

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616-092.9

Клименков Г.С.¹, Габитов М.В.¹, Лобанов А.В.², Скрипкин Ю.В.³, Гребенчиков О.А.¹, Долгих В.Т.¹

Изучение влияния хлорида лития на уровень провоспалительных цитокинов при моделировании фотохимически индуцированного инсульта

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского» Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, 107031, Москва, Россия, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, Россия, ул. Балтийская, д. 8

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Введение. Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидности, а воспалительный процесс играет ключевую роль в его патогенезе. Хлорид лития (LiCl), обладающий нейропротекторными свойствами, представляет интерес как потенциальное средство для модуляции воспаления.

Цель исследования – оценка влияния LiCl на экспрессию провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α в модели фотохимически индуцированного инфаркта головного мозга (ФИГМ) у крыс.

Методика. В исследовании использовали три группы животных: интактные, контрольные (ФИГМ + 0,9% NaCl) и экспериментальные (ФИГМ + LiCl в дозе 63 мг/кг). Уровень экспрессии мРНК цитокинов определяли методом количественной ПЦР в реальном времени.

Результаты. Моделирование ФИГМ вызывало повышение уровня IL-1 β , IL-6 и TNF- α в мозговой ткани. Введение LiCl статистически значимо снижало экспрессию IL-1 β на 21% и TNF- α на 41%.

Заключение. Полученные результаты подтверждают противовоспалительное действие LiCl в условиях ишемического повреждения мозга и указывают на его перспективность как компонента комбинированной терапии инсульта. Дальнейшие исследования необходимы для оценки дозозависимых эффектов и отдалённых исходов терапии.

Ключевые слова: литий; цитокины; IL-1 β ; IL-6; TNF- α ; нейропротекция; инфаркт головного мозга

Для цитирования: Клименков Г.С., Габитов М.В., Лобанов А.В., Скрипкин Ю.В., Гребенчиков О.А., Долгих В.Т. Изучение влияния хлорида лития на уровень провоспалительных цитокинов при моделировании фотохимически индуцированного инсульта. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(1): 16–23.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.16-23

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Гребенчиков О.А., Долгих В.Т.; сбор и обработка материала – Клименков Г.С.; написание текста – Клименков Г.С.; редактирование – Скрипкин Ю.В., Лобанов А.В., Габитов М.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Гребенчиков Олег Александрович, доктор мед. наук, зав. лаб. органопротекции при критических состояниях ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» ФНКЦ РР, e-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Финансирование. Работа выполнена по теме НИР «Молекулярные механизмы действия инертных газов при тяжелых повреждениях головного мозга и клинично-экспериментальное обоснование применения их нейроцитопротективных свойств в анестезиологии-реаниматологии» (No FGWS – 2022-0002).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 06.06.2025

Принята к печати 16.09.2025

Опубликована 27.03.2026

Klimenkov G.S.¹, Gabitov M.V.¹, Lobanov A.V.², Skripkin Yu.V.³, Grebenchikov O.A.¹, Dolgikh V.T.¹

Investigation of the Effects of Lithium Chloride on Proinflammatory Cytokine Levels in a Photochemically Induced Stroke Model

¹V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, 25/2 Petrovka St., Moscow 107031, Russia

²Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltijskaya St., Moscow 125315, Russia

³M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Introduction. Ischemic stroke remains one of the leading causes of mortality and disability worldwide, with inflammation playing a key role in its pathogenesis. Lithium chloride (LiCl), known for its neuroprotective properties, has emerged as a potential modulator of neuroinflammation.

Objective. To evaluate the effects of LiCl on the expression of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α in a rat model of photochemically induced cerebral infarction (PCI).

Methods. The study included three groups of animals: intact, control (PCI + 0.9% NaCl), and experimental (PCI + LiCl at 63 mg/kg). Cytokine mRNA levels were measured by quantitative real-time PCR.

Results. Induction of PCI resulted in increased IL-1 β , IL-6, and TNF- α expression in brain tissue. Administration of LiCl significantly reduced IL-1 β by 21% and TNF- α by 41%.

