

УДК 618.36-073.584

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-84-90>

Влияние преаналитических факторов на алгоритм мультиплексного спектроскопического анализа образцов плаценты

Родионов В.Э.^{1,2}, Авдалян А.М.¹, Ничипоров А.И.¹, Чернов И.А.², Кукушкин В.И.³, Аврамова С.Т.⁴, Кириллов Ю.А.^{1,2,5}

¹ Московский многопрофильный клинический центр (ММКЦ) «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ)

Россия, 108814, г. Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, 8/3

² Тюменский государственный медицинский университет (ГМУ)

Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

³ Институт физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна Российской академии наук (ИФТТ РАН)

Россия, 142432, Московская обл., г. Черноголовка, ул. Академика Осипьяна, 2

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2

⁵ Научно-исследовательский институт морфологии человека (НИИМЧ) им. акад. А.П. Авцына, Российский научный центр хирургии (РНЦХ) им. акад. Б.В. Петровского

Россия, 117418, г. Москва, ул. Цюрипы, 3

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка влияния преаналитической подготовки плаценты на результаты рамановской спектроскопии.

Материалы и методы. Проспективно исследованы 30 образцов плаценты. Образцы исследовались при помощи спектрометра «ИнСпектр М» (ООО «РамМикс», Россия) на трех этапах преаналитической обработки материала: нативная ткань, после фиксации в формалине, после депарафинирования среза. Статистический анализ включал описательную статистику, тест Шапиро – Уилка, тест Фридмана с пост-хок тестом и корреляцию Спирмена.

Результаты. Исследование образцов выявило 33 рамановских пика ($415\text{--}2915\text{ см}^{-1}$), большинство из которых распределялись ненормально (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,05$). Тест Фридмана с пост-хок тестом Дурбина – Коновера выявил группу стабильных аналитов: 19 аналитов сохранили интенсивность после фиксации, 6 – после депарафинирования, а 10 – на всех этапах обработки. Тест Спирмена выявил избирательные взаимосвязи между этапами обработки для отдельных аналитов (890, 1117, 1204, 753, 830 и 2225 см^{-1}).

Заключение. Исследование выявило значительное влияние преаналитической подготовки образцов на спектральные характеристики плацентарной ткани, перспективность клинического использования рамановской спектроскопии и необходимость разработки стандартизированных протоколов.

Ключевые слова: рамановская спектроскопия, плацента, ограничивающие факторы, преаналитическая обработка материала, спектральный профиль

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено комитетом по этике при ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ (протокол № 6 от 08.08.2023).

Для цитирования: Родионов В.Э., Авдалян А.М., Ничипоров А.И., Чернов И.А., Кукушкин В.И., Аврамова С.Т., Кириллов Ю.А. Влияние преаналитических факторов на алгоритм мультиплексного спектроскопического анализа образцов плаценты. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(2):84–90. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-84-90>.

The influence of preanalytical factors on the algorithm of multiplex spectroscopy of placental samples

Rodionov V.E.^{1,2}, Avdalyan A.M.¹, Nichiporov A.I.¹, Chernov I.A.², Kukushkin V.I.³, Avraamova S.T.⁴, Kirillov Yu.A.^{1,2,5}

¹ Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”

8/3 Sosensky Stan St., 108814 Kommunarka village, Moscow, Russian Federation

² Tyumen State Medical University

54 Odesskaya St., 625023 Tyumen, Russian Federation

³ Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences

2 Academician Osipyan St., 142432 Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation

⁴ The First Sechenov Moscow State Medical University

8/2 Trubetskaya St., 119992 Moscow, Russian Federation

⁵ Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery

3 Tsyurupy St., 117418 Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate the effect of preanalytical processing of placental samples on the results of Raman spectroscopy.

Materials and methods. Thirty placental samples were prospectively studied. The samples were examined using the InSpectr M spectrometer at three stages of preanalytical processing of the material: native tissue, after fixation in formalin, after deparaffinization of the section. Statistical analysis included descriptive statistics, the Shapiro – Wilk test, the Friedman test with the post-hoc analysis, and the Spearman’s rank correlation.

