' preorgannoy separacii v formirovanii gistogematicheskikh bar'yerov. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. 2018;2(32):113–120. *In Russian*
- 16 Markov II. Strukturnaya organizatsiya gistogematicheskikh bar'yerov 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 morfogenezmom 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 Tărlungeanu 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



МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

Солдатова С.Н., Гармаева Д.К.

Северо-восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: dana.sold@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время, в связи с запросами практической медицины (абдоминальной, торакальной, гинекологической, реконструктивно-пластической хирургии, онкологии), изучение морфологии, пластичности, реактивных и адаптивных функций большого сальника сохраняет свою актуальность. В литературе скопления лимфоидных структур в большом сальнике получили название «млечные пятна». Поскольку большой сальник является частым местом метастатического поражения, изучение его иммунных (лимфоидных) структур имеет особую значимость.

ЦЕЛЬ: обзор зарубежной и отечественной научной литературы, посвященной млечным пятнам большого сальника, представляющих собой важный компонент иммунного надзора в брюшной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Включали систематический обзор отечественной и зарубежной научной литературы и анализ собранных данных. Для проведения анализа были отобраны публикации, охватывающие клинические наблюдения, патоморфологические исследования и данные о взаимосвязи млечных пятен с различными заболеваниями.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исследования показывают, что лимфоидные скопления активно участвуют в иммунном ответе, обеспечивая защиту от инфекций и воспалительных процессов. Микроструктура этих образований включает разнообразные клеточные компоненты, среди которых можно выделить лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки, которые взаимодействуют друг с другом, формируя сложные механизмы иммунного ответа. Биологические свойства сальника включают неоваскуляризацию, гемостаз, заживление и регенерацию тканей, а также как инкубатор *in vivo* для культивирования клеток и тканей. Морфологические исследования, проведенные на различных моделях, подтверждают значимость млечных пятен в поддержании гомеостаза и развитии патогенеза различных заболеваний. Обсуждаются возможные патогенетические механизмы, которые могут повлиять на функцию данных образований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данная работа подчеркивает важность дальнейших исследований для полного понимания роли млечных пятен в процессе иммунной активности и их клинического значения.

Ключевые слова большой сальник, млечные пятна, лимфоидная ткань, органы иммунитета, анатомия.

Для цитирования Солдатова С.Н., Гармаева Д.К. Морфофункциональная характеристика лимфоидной ткани большого сальника. Морфологические ведомости. 2026;34(2):1029. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1029](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1029)

Статья поступила в редакцию 7 мая 2026
Статья принята к публикации 30 июня 2026



MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN GREATER OMENTUM LYMPHOID TISSUE

Soldatova SN, Garmaeva DK

M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, the Republic of Sakha (Yakutia), Russia; e-mail: dana.sold@mail.ru

Abstract

INTRODUCTION. Currently, driven by the demands of clinical medicine (abdominal, thoracic, gynecological, plastic and reconstructive surgery, oncology), the study of the morphology, plasticity, reactive and adaptive functions of the greater omentum remains highly relevant. In the literature, these lymphoid aggregates in the greater omentum are commonly referred to as milky spots. Inasmuch as the greater omentum represents a common site of metastatic dissemination, the investigation of its lymphoid structures is of paramount importance.

OBJECTIVE: a review of the foreign and national scientific literature on the milky spots of the greater omentum, which are an important component of immune surveillance within the peritoneal cavity.

MATERIALS AND METHODS. The study involved a systematic review of the foreign and national scientific literature followed by a comprehensive analysis of the compiled data. Publications covering clinical observations, pathological studies, and data on the relationship between milky spots and various pathologies were selected for the analysis.

RESULTS. Current research demonstrates that lymphoid aggregates are actively involved in the immune response, providing defense against infections and inflammatory processes. The microstructure of these aggregates comprises a variety of cellular components, among which lymphocytes, macrophages and dendritic cells predominate interacting to drive complex mechanisms of the immune response. The greater omentum has unique biological properties including neovascularization, hemostasis, tissue healing and regeneration, while also serving as an in vivo incubator for cell and tissue cultivation. Morphological studies conducted on various models confirm the importance of milky spots in maintaining homeostasis and their involvement in the pathogenesis of different diseases. Potential pathogenic mechanisms that may affect the function of these aggregates are discussed.

CONCLUSION. This work underscores the critical need for further research to fully understand the role of milky spots in immune responses and to evaluate their clinical significance.

Keywords

greater omentum, milky spots, lymphoid tissue, immunity organs, anatomy.

For the citation

Soldatova SN, Garmaeva DK. Morphological and functional characteristics of the human greater omentum lymphoid tissue. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(2):1029. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1029](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1029)

Article received 7 May 2026
Article accepted 30 June 2026

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, в связи с запросами практической медицины (абдоминальной, торакальной, гинекологической, реконструктивно-пластической хирургии, онкологии) изучение морфологии, пластичности, реактивных и адаптивных функций большого сальника сохраняет свою актуальность. Поскольку, большой сальник является частым местом метастатического поражения, изучение его иммунных (лимфоидных) структур имеет особую актуальность.