Conclusion. These findings confirm the anti-inflammatory effects of LiCl in ischemic brain injury and highlight its potential as a component of combined stroke therapy. Further studies are needed to assess dose-dependence and long-term outcomes.

Keywords: lithium; cytokines; IL-1beta; IL-6; TNF- α ; neuroprotection; brain infarction

For citation: Klimenkov G.S., Gabitov M.V., Lobanov A.V., Skripkin Yu.V., Grebenchikov O.A., Dolgikh V.T. Investigation of the Effects of Lithium Chloride on Proinflammatory Cytokine Levels in a Photochemically Induced Stroke Model. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(1): 16–23. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.16-23

Author's contribution: research concept and design – Grebenchikov O.A., Dolgikh V.T.; data collection and processing – Klimenkov G.S.; text writing – Klimenkov G.S.; editing – Skripkin Yu.V., Lobanov A.V., Gabitov M.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

For correspondence: **Oleg Alexandrovich Grebenchikov**, doctor of medical sciences, head of the laboratory of organ protection in critical conditions, e-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Information about the authors:

Klimenkov G.S., <https://orcid.org/0009-0006-5853-7961>

Gabitov M.V., <https://orcid.org/0009-0005-9615-6118>

Lobanov A.V., <https://orcid.org/0000-0002-5159-3227>

Skripkin Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-6747-2833>

Grebenchikov O.A., <https://orcid.org/0000-0001-9045-6017>

Dolgikh V.T., <https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>

Financing. The work was carried out on the research topic "Molecular mechanisms of action of inert gases in severe brain damage and clinical and experimental substantiation of the use of their neurocytoprotective properties in anesthesiology and resuscitation" (No. FGWS – 2022-0002).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest. The materials of the article have not been published anywhere before.

Received 06.06.2025

Accepted 16.09.2025

Published 27.03.2026

Введение

Абсолютное число случаев и смертей от ишемического инсульта (ИИ) продолжает расти из-за старения населения и демографических изменений, и прогнозы указывают на дальнейший рост числа случаев и смертей от ИИ к 2030 году [1, 2]. Он возникает в результате резкого снижения или прекращения кровотока в головном мозге, что запускает ишемический каскад патологических процессов. На сегодняшний день основными методами лечения остаются тромболитическая терапия и механическая тромбэктомия [3, 4], однако их эффективность ограничена коротким терапевтическим окном и рисками, связанными с осложнениями [5, 6].

Современные научные данные подчеркивают необходимость разработки новых нейропротективных подходов [7]. Воспалительный процесс, включающий активацию микроглии, высвобождение провоспалительных цитокинов и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), является ключевым звеном патогенеза ИИ [8, 9]. Одной из перспективных мишеней для модуляции этих процессов считается фермент гликоген-синтаза-киназа β (GSK-3 β), участвующий в регуляции апоптоза, воспаления и окислительного стресса [9, 10].

Среди существующих экспериментальных моделей ИИ особое внимание уделяется фотохимически индуцированному инфаркту головного мозга (ФИГМ), обладающему высокой воспроизводимостью и возможностью точного контроля зоны повреждения. Модель основана на введении фоточувствительного вещества (бенгальского розового) и последующей активации тромбоза посредством лазерного облучения, что воспроизводит основные патогенетические факторы ишемии, включая тромбообразование, нейровоспаление и формирование пенумбры. Преимуществами этой модели являются:

- высокая воспроизводимость и низкая летальность;
- возможность регулировать локализацию и объем повреждения;
- соответствие патогенезу атеротромботического инсульта у человека [11].

Воспалительный каскад при ИИ сопровождается активацией глияльных клеток, в частности микроглии и астроцитов, а также секрецией медиаторов воспаления, таких как IL-1 β и TNF- α [12, 13].

Хлорид лития (LiCl) демонстрирует нейропротекторную активность, что связано с ингибированием GSK-3 β [14]. Его способность снижать объем инфаркта подтверждена в доклинических исследованиях [15, 16]. LiCl также влияет на митохондриальные процессы, предотвращая апоптоз [17].