Results. The analysis of the samples revealed 33 Raman peaks ($415\text{--}2,915\text{ cm}^{-1}$), most of which were distributed abnormally (Shapiro – Wilk test, $p < 0.05$). The Friedman test with the Durbin – Conover post-hoc analysis revealed a group of stable analytes: 19 analytes retained intensity after fixation, 6 – after deparaffinization, and 10 – at all processing stages. The Spearman’s rank correlation revealed selective relationships between processing stages for individual analytes ($890; 1,117; 1,204; 753; 830$, and $2,225\text{ cm}^{-1}$).

Conclusion. The study revealed a significant effect of preanalytical sample processing on the spectral characteristics of placental tissue, the prospects for the clinical use of Raman spectroscopy, and the need to develop standardized protocols.

Keywords: Raman spectroscopy, placenta, limiting factors, preanalytical material processing, spectral profile

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors declare that they received no funding for this study.

Conformity with the principles of ethics. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee at Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka” (Minutes No.6 dated August 8, 2023).

For citation: Rodionov V.E., Avdalyan A.M., Nichiporov A.I., Chernov I.A., Kukushkin V.I., Avraamova S.T., Kirilov Yu.A. The influence of preanalytical factors on the algorithm of multiplex spectroscopy of placental samples. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(2):84–90. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-2-84-90>.

ВВЕДЕНИЕ

Плацента – уникальный временный многофункциональный орган, который играет критически важную роль в обеспечении нормального развития плода. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает возможность использования данных физико-химических обменных процессов, реализующихся в плаценте и составляющих сущность ее метаболома, в качестве информативных биомаркеров и предикторов патологических состояний беременности и ее последствий [1, 2]. При этом традиционные методы патогистологического исследования имеют ряд ограничений, включая субъективность визуальной оценки, отсутствие данных о метаболических патологиях, значительные временные затраты.

Рамановская спектроскопия (РС) представляет собой перспективную альтернативу классическим морфологическим методам, позволяя получать детальную информацию о конформации макро- и микромолекул, что делает ее подходящим инструментом для определения аналитов патологических состояний в режиме реального времени. Несмотря на распространенность применения РС в онкологии и других областях медицины, ее использование в плацентологии [3–6] ограничивается лишь некоторыми патологическими состояниями [7–9]. Особый интерес представляет возможность применения рамановской спектроскопии для диагностики воспалительных процессов в ткани плаценты.

Ключевой проблемой, ограничивающей широкое внедрение метода в клиническую практику, несмотря на имеющееся разрешение на медицинское использование прибора, является наличие факторов, влияющих на результат исследования, к которым относятся чистота изучаемого материала, наличие в образцах небактериальных контаминантов, фон флуоресценции, гауссовский шум и преаналитическая подготовка материала, создающая значительные трудности при интерпретации результатов, особенно при работе с архивными гистологическими образцами [10–12]. Особую методологическую сложность представляет необходимость проспективного сбора и анализа большого количества образцов с последующей гистологической верификацией, что связано со значительными временными и материальными затратами, а влияние ограничивающих факторов делает невозможным экстраполирование результатов

ретроспективного исследования на полученные данные в режиме реального времени.

Целью настоящего исследования является оценка влияния этапов преаналитической подготовки ткани плаценты на результаты рамановской спектроскопии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол настоящего исследования был рассмотрен и одобрен комитетом по этике при ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр “Коммунарка” ДЗМ» (протокол № 6 от 08.08.2023).

Проспективно рандомизированно были отобраны 30 образцов ткани плацент. Возраст родильниц составлял 19–43 года (медиана (*Me*) – 30,5 лет); срок беременности 36–41 нед (*Me* 39 нед); роды по счету 1–5 (*Me* 2); состояние здоровья ребенка по шкале Апгар на 1-ю и 5-ю мин жизни, соответственно, от 1/3 до 9/10 (*Me* 8/9), вес новорожденных 2580–4400 г (*Me* 3510 г), масса плаценты 269–650 г (*Me* 437,5 г). У 18 родильниц протекали самопроизвольные роды через естественные родовые пути, у трех – медикаментозно-индуцированные роды через естественные родовые пути, у девяти – оперативные роды методом кесарева сечения.