ЦЕЛЬ: обзор современной отечественной научной литературы, посвященных изучению млечных пятен большого сальника, представляющих собой важный компонент иммунного надзора в брюшной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

включали систематический обзор отечественной и зарубежной научной литературы и анализ собранных данных. Для проведения анализа были отобраны публикации, охватывающие клиниче-

ские наблюдения, патоморфологические исследования и данные о взаимосвязи млечных пятен с различными заболеваниями. Поиск информации осуществляли по источникам, представленным в базах данных научной литературы eLibrary, РНБ, НМБ, Google Scholar, PubMed и и других. Отбор источников производили, по ключевым словам, указанным в метаданных настоящей статьи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большой сальник (*omentum majus*) является многофункциональным органом, расположенным в брюшной полости. Выполняет такие функции как антимикробная, водно-солевая регуляция, регенерация, ангиогенез, генерация стволовых клеток, синтез регуляторных молекул, жировой обмен. Четыре сросшиеся между собой висцеральных листка брюшины образуют большой сальник [1-2]. Он начинается у большой кривизны желудка в результате слияния двух висцеральных листков брюшины от передней и задней поверхности желудка, направляется вниз, пересекая спереди поперечную ободочную кишку, покрывая органы брюшной полости в виде «фартука», достигает уровня верхней апертуры малого таза. Далее образующие его листки подворачиваются и возвращаются, направляясь вверх к поперечной ободочной кишке, где срастаются с сальниковой лентой, расположенной на передней поверхности поперечной ободочной кишки. Правый верхний край большого сальника соприкасается с печенью, левый – с селезенкой. Передней поверхностью большой сальник соприкасается с париетальным листком брюшины, задней – висцеральным листком брюшины, покрывающим органы брюшной полости. Большой сальник между большой кривизной желудка и поперечной ободочной кишкой образует желудочно-ободочную связку, которая поддерживает кишку около большой кривизны желудка [3-4].

У эмбриона человека формирование большого сальника начинается на втором месяце эмбриогенеза, а в период с конца пятого месяца

эмбриогенеза до рождения большой сальник приобретает основные структурные характеристики, свойственные этому органу. Большой сальник плодов и новорожденных имеет пластинчатое строение, содержание жировой ткани в нем незначительно, она располагается только по ходу желудочно-сальниковых артерий и их крупных ветвей. Нередко у детей раннего возраста его описывают как прозрачную тонкую пленку, лишенную жировой ткани. С увеличением возраста возрастает и содержание жировой ткани в органе. У ребенка в возрасте 3–5 месяцев сальник покрывает $\frac{2}{3}$ площади тонкой кишки. Жировая ткань представлена в виде «жировых островков», которые не сливаются и концентрируются в местах разветвления сосудов [4]. Форма большого сальника у взрослых может встречается в следующих вариантах: 1) в вид кружева (мало жирового слоя); 2) неровная поверхность с выступающими жировыми дольками (бугристые, подушечки).

Биологические свойства сальника включают неоваскуляризацию, гемостаз, заживление и регенерацию тканей, а также как инкубатор *in vivo* для культивирования клеток и тканей [5]. Некоторые из этих свойств давно отмечены в хирургической практике и используются эмпирически в нескольких процедурах, кроме того, может использоваться для производства косметических кремов и лекарственных мазей, для получения иммуномодулирующего препарата [6, 7, 8]. Сальник функционирует как регулятор региональных иммунных реакций для предотвращения инфекций и спаек, которые могут привести к непроходимости кишечника [9]. Сальник был описан более 100 лет назад как «полицейский живота» и давно признан играющим существенные функции в защите брюшины. С другой стороны, многочисленные научные исследования показали тесную связь абдоминального ожирения с инсулинорезистентностью [10]. Отличительной чертой большого сальника, которая отличает эту ткань от других висцеральных жировых отложений, является обилие иммунных клеток, которые собираются в периваскулярной об-

ласти, образуя лимфоидные скопления (млечные пятна) [11–15].

Млечные пятна сальника были впервые описаны в 1874 году у кроликов французским анатомом Л. Ранвье, который дал им свое название из-за их беловатого вида среди жира. Млечные пятна представляют собой организованные агрегаты лейкоцитов, встроенные между адипоцитами прямо под слоем мезотелиальных клеток. Похожие агрегаты, известные как жирассоциированные лимфоидные кластеры (FALC), обнаруживаются в других жировых депо, включая перикардальный и средостенный жир в плевральной полости, а также брыжеечный жир в брюшной полости [16]. У человека сальник содержит более 100 млечных пятен диаметром от 300 до 700 мкм [17]. Клеточные кластеры млечных пятен происходят из системы мононуклеарных фагоцитов и включают макрофаги (70%), В-лимфоциты (10%), Т-лимфоциты (10%), тучные клетки и стромальные клетки [18]. Наиболее крупные лимфоидные узелки определяются у детей в возрасте 4–12 лет и подростков, с возрастом происходят инволютивные изменения, ведущие к уменьшению плотности и размеров лимфоидных узелков и замене их жировой тканью [2, 19]. Кроме того, исследование Cindy G.J. Cleypool и соавт. показало, что млечные пятна иннервируются симпатической нервной системой. Нервные волокна наблюдались в связи как с кровеносными сосудами, так и с лимфоцитами [20]. Дифференциация и развитие макрофагов в млечных пятнах зависит от продукции макрофагального колоние-стимулирующего фактора (M-CSF) стромальными клетками сальника. Млечные пятна также могут играть роль в зрелости адаптивной иммунной системы. Например, предполагалось, что сальник плода является источником развития В-клеток, аналогичным тимусу [21].