В одном из недавних исследований установлено, что введение хлорида лития в дозах 21 и 63 мг/кг после моделирования фокальной ишемии у крыс значительно уменьшает как зону инфаркта, так и объем перифокального отека [18]. Тем не менее, влияние препарата на уровень провоспалительных цитокинов в модели ФИГМ до конца не изучено.

С учетом этиологического характера ИИ и центральной роли воспалительных цитокинов, изучение противовоспалительного и нейропротекторного действия хлорида лития в условиях ФИГМ представляет высокий научный и клинический интерес.

Гипотеза: LiCl снижает уровень провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в очаге ишемии, что коррелирует с улучшением неврологических исходов.

Цель исследования: оценить влияние LiCl на динамику цитокинов и морфофункциональные изменения мозга в модели ФИГМ.

Методика

Экспериментальные исследования с использованием лабораторных животных выполнены в соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министерства здравоохранения и социального развития № 708н от 23.08.2010, а также в соответствии с Международным соглашением о гуманном обращении с животными: EU Directive 86/609/ЕЕС от 24 ноября 1986 г., Европейской конвенцией ETS №123 о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (Страсбург) от 18 марта 1986 г. Работа была одобрена этическим комитетом НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНKC PP (протокол заседания № 1/25/2 от 07.02.2025).

Эксперименты были проведены на аутобредных крысах-самцах Wistar массой 250–350 г ($n = 21$). Лабораторные животные были разделены на три группы:

- 1) интактные крысы: проводилась только анестезия, но не выполняли ФИГМ (группа «Интактные», $n = 7$);
- 2) контрольная группа животных: после моделирования ФИГМ внутривенно вводили 0,9% раствор хлорида натрия (группа «Контроль», $n = 7$);
- 3) экспериментальные животные, которым через 60 мин после моделирования ФИГМ внутривенно вводили раствор хлорида лития 4,2% в дозе 63 мг/кг (группа ФИГМ + LiCl 63 мг/кг, $n = 7$).

Накануне эксперимента животные не получали корм, но имели свободный доступ к воде. Моделирование фотохимически индуцированного инфаркта головного мозга (ФИГМ) вследствие сосудистого тромбоза проводили в префронтальной коре головного моз-

га крыс (поля Fr1 и Fr2) в условиях внутрибрюшинной анестезии хлоралгидратом 300 мг/кг. После введения светочувствительного красителя rose Bengal (40 мг/кг внутривенно; Sigma-Aldrich, St. Луис, Миссури, США), голову крысы фиксировали в стереотаксической рамке, а череп обнажали через разрез по средней линии, очищенный от надкостницы. Устройство, используемое для облучения, состоит из источника холодного света (галогенная лампа мощностью 250 Вт) и светового волокна с внутренним диаметром 3 мм. Световое волокно размещали на расстоянии 1 мм от поверхности черепа на расстоянии 2 мм роstralно к брегме и 2 мм латерально к сагиттальному шву. Полушарие мозга облучали холодным светом при $\lambda = 560$ нм в течение 15 мин. После наложения швов на кожу, крыс помещали в клетку под инфракрасную нагревательную лампу до их восстановления после наркоза.

В рамках экспериментального исследования для оценки корреляции уровня провоспалительных цитокинов была проведена количественная оценка экспрессии мРНК генов IL-1 β , IL-6 и TNF- α в мозге крыс с использованием метода ПЦР в реальном времени. Экстракцию РНК осуществляли с применением набора RNeasy Mini Kit (QIAGEN, США) согласно прилагаемому протоколу. Образцы ткани (25 мг) предварительно измельчали в жидком азоте с использованием пестика и ступки, после чего к гомогенату добавляли 600 мкл буфера RLT (QIAGEN, США). Далее проводили гомогенизацию при

