

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Обзорная статья

УДК 611.018:612.429

doi:10.18499/2225-7357-2025-14-3-77-83

1.5.22 – клеточная биология



Основные типы фактора роста фибробластов: биологические функции и значение

В. Л. Загребин[✉], И. В. Деревянко, Г. А. Сим, С. Г. Плачинта

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций за последние десять лет, посвященных структуре, рецепторному взаимодействию и физиологической роли основных типов факторов роста фибробластов (ФРФ) у человека. ФРФ принимают участие в образовании сосудов, регенерации ран и эмбриогенезе. У человека обнаружено 23 члена семейства факторов роста фибробластов. Представителей ФРФ условно можно разделить на 3 семейства, основанных на их функциональных отличиях. Первое семейство составляют ФРФ1–ФРФ10, второе семейство объединяет гомологичные факторы роста фибробластов – ФРФ11–ФРФ14, третье семейство включает ФРФ16–ФРФ23. Внутри третьего семейства можно выделить отдельную группу факторов, которые в отличие от других членов семейства оказывают системные эффекты, к ним относятся ФРФ19, ФРФ21 и ФРФ23. Описаны структура, рецепторное взаимодействие и физиологическая роль основных типов ФРФ у человека. На основании обобщенных данных сформулирована функциональная классификация семейства ФРФ: классические ФРФ 1–10, гомологичные ФРФ 11–14 и эндокринные ФРФ 19, 21, 23. В статье освещается их роль в ангиогенезе, эмбриогенезе, регенерации соединительной ткани, нейрогенезе и метаболической регуляции. Приводится подробное описание ФРФ-21 как перспективного биомаркера и терапевтической мишени при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа. Систематизация знаний о ФРФ подчеркивает их значение в норме и патологии, и создает предпосылки для разработки новых фармакологических стратегий.

Ключевые слова: факторы роста фибробластов; ангиогенез; нейрогенез; эмбриональное развитие; метаболический синдром

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Загребин В.Л., Деревянко И.В., Сим Г.А., Плачинта С.Г. Основные типы фактора роста фибробластов: биологические функции и значение // Журнал анатомии и гистопатологии. 2025. Т. 14, №3. С. 77–83. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-3-77-83>

REVIEW ARTICLES

Review article

Main Types of Fibroblast Growth Factors: Biological Functions and Significance

V. L. Zagrebina[✉], I. V. Derevyanko, G. A. Sim, S. G. Plachinta

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. An analytical review of domestic and foreign publications from the last ten years on the structure, receptor interactions, and physiological role of the main types of fibroblast growth factors (FGFs) in humans has been conducted. FGFs are involved in angiogenesis, wound healing, and embryogenesis. In humans, 23 members of the fibroblast growth factor family have been identified. FGF representatives can be broadly divided into three families based on their functional differences. The first family comprises FGF1–FGF10. The second family unites the homologous fibroblast growth factors, FGF11–FGF14. The third family includes FGF16–FGF23. Within this third family, a distinct group of factors – FGF19, FGF21, and FGF23 – can be identified, which, unlike other family members, exert systemic effects. The structure, receptor interactions, and physiological role of the main types of FGFs in humans are described. Based on the compiled data, a functional classification of the FGF family is proposed: canonical FGFs 1–10, homologous FGFs 11–14, and endocrine FGFs 19, 21, and 23. The article highlights their roles in angiogenesis, embryogenesis, connective tissue regeneration, neurogenesis, and metabolic regulation. A detailed description of FGF21 as a promising biomarker and therapeutic target for metabolic syndrome and type 2 diabetes is provided. The systematization of knowledge on FGFs underscores their significance in both normal physiology and pathology, and lays the groundwork for the development of novel pharmacological strategies.

