

Лаборатории патологии клетки при критических состояниях Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии 25 лет

А. М. Голубев*, А. С. Бабкина, С. А. Перепелица,
М. А. Любомудров, З. И. Цоколаева, Д. Е. Шумейко

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского
Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Минобрнауки России,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Для цитирования: А. М. Голубев, А. С. Бабкина, С. А. Перепелица, М. А. Любомудров, З. И. Цоколаева, Д. Е. Шумейко. Лаборатории патологии клетки при критических состояниях Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии 25 лет. *Общая реаниматология*. 2026; 22 (5). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2026-5-2701> [На русск. и англ.]

*✉ Аркадий Михайлович Голубев, arkadygolubev@mail.ru

Резюме

Лаборатория патологии клетки при критических состояниях (ЛПК при КС) НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНЦ РР в 2025 г. отметила 25-летний юбилей. С момента создания по настоящее время ЛПК при КС возглавляет доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный деятель науки Республики Дагестан, почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники А. М. Голубев.

Цель обзора: на основании анализа основных результатов научной деятельности ЛПК при КС показать перспективы исследований в области общей патологии критических состояний.

Материалы и методы. В анализ научной деятельности ЛПК при КС включили 50 источников, в том числе 6 книг и монографий, 4 патента, 39 статей.

Результаты. Представили основные данные, полученные по 10 тематикам исследования: 1. Постреанимационные изменения головного мозга на уровне нейрональных популяций. 2. Взаимосвязь молекулярных, клеточных маркеров повреждения и восстановления центральной нервной системы (ЦНС) с общепатологическими процессами при острых нарушениях мозгового кровообращения. 3. Роль молекулярных и клеточных маркеров ЦНС, выявляемых биохимическими и иммуногистохимическими методами, с позиций общей патологии. 4. Разработка и совершенствование методов диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома. 5. Внедрение принципов персонализированной медицины в проведение фундаментальных и клинических исследований. 6. Патогенез смертельных осложнений острых инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. 7. Патогенез инфекционных осложнений при критических состояниях. 8. Свойства перфторуглеродных эмульсий в эксперименте. 9. Патогенез острых отравлений нейролептиками в сочетании с алкоголем. 10. Маркеры посмертных изменений тканевого метаболизма для разработки новых методов установления давности наступления смерти.

Заключение. Современный уровень развития реаниматологии и интенсивной терапии привел к появлению категории пациентов в длительном критическом состоянии. Одной из ключевых задач деятельности ЛПК при КС становится получение новых знаний в области общей патологии длительного критического состояния. Поскольку тематики исследований в данной области имеют мультидисциплинарный характер, эффективность решения поставленной задачи обеспечивается тесным сотрудничеством с биологами, врачами-клиницистами, патологоанатомами, судебно-медицинскими экспертами.

Ключевые слова: *патология клетки при критических состояниях; Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского; морфология; биологические маркеры; персонализация*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The 25 Years of the Laboratory of Cell Pathology in Critical Conditions, V. A. Negovskiy Research Institute of General Reanimatology, Federal Scientific-Clinical Center for Reanimatology and Rehabilitation

Arkady M. Golubev*, Anastasia S. Babkina, Svetlana A. Perepelitsa,
Maxim A. Lyubomudrov, Zoya I. Tsokolaeva, Denis E. Shumeyko

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Ministry of Education and Science of Russia,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Summary

The laboratory of cell pathology in critical conditions (LCPCC) at the V. A. Negovskiy Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, celebrated its 25th anniversary in 2025. Since its inception, the LCPCC has been headed by Dr. A. M. Golubev, Doctor of Medical Sciences (MD/PhD), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Scientist of the Republic of Dagestan, Honored Worker of Science and High Technology of the Russian Federation, and laureate of the Russian Federation Government Prize in Science and Technology.

Objective of the review: based on the analysis of the main results of scientific activities of the LCPCC, to show the prospects for research in the field of general pathology of critical conditions.

Materials and methods. The analysis of scientific activities of the LCPCC included 50 sources, including 6 books and monographs, 4 patents, and 39 articles.

Results. The main data obtained on 10 research topics are presented: 1. Post-resuscitation changes in the brain at the level of neuronal populations. 2. The relationship between molecular and cellular markers of damage and recovery of the central nervous system (CNS) with general pathological processes in acute cerebrovascular events. 3. The role of molecular and cellular markers of the central nervous system, detected through biochemical and immunohistochemical methods from the standpoint of general pathology. 4. Development and improvement of methods for diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome. 5. Implementation of personalized medicine principles in fundamental and clinical research. 6. Pathogenesis of fatal complications of acute infectious diseases of the lower respiratory tract. 7. Pathogenesis of complications of infectious disease in critical conditions. 8. Properties of perfluorocarbon emulsions in experiment. 9. Pathogenesis of acute poisoning with neuroleptics in combination with alcohol. 10. Markers of postmortem changes in tissue metabolism for the development of new methods for determining the time of death.

Conclusion. The current level of development of reanimatology and intensive care has led to the emergence of a category of patients in long-term critical conditions. One of the key tasks of the LCPCC is expanding knowledge in the field of general pathology of long-term critical illness. Since the topics of research in this field are multidisciplinary in nature, the efficacy of achieving the stated goal is ensured through close cooperation with biologists, clinicians, pathologists, and forensic experts.

Keywords: *cell pathology in critical conditions; V. A. Negovskiy Research Institute of General Resuscitation; morphology; biological markers; personalization*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах / Information about the authors:

Голубев Аркадий Михайлович / Arkady M. Golubev, <https://orcid.org/0000-0002-3165-0378>

Бабкина Анастасия Сергеевна / Anastasia S. Babkina, <https://orcid.org/0000-0003-1780-9829>

Перепелица Светлана Александровна / Svetlana A. Perepelitsa, <https://orcid.org/0000-0002-4535-9805>

Любомудров Максим Алексеевич / Maxim A. Lyubomudrov, <https://orcid.org/0000-0002-1735-592X>

Цоколаева Зоя Ивановна / Zoya I. Tsokolaeva, <https://orcid.org/0000-0003-2441-6062>

Шумейко Денис Евгеньевич / Denis E. Shumeyko, <https://orcid.org/0000-0002-5449-8444>

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Морфологические исследования играют ключевую роль в исследовании патогенеза критических состояний, позволяют охарактеризовать динамику структурных изменений в процессе развития критических состояний, обосновать непосредственную причину летального исхода, оценить качество диагностики и эффективность лечения.

Академик АМН СССР В. А. Неговский придавал исключительно важное значение морфологическим исследованиям при изучении общих закономерностей угасания и восстановления жизненных функций. В. А. Неговский писал: «Каков же морфологический эквивалент тех подчас очень тяжелых неврологических расстройств, которые отмечаются в период восстановления жизненных функций организма? Подтверждается ли отмечаемая раньше неодинаковая чувствительность различных отделов центральной нервной системы и гистологическими данными? Эти вопросы неминуемо встали

перед нами уже в самом начале наших неврологических наблюдений» [1].

