

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 1 – 2022

ISSN 1814-8999

1/109

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 23, № 1 (109), 18 февраля 2022 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.

Ефанов Алексей Юрьевич, научный редактор, д. м. н.

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН,
д. м. н., проф. (Москва)

Тутельян Виктор Александрович, академик РАН,
д. м. н., проф. (Москва)

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН,
д. м. н., проф. (Москва)

Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН,
д. м. н., проф. (Тверь)

Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН,
д. м. н., проф. (Москва)

Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН,
д. м. н., проф., генерал-майор медицинской службы (Москва)

Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ,
д. м. н., проф. (Гродно, Беларусь)

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., проф. (Екатеринбург)

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)

Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Вербовой Андрей Феликсович, д. м. н., проф. (Самара)

Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D.
(Гронинген, Нидерланды)

Губин Александр Вадимович, д. м. н., проф. (Курган)

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., проф. (Ханты-Мансийск)

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Пасков Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шарухо Галина Васильевна, д. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ООО «Научно-производственное инновационное предприятие
«Тюменский институт медицинской информатики»

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов
и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные
результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата и доктора наук.

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 23, № 1 (109), February, 18, 2022

Issued four times a year

EDITORIAL STAFF:

Petrov I. M., Editor in Chief, Ph. D.

Efanov A. Yu., Science in Chief, Ph. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academician of the Russian Academy
of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Tutelyan V. A., academician of the Russian Academy
of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Chuchalin A. G., academician of the Russian Academy
of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Bazhenov D. V., corresponding member of the Russian
Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tver)

Drapkina O. M., corresponding member
of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Kryukov E. V., corresponding member
of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof.,
major-general of medical service (Moscow)

Snezhitskiy V. A., corresponding member
of the Belarusian National Academy of Sciences,
Ph. D., prof. (Grodno, Belarus)

Aliev F. Sh., Ph. D., prof. (Tyumen)

Bashmakova N. V., Ph. D., prof. (Ekaterinburg)

Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)

Weinert Dietmar, Ph. D. (Halle, Germany)

Vasilkova T. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Verbovoy A. F., Ph. D., prof. (Samara)

Gladkevich A. V., Ph. D. (Groningen, Netherlands)

Gubin A. V., Ph. D., prof. (Kurgan)

Darvin V. V., Ph. D., prof. (Khanty-Mansiysk)

Zhmurov V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kashuba E. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kukarskaya I. I., Ph. D., prof. (Tyumen)

Marchenko A. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Nizamov F. H., Ph. D., prof. (Tyumen)

Paskov R. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrushina A. D., Ph. D., prof. (Tyumen)

Polyakova V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sergeev K. S., Ph. D., prof. (Tyumen)

Shalaev S. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sharuh G. V., Ph. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

«Scientific and Production Innovative Enterprise
«Tyumen Institute of Medical Informatics», LLC

The Journal is in the List of the leading scientific journals
and publications recommended by Higher Assessment
Board (VAK), which are to publish the results
of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ 7

Абдувосидов Х. А., Минаев А. В., Чудных С. М., Чекмарева И. А., Островская И. Г., Вавилова Т. П., Асташов В. В., Алекберова Г. И., Кравченко Е. В., Макеева Е. А.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ИНТИМЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ 7

Абрамова А. В., Тахтова К. О., Гараев Д. Ф., Седельников Н. Б., Мамчиц Е. В.
ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВТОРОГО МОЛЯРА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ. . . 11

Алексеева Ю. В.
СТРУКТУРА ПЕРВИЧНОЙ ПОЧКИ У СИРИЙСКОГО ХОМЯКА (*MESOCRICETUS AURATUS*) 14

Алипов В. В., Дудина Е. В., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Лобанов М. Е., Блохин И. С., Расулов И. Ш., Мусаелян А. Г., Алипов А. И., Тахмезов А. Э.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПОДКОЖНОГО ГНОЙНОГО МАСТИТА (ОПГМ) 19

Алифов Д. Г., Вихарева Л. В., Кельн А. А., Карпов М. Г., Засорина М. А., Зотов П. Б.
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА НА ПРИМЕРЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯЦИЙ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАЦИЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР) 24

Баландин А. А.
МОЗОЛИСТОЕ ТЕЛО ЧЕЛОВЕКА ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА В ЦИФРАХ 30

Баландин В. А., Железнов Л. М., Баландина И. А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ВОЗРАСТНОЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШИРИНЫ ПРЕДЦЕНТРАЛЬНОЙ И СРЕДНЕЙ ВИСОЧНОЙ ИЗВИЛИН ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОЦЕФАЛОВ В УСЛОВИЯХ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ. 33

Барышников И. А.
ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ, КАК КОМПЬЮТЕРНОЙ ТЕХНИКИ В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОРГАНОВ МУЖСКОГО МАЛОГО ТАЗА. 37

Божченко А. П., Ригонен В. И., Якушев В. В.
ТИПЫ УЗОРОВ ЛАДОНЕЙ У КОРЕННЫХ НАРОДОВ ЕВРАЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ КООРДИНАТ ПРОЖИВАНИЯ. 41

Бородкин И. Н., Демин Д. Б., Лященко С. Н., Савин Д. В., Файзулина Р. Р.
РОЛЬ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ 43

Бычков В. Г., Вихарева Л. В., Зуевский В. П., Хадиева Е. Д., Галенко О. В., Лазарев С. Д., Куликова С. В., Доманский А. К.
МЕТОДОЛОГИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИНИЦИАТОРНЫХ И ПРОМОТОРНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОЦЕССЕ ОНКОГЕНЕЗА ПРИ СУПЕРИНВАЗИОННОМ ОПИСТОРХОЗЕ. 47