Keywords: fibroblast growth factors; angiogenesis; neurogenesis; embryonic development; metabolic syndrome

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Zagrebina V.L., Derevyanko I.V., Sim G.A., Plachinta S.G. Main types of fibroblast growth factors: biological functions and significance. Journal of Anatomy and Histopathology. 2025. V. 14, №3. P. 77–83. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-3-77-83>

Введение

Фibroбласты выполняют основную функцию в образовании межклеточного вещества соединительной ткани: обеспечивают синтез коллагена, эластина, протеогликанов и гликопротеинов. Стабильность структуры межклеточного вещества соединительной ткани обеспечивают фиброциты, а за его разрушение, в случае необходимости ремоделирования, отвечают фибробласты [7, 12, 14, 24, 28]. Основываясь на взаимосвязи этих функций, обеспечивается репаративная функция волокнистой соединительной ткани. Во время поддержания постоянства внутренней среды и обновления структуры соединительной ткани макрофаги совместно с другими клетками оказывают влияние на фибробласты посредством факторов роста фибробластов и интерлейкинов. После активации последние направляются к соответствующим участкам, одновременно выполняя две функции: синтез компонентов внеклеточного матрикса и связывание через фибронектин с фибриллярными структурами [22, 23, 25, 28].

Цель исследования. Систематизировать знания о биологической роли и функциях основных типов фактора роста фибробластов у человека.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор современной научной отечественной и зарубежной литературы за последние 10 лет. Собраны и обобщены данные об основных типах факторов роста фибробластов у человека. Поиск проводили по ключевым словам, отражающим роль и биологические функции основных типов фактора роста фибробластов у человека: “fibroblast growth factors”, “FGF”, “regeneration”, “angiogenesis”, “endocrine FGFs”, “FGF 21” и др. в электронных наукометрических базах данных PubMed/Medline, Google Scholar, Scopus (Elsevier) и Web of Science (Clarivate Analytics) и отечественной базе данных РИНЦ на платформе Elibrary.ru.

Известно, что фибробласты выполняют свою основную функцию, обеспечивая синтез как межклеточного, так и внеклеточного вещества соединительной ткани: коллагена, эластина, протеогликанов и гликопротеинов [23]. Постоянство структуры обеспечивают фиброциты. Процессы, связанные с разрушением контролируют фибробласты, в том случае, когда требуется ремоделирование волокон. Тем самым обеспечивается выполнение одной из важнейших функций соединительной ткани, а именно, репаративной [15].

Факторы роста фибробластов (ФРФ) – fibroblast growth factor (FGF) – стимулируют макрофаги и другие клетки, которые в свою очередь активируют деятельность фибробластов во время заживления ран или воспаления. После активации фибробласты активно направляются к месту повреждения, затем

они через фибронектин связываются с соответствующими фибриллярными структурами, одновременно с этим образуя различные вещества внеклеточного матрикса. Фибробласты содержат коллагеназы – ферменты, разрушающие коллаген. Содержание этих ферментов играет важную роль в образовании новой соединительной ткани в месте повреждения, разрушая старый и синтезируя новый коллаген, который является одним из самых значимых элементов формирующегося экстрацеллюлярного матрикса во время образования рубца из соединительной ткани в постинфарктный период. ФРФ – гепарин связывающие белки. Они принимают участие в образовании сосудов, регенерации ран и эмбриогенезе. В литературе имеются доказательства необходимости взаимодействия с протеогликанами клеточной поверхности ради передачи сигнала ФРФ. Кроме ранее указанных функций, ФРФ участвуют в пролиферации и дифференцировании обширного спектра клеток и тканей. Все члены семейства ФРФ являются системно сходными сигнальными молекулами.

У человека обнаружено 23 таких члена семейства факторов роста фибробластов [18, 22, 27]. Представителей ФРФ условно можно разделить на 3 семейства, основанных на их функциональных отличиях.

Первое семейство составляют ФРФ1–ФРФ10. Все представители этого семейства связываются с рецепторами фактора роста фибробластов (РФРФ) – fibroblast growth factor receptor (FGFR). У ФРФ1 и ФРФ2 имеются альтернативные названия, первый именуют кислым фактором роста фибробластов, а второй – первичным.

Второе семейство объединяет гомологичные факторы роста фибробластов (ГФРФ) – fibroblast homologic factor (FHF), с ФРФ11 по ФРФ14. Несмотря на наличие схожих гомологичных последовательностей у этих факторов, они не вступают в связь с РФРФ и участвуют во внутриклеточных процессах, которые связаны с ФРФ [20].