Спектроскопическое исследование каждого образца ткани плаценты выполнялось на трех преаналитических этапах подготовки: без фиксации в средах (нативный материал) (этап 1); после фиксации в забуференном 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 24 ч (этап 2) и после депарафинирования среза с парафинового блока (стандартная гистологическая обработка) толщиной 20 мк (этап 3). Использовали спектрометр «ИнСпектр М», вариант исполнения М-532 (РУ № РЗН 2015/2419 от 18.06.2021 г., производитель: ООО «РамМикс», Россия), состоящий из оптического микроскопа Olympus CX41 и блока спектрометра с длиной волны возбуждающего излучения 532 нм. Диаметр лазерного пятна в фокусе составлял 10 мкм, мощность лазерного излучения – 10 мВт. Управление прибором, регистрацию и запись спектров производили с помощью специальной компьютерной программы «ИнСпектр» (ООО «РамМикс», Россия).

Обработка данных проводилась с использованием специализированного программного обеспечения Jamovi (версия 2.6.26, The jamovi project (2024)) – свободно распространяемой программы для статистического анализа с открытым исходным кодом. Методы

статистического анализа включали: описательную статистику, проверку нормальности распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка, непараметрический критерий Фридмана (обусловленный отклонением гипотезы о нормальном распределении данных для большинства анализов) для сравнения связанных выборок с последующим пост-хок анализом (парные сравнения Дурбина – Коновера), ранговую корреляцию Спирмена для оценки монотонной связи между парами этапов обработки для каждого аналита. Визуализация данных также выполнялась средствами программы Jamovi.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При спектроскопическом исследовании установлено, что спектры образцов плацент характеризуются наличием рамановских пиков в спектральном диапазоне 415–2915 см⁻¹ и содержат значения интенсивности флуоресценции 33 колебательных мод (компонентов/аналитов) (табл. 1).

Таблица 1

Группировка рамановских пиков плаценты по функциональным классам с указанием сдвигов, см ⁻¹	
Рамановский сдвиг (см ⁻¹)	Компоненты/аналиты*
1. Липиды и липидные компоненты	
415, 533, 628, 1300, 1304, 1445, 1463, 2915	Фосфатидилинозитол, эфир холестерина, глицерин, (СН ₂)-липиды, жирные кислоты, деформация СН ₂ (липиды), фосфолипиды, коллаген, СН ₃ , СН-растяжение липидов
2. Белки и аминокислоты	
641, 753, 830, 890, 933, 1002, 1174, 1204, 1365, 1445, 1554, 1627, 2554	Тирозин, триптофан, пролин, гидроксипролин, структурные белки опухолей, коллаген, фенилаланин, амид III, глицин, амид II, амид I (β-форма), метионин (S-H)
3. Нуклеиновые кислоты (ДНК/РНК)	
720, 810, 830, 1230, 1287, 1304, 1361, 1609	ДНК, фосфодиэфир (Z-маркер), PO ₂ - (нуклеиновые кислоты), антисимметричное фосфатное растяжение, цитозин, аденин, гуанин (N7, B/Z-маркер)
4. Углеводы и гликаны	
1048, 1117, 1370	Гликоген, глюкоза, сахараиды
5. Пигменты и специализированные метаболиты	
957, 1157, 1528	Каротиноид, холестерин, β-каротин (C=C)
6. Минеральные компоненты	
957	Гидроксипатит
7. Комбинированные / перекрывающиеся моды	
1445–1463, 2225	СН ₂ /СН ₃ деформации, C≡N

* полный список из 33 компонентов (аналитов) представлен в [13].

Анализ распределения интенсивностей флуоресценции 33 аналитов показал, что часть сдвигов не подчинялась нормальному распределению (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,05$). Наибольшее количество отклонений от нормального распределения на-

блюдали для нативного материала (30 рамановских сдвигов). После фиксации в формалине количество аномально распределенных сдвигов сократилось до 13. В случае депарафинированных образцов также отмечали ограниченное число отклонений (19 рамановских сдвигов).

В связи с отклонением гипотезы о нормальном распределении данных для большего числа аналитов для дальнейшего статистического анализа данных были использованы непараметрические методы.

Учитывая exploratory-характер анализа 33 аналитов для выявления потенциально стабильных маркеров, а не подтверждение строгих гипотез, и высокий риск ложноотрицательных результатов при коррекции для 99 сравнений (33 аналита, три этапа преаналитической подготовки материала), коррекция Бонферрони не применялась. Ниже приведены нескорректированные значения p с явным указанием на необходимость дальнейшей валидации.