В течение жизни плода клетки-индукторы гемопоэтической лимфоидной ткани (LTi) накапливаются в определенных местах, чтобы инициировать развитие лимфатического узла и пейеровой бляшки. Клетки LTi необходимы для

инициирования образования вторичных лимфоидных тканей посредством их взаимодействия с клетками-организаторами лимфоидной ткани (LT_o) в зависимости от лимфотоксина- $\alpha\beta$. Напротив, млечные пятна сальника развиваются в отсутствие клеток LT_i, что указывает на то, что в морфогенезе млечных пятен активируются регуляторные механизмы, отличные от тех, которые проявляются в морфогенезе лимфатических узлов и пейеровых бляшек [17, 22].

На микроскопическом уровне млечные пятна содержат гломерулярно-подобную капиллярную сеть кровеносных сосудов, которая обеспечивает обмен жидкостью между брюшной полостью, кровотоком и окружающей тканью сальника [15]. Так в экспериментальном исследовании с использованием диализирующего раствора и введением раствора азотнокислого серебра было выявлено, что ответвление большинства капилляров от артериоло-венулярных анастомозов является одной из характерных морфологических особенностей микроциркуляторного русла большого сальника. Поступление крови в капилляры регулируется с помощью четких аргирофильных манжеток [23–24]. При этом мезотелиоциты, расположенные на поверхности серозной оболочки осуществляют секрецию и всасывание перитонеальной жидкости. Процесс сбора антигенов из брюшной полости опосредован небольшими порами или фенестрами, обнаруженными в слое мезотелиоцитов. [25]. Эти межклеточные поры (диаметром 5–20 мкм), известные как «устыица», обеспечивают проникновение свободных антигенов и частиц из брюшной полости в млечные пятна. Устыица образуются между кубическими мезотелиоцитами с внешним видом, похожим на «булыжную мостовую», который четко отличается от плоских мезотелиоцитов покрывающих другую область большого сальника [17, 26]. Более ранние ультраструктурные исследования показали, что макрофаги могут мигрировать через устыица млечных пятен в брюшную полость в виде свободных перитонеальных макрофагов [27].

Особую роль занимает сальник в онкологии. Споры целесообразности оментэктомии до сих пор не утихают. Онкологи давно обратили внимание на иммунную функцию большого сальника. Первичные опухоли сальника встречаются редко; однако, это наиболее излюбленное место метастазирования в брюшину (при раке желудка, прямой и толстой кишки, яичников) [26–28]. В некоторых исследованиях не обнаружили статистических различий между сохранением или удалением сальника для критических результатов, таких как общая выживаемость, безрецидивная выживаемость, перитонеальный рецидив и осложнения [13, 29–30].

Млечные пятна, вероятно, ведут себя как вторичные лимфоидные органы, способные давать ответы на перитонеальные антигены, генерировать и дифференцировать перитонеальные макрофаги. Тем не менее, среда большого сальника, включая млечные пятна, мезенхимальные клетки и адипоциты, благоприятна для развития метастатического очага. Адекватное выполнение функций возможно до определенного предела, после которого защита большого сальника прорывается и происходит метастазирование в лимфоузлы большого сальника и брюшной полости [27, 31].

Рак яичника является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний женской репродуктивной системы (второе место после рака молочной железы для женщин старше 40 лет). Данная патология характеризуется высокой смертностью в течение первого года после установления диагноза (22%) и самой высокой летальностью среди всех гинекологических злокачественных опухолей [32]. По некоторым данным метастатическое поражение большого сальника при раке яичников занимает второе место и достигает до 80% [29]. Кроме того, частой, распространенной причиной смерти у пациентов с раком желудка также является перитонеальная диссеминация [33]. Морфофункциональные особенности структурной организации микрососудистого русла большого сальника дают основания считать его основным доно-

ром перитонеальной жидкости, третьей почкой млекопитающих [34].

Опухолевая ниша включает смесь различных иммунных клеток, например, Т-клеток, ДК, NK-клеток, макрофагов, ассоциированных с опухолью, MDSC и Tregs, которые участвуют как в подавлении опухоли, так и в ее прогрессировании. Эти клетки продуцируют различные сигнальные факторы, такие как цитокины, хемокины, факторы роста и другие сигнальные молекулы, которые формируют динамическую коммуникационную сеть и исход у пациентов с раком яичников [35].

В исследованиях Халикова Л.В. и др. в тканях большого сальника иммунокомпетентные клетки из Т-лимфоидного ряда (CD8+, CD7+ Т-лимфоциты) и макрофаги (CD68) среднее количество отличалось при разных стадиях опухолевого процесса при раке яичника. Плотность млечных пятен снижается при распространении опухолевого процесса. Было выявлено, что наличие CD8+Т-лимфоцитов в метастатических очагах большого сальника положительно коррелируют с увеличением выживаемости пациентов [36]. Схожая картина изменений была также выявлена при проведении сравнительных морфологических исследований при раке толстой кишки. Было выявлено преобладание Т-клеток в млечных пятнах большого сальника у пациентов с новообразованием [37–38].