Третье семейство включает ФРФ, которые являются недостаточно изученными, в силу их недавнего открытия, представителями являются ФРФ16–ФРФ23 [5]. Функцию отсутствующего ФРФ 15 у человека выполняет его крысиный ортолог – ФРФ19. Внутри третьего семейства можно выделить отдельную подгруппу эндокринных ФРФ, которые, в отличие от других членов семейства, оказывают системные эффекты – это ФРФ19, ФРФ21 и ФРФ23 [6].

Семейство рецепторов факторов роста фибробластов млекопитающих (РФРФ1–РФРФ4) имеет схожее строение: внеклеточный иммуноглобулиновый домен трех типов (Д1–Д3), внутриклеточный тирозинкиназный домен и трансмембранный домен, состоящий из одной цепи. ФРФ взаимодействуют с Д2

и ДЗ. За связывание специфических лигандов ответственны взаимодействия с ДЗ, через этот же домен происходит связывание гепарансульфата. Между Д1 и Д2 находится небольшая фракция кислых аминокислот, которой свойственны аутоингибирующие функции и называется «кислотный ящик». Он препятствует активации РФРФ в отсутствие РФФ, взаимодействуя в месте связывания с гепарансульфатом. Возможны варианты «b» и «c» РФРФ1–РФРФ3, их многообразие способствует такой механизм, как альтернативный сплайсинг мРНК. Последний позволяет экспрессироваться на поверхности до семи различных подтипов РФРФ. Во взаимодействии РФРФ и РФФ имеется определенная особенность: каждый РФРФ может связываться с несколькими РФФ, и наоборот один РФФ может связываться с несколькими РФРФ. Основываясь на этом свойстве, РФФ1 получил название «универсальный лиганд», т.к. он может активировать все подтипы рецепторов факторов роста.

Некоторые РФФ обладают специфичностью. РФФ7, известный как фактор роста кератиноцитов (ФРК), который связывается только с РФРФ2b (рецептором фактора роста кератиноцитов, РРК). Сигнальный комплекс, который расположен на клеточной поверхности, состоит из двух идентичных лигандов РФФ, двух субъединиц рецепторов РФФ и разного количества цепей гепарансульфата (от одной до двух). РФРФ связаны с типом 1 (моноклональное антитело) или фибробластами.

В онтогенезе животных даже незначительные отклонения РФФ от нормы могут привести к целому ряду нарушений развития. Так, например, одна из важнейших функций РФФ 1 и 2 – это стимуляция роста клеток эндотелия и формирование их трубчатых структур. Благодаря этому в организме из уже имеющихся кровеносных сосудов возникают новые, т.е. ускоряется ангиогенез. В сравнении РФФ1 и РФФ2 с сосудистым эндотелиальным фактором роста (СЭФР) – vascular endothelial growth factor (VEGF), или фактором роста тромбоцитов (ФРТ) – platelet-derived growth factor (PDGF) или другими ангиогенными факторами, по силе влияния на скорость образования сосудов, то РФФ 1 и 2 являются более сильными [19].

Кроме стимуляции, РФФ играют важную роль в процессе заживления ран. РФФ 1 и 2 участвуют в росте и развитии грануляционной ткани, стимулируя ангиогенез и образование новых фибробластов. ФРК1 и ФРК2, также известные как факторы роста фибробластов 7 и 10, стимулируют размножение, миграцию и дифференцировку эпителиальных клеток, участвуя в ее восстановлении [4, 16].

Некоторые РФФ принимают участие в развитии центральной нервной системы, обеспечивая нейрогенез, рост и развитие аксонов, процессы дифференцировки и защиту

зрелого мозга. То есть, РФФ являются определяющими в вопросе выживания нейронов в периоды эмбрионального развития и полового созревания. Показано, что нейрогенез в гиппокампе, например, зависит от РФФ2. Также РФФ 1 и РФФ 2 принимают участие в регуляции пластичности синапсов, процессов ответственных за обучение и память в гиппокампе. Многие РФФ хранятся во внеклеточном матриксе, содержащем протеогликан гепарина сульфата, т.к. они представляют собой секреторные белки, связанные с гепарансульфатом. Данный факт позволяет им участвовать в паракринных взаимодействиях на местном уровне.

РФФ 2, 9 и 18, в основном связаны с дифференцировкой остеобластов и регенерацией костной ткани. Так РФФ18 стимулирует сигнальный путь PI3K/ERK и путь smad1/5/8, опосредованный BMP-2, блокируя его антагониста, который необходим для формирования костной ткани. Гидрогель и каркасы с включением РФФ18 продемонстрировали улучшенную регенерацию костной ткани [17, 26].