Анализ различий интенсивности флуоресценции между этапами (тест Фридмана с пост-хок анализом Дурбина – Коновера) показал, что группа аналитов (рамановские сдвиги 753, 830, 890, 957, 1002, 1117, 1174, 1204, 1230, 1300, 1304, 1361, 1365, 1370, 1445, 1463, 1528, 1609, 1627 см⁻¹) не показала статистически значимых различий интенсивности флуоресценции между этапами 1 и 2. Аналиты, соответствующие рамановским сдвигам 1048, 1361, 1370, 1528, 2225, 2554 см⁻¹, не имели различий в интенсивности флуоресценции между этапами 2 и 3. Группа аналитов (рамановские сдвиги 933, 1157, 1230, 1304, 1365, 1370, 1528, 1554, 1609, 1627 см⁻¹) сохраняли стабильность интенсивности флуоресценции между этапами 1 и 3. Наиболее стабильными оказались аналиты с рамановским сдвигом 1230, 1361, 1365, 1370, 1528, 1609, 1627 см⁻¹, которые не имели значимых изменений минимум между двумя парами этапов ($p > 0,05$), среди которых два аналита (1370 и 1528 см⁻¹) не имели значимых изменений на всех трех этапах (табл. 2, 3).

Таблица 2

Анализ повторных измерений ANOVA для аналита 1370 см ⁻¹		
Попарные сравнения (тест Дурбина – Коновера)	Статистика	p
1370 (этап 1) – 1370 (этап 2)	1,913	0,061
1370 (этап 1) – 1370 (этап 3)	0,137	0,892
1370 (этап 2) – 1370 (этап 3)	1,776	0,081

Примечание. $\chi^2 = 4,36$; $df = 2$; $p = 0,113$ (тест Фридмана).

Корреляционный анализ Спирмена продемонстрировал, что корреляция между этапами наблюдалась лишь для ограниченного количества аналитов. Аналиты 890 (табл. 4) и 1117 см⁻¹ продемонстриро-

вали значимую корреляцию между этапами 1 и 2, аналит 1204 см^{-1} – между этапами 2 и 3, аналиты 753, 830, 1204 (табл. 5) и 2225 см^{-1} – между этапами 1 и 3.

Таблица 3

Анализ повторных измерений ANOVA для аналита 1528 см^{-1}		
Попарные сравнения (тест Дурбина – Коновера)	Статистика	p
1528 (этап 1) – 1528 (этап 2)	0,136	0,892
1528 (этап 1) – 1528 (этап 3)	1,701	0,095
1528 (этап 2) – 1528 (этап 3)	1,565	0,123

Примечание. $\chi^2 = 3,48$; $df = 2$; $p = 0,176$ (тест Фридмана).

Таблица 4

Корреляционная матрица Спирмена для аналита 890 см^{-1}			
Показатель	890 (этап 1)	890 (этап 2)	890 (этап 3)
890 (этап 1) Спирмен ρ (rho)	–	–	–
df (степеней свободы)	–	–	–
p	–	–	–
890 (этап 2) Спирмен ρ (rho)	0,570	–	–
df (степеней свободы)	26	–	–
p	0,002	–	–
890 (этап 3) Спирмен ρ (rho)	0,007	0,072	–
df (степеней свободы)	26	26	–
p	0,972	0,717	–

Таблица 5

Корреляционная матрица Спирмена для аналита 1204 см^{-1}			
Показатель	1204 (этап 1)	1204 (этап 2)	1204 (этап 3)
1204 (этап 1) Спирмен ρ (rho)	–	–	–
df (степеней свободы)	–	–	–
p	–	–	–
1204 (этап 2) Спирмен ρ (rho)	–0,051	–	–
df (степеней свободы)	26	–	–
p	0,797	–	–
1204 (этап 3) Спирмен ρ (rho)	–0,386	0,430	–
df (степеней свободы)	26	26	–
p	0,042	0,023	–

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование методом рамановской спектроскопии 30 образцов плаценты (нативный материал, образцы после фиксации в забуференном 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 24 ч и депарафинированные срезы с парафинового блока) выявило значительные изменения в спектральных характеристиках, отражающие динамику биохимического состава ткани. Полученные данные демонстрировали, что каждый вариант пробоподготовки оказывал выраженное влияние на спектральный профиль плаценты.