Рак желудка характеризуется гипоксической средой, которая коррелирует с агрессивностью опухоли и неблагоприятными исходами. Miao Z.F. и др. выявили, что гипоксическая среда в млечных пятнах большого сальника регулирует пролиферацию и поддержание стволовых клеток рака желудка через HIF-1 α как *in vitro*, так и *in vivo* [33]. В сравнительных исследованиях с сохранением сальника и с полной резекцией сальника вовремя гастрэктомии по поводу аденокарциномы с классификацией T3–T4 как у корейских, так и японских пациентов показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости между 2 группами не различались в зависимости от патологической

стадии, хирургического подхода или индекса массы тела [39–43].

В экспериментальном исследовании на мышцах Wang X. И соавт. показали, что ген Piezo¹ при раке желудка тесно связан с метастазами в лимфатические узлы, стадией и отдаленными метастазами. Метастатические поражения сальника показали более высокую экспрессию гена Piezo¹ (CG) [44].

Следовательно, данные, представленные в литературе, подвергают сомнению рациональность удаления большого сальника, так как его удаление не улучшает выживаемость пациентов. Так, например, 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 72,9% (314/431) у пациентов с местно-распространенным раком желудка, ко-

торым не была сделана оментэктомия, тогда как у тех, кому она была сделана, она составила 70,3% (303/431). В сравнительных исследованиях безрецидивной выживаемости между двумя сопоставленными группами не показало значимой разницы [45–49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большой сальник является многофункциональным органом. Он выступает как регулятор местных иммунных реакций в брюшной полости, нарушение функций, которых недостаточно изучена. Кроме того, упускается из виду значение лимфоидной ткани большого сальника, его роль как иммунокомпетентного органа требует дальнейших исследований.

Литература

References

- 1 Gozman ES. Tsitomorfologicheskaya struktura bolshogo salnika pri pogranichnoy opukholi yaichnikov. *Acta medica Eurasica*. 2023;3:74–82. *In Russian*
- 2 Zlatnik EYu, Nepomnyashchaya EM, Zhenilo OE, Nikitina VP, Verenikina EV, Nikitin IS. Immunnye struktury bolshogo salnika i ikh rol v metastazirovaniy zlokachestvennykh opukholey. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;100(6):935–943. *In Russian*
- 3 Khodov NA. Klinicheskaya anatomiya bolshogo salnika. *Molodoy uchenyy*. 2018;51(237):76–79. *In Russian*
- 4 Karelina NR, Gafiatulin MR, Luidzhievich Oppedizano MD, Artyukh LYu, Merenkova IV. Anatomiya i funktsionalnaya anatomiya bolshogo salnika. *Forcipe*. 2023;6(4):36–53. *In Russian*
- 5 Nekrutov AV, Karaseva OV, Roshal LM. Bol'shoy sal'nik: morfofunktsional'nyye osobennosti i klinicheskoye znachenie v pediatrii. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2007;6(6):58–63. *In Russian*
- 6 Shevlyuk NN, Khalikova LV, Khalikov AA. Morfofunktsionalnaya kharakteristika bol'shogo sal'nika. *Zhurnal anatomii i gistologii*. 2020;9(2):90–99. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-2-90-99>. *In Russian*
- 7 Guseynov TS, Guseynova ST, Suleymanova RG, Ataeva DA, Khalilov MA. Osobennosti anatomii bol'shogo sal'nika. *Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy*. 2018;6:16–18. *In Russian*
- 8 Di Nicola V. Omentum a powerful biological source in regenerative surgery. *Regen Ther*. 2019;8(11):182–191. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2019.07.008>
- 9 Markov II. Sposob polucheniya immunomoduliruyushchego preparata [Patent RF] №2116794 ot 10.08.1998. *In Russian*
- 10 Markov II. Sposob polucheniya osnovy dlya mazey [Patent RF] №1800995 ot 07.03.1993. *In Russian*
- 11 Markov II. Sposob polucheniya zhelatina [Patent RF] №2064478 ot 27.07.1996. *In Russian*
- 12 Keywani K, Eshuis WJ, Borgstein ABJ, van Det MJ, van Duijvendijk P, van Etten B, Grimminger PP, Heisterkamp J, Lagarde SM, Luyer MDP, Markar SR, Meijer SL, Pierie JPN, Roviello F, Ruurda JP, van Sandick JW, Sosef M, Witteman BPL, de Steur WO, Lissenberg-Witte BI, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Omentum preservation versus complete omentectomy in gastrectomy for gastric cancer (OMEGA trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2024;25(1):588. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08396-z>
- 13 Markova VI, Malyhina TV. Bol'shoy sal'nik: yego potentsial'naya rol' v ozhireniy i insulinorezistentnosti. *Morfologicheskie vedomosti*. 2012;2:41–44. *In Russian*
- 14 Lee W, Ko SY, Mohamed MS, Kenny HA, Lengyel E, Naora H. Neutrophils facilitate ovarian cancer premetastatic niche formation in the omentum. *J Exp Med*. 2019;216(1):176–194. <https://doi.org/10.1084/jem.20181170>
- 15 Liu J, Geng X, Li Y. Milky spots: omental functional units and hotbeds for peritoneal cancer metastasis. *Tumour Biol*. 2016;37(5):5715–26. <https://doi.org/10.1007/s13277-016-4887-3>
- 16 Meza-Perez S, Randall TD. Immunological Functions of the Omentum. *Trends Immunol*. 2017;38(7):526–536. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.03.002>