Совместно с академиком АМН СССР Б. Н. Кловским, выдающимся советским морфологом, заведующим отделом морфологии института нейрохирургии были получены данные о сроках развития необратимых изменений нейронов центральной нервной системы. В докторской диссертации, подводя итог совместным исследованиям, В. А. Неговский пишет: «Как на основании своих собственных исследований, так и на основании приведенной литературы, мы должны твердо заявить, что высокодифференцированные клетки центральной нервной системы, особенно коры мозга, не переносят полной анемии, продолжительностью больше 5–6 минут» [2]. Эти выводы, основанные на результатах фундаментальных исследований, в настоящее время лежат в основе рекомендаций по проведению сердечно-легочной реанимации.

Группа патоморфологии являлась неотъемлемой структурой экспериментального подраз-

деления научно-исследовательской лаборатории общей реаниматологии В. А. Неговского. Работы, проводившиеся научно-исследовательской лабораторией общей реаниматологии под руководством В. А. Неговского, касались прежде всего метаболизма, функций и структуры центральной нервной системы (ЦНС) при критических состояниях. Гистологические исследования, проведенные морфологами Н. П. Романовой, Г. Н. Миротворской составили основу базовых представлений о постреанимационной патологии центральной нервной системы [3].

В 2000 г. группа патоморфологии была преобразована в Лабораторию патологии клетки при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского под руководством заведующего лабораторией доктора медицинских наук, профессора А. М. Голубева (приказ НИИ ОР № 62-К от 17.07.2000 г.). Целью деятельности лаборатории является осуществление научно-исследовательской деятельности, организация и проведение фундаментальных исследований по изучению механизмов развития морфофункциональных изменений клеток при критических, терминальных и постреанимационных состояниях. Научные направления лаборатории планируются в рамках актуальных проблем реаниматологии, с учетом принципа преемственности.

Основные направления и результаты исследовательской деятельности

Изучение постреанимационных изменений головного мозга на уровне нейрональных популяций. Изучение морфологических изменений центральной нервной системы в постреанимационном периоде представляло одну из ключевых задач, обозначенных академиком В. А. Неговским на самых ранних этапах развития реаниматологии. Значимый вклад в развитие представлений о постреанимационных изменениях головного мозга на уровне нейрональных популяций внесли ведущие научные сотрудники лаборатории, доктор биологических наук М. Ш. Аврущенко, кандидат биологических наук И. В. Острова. В результате экспериментальных исследований были выявлены закономерности постреанимационных изменений нейрональных популяций и их особенности в зависимости от пола и индивидуально-типологических характеристик организма. Установлена взаимосвязь морфологических изменений нейрональных популяций с восстановлением неврологического статуса, выявлены факторы, влияющие на устойчивость нейронов к ишемии-реперфузии [4].

Изучение взаимосвязи молекулярных, клеточных маркеров повреждения и восста-

новления ЦНС с общепатологическими процессами при острых нарушениях мозгового кровообращения. Принимая во внимание актуальность проблемы острых нарушений мозгового кровообращения и необходимость усовершенствования методов профилактики, мониторинга, лечения заболевания, а также выявление информативных маркеров инсульта, в лаборатории патологии клетки проведены исследования, направленные на детализированное изучение общепатологических процессов в зависимости от стадии заболевания и поиск биомаркеров, предоставляющих дополнительную информацию к установленным прогностическим факторам. Биологические маркеры обеспечивают важную информацию о ключевых биологических процессах, происходящих во время нарушений мозгового кровообращения. В большей части опубликованных по данной теме исследований, биологические маркеры инсульта рассматриваются в контексте их прогностической ценности без обоснования изменений их содержания с позиций общей патологии. Однозначны данные о практическом использовании молекулярных маркеров для диагностики и дифференциальной диагностики инсультов. На устранение существующих пробелов направлены исследования молекулярных маркеров в сыворотке крови пациентов в разные сроки ишемического и геморрагического инсультов, в результате которых было показано, что ишемический и геморрагический инсульты характеризуются изменением содержания молекулярных маркеров в зависимости от периода заболевания [5–7]. Динамика содержания молекулярных маркеров отражает характер общепатологических процессов (расстройство кровообращения, альтерация, компенсаторно-приспособительные процессы), развивающихся в определенные периоды заболевания. На основании полученных результатов предложено использование исследованных молекулярных маркеров для дифференциальной диагностики и оценки течения ишемического и геморрагического инсульта в остром и подостром периодах.

Исследование содержания VEGF-A и его рецепторов в сыворотке крови пациентов в различные сроки геморрагического и ишемического инсультов свидетельствуют о различиях в содержании VEGF-A и его рецепторов при ишемическом и геморрагическом инсульте на разных стадиях заболевания. Полученные результаты дают основание полагать, что изменения уровня VEGF-A и его рецепторов в сыворотке крови у больных с геморрагическим или ишемическим инсультом свидетельствуют о различных путях патогенеза в зависимости от периода заболевания, а также позволяют рассматривать VEGF-A

и его рецепторы в качестве потенциально значимого диагностического маркера [8].

Внесен вклад в современные представления о роли иммунного ответа в патогенезе ишемического инсульта, а также выделены отдельные цитокины в качестве потенциальных биомаркеров оценки тяжести ишемии и стратификации риска неблагоприятного исхода после инсульта [9], выявлены нейровизуализационные биомаркеры (признаки отека/дислокации, объем инфаркта головного мозга более 90 мл³ при поступлении в стационар) которые могут быть использованы для стратификации риска летального исхода у больных с ишемическим инсультом [10].

Результаты фундаментальных научных исследований, посвященных проблемам повреждения и регенерации ЦНС обобщены в монографии «Биологические маркеры повреждения и регенерации центральной нервной системы» под редакцией А. М. Голубева [11].

Оценка молекулярных и клеточных маркеров центральной нервной системы, выявляемых биохимическими и иммуногистохимическими методами, с позиций общей патологии. Изучение молекулярных маркеров, характеризующих функциональный статус нейронов, глии, эндотелия позволяет уточнить механизмы патологических процессов в ЦНС при критических состояниях, а также использовать данные маркеры в клинической практике. Актуальность изучения гликолиза в медицинской практике с целью использования ферментов в диагностике заболеваний не подвергается сомнению. В этом плане енолаза привлекает внимание в связи с возможностью ее использования в качестве диагностического маркера при критических состояниях, что пока не внедрено в клиническую практику. Анализ причин и пути решения данной проблемы представлены в исследованиях «Енолазы: ограничения внедрения в клиническую практику» и «NSE — что мы измеряем?». На основании собственных исследований и опубликованных работ отечественных и зарубежных авторов обозначены проблемы использования ферментов гликолиза в качестве биомаркеров. Показано, что вытеснение классических биохимических методов широко используемым методом иммуноферментного анализа привело к методологическим ошибкам, таким как измерение общего $\gamma\gamma$ и $\alpha\gamma$ енолазы, которые содержат γ субъединицу, что стало причиной противоречий и недостаточных доказательств в поддержку использования нейрон-специфической енолазы (NSE) в диагностических и прогностических целях. Предложен путь решения данной проблемы, заключающийся в применении методов, позволяющих

дифференцировать гомодимер ($\gamma\gamma$) и гетеродимер ($\alpha\gamma$) енолазы и определять концентрацию и активность каждой молекулярной формы, это может пролить свет на клиническое значение этих изоферментов [12, 13].