Наибольшую вариабельность спектральных характеристик наблюдали в нативных образцах, где 30 из 33 аналитов не подчинялись нормальному рас-

пределению, что могло быть обусловлено либо естественной гетерогенностью плацентарной ткани, либо начальными процессами деградации биомолекул (липидов, белков) после прекращения кровоснабжения [14]. При этом высокий коэффициент вариации у лабильных аналитов, включавший липидные и белковые компоненты, подтверждал их чувствительность к постэкстракционным изменениям.

Фиксация в формалине привела к значительной стабилизации спектрального профиля, что проявилось в снижении числа аномально распределенных сдвигов до 13. Очевидно, это обусловлено способностью формалина формировать поперечные сшивки между белками, что снижает деградацию макромолекул. Вместе с тем сильное снижение корреляции между нативными и фиксированными образцами свидетельствовало о глубоких биохимических изменениях, обусловленных денатурацией белков и модификацией липидных структур [15].

Процесс депарафинирования вызвал повторное увеличение количества отклонений от нормального распределения (19 аномально распределенных сдвигов) и, как следствие, несходство данных спектральных профилей с таковыми фиксированных образцов. Корреляция между фиксированными и депарафинированными образцами сохранялась лишь у одного аналита (1204 см^{-1}) и свидетельствовала как об изменении формалин-индуцированных сдвигов, так и о выраженном влиянии парафина на содержание липидов и спиртов и на гидрофобные компоненты [16].

Тест Фридмана с пост-хок анализом позволил разделить все аналиты на три группы: лабильные, ограниченно стабильные (показавшие стабильность интенсивности флуоресценции между одной или двумя парами этапов) и абсолютно стабильные (аналиты 1370 и 1528 см^{-1}), интенсивность флуоресценции которых была стабильна на всех трех этапах. На этом основании данные колебательные моды в дальнейшем могут быть рассмотрены в качестве потенциальных референсных маркеров при анализе материала с различной преаналитической историей.

Ограничением исследования является относительно небольшой размер выборки ($n = 30$) и exploratory-характер анализа множественных сравнений без строгой коррекции. Тем не менее выявленные закономерности создают основу для целенаправленных исследований с предварительно сформулированными гипотезами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование демонстрирует, что преаналитическая подготовка плацентарной ткани существенно влияет на ее биохимический состав и

спектральные характеристики. Нативный материал радикально отличается от обработанного, его спектры нельзя напрямую сравнивать с фиксированными (депарафинированными) образцами без поправок. Для сравнения спектральных данных нативного и обработанного материала в связи с нелинейностью изменений необходимо применять методы машинного обучения.