Бычкова И. Ю., Рогинский В. В., Абдувосидов Х. А., Чекмарева И. А., Асташов В. В., Кравченко Е. В.
ВНУТРИУТРОБНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ 51

Вагабов И. У., Докаева Т. С., Кафаров Э. С.
СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ВИРТУАЛЬНОГО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕГМЕНТОВ ПОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТОВ ЕЕ АНГИОАРХИТЕКТониКИ. 55

Девятириков Д. А., Путалова И. Н., Славнов А. А., Кряквина М. Е.
ОЦЕНКА ПОЛОЖЕНИЯ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИХ ТОЧЕК НА БОКОВЫХ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММАХ В СИСТЕМЕ КООРДИНАТ 60

Донсков С. А., Шестакова В. Г., Костюничева Н. А., Фалева А. А., Кузина Д. В.
ОПЫТ СОЗДАНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО БАНКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ МИКРОПРЕПАРАТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ВОЗРАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ» НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЭМБРИОЛОГИИ И ЦИТОЛОГИИ ТВЕРСКОГО ГМУ 65

Ерениев С. И., Семченко В. В.
МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ВЕРХНЕГО ЭТАЖА СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА, ПРЕВЫШАЮЩЕГО ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЙ УРОВЕНЬ 68

Заколюкина Е. С., Комышев Д. А., Вежеева О. А., Поярков А. В., Сергеев В. Г.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРОГЛИОЦИТОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ МОЗГА КРЫС НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ 71

Зенин О. К., Косников Ю. Н., Никитин О. В., Кафаров Э. С., Дмитриев А. В., Милтых И. С.
КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА «3D-VASCULOGRAPH» ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕОМЕТРИИ ВНУТРИОРГАННОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА 75

Иманова В. Р., Почуева Н. Н., Неряхин А. Д., Денисова А. В., Камильянов Д. Н.
ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАХИОНОВЫХ ГРАНУЛЯЦИЙ 78

<i>Койносов Ан. П., Койносов Ал. П., Ахматова Н. А., Орлов С. А., Ионина Е. В.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОМАТОТИПА ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ.	82	<i>Сахаров С. П., Молокова О. А., Фролова О. И., Чернов И. А., Хорошилова О. А.</i> МОРФОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА, ВЫЗВАННОГО АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).	136
<i>Койносов П. Г., Орлов С. А., Койносов Ал. П., Ахматов В. Н., Белов Н. Н.</i> КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА.	86	<i>Семченко В. В., Еренев С. И.</i> РЕОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖНЕЙРОННЫХ КОНТАКТОВ СЛОЯ I СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ ПРИ РЕДКИХ И ЧАСТЫХ АУДИОГЕННЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ СУДОРОЖНЫХ ПАРОКСИЗМАХ (МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).	141
<i>Корепанова Ю. Б., Шумихина Г. В., Глушкова Т. Г., Титова И. В., Осетрова А. Ю.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХОЛЕСТАЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛИМФОДИНАМИКИ ГРУДНОГО ПРОТОКА КРЫСЫ.	91	<i>Сергеева Т. Н., Новожилов К. А., Николенко В. Н., Чучков В. М., Сергеев В. Г.</i> МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СОПРЯЖЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ.	145
<i>Корчин В. И., Мейрамов Г. Г., Корчина Т. Я.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОКСАНА НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ОСТРОВКИ В УСЛОВИЯХ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОБУКОЛА, НИКОТИНАМИДА.	95	<i>Соловьёв Г. С., Шидин В. А., Соловьёва О. Г., Аптекарь И. А., Ахматов А. В., Бродер И. А., Леднёва Д. С., Марков А. А., Захарчук О. В.</i> ОРГАНЫ-ПРОМОТОРЫ ПРОЦЕССОВ МОРФОГЕНЕЗА ПРИ РАЗВИТИИ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА.	149
<i>Лозинский А. С.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.	100	<i>Соловьёв Г. С., Шидин В. А., Янин В. Л., Соловьёв В. Г., Аптекарь И. А., Ахматов А. В., Бродер И. А., Марков А. А., Мкртычева К. К.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МЕЗОНЕФРАЛЬНОГО ПРОТОКА ПТИЦ.	154
<i>Мейрамов Г. Г., Конерт К.-Д., Корчин В. И., Абикенова Ф. С., Шайбек А. Ж., Мейрамова А. Г.</i> ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА И ИНСУЛИНА В БЕТА-КЛЕТКАХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ ЖИВОТНЫХ И В ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ. ...	103	<i>Спринджук М. В., Мухуров Н. И.</i> АЛГОРИТМЫ И КОНВЕЙЕРЫ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОБРАБОТКИ ГЕНОМНЫХ ТЕКСТОВ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА.	159
<i>Микутская Н. В., Дыдыкин С. С.</i> МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В НОРМЕ И ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.	108	<i>Тверской А. В., Морозов В. Н., Морозова Е. Н., Солин А. В., Петричко С. А.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 3D-ПЕЧАТИ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА. ...	164
<i>Наумов А. В., Никитюк Д. Б., Шишкина Т. А., Наумова Л. И., Полунин И. Н., Процко А. В.</i> СООТНОШЕНИЕ CD68+ И S100-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В СТРУКТУРАХ БЕЛОЙ ПУЛЬПЫ СЕЛЕЗЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГИПОКСИИ.	111	<i>Туаева М. С., Ульяновская С. А., Дианов О. А.</i> МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.	167
<i>Пашкова И. Г.</i> ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ И ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ АНАТОМИИ.	116	<i>Урбанский А. К., Фатеев И. Н.</i> ВИДЕОЛЕКЦИИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА КЛАССИЧЕСКИМ ЛЕКЦИЯМ В ПЕРИОД ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОГРАНИЧЕНИЙ.	172
<i>Пикин И. Ю., Каган И. И., Нузова О. Б.</i> КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕЛЕЗЕНКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.	119	<i>Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Халидуллина О. Ю., Орлова И. С.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОВЫШЕННОГО АД.	176
<i>Путина Н. Ю., Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Койносов Ал. П., Ушакова С. А.</i> ОСОБЕННОСТИ СОМАТОТИПА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПУБЕРТАТНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ.	123	<i>Федоров В. П., Гундарова О. П., Кварацхелия А. Н.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА СОБАК В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЩЕГО ГАММА ОБЛУЧЕНИЯ.	180
<i>Пяльченкова Н. О., Маргарян А. В., Мальцева Н. Г., Ярославцева О. Ф., Мкртычева К. К., Ушаков А. Л., Чившина Р. В., Сафронова А. Ж., Мартиросян М. Э.</i> ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР КИШЕЧНОЙ ТРУБКИ СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.	127	<i>Чемезов С. В., Лозинский А. С.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ И СООТНОШЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕЗЕНКИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.	184
<i>Савин Д. В., Демин Д. Б., Железнов Л. М.</i> ОСТРЫЙ ТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.	132	<i>Чучкова Н. Н., Пазиненко К. А., Сметанина М. В., Пазиненко О. А., Чучков В. М.</i> ИНТЕНСИВНОСТЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА KI-67 КЛЕТКАМИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У КРЫС.	188