Выявить морфофункциональные нарушения в нейронах позволяют молекулярные маркеры, детектируемые с помощью гистохимических и иммуногистохимических методов исследования. Лабораторией патологии клетки при критических состояниях проводится работа над систематизацией особенностей поврежденных центральной нервной системы при различных критических состояниях с учетом принципов персонализированной медицины. Важное значение в понимании процессов, происходящих в центральной нервной системе, имеют морфологические исследования, позволяющие верифицировать общепатологические процессы при воздействии повреждающих факторов и оценить характер структурных повреждений нейронов. В повседневной практической деятельности патологоанатом и судебно-медицинский эксперт решают задачи выявления повреждений нейронов, их разновидностей, топографическую локализацию с последующим обоснованием их значимости в возникновении функциональных нарушений при различных заболеваниях ЦНС. Существующие классификации повреждений нейронов учитывают не все известные на сегодняшний день критерии, свидетельствующие о повреждениях. На основании морфологических изменений нейронов головного мозга, с учетом современных данных о функциональных нарушениях, связанных с альтерацией нейронов, разработана классификация повреждений нейронов. Предлагаемая морфологическая классификация дополняет существующие классификации и может быть использована при проведении экспериментальных исследований, а также в практической работе патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов [14].

Одним из нейрональных маркеров является ядерный белок NeuN. В большинстве исследований NeuN используется как маркер зрелых нейронов, а исчезновение окрашивания интерпретируется как потеря нейронов. Факторы, приводящие к снижению экспрессии белка или потере антигенности, недостаточно изучены. Также недостаточно информации о связи функциональной активности нейронов с особенностями окрашивания и локализацией NeuN. В проведенных нами исследованиях отмечали вариабельность окрашивания NeuN. Выделены морфологические фенотипы нейронов на основании внутриклеточного распределения нейронального ядерного белка NeuN. Выявлены

различия интенсивности иммуногистохимического окрашивания NeuN-позитивных нейронов в зависимости от локализации в слоях коры головного мозга крыс [15]. Впервые продемонстрированы значимые различия в окрашивании и локализации NeuN в разных слоях коры головного мозга человека при геморрагическом инсульте в сравнении с контролем.

Микроглия в качестве перспективного биологического маркера была рассмотрена в исследовании «Морфологические особенности микроглии коры головного мозга в острейшем периоде геморрагического инсульта». Получены результаты, свидетельствующие об изменениях морфологических фенотипов микроглии в коре головного мозга при субарахноидальных кровоизлияниях. Значимые различия между группами свидетельствуют о быстрой реакции микроглии на повреждение в острейшем периоде геморрагического инсульта [16].

Разработка и совершенствование методов диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома. Одним из направлений работы лаборатории патологии клетки при критических состояниях под руководством А. М. Голубева стало изучение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Работа была выполнена в сотрудничестве с клиницистами (реаниматологами, пульмонологами), с использованием ряда новых технологий, что позволило предложить новую классификацию ОРДС, методологию диагностики и лечения синдрома в начальной стадии его развития.

Впервые в отечественной и зарубежной медицинской практике разработан и внедрен системный подход к диагностике, профилактике и лечению острого респираторного дистресс-синдрома с использованием новейших медицинских технологий. В результате научных исследований была решена одна из приоритетных задач современной реаниматологии — улучшение результатов диагностики и лечения больных с ОРДС.

При использовании новейших медицинских технологий с учетом приоритетной роли гипоксии в развитии ОРДС изучены сложные механизмы патогенеза развития тяжелой дыхательной недостаточности у больных с ОРДС, разработаны различные экспериментальные модели острого повреждения легких и выявлены закономерности морфологических изменений, лежащих в основе патогенеза ОРДС. На основании анализа большого экспериментального и клинического материала предложены критерии диагностики начальной стадии ОРДС — острого повреждения легких, разработана новая классификация ОРДС. На основании исследований, выполненных на молекулярном, генетическом,

субклеточном и клеточном уровнях, анализа структурных изменений и нарушений газообменных и метаболических функций легких разработаны и внедрены в клиническую практику неинвазивные методы респираторной поддержки, применение которых на стадии развития ОПЛ позволяет избежать интубации трахеи и снизить частоту осложнений.

Разработаны алгоритмы оптимизации параметров респираторного паттерна и прекращения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), позволившие осуществлять коррекцию нарушений газообмена, сократить продолжительность ИВЛ, количество осложнений и время пребывания больных в отделении реанимации. Разработан и внедрен в клиническую практику комплекс нереспираторных и медикаментозных методов лечения ОРДС, включающий различные методы позиционной терапии в условиях ИВЛ, применение перфторана, гормонов, ацетилцистеина, сурфактанта, инфузионной терапии.

Выявлены закономерности развития и разработаны методы профилактики и комплексного лечения ОРДС у пострадавших шахтеров с длительным (более 10 лет) стажем подземных работ при тяжелой сочетанной и черепно-мозговой травме. Изучены отдаленные результаты лечения больных с ОРДС, позволившие корректировать проводимую интенсивную терапию и прогнозировать исход заболевания. Внедренные методы диагностики, профилактики и лечения позволили снизить летальность на 29,6%, снизить частоту легочных осложнений на 31,9%, сократить пребывание в отделениях реанимации на 7,8 суток, снизить стоимость лечения одного больного на 134114,1 тыс. рублей. По итогам выполненного исследования работа была удостоена Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники (2011 г.) [17–21].

Данное направление получило развитие в исследовании «Респираторный дистресс-синдром новорожденных» [22]. Респираторный дистресс-синдром остается одной из важных причин заболеваемости и смертности новорожденных детей. Прежде всего это касается новорожденных с гестационным возрастом 32–34 недели. В этой группе новорожденных выявлены нарушения созревания ворсин плаценты, способствующие нарушению плацентарного кровообращения и тяжелому течению респираторного дистресс-синдрома у новорожденных (РДСН). Показано, что содержание в амниотической жидкости сурфактант-ассоциированного протеина D является чувствительным тестом на наступления преждевременных родов. У недоношенных новорожденных при гистологическом исследовании легких отмечается уплощение

альвеолярного эпителия, отсутствие апикальных отделов цитоплазмы, деформация ядер эпителиальных клеток, кариолизис, формирование апоптотических телец. Повреждение альвеолярного эпителия обусловлено гипоксией и аспирацией околоплодных вод. После рождения у недоношенных новорожденных значительно снижается содержание апопротеина D в пуповинной крови. Исследования показали, что применение экзогенного сурфактанта БЛ и курсурфа позволило нормализовать газовый состав крови, альвеолярную вентиляцию, восстановить оксигенацию органов и тканей новорожденных. Подтверждена эффективность спиральной компьютерной томографии для диагностики ранней стадии РДСН [23].

Внедрение принципов персонализированной медицины в проведение фундаментальных и клинических исследований. Исследования, реализованные лабораторией патологии клетки, демонстрируют перспективы внедрения принципов персонализированной медицины в тактику ведения пациентов с ишемическим инсультом. Показана целесообразность комплексной оценки латерализации, локализации инсульта, преморбидного фона, нейрофизиологических параметров, выявленных когнитивных нарушений при разработке реабилитационных, нейропсихологических мероприятий, направленных на восстановление когнитивного и эмоционального ресурса пациентов как в остром периоде ишемического инсульта, так и выбора дальнейших персонализированных программ восстановительной терапии и расширения ресурсов восстановительного потенциала.