- 17 Okabe Y. Development and organization of omental milky spots. *Immunol Rev.* 2024;324(1):68–77. <https://doi.org/10.1111/imr.13337>
- 18 Rathod S. T cells in the peritoneum. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2022;371:15–41. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.04.013>
- 19 Berezovskaya SJe. involutivnyye izmeneniya bol'shogo sal'nika v postnatal'nom ontogeneze. *Morfologicheskie aspekty organnoj gemocirkuljacii.* 1988;47–53. *In Russian*
- 20 Cindy GJ Cleypool, Bernadette Schurink, Dorinde EM van der Horst, Ronald LAW Bleys. Sympathetic nerve tissue in milky spots of the human greater omentum. *J Anat.* 2020;236:156–164. <https://doi.org/10.1111/joa.13077>
- 21 Wang AW, Prieto JM, Cauvi DM, Bickler SW, De Maio A. The Greater Omentum-A Vibrant and Enigmatic Immunologic Organ Involved in Injury and Infection Resolution. *Shock.* 2020;53(4):384–390. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001428>
- 22 Mebius RE. Lymphoid organs for peritoneal cavity immune response: milky spots. *Immunity.* 2009;30(5):670–2. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.04.005>
- 23 Markov II. Sposob issledovaniya mikrososudistogo rusla bol'shogo sal'nika. Avtorskoe svidetel'stvo. №1619100 ot 08.09.1990. *In Russian*
- 24 Markov II. Rol' bol'shogo sal'nika v oksigenacii portal'noy krovi. *Biologicheskie nauki.* 1982;6:53–56. *In Russian*
- 25 Markov II, Berezovskaya SJe. Funktsional'noye znachenie bol'shogo sal'nika kak immunokompetentnogo organa. *Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy.* 1988;5:17–18. *In Russian*
- 26 Shimotsuma M, Simpson-Morgan MW, Takahashi T, Hagiwara A. Activation of omental milky spots and milky spot macrophages by intraperitoneal administration of a streptococcal preparation, OK-432. *Cancer Res.* 1992;52(19):5400–2
- 27 Studenova EA. Bol'shoy sal'nik – luchshy drug ili khudshy vrag khirurga? *Obzor. Khirurgicheskaya praktika.* 2021;4(44):15–22. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-4-15-22>. *In Russian*
- 28 Zhang X, Liu X, Sun F, Li S, Gao W, Wang Y. Greater Omental Milky Spot Examination for Diagnosis of Peritoneal Metastasis in Gastric Cancer Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27(2):106–109. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0295>
- 29 Khalikova LV. Bol'shoy sal'nik: morfofunktsional'nyye osobennosti i khirurgicheskoye znachenie v onkologii. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2011:131–134. *In Russian*
- 30 Tristão LS, Riva WJ, Dos Santos CL, Bernardo WM. Omentectomy vs omentum preservation for advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2023;49:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2023.101963>
- 31 Oosterling SJ, van der Bij GJ, Bögels M, van der Sijp JR, Beelen RH, Meijer S, van Egmond M. Insufficient ability of omental milky spots to prevent peritoneal tumor outgrowth supports omentectomy in minimal residual disease. *Cancer Immunol Immunother.* 2006;55(9):1043–51. <https://doi.org/10.1007/s00262-005-0101-y>
- 32 Mustafin RN, Khalikova LV, Khusnutdinova EK. Osobennosti metastazirovaniya raka yaichnika. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2020;10(4):319–329. *In Russian*
- 33 Miao ZF, Wang ZN, Zhao TT, Xu YY, Gao J, Miao F, Xu HM. Peritoneal milky spots serve as a hypoxic niche and favor gastric cancer stem/progenitor cell peritoneal dissemination through hypoxia-inducible factor 1α. *Stem Cells.* 2014;32(12):3062–74. <https://doi.org/10.1002/stem.1816>
- 34 Markov II. Sosudistoye ruslo i immunnnyye struktury bol'shogo sal'nika. Samara: Izd-vo Saratovskij universitet; 1992:105. *In Russian*
- 35 Rajtak A, Ostrowska-Leśko M, Żak K, Tarkowski R, Kotarski J, Okła K. Integration of local and systemic immunity in ovarian cancer: Implications for immunotherapy. *Front Immunol.* 2022;13:1018256. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1018256>
- 36 Khalikova LV, Shevlyuk NN, Sharafutdinova LA. Morfofunktsionalnaya kharakteristika limfoidnoy tkani bol'shogo sal'nika pri opukholevom porazhenii yaichnikov. *Aktual'nyye voprosy fundamental'noy i klinicheskoy morfologii.* 2022:532–536. *In Russian*
- 37 Havrlentova L, Faistova H, Mazur M, Ziak D, Polak S. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl Lek Listy.* 2017;118(10):580–584. https://doi.org/10.4149/BLL_2017_111
- 38 Liu JY, Yuan JP, Geng XF, Qu AP, Li Y. Morphological study and comprehensive cellular constituents of milky spots in the human omentum. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(10):12877–84
- 39 Seo WJ, Choi S, Roh CK, Cho M, Kim YM, Kim HI, Hyung WJ. Omentum preservation as an oncologically comparable and surgically superior alternative to total omentectomy during radical gastrectomy for T3-T4 gastric cancer. *Surgery.* 2021;170(2):610–616. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.02.008>
- 40 Ri M, Nunobe S, Honda M, Akimoto E, Kinoshita T, Hori S, Aizawa M, Yabusaki H, Isobe Y, Kawakubo H, Abe T. Gastrectomy with or without omentectomy for cT3-4 gastric cancer: a multicentre cohort study. *Br J Surg.* 2020;107(12):1640–1647. <https://doi.org/10.1002/bjs.11702>
- 41 Lu S, Yang ZY, Yan C, Liu WT, Ni ZT, Yao XX, Hua ZC, Feng RH, Zheng YN, Wang ZQ, Sah BK, Chen MM, Zhu ZL, He CY, Li C, Yan M, Zhu ZG. A randomized controlled trial to evaluate omentum-preserving gastrectomy for patients with T1-T3 gastric cancer. *Future Oncol.* 2021;17(25):3301–3307. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-0240>