<i>Чучкова Н. Н., Полякова О. Л., Чучков В. М., Сметанина М. В.</i> ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ АКСОПЛАЗМЫ, ТРАНСПОРТИРУЕМЫХ МЕДЛЕННЫМ И БЫСТРЫМ АКСОНАЛЬНЫМ ТОКОМ В НЕРВНЫХ ВОЛОКНАХ ПУЛЬПЫ В ПРОЦЕССЕ ОРГАНОГЕНЕЗА ЗУБОВ 192	<i>Шестакова В. Г., Банин В. В., Баженов Д. В.</i> МОРФОМЕТРИЯ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПРОЦЕССА ПОЛНОСЛОЙНОЙ РАНЫ КОЖИ ПРИ СТИМУЛИРОВАННОМ АНГИОГЕНЕЗЕ 200
<i>Шевлюк Н. Н., Стадников А. А., Блинова Е. В.</i> СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 196	<i>Шишкина Т. А., Процко А. В., Чекунова И. Ю., Наумова Л. И., Заднепровская Е. А., Давлатова И. С.</i> ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В СТРУКТУРАХ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА 204
	К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА» 208
	ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ 209

CONTENTS

INFORMATION TECHNOLOGY AND MATHEMATICAL MODELING IN EXPERIMENTAL MORPHOLOGY AND CLINICAL MEDICINE 7

*Abduvosidov H. A., Minaev A. V., Chudnikh S. M.,
Chekmareva I. A., Ostrovskaya I. G.,
Vavilova T. P., Astashov V. V., Alekberova G. I.,
Kravchenko E. V., Makeeva E. A.*

MORPHOLOGICAL RESTRUCTURIZATION OF INTIMA
AND MOLECULAR CHANGES OF GREAT SAPHENOUS VEIN
STRUCTURE IN PEOPLE OF DIFFERENT AGE GROUPS
WITH VARICOSE DISEASE 8

*Abramova A. V., Tahtova K. O., Garaev D. F.,
Sedelnikov N. B., Mamchits E. V.*
ODONTOMETRIC FEATURES OF THE STRUCTURE
OF THE SECOND MOLAR OF THE UPPER JAW, DEPENDING
ON GENDER. 12

Alekseeva Yu. V.
THE STRUCTURE OF THE PRIMARY KIDNEY
IN THE SYRIAN HAMSTER (*MESOCRICETUS AURATUS*) ... 15

*Alipov V. V., Dudina E. V., Polidanov M. A.,
Kondrashkin I. E., Lobanov M. E., Blokhin I. S., Rasulov I.
Sh., Musaelyan A. G., Alipov A. I., Takhmezov A. E.*
EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF A METHOD
FOR MODELING ACUTE SUBCUTANEOUS PURULENT
MASTITIS (ASPM)..... 20

*Alifov D. G., Vikhareva L. V., Keln A. A., Karpov M. G.,
Zasorina M. A., Zotov P. B.*
NEW OPPORTUNITIES OF USING ARTIFICIAL
INTELLIGENCE ON THE EXAMPLE OF PREDICTING
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CORRELATIONS
AND GENEALOGICAL DETERMINATIONS OF PROSTATE
CANCER (SYSTEMATIC REVIEW) 25

Balandin A. A.
THE CORPUS CALLOSUM OF THE HUMAN FIRST PERIOD
OF ADULTHOOD IN FIGURES 31

Balandin V. A., Zheleznov L. M., Balandina I. A.
COMPARATIVE AGE ANALYSIS OF PRECENTRAL
AND MEDIAL TEMPORAL GYRUS WIDTHS OF THE
LEFT HEMISPHERE BRAIN IN MALE AND FEMALE
MESOCEPHALS UNDER PERSONALIZED MEDICINE 34