Необходимость индивидуального подхода к процессу лечения заболеваний ЦНС подтверждается результатами исследования, раскрывающего особенности психоневрологического статуса пациента в зависимости от локализации очага ишемического инсульта. Разработанный индивидуальный профиль пациента в остром периоде ишемического инсульта позволяет объективизировать прогноз инсульта, и оценить возможности восстановительной терапии пациентов, перенесших инсульт [24, 25].

Результаты исследования роли эндотелинергических и нитроксидаергических реакций в прогнозировании функционального исхода пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта показали возможность применения показателей концентраций стабильных метаболитов оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ET-1) в персонализированной оценке ожидаемого функционального исхода пациента в остром периоде ишемического инсульта [26].

Монография «Персонализация в медицине критических состояний», изданная по инициативе и под редакцией А. М. Голубева, отражает результаты исследований научных сотрудников ФНКЦ РР в данной области [27].

Изучение патогенеза смертельных осложнений острых инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Среди факторов, вызывающих повреждение ЦНС, значимое место занимают острые респираторные инфекционные заболевания. Несмотря на большое количество исследований, подтверждающих повреждение ЦНС при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей, патогенез рассмотрен далеко не во всех опубликованных по данной проблеме работах. Отсутствие четких представлений о патогенезе наиболее заметно в исследованиях периода COVID-19. Повышенный интерес к свойствам вируса Sars-CoV-2 и молекулярным механизмам осложнений COVID-19 без учета морфологических и патологоанатомических исследований привело к сосредоточенности исследований на «цитокинном шторме», «уникальных» нейроинвазивных и эпителиотропных свойствах вируса и интерпретации большей части находок, как специфических для COVID-19. В связи с сохраняющимся на сегодняшний день неопределенностью и противоречивостью данных о причинно-следственной связи респираторных инфекций и заболеваний ЦНС, в частности, ишемического инсульта, был проведен подробный анализ механизмов развития ишемического инсульта при респираторных инфекциях [28].

За время пандемии COVID-19 лабораторией патологии клетки при критических состояниях были проведены исследования, направленные на выявление морфологического субстрата и обоснования патогенеза смертельных осложнений. Морфологические изменения были рассмотрены в комплексе с клинико-демографическими характеристиками пациентов, что позволило определить факторы, ассоциированные со смертельными осложнениями COVID-19, а также выявить патогенетические аспекты острого респираторного дистресс-синдрома, тромботических, неврологических, инфекционных осложнений COVID-19. Подход, примененный в данных исследованиях, позволяет рассматривать патогенез заболевания с позиций персонализированной медицины, что является необходимым условием для развития общей патологии, а также вектором современной медицины. Осуществлен подробный анализ смертельных осложнений COVID-19. Получены новые данные о взаимосвязи изменений микроглии с клинико-демографическими характеристиками пациентов, умерших от COVID-19. По-

казан широкий спектр тромботических осложнений COVID-19 с преобладанием тромбоза легочной артерии *in situ*. Впервые с помощью иммуногистохимического исследования обоснована роль фактора фон Виллебранда в патогенезе тромбоза легочной артерии. Выявлены независимые предикторы тромботических осложнений COVID-19 [29–31]. Проблема артериального тромбоза как осложнения респираторных инфекций была рассмотрена не только в контексте COVID-19, но и других бактериальных и вирусных респираторных инфекций, в результате чего был поднят ряд вопросов о клинических проявлениях и патогенезе тромботических осложнений при острых инфекциях нижних дыхательных путей, а также предложены направления, разработка которых будет способствовать решению данной проблемы [32].

Изучение патогенеза инфекционных осложнений при критических состояниях. Важным направлением являются исследования инфекционных осложнений при критических состояниях. Результаты одного такого исследования обобщены в монографии, посвященной хирургической абдоминальной инфекции. Рассмотрены различные нозологические формы воспалительных заболеваний органов брюшной полости с учетом результатов микробиологических исследований. Изучены различные варианты патогенеза хирургической абдоминальной инфекции. Проведен анализ тяжести состояния пациентов, прогнозов исхода и эффективности антибактериальной терапии. Приведены данные о частоте развития нозокомиальной абдоминальной инфекции. Отмечено, что прогноз и исходы инфекционных заболеваний органов брюшной полости связан с правильным выбором стартовых антибактериальных препаратов и режимом их применения. Важным является своевременное изменение тактики противомикробной терапии, выбор антибактериальных препаратов с учетом персонализированного принципа лечения больных с абдоминальной инфекцией [33].

Нередко инфекционные осложнения развиваются при критических состояниях у детей и, в частности, в перинатальном периоде. Изучению этой проблемы посвящена монография «Инфекции неонатального периода» [34]. Освещаются вопросы роли врожденного иммунитета у детей при инфекционных осложнениях. Инновационным направлением исследований является антенатальная ультразвуковая диагностика спленомегалии в целях ранней диагностики инфекционных осложнений. Ультразвуковые исследования наиболее эффективны у детей высокого риска развития врожденной инфекции. Показано, что недоношенные дети

имеют достаточно зрелую иммунную систему, внутриутробное инфицирование ведет к активному иммунному ответу. Актуальной проблемой является врожденная пневмония у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости более тщательного исследования новорожденных детей с целью выявления врожденного листериоза, неонатального гепатита и миокардита.

Изучение свойств перфторуглеродных эмульсий в эксперименте. Ряд исследований был посвящен изучению свойств перфторуглеродных эмульсий в эксперименте. В частности, разработан метод лечения острых отравлений фосфорорганическими веществами. При этом наряду с введением антидотов внутривенно вводят кровезаменитель с газотранспортной функцией (перфторан). Скорость его введения регулируют соответственно содержанию кислорода в крови — при достижении физиологического содержания кислорода скорость введения уменьшают, при снижении — увеличивают. Способ позволяет существенно улучшить общее состояние животных, усилить действие антидота и снизить летальность [35]. Выявлено защитное действие перфторана на слизистую оболочку кишки при моделировании острой интестинальной ишемии [36, 37]. Выявлены эффекты уменьшения повреждающего влияния гипоксии на нейроны при массивной кровопотере, обусловленные введением перфторана [38]. Разработана методика выявления перфторана в тканях и биологических жидкостях [39]. Применение озонированного перфторана оказалось эффективным при лечении острого перитонита [40].

Совместно с сотрудниками Научно-исследовательского института органических полупродуктов и красителей (НИОПИК) разработана новая перфторуглеродная эмульсия с длительным сроком хранения при комнатной температуре [41].

Изучение патогенеза острых отравлений нейротропными препаратами в сочетании с алкоголем. Одним из направлений исследований являлось изучение повреждений головного мозга при отравлениях нейротропными лекарственными препаратами. Актуальность данных исследований обусловлена высокой частотой встречаемости суицидальных и криминальных отравлений. Были выявлены особенности патогенеза острых отравлений клозапином, баклофеном и при сочетании данных препаратов с алкоголем.