- 42 Hasegawa S, Kunisaki C, Ono H, Oshima T, Fujii S, Taguri M, Morita S, Sato T, Yamada R, Yukawa N, Rino Y, Masuda M. Omentum-preserving gastrectomy for advanced gastric cancer: a propensity-matched retrospective cohort study. *Gastric Cancer*. 2013;16(3):383–8. <https://doi.org/10.1007/s10120-012-0198-6>
- 43 Sakimura Y, Inaki N, Tsuji T, Kadoya S, Bando H. Long-term outcomes of omentum-preserving versus resecting gastrectomy for locally advanced gastric cancer with propensity score analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):16305. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73367-8>
- 44 Wang X, Cheng G, Miao Y, Qiu F, Bai L, Gao Z, Huang Y, Dong L, Niu X, Wang X, Li Y, Tang H, Xu Y, Song X. Piezo type mechanosensitive ion channel component 1 facilitates gastric cancer omentum metastasis. *J Cell Mol Med*. 2021;25(4):2238–53. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16217>
- 45 Jeong SA, Kim S, Lee IS, Yoo MW, Kim BS. Does total omentectomy prevent peritoneal seeding for advanced gastric cancer with serosal invasion? *Surg Endosc*. 2024;38(1):97–104. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10514-y>
- 46 Nechushkina IV, Nechushkina VM, Ryabov AB, Nechushkin MI. Chastota porazheniya bol'shogo sal'nika i bol'nykh germinogennymi opukholyami yaichnikov. *Quantum satis*. 2019;1(1):37–40. *In Russian*
- 47 Ishizuka M, Shibuya N, Takagi K, Hachiya H, Tago K, Matsumoto T, Shimizu T, Aoki T, Kubota K. Omentectomy Does Not Affect the Postoperative Outcome of Patients with Locally Advanced Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Surg Res*. 2021;264:287–295. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.02.033>
- 48 Jagric T, Hladnik G, Kolaric R, Arpad I, Horvat M, Potrc S. The outcomes of laparoscopic omentum-preserving gastrectomy compared to open surgery with omentectomy in gastric cancer patients: a propensity score matched study of 249 UICC stage 0-IV gastric cancer patients. *Surg Endosc*. 2024;38(6):3096–3105. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10835-6>
- 49 Kim DJ, Lee JH, Kim W. A comparison of total versus partial omentectomy for advanced gastric cancer in laparoscopic gastrectomy. *World J Surg Oncol*. 2014;12:64. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-64>

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Солдатова Сардана Нюргустановна, аспирант, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; ORCID: 0009-0002-6543-6801, e-mail: sn.soldatova@svfu.ru

Гармаева Дарима Кышектовна, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; ORCID: 0000-0002-6341-0109, e-mail: dari66@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

Sardana N. Soldatova, Aspirantin, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ORCID: 0009-0002-6543-6801, e-mail: sn.soldatova@svfu.ru

Darima K. Garmaeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ORCID: 0000-0002-6341-0109, e-mail: dari66@mail.ru

[https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1028](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1028)



АНАТОМИЯ КАК ИСТОЧНИК ТВОРЧЕСКОГО ВДОХНОВЕНИЯ ТАЛАНТА ПРОФЕССОРА Л.Е. ЭТИНГЕНА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

^{1, 2}Николенко В.Н., ^{1, 2}Ризаева Н.А., ^{1, 2}Оганесян М.В., ^{1, 2}Жарикова Т.С.,
¹Зубкова М.В., ¹Харламов В.Е.