Baryshnikov I. A.
MRI AS A COMPUTED TECHNIQUE FOR RESEARCH
OF A MALE PELVIS 38

Bozhchenko A. P., Rigonen V. I., Yakushev V. V.
TYPES OF PALM PATTERNS IN THE INDIGENOUS
PEOPLES OF EURASIA DEPENDING ON THE GEOGRAPHIC
COORDINATES OF RESIDENCE 42

*Borodkin I. N., Demin D. B., Lyashenko S. N.,
Savin D. V., Fayzulina R. R.*
THE SIGNIFICANCE OF MULTIDETECTOR COMPUTED
TOMOGRAPHY IN PLANNING
OF HIATAL HERNIA SURGERY 44

*Bychkov V. G., Vikhareva L. V., Zuevsky V. P.,
Khadieva E. D., Galenko O. V., Lazarev S. D.,
Kulikova S. V., Domansky A. K.*
METHODOLOGY FOR DETECTING INITIATOR
AND PROMOTOR FACTORS IN THE PROCESS
OF ONCOGENESIS IN SUPERINVASIVE OPISTHOCYTOSES .. 48

*Bychkova I. Y., Roginsky V. V., Abduvosidov H. A.,
Chekmareva I. A., Astashov V. V., Kravchenko E. V.*
INTRAUTERINE FORMATION OF HEAD
AND NECK MAJOR VESSELS 52

Vagabov I. U., Dokaeva T. S., Kafarov E. S.
CREATION OF AN ALGORITHM FOR DEVELOPMENT
OF SOFTWARE FOR PREOPERATIVE VIRTUAL
3D MODELING OF KIDNEY SEGMENTS DEPENDING
ON VARIANTS OF ITS ANGIOARCHITECTONICS 56

*Devyatnikov D. A., Putalova I. N.,
Slavnov A. A., Kriakvina M. E.*
ESTIMATION OF THE POSITION OF CRANIOMETRIC
POINTS ON LATERAL TELERENTGENOGRAMS
IN THE COORDINATE SYSTEM 61

*Donskov S. A., Shestakova V. G., Kostunicheva N. A.,
Faleva A. A., Kuzina D. V.*
EXPERIENCE IN CREATING AN ELECTRONIC BANK
OF HISTOLOGICAL MICROPREPARATIONS
IN THE DISCIPLINE "AGE HISTOLOGY" AT THE
DEPARTMENT OF HISTOLOGY, EMBRYOLOGY
AND CYTOLOGY, TVER STATE MEDICAL UNIVERSITY 66

Ereniev S. I., Semchenko V. V.
MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THE STRUCTURAL
AND FUNCTIONAL STATE OF THE CAPILLARY NETWORK
OF THE UPPER FLOOR OF THE SENSORIMOTOR CORTEX
IN RATS WHEN EXPOSED TO NOISE EXCEEDING THE
MAXIMUM PERMISSIBLE LEVEL 69

*Zakolyukina E. S., Komyshev D. A., Vezheeva O. A.,
Poyarkov A. V., Sergeev V. G.*
MORPHOFUNCTIONAL CLASSIFICATION OF MICROGLIA
IN SUBSTANCE NIGRA BASED ON MACHINE LEARNING
ALGORITHMS 72

*Zenin O. K., Kosnikov Yu. N., Nikitin O. V.,
Kafarov E. S., Dmitriev A. V., Miltykh I. S.*
«3D-VASCULOGRAPH» COMPUTER PROGRAM FOR
MODELING THE GEOMETRY OF THE INTRAORGAN
VASCULAR BED OF HUMAN INTERNAL ORGANS 76

*Imanova V. R., Pochueva N. N., Neryahin A. D.,
Denisova A. V., Kamilyanov D. N.*
TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES
OF PACHYONIC GRANULATIONS 79

*Koynosov An. P., Koynosov Al. P., Akhmatova N. A.,
Orlov S. A., Ionina E. V.*
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL VARIABILITY
OF THE SOMATOTYPE OF BOYS AND GIRLS
WITH DIFFERENT MOTOR ACTIVITY 83

*Koynosov P. G., Orlov S. A., Koynosov Al. P.,
Akhmatov V. N., Belov N. N.*
CONSTITUTIONAL FEATURES OF MATURE MEN WITH
DEGENERATIVE CHANGES OF THE VERTEBRAL COLUMN. . 87

*Korepanova Y. B., Shumikhina G. V., Glushkova T. G.,
Titova I. V., Osetrova A. Yu.*
THE USE OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHOLESTASIS
TO ASSESS THE LYMPHATIC DYNAMICS OF THE RAT
THORACIC DUCT. 92

Korchin V. I., Meyramov G. G., Korchina T. Ya.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CYTOTOXIC ACTION
OF ALLOXAN IN THE ISOLATED PANCREATIC ISLETS IN A
PRETREATMENT IN VITRO PROBUCOL OR NICOTINAMIDE 96