Поскольку клозапин кумулируется в головном мозге и легких, исследования были посвящены изучению морфологии центральной нервной системы и легких при отравлении клозапином. Морфологические исследования внутренних органов экспериментальных животных

при остром отравлении клозапином показали, что повреждение нейронов головного мозга вызвано как непосредственным токсическим воздействием, так и опосредованным, в связи с нарушениями функций сердца, легких и обусловленным гипоксией и нарушениями кровообращения. Выявлена большая выраженность и скорость развития морфологических признаков повреждения легких при воздействии комбинации клозапина и этилового спирта, чем при воздействии клозапина в качестве монопрепарата [42–44].

Эпигеномные изменения ДНК (увеличение уровня глобального метилирования) в головном мозге, коррелирующие с интенсивностью окрашивания ДНК по методу Фельгена, были выявлены в головном мозге крыс с острым сочетанным отравлением клозапином и алкоголем. Результаты исследования уровня глобального метилирования ДНК в сочетании с гистохимическими методами уточняют механизмы токсического повреждения головного мозга при остром отравлении клозапином с алкоголем. Продемонстрирована взаимосвязь реакции Фельгена с эпигенетическими модификациями ДНК, что имеет значение для патоморфологической диагностики [45].

Экспериментальное исследование морфологических изменений головного мозга при токсическом воздействии баклофена и его сочетания с этанолом показало признаки острых повреждений нейронов, характеризующихся неспецифическими обратимыми и необратимыми повреждениями, выраженность которых возрастает через 24 часа после введения баклофена. Были получены данные, свидетельствующие о развитии выраженных морфологических изменениях в легких при остром отравлении баклофеном в виде эмфиземы, дистелектазов, клеточной реакции, повреждения бронхиального эпителия, нарушений кровообращения, в том числе микроциркуляции [46].

В результате исследования секционного материала умерших от острого отравления клозапином в сочетании с этиловым спиртом, был выявлен комплекс морфологических изменений нейронов коры головного мозга, учитывающий как качественные, так и количественные признаки острых повреждений нейронов головного мозга, которые характеризуются обратимыми (децентрализация ядрышек и ядер) и необратимыми повреждениями нейронов (сателлитоз, нейронофагия, кариолизис, клетки-тени, тигролиз) и нарушениями кровообращения (полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, развитие периваскулярного отека). По результатам исследования даны рекомендации для судебно-медицинских экспертов по использо-

ванию данного комплекса морфологических изменений нейронов, наряду с результатами судебно-химического анализа, в обосновании непосредственной причины смерти [47].

Изучение маркеров посмертных изменений тканевого метаболизма с целью разработки новых методов установления давности наступления смерти. В совместном исследовании лаборатории патологии клетки при критических состояниях и кафедры судебной медицины РУДН впервые был применен метод лазер-индуцированной флуоресцентной спектроскопии для изучения посмертных изменений тканевого метаболизма с целью установления давности наступления смерти. На основании серии экспериментальных исследований и апробировании метода на трупах людей, умерших скоропостижно, впервые была показана возможность использования показателей интенсивности флуоресценции коферментов NADH, FAD и их отношения в качестве маркеров изменения тканевого метаболизма в раннем посмертном периоде [48–50].

Научная продукция лаборатории за 25 лет

Научная деятельность сотрудников лаборатории патологии клетки при критических состояниях отражена в более чем 500 публикациях, 7 монографиях, 10 патентах, 10 учебных пособий. Под руководством заведующего лабораторией, д. м. н., профессора А. М. Голубева защищено 6 докторских, 9 кандидатских диссертаций. За годы руководства лабораторией научная и организаторская деятельность Голубева Аркадия Михайловича отмечена рядом наград и званий: диплом лауреата премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники (2011); памятная медаль РАМН «Неговский Владимир Александрович — основоположник реаниматологии»; заслуженный деятель науки Российской Федерации (2014); юбилейная медаль «300 лет Российской Академии Наук» (2022); награда Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «Почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации» (2025), грамоты руководства ФНКЦ РР. Показатели эффективности работы лаборатория патологии клетки при критических состояниях наряду с другими лабораториями НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского легли в основу присвоения НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского первой категории. Лаборатория патологии клетки при критических состояниях являлась соорганизатором проведения зарубежных научных симпозиумов в Греции, Германии, Испании, Австрии, Чехии, Венгрии, Словакии.

Актуальные направления и перспективы

В настоящее время коллективом лаборатории патологии клетки при критических состояниях под руководством А. М. Голубева осуществляются исследования, направленные на изучение патогенеза и поиск маркеров ишемически-реперфузионного повреждения головного мозга в раннем постреанимационном периоде; установление механизмов повреждения нейронов при отравлении нейролептиками; изучение особенностей морфологических изменений нейронов и глии в ранние сроки нетравматических и травматических субарахноидальных кровоизлияний; персонализированный анализ танатогенеза при критических состояниях. Выполнены исследования совместно с другими лабораториями по исследованию процессов нейтропротекции и восстановлению структур ЦНС после воздействия факторов повреждения (гипоксические, травматические). Завершен первый этап исследования процессов восстановления структуры и функции ЦНС после временной остановки сердца.

Развитие медицины, появление новых стратегий лечения привели не только к патоморфозу многих заболеваний, но и к появлению категории пациентов в длительном критическом состоянии, которые не выживали до определенного уровня развития реаниматологии и интенсивной терапии. Несмотря на то, что данное состояние активно изучается в

клиническом аспекте, исследования с позиций общей патологии и танатологии единичны, что обосновывает необходимость их проведения и создает предпосылки к проведению клинко-морфологического анализа смертельных осложнений (госпитальной остановки сердца, инфекционных и тромботических осложнений) у пациентов, находившихся в длительном критическом состоянии. Проведение исследований в данном направлении с целью получения новых знаний в области общей патологии длительного критического состояния станет одной из ключевых задач деятельности лаборатории.

Заключение

С момента создания по настоящее время лаборатория патологии клетки при критических состояниях ведет активную научно-исследовательскую деятельность, используя современные методы, открывающие новые возможности для морфологических исследований, не только учитывая последние достижения медицинской науки, но и придерживаясь фундаментальных принципов общей патологии.

Мультидисциплинарная разработка научных направлений лаборатории, обеспечиваемая тесным сотрудничеством с биологами, врачами-клиницистами, патологоанатомами, судебно-медицинскими экспертами, способствует значимому вкладу в развитие общей патологии критических состояний.