РФФ главным образом проявляют свое воздействие непосредственно внутри тканей, однако некоторые представители группы, такие как РФФ 19, РФФ 21 и РФФ 23, выделяются в кровотоки и оказывают дистантное влияние органы и ткани организма, благодаря чему их относят к группе неклассических гормонов. Функционирование факторов роста определяется взаимодействием с определенными рецепторами и вспомогательными молекулами, участвующими в сигнальной передаче. Например, РФФ 19 и РФФ 21 участвуют в метаболизме углеводов и жиров, тогда как РФФ 23 регулирует обмен фосфора. Благодаря своему широкому спектру биологической активности, факторы роста представляют значительный интерес для фармацевтики как возможные цели для терапии [8, 10].

Однако некоторые РФФ слабо связаны с гепарансульфатом, это РФФ 19, 21 и 23. Эта особенность позволяет им участвовать в эндокринных взаимодействиях, влияя на отдаленные системы органов: пищеварительную и опорно-двигательный аппарат. К примеру, РФФ 19 оказывает влияние на гепатоциты, которые экспрессируют РФРФ4, несмотря на то, что РФФ19 образуется клетками кишки. Его функция заключается в уменьшении количества образующихся желчных кислот посредством регуляции активности ключевых генов. РФФ 23 (продуцируется клетками костной ткани) оказывает влияние на эпителиальные клетки почечных канальцев, которые экспрессируют РФРФ1. Его функция заключается в поддержании гомеостаза кальция через регуляцию синтеза витамина D [21].

РФФ21 – гормоноподобный пептид, который принимает участие в регуляции глюкозы и энергетического баланса и поддержании гомеостаза липидов. В его секрети участвуют

Таблица 1 / Table 1

Функциональная классификация факторов роста фибробластов
Functional classification of fibroblast growth factors

ФРФ	Функциональное значение
ФРФ1	- стимуляция пролиферации и дифференцировки различных типов клеток, включая фибробласты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки; - ангиогенез, способствует образованию новых кровеносных сосудов; - регенерация тканей и заживлению ран, стимуляция роста и миграции клеток в поврежденные области.
ФРФ2	- стимуляция пролиферации и выживания клеток, таких, как фибробласты, эндотелиальные клетки и нейроны; - участие в эмбриональном развитии, влияние на процессы морфогенеза и дифференцировки; - стимуляция заживления ран и ангиогенеза, восстановление тканей и образованию новых сосудов.
ФРФ3	- эмбриональное развитие внутреннего уха, контролирует морфогенез органа слуха; - формирование структур головного мозга, влияние на процессы нейрогенеза.
ФРФ4	- регуляция эмбрионального развития, включая процессы мезодермальной индукции и развитие конечностей; - рост и дифференцировка клеток, формирование различных тканей и органов.
ФРФ5	- регуляция цикла роста волос в качестве ингибитора, удлиняющего фазу покоя (телоген) и предотвращающего преждевременный рост волос.
ФРФ6	- регенерация скелетных мышц, стимуляция пролиферации и дифференцировки миоцитов.
ФРФ7	- стимуляция пролиферации кератиноцитов, восстановление эпидермиса; - регенерация эпителиальных тканей, особенно в процессах заживления ран и восстановлении слизистых оболочек.
ФРФ8, ФРФ9, ФРФ10	- эмбриональное развитие, включая формирование конечностей и органов; - регуляции процессов морфогенеза, обеспечение пространственной дифференцировки тканей.
ФРФ11 – ФРФ14	- отсутствие взаимодействия с типовыми рецепторами РРФ; - участие во внутриклеточных процессах, связанных с регуляцией функций нервной системы; - модуляция активности ионных каналов, влияние на возбудимость нейронов и процессы синаптической передачи.
ФРФ15– ФРФ23	- реализация системных эффектов; - эндокринные ФРФ 19, 21, 23 связаны с гепарансульфатом, дистантное влияние на пищеварительную систему и опорно-двигательный аппарат. - ФРФ19 тормозит образование желчных кислот. - ФРФ21 является независимым предиктором метаболического синдрома, высокие концентрации ФРФ21 в плазме крови значительно увеличивают риск почечной недостаточности при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете 2 типа. - ФРФ23 поддерживает гомеостаз кальция через регуляцию синтеза витамина D.