помощи шприца с иглой диаметром 0,8 мм. Полученный лизат центрифугировали при 16100 g в течение 3-х минут, после чего супернатант переносили в новую пробирку. К супернатанту добавляли 450 мкл 96% этанола, затем смесь наносили на колонку RNeasy. Связанную РНК последовательно промывали 700 мкл буфера RW1 и дважды по 500 мкл буфера RPE. Элюцию проводили при помощи 50 мкл воды, свободной от РНКаз. Для очистки РНК дополнительно применяли переосаждение с использованием 1/10 объема 3М ацетата натрия и 2,5 объема 96% этанола. Осадок растворяли в 30 мкл деионизованной воды, не содержащей РНКаз. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора SuperScript III (ThermoScientific (США)). Реакционную смесь составляли из 1 мкл праймеров (олиго(dT)18, 500 мкг/мл, и случайных праймеров в соотношении 1:1), 2 мкг total-ной РНК, 1 мкл смеси дезоксирибонуклеотидов (10 мМ) и MQ-вода до конечного объема 12 мкл. Смесь инкубировали при 65 °C в течение 6 минут, затем охлаждали на льду. После этого добавляли 4 мкл 5 $\times$ буфера для транскрипции, 2 мкл 0,1 М ДТТ, 1 мкл обратной транскриптазы (20 ед.) и 1 мкл MQ. Смесь инкубировали при комнатной температуре 10 минут (для отжига случайных праймеров), затем в течение 50 минут при 43 °C и, наконец, при 70 °C в течение 15 минут для инактивации фермента. Для подбора праймеров к ПЦР использовали программу Beacon Designer. Использованные пары праймеров представлены в **табл. 1**.

Таблица 1 / Table 1

Последовательности и основные характеристики праймеров, использованных для ПЦР в реальном времени**Primer sequences and key characteristics used for real-time PCR**

Ген / Gene	Животное / Animal	Последовательности праймеров (прямого и обратного), 5'–3' / Primer sequences (forward and reverse), 5'–3'	Температура отжига / Annealing temperature
18S рРНК	Крыса / Rat	GACAGGATTGACAGATTGAT	56 °C
		TTATCGGAATTAACCAGACAA	
TNF- α	Крыса / Rat	TTATCTACTCCCAGGTTCT	56 °C
		TGGTATGAAATGGCAAATC	
IL-1beta	Крыса / Rat	AGAACATAAGCCAACAAGT	56 °C
		ACACAGGACAGGTATAGAT	
IL-6	Крыса / Rat	TGATTGTATGAACAGCGATGATG	56 °C
		CCAGAAGACCAGAGCAGATT	
		TCACATCACAGTAGGAAGTT	

ПЦР в реальном времени проводили в амплификаторе BioRad iCycler (США) в соответствии с протоколом (табл. 2) и смесью следующего состава: смесь Б (интеркалирующий краситель Eva Green + рецессивный краситель ROX + Taq Pol + 25mM dNTP + буфер (НПК Синтол, Россия)) — 10 мкл, праймеры (смесь 10 мкМ прямого и обратного праймеров – 0,5 мкл, MQ – 9,5 мкл, продукт обратной транскрипции – 5 мкл).

Статистический анализ

Обработку и статистический анализ данных проводили с использованием табличного процессора Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2021), программ Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., 2014), MedCalc 23.1.2 (MedCalc Software Ltd, 2025) и среды программирования Python с модулем SciPy. Результаты анализа экспрессии нормировали на экспрессию гена 18S рРНК. Нормальность распределения переменных в выборках оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены как медиана и [интерквартильный интервал]. Статистические различия в данных, имеющих хотя бы в одной из групп распределение, отличное от нормального, анализировали с использованием U-теста Манна-Уитни. Критерий статистической значимости межгрупповых различий, с учетом поправки Бонферрони для попарного сравнения трех групп, был принят на уровне $p < 0,017$.

Результаты

Для оценки влияния хлорида лития на уровень провоспалительных цитокинов, как проявление его нейро-

протекторного действия, была выбрана модель фотохимически индуцированного ишемического повреждения головного мозга (ФИГМ), характеризующаяся высокой воспроизводимостью. Мы выдвинули гипотезу о том, что внутривенное введение хлорида лития спустя 60 минут после индукции ФИГМ может препятствовать повышению уровня цитокинов в головном мозге. В рамках эксперимента определяли уровень экспрессии мРНК генов IL-1 β , IL-6 и TNF- α в мозговой ткани методом количественной ПЦР в реальном времени.