Литература

1. Неговский В. А. Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти. М.: Медгиз; 1954. *Negovsky, V. A. Pathophysiology and therapy of death agony and clinical death. Moscow: Medgiz; 1954. (in Russ.).*
2. Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или в периоде клинической смерти. Парин В. В. (ред.). Москва: Медгиз; 1943: 172. *Negovsky V. A. Restoration of the body vital functions in a state of death agony or in the period of clinical death. Parin V. V. (ed.). Moscow: Medgiz; 1943: 172.*
3. Аврущенко М. Ш., Мороз В. В., Острова И. В. Значение нейроморфологических исследований в изучении постреанимационной патологии организма: развитие взглядов академика В. А. Неговского. *Общая реаниматология. 2009; 5 (1): 14–20. Avrushchenko M. Sh., Moroz V. V., Ostrova I. V. Significance of neuromorphological studies in the investigation of postresuscitative pathology: development of academician V. A. Negovsky views. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2009; 5 (1): 14–20. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2009-1-14.*
4. Аврущенко М. Ш., Мороз В. В., Острова И. В. Постреанимационные изменения мозга на уровне нейрональных популяций: закономерности и механизмы. *Общая реаниматология. 2012; 8 (4): 69. Avrushchenko M. Sh., Moroz V. V., Ostrova I. V. Post-resuscitation changes in the brain at the level of neuronal populations: patterns and mechanisms. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2012; 8 (4): 69. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-69.*
5. Голубев А. М., Гречко А. В., Захарченко В. Е., Канарский М. М., Петрова М. В., Борисов И. В. Сравнительная характеристика содержания кандидатных молекулярных маркеров при ишемическом и геморрагическом инсульте. *Общая реаниматология. 2021; 17 (5): 23–34. Golubev A. M., Grechko A. V., Zakharchenko V. E., Kanarsky M. M., Petrova M. V., Borisov I. V. Comparative characteristics of candidate molecular markers in ischemic and hemorrhagic stroke. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2021; 17 (5): 23–34. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2021-5-23-34.*
6. Голубев А. М., Гречко А. В., Говорухина М. А., Захарченко В. Е., Кузовлев А. Н., Петрова М. В. Молекулярные маркеры геморрагического инсульта. *Общая реаниматология. 2020; 16 (3): 34–45. Golubev A. M., Grechko A. V., Govorukhina M. A., Zakharenko V. E., Kuzovlev A. N., Petrova M. V. Molecular markers of hemorrhagic stroke. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2020; 16 (3): 34–45. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-34-45.*
7. Голубев А. М., Петрова М. В., Гречко А. В., Захарченко В. Е., Кузовлев А. Н., Ершов А. В. Молекулярные маркеры ишемического инсульта. *Общая реаниматология. 2019; 15 (5): 11–22. Golubev A. M., Petrova M. V., Grechko A. V., Zakharenko V. E., Kuzovlev A. N., Ershov A. V. Molecular markers of ischemic stroke. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2019; 15 (5): 11–22. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-11-22.*
8. Babkina A. S., Yadgarov M. Y., Ostrova I. V., et al. Serum levels of VEGF-A and its receptors in patients in different phases of hemorrhagic and ischemic strokes. *Curr Issues Mol Biol. 2022; 44 (10): 4888–4901. DOI: 10.3390/cimb44100332.*
9. Тынтерова А. М., Шушарина Н. Н., Голубев А. М., Моисеева Е. М., Литвинова Л. С. Связь иммунологических показателей с восстановлением двигательной и когнитивной функций пациента в остром периоде ишемического инсульта. *Общая реаниматология. 2024; 20 (1): 4–14. Tynterova A. M., Shusharina N. N., Golubev A. M., Moiseeva E. M., Litvinova L. S. Linking immunological parameters and recovery of patient's motor and cognitive functions in the acute period of ischemic stroke. General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya. 2024; 20 (1): 4–14. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2024-1-4-14.*