печень и жировая ткань, причем печень играет в этом большую роль. Этот ФРФ был открыт в 2000 году, и с этого момента интерес к нему только растет. На протяжении последнего десятилетия изучению физиологических функций ФРФ21, его фармакологических эффектов и роли в патофизиологии метаболических нарушений было посвящено много работ. Многочисленные исследования продемонстрировали роль ФРФ 21 в формировании сахарного диабета 2 типа и патофизиологических механизмах метаболического синдрома [27].

Анализ исследований Y. Wang показывает, что уровень ФРФ 21 у лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа выше [6]. Проспективные исследования показали, что ФРФ21 является независимым предиктором метаболического синдрома [19, 20]. На уровень ФРФ21 влияют показатели индекса массы тела, окружности талии, висцеральные, эпикардальные, печеночные и внутримышечные жировые отложения, а также показатели ли-

пидного профиля (общий холестерин, триглицериды) и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). Опираясь на данные, полученные при проведении исследований, было выдвинуто предположение, что высокий уровень ФРФ 21 в сыворотке крови может иметь компенсаторную защитную реакцию при патологических состояниях. Согласно метаанализу, основанному на 28 исследованиях, высокие концентрации ФРФ21 в плазме крови значительно увеличивают риск почечной недостаточности при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете 2 типа [1, 2, 11].

ФРФ23 представляет собой белок, продуцируемый остеocytes, основной функцией которого является поддержание постоянного уровня фосфатов в крови путем увеличения их экскреции почками. Этот механизм сопровождается снижением концентрации активного витамина D (кальцитриола) и подавлением синтеза паратиреоидного гормона. У пациентов с хронической болезнью почек

наблюдается прогрессирующее увеличение уровня ФРФ23, что служит компенсаторным механизмом для предотвращения гиперкалиемии [3, 6]. Однако многочисленные исследования указывают на связь повышенного содержания ФРФ23 с развитием таких кардиоваскулярных заболеваний как гипертрофия миокарда и сердечная недостаточность. Следовательно, ФРФ23 играет важную роль не только в нарушении минерального обмена в костной ткани, но и в формировании вторичных заболеваний сердца и сосудов, представляя потенциальную цель для разработки новых методов лечения, направленных на улучшение качества жизни больных с хронической болезнью почек [7, 9, 13, 29].

На основании вышеизложенного можно предложить следующую функциональную классификацию факторов роста фибробластов (табл. 1).

Заключение

Факторы роста фибробластов составляют большое семейство сигнальных белков с широким спектром биологических функций. Классификация ФРФ включает классические ФРФ 1-10, гомологичные ФРФ 11-14 и эндокринные ФРФ 19, 21, 23. Показано их участие в ангиогенезе, эмбриогенезе, регенерации соединительной ткани, нейрогенезе и метаболической регуляции. ФРФ-21 рассматривается как перспективный биомаркер и терапевтическая мишень при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа. Систематизация фундаментальных знаний о ФРФ подчеркивает их значение в норме и патологии и создает предпосылки для разработки новых фармакологических стратегий.

Список источников / References

- Алиева А.М., Теплова Н.В., Резник Е.В., Байкова И.Е., Хаджиева Н.Х., Воронкова К.В., и др. Фактор роста фибробластов 21-новый инструмент в многокомпонентной оценке сердечно-сосудистых заболеваний. Российский медицинский журнал. 2022;28(1):75-88. Alieva AM, Teplova NV, Reznik EV, Baikova IE, Khadzhieva NK, Voronkova KV. et. al. Faktor rosta fibroblastov 21-novyi instrument v mnogokomponentnoi otsenke serdechno-sosudistikh zabolevanii. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2022;28(1):75-88. doi: 10.17816/medjrf108900. (In Russ.).
- Бажан Н. М. Углеводно-жировой обмен: влияние фактора роста фибробластов 21 (FGF21) в зависимости от пола и типа ожирения. Интегративная физиология : Всероссийская конференция с международным участием. Тезисы докладов, Санкт-Петербург, 06–08 декабря 2023 года. Санкт-Петербург : Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; 2023. 8. Bazhan NM. Uglevodno-zhirovoy obmen: vliyaniye faktora rosta fibroblastov 21 (FGF21) v zavisimosti ot pola i tipa ozhireniya. Integrativnaya fiziologiya

- : Vserossiiskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem. Tezisy dokladov, Sankt-Peterburg, 06–08 dekabrya 2023 goda. Sankt-Peterburg : Institut fiziologii im. I.P. Pavlova RAN; 2023. 8. (In Russ.).
- Балмуханова А.М., Канатбаева А.Б., Кабулбаев К.А., Карасаев М.И., Батырбаева Д.Ж. Значение фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в организме человека. Медицина (Алматы). 2020;7-8(217-218):37-43. Balmukhanova AM, Kanatbaeva AB, Kabulbaev KA, Karasaev MI, Batyrbaeva DZh. Znachenie faktora rosta fibroblastov 23 (FGF-23) v organizme cheloveka. Meditsina (Almaty). 2020;7-8(217-218):37-43. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2020-217-218-7-8-37-43.
 - Белякова К.Л., Шевелева А.Р. Влияние НК-клеток на ангиогенез в присутствии фактора роста эндотелия сосудов и основного фактора роста фибробластов. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66(5): 99–100. Belyakova KL, Sheveleva AR. The effect of nk cells on angiogenesis in the presence of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017; 66(5): 99–100. (In Russ.).
 - Гронская С.А., Русяева Н.В., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Неклассические гормоны из семейства факторов роста фибробластов. Проблемы эндокринологии. 2024;70(5):23-33. Gronskaya S.A., Rusyaeva N.V., Belaya Zh.E., Mel'nichenko G.A. Neklascicheskije gormony iz semeistva faktorov rosta fibroblastov. Problemy endokrinologii. 2024;70(5):23-33. (In Russ.). doi: 10.14341/probl13441.
 - Дзгоева Ф.У., Сопоев М.Ю., Бестаева Т.Л., Хамитаева О.В., Гиголаев Д.А. Фактор роста фибробластов-23 и сердечнососудистые осложнения при хронической болезни почек. Нефрология. 2015;19(5):49-56. Dzgoeva FU, Sopoev MYu, Bestaeva TL, Khamitsaeva OV, Gigolaev DA. Faktor rosta fibroblastov-23 i serdechnososudistye oslozhneniya pri khronicheskoi bolezni pochek. Nefrologiya. 2015;19(5):49-56. (In Russ.).
 - Ивойлова Т.В., Гладкова А.Е. Роль фактора роста фибробластов и его рецепторов в патогенезе онкологических заболеваний. X международный молодежный научный медицинский форум "Белые цветы", посвященный 150-летию С.С. Зимницкого : Сборник тезисов, Казань, 12–14 апреля 2023 года. Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2023. 499–500. Ivoilova TV, Gladkova AE. Rol' faktora rosta fibroblastov i ego retseptorov v patogeneze onkologicheskikh zabolevanii. X mezhdunarodnyi molodezhnyi nauchnyi meditsinskii forum "Belye tsvety", posvyashchennyi 150-letiyu S.S. Zimnitskogo : Sbornik tezisov, Kazan', 12–14 aprelya 2023 goda. Kazan' : Kazanskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2023. 499–500. (In Russ.).
 - Индеекина Л.Х., Сабельникова Е.А., Варванина Г.Г., Сильвестрова С.Ю., Смирнова А.В., Крумс Л.М., и др. Значение фактора роста фибробластов 19 в патогенезе хологенной диареи у пациентов, перенесших холецистэктомия. Терапевтический архив. 2021;93(2):174–178. Indeikina LKh, Sabel'nikova EA, Varvanina GG, Sil'vestrova SYu., Smirnova AV, Krums LM., et al.