<i>Lozinskiy A. S.</i> RELATIONSHIP OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER AND ABDOMINAL CAVITY OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY	101	<i>Solvyev G. S., Shidin V. A., Yanin V. L., Solovyev V. G., Aptekar I. A., Achmatov A. V., Broder I. A., Markov A. A., Mkrtycheva K. K.</i> MORPHOLOGICAL EVIDENCE FOR A SYSTEMIC ROLE FOR THE AVIAN MESONEPHRIC DUCT	155
<i>Meyramov G. G., Kohnert K.-D., Korchin V. I., Abikenova F. S., Shaybek A. Z., Meyramova A. G.</i> HISTOCHEMICAL REVEALING AND ESTIMATION OF ZINC AND INSULIN CONTENT IN B-CELLS OF PANCREATIC ISLETS, PROSTATE AND IN GLANDULES SUBMANDIBULARIS OF ANIMALS	104	<i>Sprindzuk M. V., Mukhurov N. I.</i> ALGORITHMS AND PIPELINES FOR AUTOMATED PROCESSING OF THE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS GENOME TEXTS	160
<i>Mikutskaya N. V., Dydykin S. S.</i> MATHEMATICAL MODELING OF GEOMETRIC PARAMETERS OF BLOOD VESSELS IN NORMAL AND PORTAL HYPERTENSION	109	<i>Tverskoi A. V., Morozov V. N., Morozova E. N., Solin A. V., Petrichko S. A.</i> STUDYING THE POSSIBILITY OF APPLICATION OF 3D PRINTING FOR THE MANUFACTURE OF SOME BONES OF THE SKELETON.	165
<i>Naumov A. V., Nikityuk D. B., Shishkina T. A., Naumova L. I., Polunin I. N., Protsko A. V.</i> THE CORRELATION BETWEEN OF CD68+ AND S100- POSITIVE CELLS IN THE STRUCTURES OF THE WHITE PULP OF THE SPLEEN, DEPENDING ON THE TYPE OF HYPOXIA	112	<i>Tuaeva M. S., Ulyanovskaya S. A., Dianov O. A.</i> MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE DENTOALVEOLAR SYSTEM IN CHILDREN WITH SOMATOTROPIC INSUFFICIENCY.	168
<i>Pashkova I. G.</i> OVERVIEW OF THE APPLICATION OF VIRTUAL AND AUGMENTED REALITY TECHNOLOGIES IN THE STUDY OF ANATOMY	117	<i>Urbansky A. K., Fateev I. N.</i> VIDEO LECTURES AS AN ALTERNATIVE TO CLASSICAL LECTURES IN THE PERIOD OF ANTI-EPIDEMIC RESTRICTIONS.	173
<i>Pikin I. Yu., Kagan I. I., Nuzova O. B.</i> QUANTITATIVE PARAMETERS OF THE SPLEEN IN THE AGE DATA ACCORDING TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY	120	<i>Ushakova S. A., Petrushina A. D., Khalidullina O. Yu., Orlova I. S.</i> MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN CHILDREN WITH VARIOUS VARIANTS OF ELEVATED BLOOD PRESSURE	177
<i>Putina N. Yu., Koynosov P. G., Chiryatyeva T. V., Koynosov Al. P., Ushakova S. A.</i> FEATURES OF THE SOMATOTYPE OF PREMATURE INFANTS AT THE PUBERTAL STAGE OF DEVELOPMENT. ...	124	<i>Fedorov V. P., Gundarova O. P., Kvaratskhelia A. N.</i> MODELING THE REACTION OF DOG CEREBELLUM NEURONS IN THE EARLY TIME AFTER THE TOTAL GAMMA OF IRRADIATION	181
<i>Pyalchenkova N. O., Margaryan A. V., Maltseva N. G., Yaroslavtseva O. F., Mkrtycheva K. K., Ushakov A. L., Chivshina R. V., Safronova A. Zh., Martirosyan M. E.</i> DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURES INTESTINAL TUBE OF THE MIDDLE PART OF THE HUMAN DIGESTIVE TRACT IN THE EMBRYONIC PERIOD.	128	<i>Chemezov S. V., Lozinskiy A. S.</i> INTERCONNECTION AND RATIO OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SPLEEN OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO LIFE IMAGING DATA	185
<i>Savin D. V., Demin D. B., Zheleznov L. M.</i> ACUTE SEVERE PANCREATITIS AS A SURGICAL PROBLEM AT THE PRESENT STAGE	133	<i>Chuchkova N. N., Pazinenko K. A., Smetanina M. V., Pazinenko O. A., Chuchkov V. M.</i> INTENSITY OF KI-67 PROTEIN EXPRESSION BY LIVER CELLS IN EXPERIMENTAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN RATS.	189
<i>Sakharov S. P., Molokova O. A., Frolova O. I., Chernov I. A., Khoroshilova O. A.</i> MORPHOGENESIS OF THE INFECTIOUS PROCESS CAUSED BY ASSOCIATED INFECTION (EXPERIMENTAL RESEARCH)	137	<i>Chuchkova N. N., Polyakova O. L., Chuchkov V. M., Smetanina M. V.</i> DYNAMICS OF THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE AXOPLASM TRANSPORTED BY SLOW AND FAST AXONAL CURRENT IN THE NERVE FIBERS OF THE PULP DURING THE ORGANOGENESIS OF TEETH	193
<i>Semchenko V. V., Ereniev S. I.</i> REORGANIZATION OF INTERNEURONAL CONTACTS OF LAYER I OF THE SENSORIMOTOR CORTEX OF THE KRUSHINSKY-MOLODKINA LINE IN RARE AND FREQUENT AUDIOGENIC EPILEPTIFORM CONVULSIVE PAROXYSMS (MORPHOMETRIC STUDY)	142	<i>Shevlyuk N. N., Stadnikov A. A., Blinova E. V.</i> STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS OF USING DIGITAL INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY OF THE MEDICAL UNIVERSITY.	197
<i>Sergeeva T. N., Novozhilov K. A., Nikolenko V. N., Chuchkov V. M., Sergeev V. G.</i> MATHEMATICAL MODEL OF INFLAMMATION AND NEURODEGENERATION CELLULAR MECHANISMS LINKING	146	<i>Shestakova V. G., Banin V. V., Bazhenov D. V.</i> MORPHOMETRY AND MATHEMATICAL MODELING OF THE REGENERATIVE PROCESS OF A FULL-THICKNESS SKIN WOUND DURING STIMULATED ANGIOGENESIS.	201
<i>Solovyev G. S., Shidin V. A., Solovyeva O. G., Aptekar I. A., Achmatov A. V., Broder I. A., Ledneva D. S., Markov A. A., Zakharchuk O. V.</i> ORGANS-PROMOTERS OF HUMAN EMBRYONIC MORPHOGENESIS	150	<i>Shishkina T. A., Protsko A. V., Chekunova I. Yu., Naumova L. I., Zadneprovskaya E. A., Davlatova I. S.</i> ESTIMATION OF THE BEHAVIOR OF MAST CELLS IN LUNG STRUCTURES DURING MODELING OF HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS	205