10. Голубев А. М., Радутная М. Л., Захарченко В. Е., Бабкина А. С., Петрова М. В., Любомудров М. А., Ядгаров М. Я., с соавт. Биомаркеры-предикторы летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2023; 5 (4): 312–321. Golubev A. M., Radutnaya M. L., Zakharenko V. E., Babkina A. S., Petrova M. V., Lyubomudrov M. A., Yadgarov M. Ya., et al. Biomarkers-predictors of mortality in patients with ischemic stroke. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation= Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya*. 2023; 5 (4): 312–321. (In Russ.). DOI: 10.36425/rehab619331.
11. Бабкина А. С., Баева А. А., Баширова А. Р., Благодаров М. Л., Голубев А. М., Гребенчиков О. А., Гречко А. В. с соавт. Биологические маркеры повреждения и регенерации центральной нервной системы: монография. Москва: ВЦИ, 2021: 431. ISBN 978-5-6044159-0-0. Babkina A. S., Baeva A. A., Bashirova A. R., Blagodarov M. L., Golubev A. M., Grebenschikov O. A., Grechko A. V. et al. Biological markers of damage and regeneration of the central nervous system: monograph. Moscow: VTSI, 2021: 431. ISBN 978-5-6044159-0-0. (in Russ.).
12. Babkina A. S., Lyubomudrov M. A., Golubev M. A., Pisarev M. V., Golubev A. M. Neuron-specific enolase-what are we measuring? *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (9): 5040. DOI: 10.3390/ijms25095040.
13. Голубев А. М. Енолазы: ограничения внедрения в клиническую практику (обзор-дискуссия). *Общая реаниматология*. 2024; 20 (3): 53–64. Golubev A. M. Enolases: Limitations for implementation in clinical practice (Clinical review). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2024; 20 (3): 53–64. (in Russ. &Eng.).
14. Голубев А. М. Морфологическая классификация повреждений нейронов. *Общая реаниматология*. 2025; 21 (5): 4–14. Golubev A. M. Morphological classification of neuronal damage. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2025; 21 (5): 4–14. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2025-5-2580.
15. Голубев А. М., Любомудров М. А., Бабкина А. С., Цоколаева З. И. Гетерогенность распределения белка NeuN как признак морфологической персонализации нейронов коры головного мозга (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2025; 21 (1): 55–61. Golubev A. M., Lyubomudrov M. A., Babkina A. S., Tsokolayeva Z. I. Heterogeneity of NeuN protein distribution as a marker of morphological personalization of cerebral cortex neurons: an experimental study. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2025; 21 (1): 55–61. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2025-1-55-61.
16. Lyubomudrov M., Babkina A., Tsokolayeva Z., et al. Morphology of cortical microglia in the hyperacute phase of subarachnoid hemorrhage. *Biology (Basel)*. 2024; 13 (11): 917. DOI: 10.15360/1813-9779-2025-1-55-61.
17. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (6): 7–9. Moroz V. V., Golubev A. M. Classification of acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (6): 7–9. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2007-6-7-9.
18. Мороз В. В., Чурляев Ю. А., Киселев В. В., Ситников П. Г., Редкокаша Л. Ю. Особенности газообмена и механических свойств легких у шахтеров при тяжелой сочетанной травме. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (6): 10–13. Moroz V. V., Churlyayev Yu. A., Kiselev V. V., Sitnikov P. G., Redkokasha L. Yu. Features of gas exchange and mechanical properties of the lungs in miners with severe concomitant injury. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (6): 10–13. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2007-6-10-13.
19. Голубев А. М., Мороз В. В., Сундуков Д. В. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 13. Golubev A. M., Moroz V. V., Sundukov D. V. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 13. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-13.
20. Власенко А. В., Голубев А. М., Алексеев В. Г., Булатов Н. Н., Евдокимов Е. А. Механизмы патогенеза, диагностика и лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Часть I. *Медицинский алфавит*. 2017; 1 (5): 5–13. Vlasenko A. V., Golubev A. M., Alekseev V. G., Bulatov N. N., Evdokimov E. A. Mechanisms of pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute respiratory distress syndrome. Part I. *Medical Alphabet=Meditsinskiy Alfavit*. (in Russ.). 2017; 1 (5): 5–13.
21. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н., Писарев В. М., Шабанов А. К., Голубев М. А. Сурфактантный протеин D — биомаркер острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 11. Moroz V. V., Golubev A. M., Kuzovlev A. N., Pisarev V. M., Shabanov A. K., Golubev M. A. Surfactant protein D is a biomarker of acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2013; 9 (4): 11. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-11.
22. Перепелица С. А. Острый респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных (морфологическое исследование). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (1): 35–44. Perepelitsa S. A. Acute respiratory distress syndrome in preterm newborns (Morphological Study). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2020; 16 (1): 35–44. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-1-35-44.
23. С. А. Перепелица, А. М. Голубев, В. В. Мороз. Недоношенный новорожденный: монография. Москва: Первое экономическое издательство; 2019. S. A. Perepelitsa, A. M. Golubev, and V. V. Moroz. Preterm neonate: a monograph. Moscow: First Economic Publishing House; 2019. (in Russ.).
24. Тынтерова А. М., Перепелица С. А., Скалин Ю. Е., Реверчук И. В., Тихонова О. А., Гришина А. А. Психоневрологическая диагностика пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева*. 2022; 56 (1): 54 С. А. 62. Tynterova A. M., Perepelitsa S. A., Skalin Yu. E., Reverchuk I. V., Tikhonova O. A., Grishina A. A. Neuropsychological diagnosis in the acute period of ischemic stroke. *V. M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology=Obozrenie Psikiatrii i Meditsinskoy Psikhologii imeni V. M. Bekhtereva*. 2022; 56 (1): 54 С. А. 62. (in Russ.). DOI: 10.31363/2313-7053-2022-56-1-54-62.
25. Tynterova A., Perepelitsa S., Golubev A. Personalized neurophysiological and neuropsychological assessment of patients with left and right hemispheric damage in acute ischemic stroke. *Brain Sci*. 2022; 12 (5): 554. DOI: 10.3390/brainsci12050554.
26. Тынтерова А. М., Моисеева Е. М., Голубев А. М., Шушарина Н. Н. Роль эндотелинергических и нитроксидаергических реакций в прогнозировании функционального исхода пациентов с различной степенью тяжести ишемического инсульта. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (5): 13–20. Tynterova A. M., Moiseeva E. M., Golubev A. M., Shusharina N. N. The role of endothelinergetic and nitroxidergic reactions in predicting the functional outcome in patients with ischemic stroke of different severity. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2023; 19 (5): 13–20. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2023-5-2354.
27. Гречко А. В., Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н., Гребенчиков О. А., Шабанов А. К., Габитов М. В., с соавт. Персонализация в медицине критических состояний. Москва: *Авансд солишнз*; 2024: 248. Grechko A. V., Moroz V. V., Golubev A. M., Kuzovlev A. N., Grebenshchikov O. A., Shabanov A. K., Gabitov M. V., et al. Personalization in critical care medicine. Moscow: Advanced Solutions; 2024: 248. (In Russ.).
28. Бабкина А. С. Роль инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей в патогенезе ишемического инсульта (обзор). *Общая реаниматология*. 2025; 21 (5): 59–72. Babkina A. S. The role of infectious diseases of the lower respiratory tract in the pathogenesis of ischemic stroke (Review). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2025; 21 (5): 59–72. (in Russ. &Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2025-5-2598.
29. Babkina A. S., Yadgarov M. Y., Lyubomudrov M. A., et al. Morphologic findings in the cerebral cortex in COVID-19: association of microglial changes with clinical and demographic variables. *Biomedicines*. 2023; 11 (5): 1407. DOI: 10.3390/biomedicines11051407.
30. Babkina A. S., Yadgarov M. Y., Volkov A. V., Kuzovlev A. N., Grechko A. V., Golubev A. M. Spectrum of thrombotic complications in fatal cases of COVID-19: focus on pulmonary artery thrombosis in situ. *Viruses*. 2023; 15 (8): 1681. DOI: 10.3390/v15081681.
31. Babkina A. S., Ostrova I. V., Yadgarov M. Y., Kuzovlev A. N., Grechko A. V., Volkov A. V., Golubev A. M. The role of Von Willebrand factor in the pathogenesis of pulmonary vascular thrombosis in COVID-19. *Viruses*. 2022; 14 (2): 211. DOI: 10.3390/v14020211. PMID: 35215805.
32. Babkina A. S., Pisarev M. V., Grechko A. V., Golubev A. M. Arterial thrombosis in acute respiratory infections: an underestimated but clinically relevant problem. *J Clin Med*. 2024; 13 (19): 6007. DOI: 10.3390/jcm13196007.
33. Потапов А. Ф., Голубев А. М., Матвеев А. С. Хирургическая абдоминальная инфекция: состояние проблемы и современная стратегия антибактериальной терапии. Якутск: СВФУ; 2011: 120. ISBN 978-5-7513-1509-2. Potapov A. F., Golubev A. M., Matveyev A. S. Surgical abdominal infection: state of the problem and modern strategy of antibacterial therapy. Yakutsk: NEFU; 2011: 120. ISBN 978-5-7513-1509-2. (in Russ.).