Таким образом, рамановская спектроскопия может быть использована для отслеживания изменений в плацентарной ткани, но требует учета влияния преаналитических факторов на интерпретацию данных и разработку стандартизированных протоколов с перспективой ретроспективных исследований и внедрения метода в клиническую практику.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г., Лазебник Л.Б. Ферритин как биомаркер полиорганной патологии: противовоспалительные и антиоксидантные пептиды стандартизированного гидролизата плаценты человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(8):113–122. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-113-122.
2. Чернышова А.Л., Черняков А.А., Трушук Ю.М., Юнусова Н.В., Севостьянова Н.В., Архипова Я.И. и др. Молекулярно-генетический и биохимический профили злокачественных новообразований на фоне беременности. *Успехи молекулярной онкологии*. 2024;11(3):32–40. DOI: 10.17650/2313-805X-2024-11-3-32-40.
3. Zhuang Z., Zhu M., Huang Y., Liu J., Guo Z., Xiong K. et al. Study of molecule variation in various grades of human nuclear cataracts by confocal micro-Raman spectroscopy. *Appl. Phys. Lett.* 2012;101(17):173701. DOI: 10.1063/1.4762838.
4. Zhuang Z., Li N., Guo Z., Zhu M., Xiong K., Chen S. Study of molecule variations in renal tumor based on confocal micro-Raman spectroscopy. *J. Biomed. Opt.* 2012;18(3):031103. DOI: 10.1117/1.JBO.18.3.031103.
5. Zhuo S., Chen J., Wu G., Xie S., Zheng L., Jiang X. et al. Quantitatively linking collagen alteration and epithelial tumor progression by second harmonic generation microscopy. *Appl. Phys. Lett.* 2010;96(21):213704. DOI: 10.1063/1.3441337.
6. Zheng-Fei Z., Han-Ping L., Zhou-Yi G., Shuang-Mu Z., Bi-Ying Y., Xiao-Yuan D. Second-harmonic generation as a DNA malignancy indicator of prostate glandular epithelial cells. *Chinese Physics B*. 2010;19(4):049501. DOI: 10.1088/1674-1056/19/4/049501.
7. Chen S.J., Zhang Y., Ye X.P., Hu K., Zhu M.F., Huang Y.Y. et al. Study of the molecular variation in pre-eclampsia placenta based on micro-Raman spectroscopy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;290(5):943–946. DOI: 10.1007/s00404-014-3282-9.
8. Pieleś A., Bobiński R., Biniaś D., Gawłowski A., Waksmańska W., Ulman-Włodarz I. et al. FT Raman spectroscopy in the evaluation of biomarkers of normal and pathological placenta tissue. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2019;458(1):125–132. DOI: 10.1007/s11010-019-03536-5.
9. Başar G., Parlattan U., Şeninalak Ş., Günel T., Benian A., Kalelioğlu İ. Investigation of preeclampsia using raman spectroscopy. *Journal of Spectroscopy*. 2012;27(4):376793. DOI: 10.1155/2012/376793.
10. Monaghan J.F., Cullen D., Wynne C., Lyng F.M., Meade A.D. Effect of pre-analytical variables on Raman and FTIR spectral content of lymphocytes. *Analyst*. 2023;148(21):5422–5434. DOI: 10.1039/D3AN00686G.
11. Bocklitz T., Walter A., Hartmann K., Rösch P., Popp J. How to pre-process Raman spectra for reliable and stable models? *Analytica Chimica Acta*. 2011;704(1):47–56. DOI: 10.1016/j.aca.2011.06.043.
12. Campanella B., Legnaioli S., Onor M., Benedetti E., Bramanti E. The role of the preanalytical step for human saliva analysis via vibrational spectroscopy. *Metabolites*. 2023;13(3):393. DOI: 10.3390/metabo13030393.
13. Movasaghi Z., Rehman, S., Rehman Ihtesham U. Raman spectroscopy of biological tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2007;42(5):493–541. DOI: 10.1080/05704920701551530.
14. Roy A., Mantay M., Brannan C., Griffiths S. Placental tissues as biomaterials in regenerative medicine. *BioMed Research International*. 2022;2022(1):6751456. DOI: 10.1155/2022/6751456.
15. Howat W.J., Wilson B.A. Tissue fixation and the effect of molecular fixatives on downstream staining procedures. *Methods*. 2014;70(1):12–19. DOI: 10.1016/j.ymeth.2014.01.022.
16. Alturkistani H., Faris T., Zuhair M. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. *Global Journal of Health Science*. 2015;8:72–72. DOI: 10.5539/gjhs.v8n3p72.

Вклад авторов

Родионов В.Э. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Авдалян А.М. – разработка концепции и дизайна. Ничипоров А.И., Кукушкин В.И., Чернов И.А. – анализ и интерпретация данных. Аврамова С.Т. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Кириллов Ю.А. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Информация об авторах

Родионов Владимир Эдуардович – врач-патологоанатом, ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, г. Москва; соискатель, кафедра патологической анатомии и судебной медицины, Тюменский ГМУ, г. Тюмень, rodionovforever@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0842-4169>

Авдалян Ашот Меружанович – д-р мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, г. Москва, ashot_avdalyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2229-1713>

Ничипоров Андрей Ильич – лаборант-исследователь, ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, г. Москва, andrei.ni4iporov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6895-5278>

Чернов Игорь Алексеевич – канд. мед. наук., доцент, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, Тюменский ГМУ, г. Тюмень, Chernov@tyumsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6475-5731>

Кукушкин Владимир Игоревич – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория неравновесных электронных процессов, ИФТТ РАН, г. Черноголовка, kukushvi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6731-9508>

Авраамова София Таризловна – канд. мед. наук, доцент, Институт клинической морфологии и цифровой патологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, avraamovast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9704-5915>

Кириллов Юрий Александрович – д-р мед. наук, профессор, врач-патологоанатом, ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, г. Москва; вед. науч. сотрудник, лаборатория клинической морфологии, НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва; профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины, Тюменский ГМУ, г. Тюмень, youri_kirillov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3555-0902>

(✉) **Родионов Владимир Эдуардович**, rodionovforever@mail.ru

Поступила в редакцию 18.06.2025;
одобрена после рецензирования 06.11.2025;
принята к публикации 20.11.2025