В результате моделирования ФИГМ установлено статистически значимое повышение на 39% уровня провоспалительного цитокина IL-1beta в перифокальной зоне повреждения в контрольной группе в сравнении с интактным мозгом крыс ($p = 0,0006$). При применении LiCl уровень IL-1beta был ниже на 21% по отношению к группе «Контроль» ($p = 0,0006$) (табл. 3).

Моделирование ФИГМ статистически значимо повышало уровень провоспалительного цитокина IL-6 в перифокальной зоне травматического повреждения в группе «Контроль» более чем в 2 раза в сравнении с интактным мозгом ($p = 0,0017$), но при этом после применения LiCl уровень IL-6 статистически значимо не снижался ($p = 0,021$) (табл. 3).

Моделирование ФИГМ статистически значимо повышало уровень TNF- α в мозге крыс в перифокальной зоне травматического повреждения на 79% в сравнении с интактным мозгом ($p = 0,0017$). При использовании LiCl уровень TNF- α был меньше на 41% по сравнению с группой «Контроль» ($p = 0,0017$) (табл. 3).

Таблица 2 / Table 2

Протокол ПЦР в реальном времени
Real-time PCR protocol

Период / Step	Время / Time	Температура, °C / Temperature (°C)	Число циклов / Number of cycles
Инициация / Initiation	5 мин / 5 min	95	1
Денатурация / Denaturation	1 мин / 1 min	95	45
Отжиг / Annealing	20 с / 20 sec	56	
Элонгация / Elongation	20 с / 20 sec	72	
Завершение / Final extension	1 мин / 1 min	72	1
Кривая плавления / Melting curve	30 с / 30 sec	Каждые 30 с температура повышается на 0,5 °C / Temperature increases by 0.5 °C every 30 s	45

Таблица 3 / Table3

Относительный уровень мРНК IL-1beta, IL-6, TNF-α в мозге крыс, референсный ген 18S рРНК**Relative mRNA levels of IL-1beta, IL-6, TNF-α in rat brain, reference gene 18S rRNA**

Группа / Group	мРНК IL-1beta, отн. ед. / mRNA IL-1beta, rel. units	мРНК IL-6, отн. ед. / mRNA IL-6, rel. units	мРНК TNF-α, отн. ед. / mRNA TNF-α, rel. units
Интактные / Intact, n = 7	100 [90,25–115]	145 [108,5–161,5]	80 [70,5–90,75]
Контроль / Control, n = 7	139 [123,25–140,75]	364 [362,25–417,5]	143 [112,75–175]
ФИГМ + LiCl / PICl + LiCl, n = 7	118 [98,25–123,75]	213 [211,25–237,5]	110 [95,5–122,25]

Таким образом, применение хлорида лития в дозе 63 мг/кг статистически значимо препятствовало повышению уровня провоспалительных цитокинов IL-1beta и TNF-α в перифокальной зоне ФИГМ крыс.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что однократное внутривенное введение хлорида лития (LiCl) в дозе 63 мг/кг после моделирования фотохимически индуцированного инсульта приводит к статистически значимому снижению экспрессии провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α в мозговой ткани. При этом уровень IL-6, несмотря на тенденцию к снижению, не достиг статистически значимых различий с контрольной группой. Эти данные подтверждают гипотезу о противовоспалительном действии LiCl в условиях ишемического повреждения мозга.

Полученные результаты согласуются с литературными данными о способности лития ингибировать активность GSK-3β, что приводит к уменьшению апоптоза и воспалительной реакции [14, 15–17]. Снижение экспрессии IL-1β и TNF-α является особенно важным, поскольку оба цитокина играют ключевую роль в активации микроглии, нарушении целостности гематоэнцефалического барьера и формировании неблагоприятного микроокружения в зоне ишемии [8, 12, 13]. Таким образом, модуляция цитокинового ответа может рассматриваться как один из механизмов нейропротекторного действия LiCl.

Интересно отметить, что экспрессия IL-6 не продемонстрировала статистически значимого снижения под действием LiCl, что может отражать двойственную роль данного цитокина в патогенезе инсульта. С одной стороны, IL-6 участвует в развитии воспаления и способствует повреждению ткани, с другой – обладает нейрогенераторными свойствами, стимулируя ангиогенез и восстано-

вительные процессы. Вероятно, именно эта функциональная неоднозначность объясняет отсутствие выраженной супрессии IL-6 при применении LiCl.