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: dr_zharikova@mail.ru

Резюме Статья посвящена юбилею доктора медицинских наук, профессора Этингена Льва Ефимовича.
Ключевые слова профессор Л.Е. Этинген, памятная дата, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва.
Для цитирования Николенко В.Н., Ризаева Н.А., Оганесян М.В., Жарикова Т.С., Зубкова М.В., Харламов В.Е. Анатомия как источник творческого вдохновения таланта профессора Л.Е. Этингена (к 95-летию со дня рождения). Морфологические ведомости. 2026;34(2):1028. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1028](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1028)

Статья поступила в редакцию 24 апреля 2026

Статья принята к публикации 30 июня 2026

[https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1028](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1028)



ANATOMY AS A SOURCE OF THE PROFESSOR LEV ETINGEN TALENT INSPIRATION (TO THE 95TH BIRTH ANNIVERSARY)

^{1, 2}Nikolenko VN, ^{1, 2}Rizaeva NA, ^{1, 2}Oganesyan MV, ^{1, 2}Zharikova TS,
¹Zubkova MV, ¹Kharlamov VE

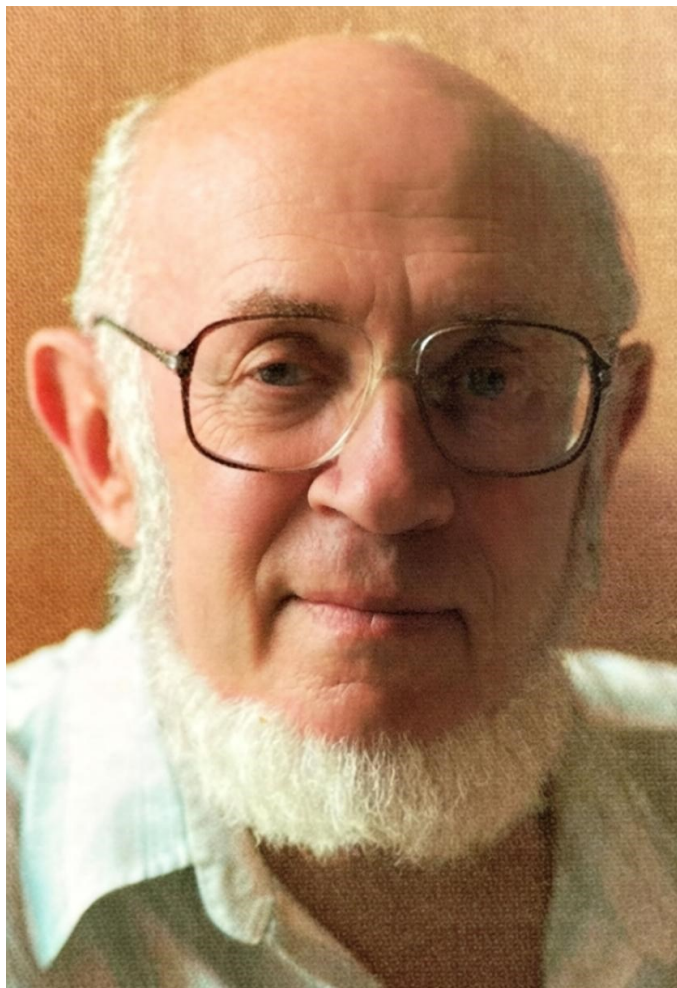
¹Sechenov First Moscow State Medical University; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

e-mail: dr_zharikova@mail.ru

Abstract This article is dedicated to the memorial date of Professor Lev Etingen.
Keywords Professor Lev Etingen, memorial date, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.
For the citation Nikolenko VN, Rizaeva NA, Oganesyan MV, Zharikova TS, Zubkova MV, Kharlamov VE. Anatomy as a source for the Professor Lev Etingen talent inspiration (to the 95th birth anniversary). Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2026;34(2):1028. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(2\).1028](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(2).1028)

Article received 24 April 2026

Article accepted 30 June 2026



Этинген Лев Ефимович – врач, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Таджикистана имени Абу-Али ибн-Сино, дипломант Всесоюзного общества «Знание», член Союза писателей России, член Союза журналистов России, автор более 300 книг и статей по медицине. В его творческом наследии имеются не только оригинальные научные, но и замечательные научно-популярные произведения, такие как «Человек будущего. Облик, структура, форма», «Страна Анатомия», «Малоизвестное об известном теле человека», «Как же вы устроены, господин тело», «Высшая форма природы», «Мифологическая анатомия», «Чем мужчина отличается от женщины» и множество других, которые смогли найти отклик в сердцах многих читателей.

Лев Ефимович родился 8 декабря 1930 года в Ленинграде, в 1955 году окончил Ленинградский Санитарно-гигиенический институт. В 1956 году будущий профессор переехал в Москву и стал аспирантом кафедры нормальной анатомии 1-го ММИ. В 1958 г. Лев Ефимович защитил кандидатскую диссертацию, а в 1966 г. стал доктором медицинских наук. Обе его диссертации посвящены вопросам анатомии лимфатической системы. Л.Е. Этинген прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой нормальной анатомии Таджикского государственного медицинского университета в Душанбе. После распада СССР стал работать профессором кафедры анатомии человека Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Большое количество научных работ Л.Е. Этингена посвящено изучению анатомии человека. Особое место занимают его высоко цитируемые научные монографии «Лимфатический узел (структура и функция)» (1978)», «Иммунная система человека» (1996), «Нормальная морфология человека старческого возраста» (2003).