34. Перепелица С. А., Мороз В. В., Голубев А. М. Инфекция неонатального периода. Москва: *Авансепд солюшнз*; 2021. ISBN 978-5-6044549-8-5. Perepelitsa S. A., Moroz V. V., Golubev A. M. Infections of the neonatal period. Moscow: Advanced Solutions; 2021. ISBN 978-5-6044549-8-5. (in Russ.).
35. Способ лечения отравлений, вызванных фосфорорганическими веществами. Голубев А. М., Магомедов М. А., Далгатов Г. Д., Рагимова Д. М. Патент на изобретение RU 2155583 C2. 10.09.2000. A method for treating poisoning caused by organophosphorus substances. Golubev A. M., Magomedov M. A., Dalgatov G. D., Ragimova D. M. Patent for invention RU 2155583 C2. 10.09.2000. (in Russ.).
36. Басараб Д. А., Кожура В. Л., Голубев А. М., Тимкина М. И., Мороз В. В. Исследование эффектов перфорана на модели острой кишечной ишемии. *Анестезиология и реаниматология*. 2002; 6: 31–36. Basarab D. A., Kozhura V. L., Golubev A. M., Timkina M. I., Moroz V. V. Effects perfortan on experimental acute intestinal ischemia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology=Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2002; 6: 31–36. (in Russ.). PMID: 12611154.
37. Kozhura V. L., Basarab D. A., Timkina M. I., Golubev A. M., Reshetnyak V. I., Moroz V. V. Reperfusion injury after critical intestinal ischemia and its correction with perfluorochemical emulsion «perfortan». *World J Gastroenterol*. 2005; 11 (45): 7084–7090. (in Russ.). DOI: 10.3748/wjg.v11.i45.7084. PMID: 16437652.
38. Алкадарский А. С., Голубев А. М. Коррекция гипоксических повреждений нейронов коры головного мозга кровезаменяющими растворами при острой массивной кровопотере в эксперименте. *Анестезиология и реаниматология*. 2004; 6: 49–51. Alkadarskii A. S., Golubev A. M. Correction of hypoxic lesions of cerebral cortical neurons with blood-substituting solutions in acute massive blood loss in the experiment. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology=Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2004; 6: 49–51. (in Russ.). PMID: 15717521.
39. Способ выявления перфторана в биологических тканях и жидких средах. Рагимов Р. М., Алкадарский А. С., Голубев А. М. Патент на изобретение RU 2221246 C2, 10.01.2004. Заявка № 2001106753/15 от 12.03.2001. A method for detecting perfluorane/«perfortan» in biological tissues and liquid media. Ragimov R. M., Alkadarsky A. S., Golubev A. M. Patent for the invention RU 2221246 C2, 10.01.2004. Application No. 2001106753/15, dated 12.03.2001. (in Russ.).
40. Голубев А. М., Рагимов Р. М., Османов А. О. Применение озонированного перфторана при остром перитоните. *Общая реаниматология*. 2005; 1 (1): 9–12. Golubev A. M., Ragimov R. M., Osmanov A. O. Use of ozonated perfluorane in acute peritonitis. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2005; 1 (1): 9–12. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2005-1-9-12.
41. Эмульсия перфторорганических соединений с газотранспортными свойствами. Фейзулова Р. К. Г., Хромов А. В., Калинин А. Н., Ворожцов Г. Н., Хан И. Г., Мороз В. В., Голубев А. М., с соавт. Патент на изобретение RU 2469714 C1, 20.12.2012. Заявка № 2011129373/15 от 15.07.2011. Emulsion of organofluorine compounds with oxygen-carrier properties. Feyzulova R. K. G., Khromov A. V., Kalinichenko A. N., Vorozhtsov G. N., Khan I. G., Moroz V. V., Golubev A. M., et al. Patent for invention RU 2469714 C1, 20.12.2012. Application No. 2011129373/15 dated 15.07.2011. (in Russ.).
42. Романова О. Л., Сундуков Д. В., Благодоров М. Л., Баринев Е. Х., Голубев А. М. Экспертная оценка патологических изменений во внутренних органах при отравлении клозапином и его комбинацией с этанолом. М.: Проспект, 2022. ISBN 978-5-392-36634-7. Romanova O. L., Sundukov D. V., Blagoravov M. L., Barinov E. Kh., Golubev A. M. Expert assessment of pathological changes in internal organs in cases of clozapine and clozapine/ethanol poisoning. Moscow: Prospekt, 2022. ISBN 978-5-392-36634-7. (in Russ.).
43. Бабкина А. С., Рыжков И. А., Антонова В. В., Цоколаева З. И., Асанов А. Р., Калабушев С. Н., Заржецкий Ю. В. Морфологические и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при остром отравлении клозапином (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2019; 15 (4): 67–75. Babkina A. S., Ryzhkov I. A., Antonova V. V., Tsokolayeva Z. I., Asanov A. R., Kalabushev S. N., Zarzhetsky Yu. V. Morphological and functional alterations in the cardiovascular system during acute clozapine poisoning (experimental study). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2019; 15 (4): 67–75. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-67-75.
44. Рыжков И. А., Бабкина А. С., Цоколаева З. И., Калабушев С. Н., Антонова В. В., Сергеева М. В., Ершов А. В. Морфологические и функциональные характеристики миокарда и микроциркуляторного русла кожи через 24 часа после отравления клозапином. *Общая реаниматология*. 2020; 16 (5): 56–64. Ryzhkov I. A., Babkina A. S., Tsokolayeva Z. I., Kalabushev S. N., Antonova V. V., Sergeeva M. V., Ershov A. V. Morphology and function of myocardium and skin microcirculation 24 hours after clozapine poisoning. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2020; 16 (5): 56–64. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-5-56-64.
45. Бабкина А., Khadzhieva M., Ostrova I., Ryzhkov I., Golubev A. Global DNA methylation of brain neurons in acute poisoning with clozapine and its combination with alcohol: An experimental study. *Russian Open Medical Journal*. 2021; 10 (3). DOI: 10.15275/rusomj.2021.0306.
46. Романова О. Л., Сундуков Д. В., Голубев А. М., Благодоров М. Л., Ершов А. В. Характеристика общепатологических процессов в легких при отравлении баклофеном. *Общая реаниматология*. 2021; 17 (2): 37–44. Romanova O. L., Sundukov D. V., Golubev A. M., Blagoravov M. L., Ershov A. V. Lung histopathology in baclofen poisoning. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2021; 17 (2): 37–44. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2021-2-37-44.
47. Баширова А. Р., Сундуков Д. В., Бабкина А. С., Голубев А. М., Телипов И. Н. Морфометрические изменения клеток коры головного мозга при острых отравлениях клозапином в сочетании с этиловым спиртом. *Общая реаниматология*. 2020; 16 (6): 19–30. Bashirova A. R., Sundukov D. V., Babkina A. S., Golubev A. M., Telipov I. N. Morphometry of cortical neurons in acute clozapine and ethanol poisoning. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2020; 16 (6): 19–30. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-19-30.
48. Способ определения давности наступления смерти человека. Бабкина А. С., Голубев А. М., Сундуков Д. В., Рыжков И. А., Пальшиев И. П., Цоколаева З. И., Кузовлев А. Н. Патент на изобретение RU 2696847 C1, 06.08.2019. Заявка № 2018146578 от 26.12.2018. A method for determining the time of a person's death. Babkina A. S., Golubev A. M., Sundukov D. V., Ryzhkov I. A., Palyshchev I. P., Tsokolayeva Z. I., Kuzovlev A. N. Patent for invention RU 2696847 C1, 06.08.2019. Application No. 2018146578, dated 26.12.2018. (in Russ.).
49. Бабкина А. С., Сундуков Д. В., Голубев А. М., Рыжков И. А., Цоколаева З. И., Заржецкий Ю. В. Определение интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД в скелетной мышце крысы в зависимости от давности наступления смерти. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2020; 63 (1): 31–35. Babkina A. S., Sundukov D. V., Golubev A. M., Ryzhkov I. A., Tsokolayeva Z. I., Zarzhetsky Yu. V. Determination of the fluorescence intensity of coenzymes NADH and FAD in the skeletal muscle of the rat, depending on the post-mortem interval. *Forensic Medical Expertise=Sudebno-Meditsinskaya Ekspertisa*. 2020; 63 (1): 31–35. (in Russ.). DOI: 10.17116/sudmed20206301131.
50. Бабкина А. С., Сундуков Д. В., Голубев А. М. Судебно-медицинское значение взаимосвязи активности протеолитических ферментов и динамики интенсивности флуоресценции коферментов NADH и FAD в скелетной мышце при диагностике давности наступления смерти (экспериментальное исследование). *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021; 64 (3): 24–28. Babkina A. S., Sundukov D. V., Golubev A. M. The forensic implications of the relationship between the proteolytic enzymes activity and the changes in NADH and FAD fluorescence intensity in skeletal muscle when determining the time of death (Experimental Study). *Forensic Medical Expertise=Sudebno-Meditsinskaya Ekspertisa*. 2021; 64 (3): 24–28. (in Russ.). DOI: 10.17116/sudmed20216403124.

Поступила 27.03.2026

Принята 28.05.2026