Применённая модель фотохимически индуцированного инфаркта головного мозга имеет ряд преимуществ, включая воспроизводимость и точность локализации повреждения [11]. Однако следует учитывать, что она не в полной мере воспроизводит патогенез ишемического инсульта у человека, в частности системные изменения и влияние сопутствующих заболеваний. Ещё одним ограничением работы является отсутствие оценки отдалённых функциональных исходов, что требует проведения дальнейших исследований с расширением диапазонов доз и сроков наблюдения.

В целом, полученные данные демонстрируют противовоспалительное действие хлорида лития в условиях ишемического повреждения мозга и указывают на его потенциал как компонента комбинированной терапии инсульта. Снижение экспрессии IL-1β и TNF-α подтверждает перспективность использования LiCl для модуляции воспалительного ответа. Будущие исследования должны быть направлены на уточнение дозозависимых эффектов, изучение долгосрочного влияния на неврологические исходы, а также оценку безопасности применения препарата в клинических условиях.

Аналогичные результаты были получены в предыдущем нашем исследовании, где введение хлорида лития в дозе 1,5 ммоль/кг статистически значимо снижало уровень IL-1β в мозге крыс после моделирования черепно-мозговой травмы [19].

Заключение

Полученные данные могут служить основой для дальнейшей разработки комбинированных терапевтических стратегий, направленных на подавление воспаления при инсульте.

Литература (п.п. 1–8, 10, 12–17 см. References)

9. Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Борисов К.Ю., Шайбакова В.Л., Шапошников А.А., Черпаков Р.А. и др. Механизмы фармакологического preconditionирования мозга и сравнительная эффективность препаратов-ингибиторов гликоген-синтетазы-киназы-3 прямого и непрямого действия. *Общая реаниматология*. 2012; 8(6): 37–42. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-6-37>
11. Острова И.В., Бабкина А.С., Любомудров М.А., Гречко А.В., Голубев А.М. Применение фотохимического тромбоза для моделирования ишемического инсульта (обзор). *Общая реаниматология*. 2023; 19(3): 54–65. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-54-65>
18. Черпаков Р.А., Гребенчиков О.А. Влияние концентрации хлорида лития на его нейропротекторные свойства при ишемическом инсульте у крыс. *Общая реаниматология*. 2021; 17(5): 101–110. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-101-110>
19. Шарикадзе Д.Т., Габитов М.В., Лобанов А.В., Гребенчиков О.А., Кузовлев А.Н. Изучение влияния хлорида лития на уровень провоспалительных цитокинов после черепно-мозговой травмы. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(1): 58–64. <https://doi.org/10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.58-64>