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-7-10

**Абдувосидов Х. А., Минаев А. В., Чудных С. М., Чекмарева И. А., Островская И. Г.,
Вавилова Т. П., Асташов В. В., Алекберова Г. И., Кравченко Е. В., Макеева Е. А.**

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова», г. Москва

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского»,
г. Москва

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ИНТИМЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Цель. Изучить динамику степени морфологических изменений интимы и биохимические изменения структуры большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни.

Материалы и методы. Изучены биоптаты большой подкожной вены 80 больных варикозной болезнью. Все больные распределены на возрастные группы согласно классификации ВОЗ (молодого, среднего, пожилого и старческого возраста). Изучение динамики изменений морфологической структуры большой подкожной вены включало в себя гистологические, электронно-микроскопические и морфометрические методы исследований. Для изучения молекулярных изменений венозной стенки выполнено биохимическое исследование определением количества интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли- α и D-димера.

Результаты. На фоне инволютивных процессов при варикозной болезни с увеличением возраста больных и длительности заболевания происходит прогрессирование морфологических изменений в интиме большой подкожной вены. Данные изменения характеризуются атрофией эндотелия и признаками миоэластофиброза у более молодых больных с дальнейшим прогрессированием признаков склероза интимы у больных пожилого и старческого возраста. Выявленная динамика морфологических изменений структуры внутренней оболочки большой подкожной вены, связанная с возрастом больных и длительностью заболевания, сопровождается динамикой значительного повышения показателей провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) и продукта дегградации молекулы фибрина (D-димера) в структуре венозной стенки.

Заключение. При варикозной болезни с увеличением возраста больных и длительности заболевания морфологические изменения стенки большой подкожной вены прогрессируют на гистологическом, ультраструктурном и молекулярном уровнях, что может усугублять эндотелиальную дисфункцию.

Ключевые слова: большая подкожная вена, интима, морфология, морфометрия, интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α , D-димер, варикозная болезнь.

Актуальность. На сегодняшний день имеется тенденция роста числа больных с различными формами хронических заболеваний вен нижних конечностей [9]. При этом большую часть больных с осложненным течением хронической венозной недостаточности составляют лица старше 60 лет [10]. Наряду с инволютивными

и морфологическими изменениями, происходящими в стенке вен у лиц пожилого и старческого возраста, ключевую роль в патоморфогенезе варикозной болезни вен нижних конечностей играют изменения на молекулярном уровне [1, 2, 7]. В литературе имеется достаточно много данных о патоморфологии венозной стенки

Abduvosidov H. A., Minaev A. V., Chudnikh S. M., Chekmareva I. A., Ostrovskaya I. G., Vavilova T. P., Astashov V. V., Alekberova G. I., Kravchenko E. V., Makeeva E. A.

FSBEI HE A. I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow

FSBI « Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov, Ministry of Health of the Russian Federation», Moscow

FSBI «National Medical Research Center for Surgery named after A. V. Vishnevsky, Ministry of Health of the Russian Federation», Moscow

FSBEI HE «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow

MORPHOLOGICAL RESTRUCTURIZATION OF INTIMA AND MOLECULAR CHANGES OF GREAT SAPHENOUS VEIN STRUCTURE IN PEOPLE OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH VARICOSE DISEASE

Aim. Study dynamics of intimal morphological changes and biochemical changes of great saphenous vein structure in people of different age groups with varicose disease.

Materials and methods. We explore biopsies of great saphenous vein of 80 patients with varicose disease. All patients divided into groups according to the WHO age classification (young age, middle age, elderly and senile age). We perform histological, morphometric and electron-microscopic methods to evaluate morphological changes of great saphenous vein. To study molecular changes of venous wall we measure IL-1 β , TNF- α and D-dimer.

Results. There are progression of morphological changes in intima of great saphenous vein with age, length of disease and involutive processes in venous wall. These changes include endothelial dysfunction and signs of myolastofibrosis in younger patients with further progression of signs of intima sclerosis in patients of elderly and senile age. The identified dynamics of the morphological changes in the intima structure of a great saphenous vein associated with the age of patients and the duration of the disease is accompanied by the significant increase in indicators of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α) and the degradation product of the fibrin molecule (D-dimer) in the structure of the venous wall.