Помимо фундаментальных анатомических исследований, отдельным и не менее значимым направлением работы профессора Этингена стало изучение влияния высокогорья на организм человека. Ученый лично участвовал в двенадцати экспедициях в горах Таджикистана. Результаты его исследований были опубликованы в соавторстве с Я. Рахимовым и В.Ш. Белкиным в книге «Человек и высокогорье» в 1982 году. Эти же исследования послужили базой и вдохновением для создания другой, уже научно-популярной книги «Записки параальпиниста», вышедшей в 1979 году.

Вклад Льва Ефимовича в популяризацию анатомии не остался незамеченным. Е.М. Смирнова в своей работе «Медик в гуманитарном пространстве» не просто упоминает Л.Е. Этингена, а приводит его в качестве яркого примера того, как глубокое профессиональное медицинское знание может быть продуктивно применено для гуманитарных исследований. Его влияние заключается в преодолении границы между

наукой и культурой: он показал, что анатомия может служить ключом к интерпретации мифов, а мифы, в свою очередь, раскрывают, как разные народы на протяжении времени понимали и наделяли смыслом физическое тело человека. «Лев Ефимович – яркий пример медицинского труэнтизма...» (проф. А.П. Зильбер).

Невозможно не признать, что Лев Ефимович Этинген был не только выдающимся писателем и исследователем, но и замечательным педагогом со стажем преподавательской деятельности более 50 лет. Профессор Этинген всегда старался не только доступно излагать преподнесенный материал, но и делиться личным опытом, что, конечно, не могло не вызывать живой интерес к анатомии. Отдельного внимания достойны отзывы коллег, которые всегда характеризовали Льва Ефимовича как человека активного, жизнерадостного и доброжелательного, всегда готового учиться новому и делиться полученными

знаниями с окружающими. Прожив яркую, заслуживающую подражания жизнь, профессор Этинген скончался в 2012 году по дороге на свою любимую кафедру, не дойдя до нее всего лишь несколько метров.

Лев Ефимович Этинген стал уникальным явлением в отечественной науке. Став автором многочисленных трудов по анатомии, он смог превратить ее из фундаментальной науки в источник вдохновения. Его главным научно-гуманитарным достижением стало создание «моста» между биологическим телом и культурным сознанием человека. На примерах от античных мифов до высокогорных экспедиций он доказал, что изучение тела — это прямой путь к пониманию человеческой сущности во всей ее полноте. В этом синтезе точного знания и глубокой культурной рефлексии — уникальная ценность и непреходящее значение его наследия.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Николенко Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-9532-9957, e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Ризаева Негория Алиагаевна, кандидат медицинских наук, доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; ORCID: 0000-0003-4033-1202, e-mail: rizaevan@yandex.ru

Оганесян Марине Валиковна, кандидат медицинских наук, доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-6432-5179, e-mail: marine-oganesyan@mail.ru

Жарикова Татьяна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,

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

Vladimir N. Nikolenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-9532-9957, e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Negoria A. Rizaeva, Candidate of Medical Sciences, Docent, Sechenov First Moscow State Medical University; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-4033-1202, e-mail: rizaevan@yandex.ru

Marine V. Oganessian, Candidate of Medical Sciences, Docent, Sechenov First Moscow State Medical University; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-6432-5179, e-mail: marine-oganesyan@mail.ru

Tat'yana S. Zharikova, Candidate of Medical Sciences, Docent, Sechenov First Moscow State Medical University; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-6842-1520,
e-mail: dr_zharikova@mail.ru

ORCID: 0000-0001-6842-1520
e-mail: dr_zharikova@mail.ru

Зубкова Мария Владимировна, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; ORCID: 0009-0002-5611-5176,
e-mail: zubkova-masha4@mail.ru

Mariya V. Zubkova, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0002-5611-5176,
e-mail: zubkova-masha4@mail.ru

Харламов Владислав Евгеньевич, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; ORCID: 0009-0004-5846-9407
e-mail: harlamovve1@mail.ru

Vladislav E. Kharlamov, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0004-5846-9407
e-mail: harlamovve1@mail.ru

«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ – MORPHOLOGICAL NEWSLETTER»

Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз»

Главный редактор: профессор, академик РАН
Ирина Николаевна Боголепова

Ответственный редактор: профессор, действительный член РАЕН
Радик Магзинурович Хайруллин

Номер 2 (том 34) 2026, дата выхода в свет 30.07.2026
Подписной индекс 83223 в объединенном каталоге «Пресса России». Цена свободная

Адрес издателя: 443001, Россия, Самарская область, Самара, ул. Чапаевская, дом 227
Телефон: +7 846 333-54-51, факс +7 846 270-49-47, e-mail: mail@reaviz.ru

Адрес редакции: 443001, Россия, Самарская область, Самара, ул. Чапаевская, дом 227
Телефон: +7 812 612-99-50, факс: +7 812 612-99-50, e-mail: morpholetter@gmail.com
Официальный сайт журнала <https://www.morpholetter.com>

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций 31 января 2017 г., свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68555

Подписано в печать 30.06.2026 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитура Book Antiqua.

Бумага мелованная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 7,5. Тираж 600 экз.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

443099, Россия, Самарская область, Самара, ул. М. Горького, 117/57, тел.: +7 846 271-16-56

© Медицинский университет «Реавиз», 2026