References

1. Fan J., Li X., Yu X., Liu Z., Jiang Y., Fang Y. et al. Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990–2030. *Neurology*. 2023; 101(2): e137–e150. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207387>
2. Pu L., Wang L., Zhang R., Zhao T., Jiang Y., Han L. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030. *Stroke*. 2023; 54(5): 1330–39. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040073>
3. Berge E., Whiteley W., Audebert H., De Marchis G.M., Fonseca A.C., Padiglioni C. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021; 6(1): I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
4. Kolahchi Z., Rahimian N., Momtazmanesh S., Hamidianjahromi A., Shahjouei S., Mowla A. Direct Mechanical Thrombectomy Versus Prior Bridging Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel)*. 2023; 13(1): 185. <https://doi.org/10.3390/life13010185>
5. Waller J., Kaur P., Tucker A., Amer R., Bae S., Kogler A. et al. The benefit of intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy within the therapeutic window for acute ischemic stroke. *Clin Imaging*. 2021; 79: 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.03.020>
6. Zheng Y.M., Li L., Chen L., Li B., Feng C. Mechanical thrombectomy combined with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2023; 26; 13(1): 8597. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35532-7>
7. Haupt M., Gerner S.T., Bähr M., Doeppner T.R. Neuroprotective Strategies for Ischemic Stroke-Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2023; 22; 24(5): 4334. <https://doi.org/10.3390/ijms24054334>
8. Levinson S., Pulli B., Heit J.J. Neuroinflammation and acute ischemic stroke: impact on translational research and clinical care. *Front Surg*. 2025; 12: 1501359. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1501359>
9. Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Borisov K.Yu., Shaibakova V.L., Shaposhnikov A.A., Cherpakov R.A. et al. The Mechanisms of Pharmacological Preconditioning of the Brain and the Comparative Efficacy of the Drugs – Direct- and Indirect-Acting Glycogen Synthase Kinase-3 β Inhibitors: Experimental Study. *Obshchaya Reanimatologiya (General Reanimatology)*. 2012; 8(6): 37–42. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-6-37>
10. Zhang Y., Wu Z., Huang Z., Liu Y., Chen X., Zhao X. et al. GSK-3 β inhibition elicits a neuroprotection by restoring lysosomal dysfunction in neurons via facilitation of TFEB nuclear translocation after ischemic stroke. *Brain Res*. 2022; 1778: 147768. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147768>
11. Ostrova I.V., Babkina A.S., Lyubomudrov M.A., Grechko A.V., Golubev A.M. Photochemically Induced Thrombosis as a Model of Ischemic Stroke. *Obshchaya Reanimatologiya (General Reanimatology)*. 2023; 19(3): 54–65. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-54-65>
12. Kumari S., Dhapola R., Sharma P., Nagar P., Medhi B., HariKrishnaReddy D. The impact of cytokines in neuroinflammation-mediated stroke. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2024; 78: 105–19. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2024.06.002>
13. Lu W., Chen Z., Wen J. Flavonoids and ischemic stroke-induced neuroinflammation: Focus on the glial cells. *Biomed Pharmacother*. 2024; 170: 115847. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115847>
14. Chuang D.M., Wang Z., Chiu C.T. GSK-3 as a Target for Lithium-Induced Neuroprotection Against Excitotoxicity in Neuronal Cultures and Animal Models of Ischemic Stroke. *Front Mol Neurosci*. 2011; 4: 15. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2011.00015>
15. Almeida O.P., Singulani M.P., Ford A.H., Hackett M.L., Etherton-Beer C., Flicker L. et al. Lithium and Stroke Recovery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Stroke Models in Rodents and Human Data. *Stroke*. 2022; 53(9): 2935–44. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.039203>
16. Chen B., Zhang M., Ji M., Zhang D., Chen B., Gong W. et al. The neuroprotective mechanism of lithium after ischaemic stroke. *Commun Biol*. 2022; 5: 105. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03051-2>
17. Yang M., He Y., Deng S., Gattringer T., Kobayashi A., Galloferre M. et al. Mitochondrial Quality Control: A Pathophysiological Mechanism and Therapeutic Target for Stroke. *Front Mol Neurosci*. 2022; 14: 786099. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.786099>
18. Cherpakov R.A., Grebenchikov O.A. Effect of Lithium Chloride Concentration on Its Neuroprotective Properties in Ischemic Stroke in Rats. *Obshchaya Reanimatologiya (General Reanimatology)*. 2021; 17(5): 101–110. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-101-110>

19. Sharikadze D.T., Gabitov M.V., Lobanov A.V., Grebenchikov O.A., Kuzovlev A.N. The effect of lithium chloride on the level of pro-inflammatory cytokines after traumatic brain injury. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(1): 58–64. <https://doi.org/10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.58-64>

ya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2025; 69(1): 58–64. <https://doi.org/10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.58-64>

Сведения об авторах

Клименков Георгий Сергеевич, соискатель каф. общей патологии ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» ФНКЦ РР, врач анестезиолог-реаниматолог

Габитов Михаил Валерьевич, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. органопротекции при критических состояниях ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» ФНКЦ РР

Лобанов Александр Владимирович, вед. науч. сотр. лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИ ОПП»

Скрипкин Юрий Вольдемарович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения реаниматологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Гребенчиков Олег Александрович, доктор мед. наук, зав. лаб. органопротекции при критических состояниях ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» ФНКЦ РР, e-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Долгих Владимир Терентьевич, доктор мед. наук, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» ФНКЦ РР