Conclusions. We figure out that with progression of varicose disease and increase age of patients and length of disease morphological changes of great saphenous vein rise in histological, ultrastructural and molecular level. All this changes may increase degree of endothelial dysfunction.

Keywords: great saphenous vein, intima, morphology, morphometry, IL-1 β , TNF- α , D-dimer, varicose disease.

и определении различных биохимических показателей в плазме крови у пациентов с варикозной болезнью (ВБ), но исследование биохимических параметров непосредственно в варикозно измененной стенке вен и сопоставление этих параметров с морфологическими изменениями встречаются крайне редко [3, 4, 5].

Цель. Изучить динамику степени морфологических изменений интимы и биохимические изменения структуры большой подкожной вены у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни.

Материал и методы. Нами исследован операционный материал – биоптаты большой подкожной вены (БПВ) 80 больных варикозной болезнью. Критерии включения: 80 больных варикозной болезнью в возрасте от 18 до 90 лет. Критерии не включения: пациенты с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, с сахарным диабетом, с проводимыми ранее операциями по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей, с инфарктом миокарда в анамнезе.

Лица женского пола составили 48 человек, а мужского пола – 32. Оперированные больные страдали варикозной болезнью и имели 4-6 клинические классы классификации хронических заболеваний вен CEAP. Длительность ВБ составляла от 1 года до 44 лет. Соответственно возрасту больных были выделены группы по классификации ВОЗ: 1 группа – лица молодого возраста (18-44 года); 2 группа – лица среднего возраста (45-59 лет); 3 группа – лица пожилого возраста (60-74

года), 4 группа – лица старческого возраста (75-90 лет). Выполнено биохимическое и морфологическое исследование 160 фрагментов БПВ (таблица 1), полученных на уровне верхней и средней трети бедра до впадения в бедренную вену.

Таблица 1 – Количество проведенных биохимических и гистологических исследований

Группа	Количество больных	Количество фрагментов БПВ
1 группа	20	40
2 группа	20	40
3 группа	20	40
4 группа	20	40
Итого	80	160

Морфологическое исследование проведено на парафиновых срезах, окрашенных по стандартным методикам (гематоксилин-эозином, по Меллори и по Ван-Гизону). Количественное исследование объемной доли (ОД) внутренней оболочки БПВ проведено при помощи методов морфометрии по Г. Г. Автандилову. Кроме гистологического исследования у 19 больных выполнено исследование 133 фрагментов БПВ на ультраструктурном уровне при помощи электронного микроскопа JEM 100 CX (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Для оценки уровня воспалительной реакции и риска возникновения тромбоэмболических осложнений

выполнены биохимические исследования фрагментов БПВ. До начала исследования полученный материал замораживали в морозильной камере при температуре -30°C , а после размораживания готовили гомогенат из полученных образцов ткани путем растирания в фарфоровой ступке с кварцевым песком на холоде, с добавлением 0,9%-ного раствора NaCl. Далее гомогенат центрифугировали на аппарате Armed CH90-1S 5000 об/мин в течение 15 минут. Методом иммуноферментного анализа на полуавтоматическом анализаторе StatFax 2000 (USA) определяли количество интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в пг/г ткани и D-димера в нг/г ткани.

Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметического значения (M), его ошибки (m). О значимости различий судили по величине t-критерия Стьюдента и считали их значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Морфологические изменения структуры БПВ при варикозной болезни у больных молодого возраста характеризовались утолщением интимы, большинство эндотелиоцитов имели уплощенный вид с сильно вытянутой цитоплазмой и тонкими боковыми отростками, местами выявлялось сдувание эндотелиальных клеток. Имелись признаки десквамации интимы, который носили очаговый характер. Субэндотелиальная выстилка выражена и представлена элементами соединительной ткани с редкими гладкими миоцитами, фибробластами, наблюдались признаки миоэластоза. На ультраструктурном уровне нами отмечено изменения органелл, что характеризовало нарушение внутриклеточной биоэнергетики и снижение активности метаболических процессов в клетках. На деструктивные изменения клеточного уровня указывали набухшие, с просветленным матриксом и редуцированными кристами митохондрии. В единичных случаях выявлялись эндотелиоциты с тотальной деструкцией всех внутриклеточных органелл и мембранных структур.

В группе больных среднего возраста в структуре БПВ усиливались признаки атрофии интимы и признаки миоэластоза. В местах повреждения эндотелиального слоя ультраструктурные изменения характеризовались контактом эритроцитов крови с коллагеновыми и эластическими волокнами и нахождение эритроцитов в субэндотелиальном слое. Часть эндотелиальных клеток находилась в состоянии выраженных деструктивных изменений, которые заканчивались гибелью клеток и десквамацией. В некоторых фрагментах наблюдалось появление участков дистрофических и деструктивных изменений эндотелия. Базальная мембрана во многих участках отсутствовала.

В пожилом возрасте морфологические изменения при варикозной болезни характеризовались нарастанием очагов десквамации эндотелия и нарастанием в строме признаков миоэластофиброза. Изменения на ультраструктурном уровне характеризуются деструктивными изменениями эндотелиоцитов, лизисом и атрофией эндотелиального слоя.

У больных старческого возраста при варикозной болезни изменения в структуре интимы БПВ учащаются и увеличиваются участки десквамации эндотелия. Электронно-микроскопическое исследование показало прогрессирование склеротически-дегенеративных изменений в виде деструкции эндотелиального слоя практически на всем протяжении или его полное отсутствие на некоторых участках. Базальная мембрана при этом была набухшей, фрагментированной, расслоенной и местами вакуолизированной.