- Znachenie faktora rosta fibroblastov 19 v patogeneze khologennoi diarei u patsientov, perenesshikh kholetsistektomiyu. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(2):174–178. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2021.02.200621.
9. Копылов В. А., Сафронов А.А. Экспериментальная разработка нового препарата, содержащего фактор роста фибробластов, для лечения открытых переломов. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2016;1(17): 5–9. Kopylov V.A., Safronov A.A. Experimental development of new drug containing fibroblast growth factor for the treatment of open fracture. *The department of traumatology and orthopedics*. 2016;1(17): 5–9. (In Russ.).
10. Гронская С.А., Русяева Н.В., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Некласические гормоны из семейства факторов роста фибробластов. *Проблемы Эндокринологии*. 2024;70(5):23–33. Gronskaya SA, Rusyaeva NV, Belaya ZhE, Mel'nichenko GA. Neklasicheskie gormony iz semeistva faktorov rosta fibroblastov. *Problemy Endokrinologii*. 2024;70(5):23–33. (In Russ.). doi: 10.14341/probl13441.
11. Самойлова Ю.Г., Денисов Н.С., Кузьменко Д.И., Кудлай Д.А., Олейник О.А., Подчиненова Д.В., и др. Роль факторов роста фибробластов 19, 21 и белка Klotho в развитии инсулинорезистентности и ожирения у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(2):86–91. Samoilova YuG, Denisov NS, Kuz'menko DI, Kudlai DA, Oleinik OA, Podchinenova DV, et al. Rol' faktorov rosta fibroblastov 19, 21 i belka Klotho v razvitii insulinorezistentnosti i ozhireniya u detei. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*. 2022;101(2):86–91. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-2-86-91.
12. Селина П.И. Фактор роста соединительной ткани и белок активации фибробластов как прогностические маркеры онкогенеза. *Вестник Военного инновационного технополиса "Эра"*. 2023;4(3):233–239. Selina PI. Faktor rosta soedinitel'noi tkani i belok aktivatsii fibroblastov kak prognosticheskie markery onkogeneza. *Vestnik Voennogo innovatsionnogo tekhnopolisa "Era"*. 2023;4(3):233–239. (In Russ.). doi: 10.56304/S2782375X23030166.
13. Тен Е.А., Бабкина И.В., Кузнецов И.Н., Бондарев А.В., Шуупак М.Ю., Соловьев Ю.Н., Алиев М.Д. Факторы роста фибробластов 1-го и 2-го типов в сыворотке крови при первичных злокачественных опухолях костей. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016;19(8): 27–31. Ten EA, Babkina IV, Kuznetsov IN, Bondarev AV, Schupak MYu, Soloviev YuN, Aliev MD. Fibroblast growth factor type 1 and 2 in the serum at a primary malignant bone tumor. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2016;19(8): 27–31. (In Russ.).
14. Шалыгина А.А., Тургунова Л.Г., Ларюшина Е.М., Шерязданова Д.Н. Оценка уровня фактора роста фибробластов-21 у лиц с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(S1):164. Shalygina AA, Turgunova LG, Laryushina EM, Sher'yazdanova DN. Otsenka urovnya faktora rosta fibroblastov-21 u lits s metabolicheskim sindromom. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019;18(S1):164. (In Russ.).
15. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;(3):8–12. Shurygina IA, Shurygin MG, Ayushinova NI, Kanya OV. Fibroblasty i ikh rol' v razvitii soedinitel'noi tkani. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;(3):8–12. (In Russ.).
16. Щава С.П. Факторы роста сосудов и неопластический процесс при гипоксии и ишемии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2007;1: 127–131. Shchava SP. Vascular growth factors and neoangiogenesis in hypoxia and ischemia. *Far Eastern medical journal*. 2007;1: 127–131. (In Russ.).
17. Antonova L, Kutikhin A, Sevostianova V, Velikanova E, Matveeva V, Glushkova T, et al. bFGF and SDF-1 α Improve In Vivo Performance of VEGF-Incorporating Small-Diameter Vascular Grafts. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Mar 28;14(4):302. doi: 10.3390/ph14040302.
18. Armelin HA. Pituitary extracts and steroid hormones in the control of 3T3 cell growth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973 Sep;70(9):2702–6. doi: 10.1073/pnas.70.9.2702.
19. Bobbert T, Schwarz F, Fischer-Rosinsky A, Pfeiffer AF, Möhlig M, Mai K, Spranger J. Fibroblast growth factor 21 predicts the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Caucasians. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36(1):145–9. doi: 10.2337/dc12-0703.
20. Chen C, Cheung BM, Tso AW, Wang Y, Law LS, Ong KL, et al. High plasma level of fibroblast growth factor 21 is an Independent predictor of type 2 diabetes: a 5.4-year population-based prospective study in Chinese subjects. *Diabetes Care*. 2011 Sep;34(9):2113–5. doi: 10.2337/dc11-0294.
21. Choi JR, Kim JY, Park IH, Huh JH, Kim KW, Cha SK, et al. Serum Fibroblast Growth Factor 21 and New-Onset Metabolic Syndrome: KoGES-ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2018 Mar;59(2):287–293. doi: 10.3349/ymj.2018.59.2.287.
22. Degirolamo C, Sabbà C, Moschetta A. Therapeutic potential of the endocrine fibroblast growth factors FGF19, FGF21 and FGF23. *Nat Rev Drug Discov*. 2016 Jan;15(1):51–69. doi: 10.1038/nrd.2015.9.
23. Flavell SJ, Hou TZ, Lax S, Filer AD, Salmon M, Buckley CD. Fibroblasts as novel therapeutic targets in chronic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2008 Mar;153 Suppl 1(Suppl 1):S241–6. doi: 10.1038/sj.bjp.0707487.
24. Hartlapp I, Abe R, Saeed RW, Peng T, Voelter W, Bucala R, Metz CN. Fibrocytes induce an angiogenic phenotype in cultured endothelial cells and promote angiogenesis in vivo. *FASEB J*. 2001 Oct;15(12):2215–24. doi: 10.1096/fj.01-0049com.
25. Keeley EC, Mehrad B, Strieter RM. Fibrocytes: bringing new insights into mechanisms of inflammation and fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2010 Apr;42(4):535–42.
26. Murugaiyan K, Amirhalingam S, Hwang NS, Jayakumar R. Role of FGF-18 in Bone Regeneration. *J Funct Biomater*. 2023 Jan 8;14(1):36. doi: 10.3390/jfb14010036.
27. Soliyev AU. Qari va keksalarda arterial gipertoniya tarqalishi va xavf omillarining uchrashi. *Biomeditsina va amaliyot jurnali*. 2020:435–441.
28. Staiger H, Keuper M, Berti L, Hrage de Angelis M, Häring HU. Fibroblast Growth Factor

- 21-Metabolic Role in Mice and Men. *Endocr Rev.* 2017 Oct 1;38(5):468-488.
29. Zechel S, Werner S, Unsicker K, von Bohlen und Halbach O. Expression and functions of fibroblast

growth factor 2 (FGF-2) in hippocampal formation. *Neuroscientist.* 2010 Aug;16(4):357-73. doi: 10.1177/1073858410371513

Информация об авторах

✉ Загребин Валерий Леонидович – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии; Волгоградский государственный медицинский университет; пл. Павших Борцов, 1, Волгоград, 400131; vlzagrebin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9559-9196> SPIN 8469-9848
Деревянко Игорь Валентинович – канд. мед. наук, доцент, кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии; Волгоградский государственный медицинский университет; igor-derevjanko@yandex.ru SPIN 1592-5035
Сим Георгий Андреевич – студент; Волгоградский государственный медицинский университет; 3866124@mail.ru
Плацинта Сергей Григорьевич – старший лаборант кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии; Волгоградский государственный медицинский университет; serjeipl@gmail.com SPIN 6109-5242

Information about the authors

✉ Valerii L. Zagrebin – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the Department of Histology, Cytology, Embryology; Volgograd State Medical University; pl. Pavshikh Boitsov, 1, Volgograd, 400131; Russia vlzagrebin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9559-9196> SPIN 8469-9848
Igor' V. Derevyanko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Histology, Cytology, Embryology; Volgograd State Medical University; igor-derevjanko@yandex.ru SPIN 1592-5035
Georgii A. Sim – student; Volgograd State Medical University 3866124@mail.ru
Sergei G. Plachinta – Senior Laboratory Assistant at the Department of Histology, Cytology, Embryology; Volgograd State Medical University; serjeipl@gmail.com SPIN 6109-5242

Статья поступила в редакцию 1.04.2025; одобрена после рецензирования 17.07.2025; принята к публикации 29.09.2025.
Submitted 1.04.2025; Revised 17.07.2025; Accepted 29.09.2025.