Количественное исследование структуры внутренней оболочки при помощи методов морфометрии показало изменение объемной доли интимы в разных возрастных группах (рисунок 1). У пациентов молодого и среднего возраста отмечается повышение ОД интимы, когда у больных пожилого и старческого возраста отмечается резкое (более чем в два раза) снижение этого показателя, что подтверждает характер склеротических изменений в интиме у больных данных возрастных групп.

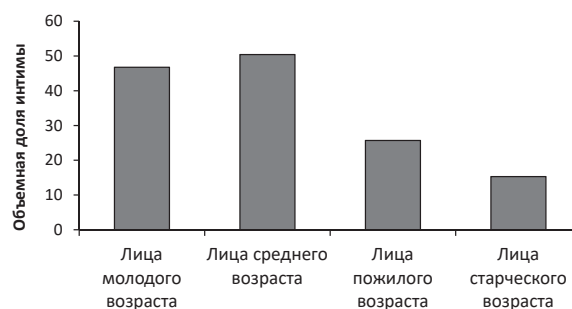


Рисунок 1 – Показатели объемной доли интимы БПВ у лиц разных возрастных групп при варикозной болезни (M \pm m) (объемная доля в %)

При биохимическом исследовании стенки варикозно измененной вены у лиц разных возрастных групп нами выявлено значимое повышение показателей провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α) и продукта деградации молекулы фибрина (D-димера) с увеличением возраста больных и длительности заболевания (таблица 2).

Таблица 2 – Биохимические показатели в биоптатах БПВ при варикозной болезни у пациентов разных возрастных групп

Группа	ИЛ-1 β (пг/г ткани)	ФНО- α (пг/г ткани)	D-димер (нг/г ткани)
1	1,34 \pm 0,13	5,16 \pm 0,95	121,3 \pm 9,34
2	5,97 \pm 0,53 $p_1 < 0,001$	20,35 \pm 0,86 $p_1 < 0,001$	493,5 \pm 43,67 $p_1 < 0,001$
3	7,34 \pm 0,29 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	34,64 \pm 1,33 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1122,9 \pm 42,41 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
4	10,22 \pm 0,67 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	56,69 \pm 1,62 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	2388,7 \pm 35,29 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий с показателями первой группы; p_2 – статистическая значимость различий с показателями второй группы; p_3 – статистическая значимость различий с показателями второй группы.

У больных старческого возраста в молекулярной структуре БПВ уровень ИЛ-1 β был в 7 раз выше по сравнению с пациентами молодого возраста ($p < 0,001$). Параллельно подъему ИЛ-1 β в группе больных старческого возраста отмечено повышение уровня ФНО- α почти в 11 раз по сравнению с аналогичными показателями в первой возрастной группе. Ответной реакцией на повышение уровня провоспалительных цитокинов в структуре стенки БПВ и на морфологические изменения интимы явилось увеличение количества D-димера в биоптатах ткани по мере увеличения возраста пациентов.

В литературе имеются исследования в которых указывается, что первичной причиной возникновения варикозного расширения вен нижних конечностей являются морфологические изменения стенки вен, в первую очередь изменения интимы, а также изменения структуры средней оболочки [6, 7, 8]. Проведенное нами исследование показало, что при варикозной болезни на фоне инволютивных процессов с увеличением возраста больных и длительности заболевания происходит прогрессирование морфологических изменений в интиме большой подкожной вены, что характеризуется атрофией эндотелия и признаками миоэластофиброза у более молодых больных с дальнейшим прогрессированием признаков склероза интимы у больных пожилого и старческого возраста. Проведенные биохимические исследования подтверждают выше описанные изменения. Ранее нами был выявлен подъем уровня трансаминаз и иммуноглобулинов [2, 3]. Настоящее исследование позволило выявить повышение количества ИЛ-1 β , что свидетельствует о длительности заболевания с увеличением возраста больных. На фоне морфологических изменений интимы и повышения показателей провоспалительных цитокинов в структуре стенки БПВ у лиц пожилого и старческого возраста имеет место повышение уровня D-димера в венозной стенке, что свидетельствует о резком повышении риска возникновения различных тромбозомболических осложнений у данной категории больных.

Заключение. Таким образом, при варикозной болезни у больных пожилого и старческого возраста на фоне инволютивных изменений и длительности заболевания морфологические изменения интимы в БПВ прогрессируют на гистологическом, ультраструктурном и молекулярном уровнях, что может усугублять эндотелиальную дисфункцию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдувосидов Х. А., Макеева Е. А., Колесников Л. Л. Морфометрические параметры компонентов стенки вен нижних конечностей у людей разных возрастных групп // Морфология. 2017. Т. 152, № 6. С. 29-34.
2. Вавилова Т. П., Магомедов М. Д., Минаев А. В. Определение активности трансаминаз и провоспалительных цитокинов в сосудистой стенке при варикозном расширении подкожных

вен нижних конечностей // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 6. С. 968-970.

3. Дибиров М. Д., Вавилова Т. П., Минаев А. В. Исследование биохимических показателей в биоптатах стенок вен нижних конечностей при варикозной болезни // Флебология. 2019. Т. 13, № 2. С. 141-145.
4. Чекмарева И. А., Абдувосидов Х. А., Паклина О. В. и др. Ультраструктурные изменения стенки большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей в зависимости от возраста и длительности заболевания // Морфологические ведомости. 2018. Т. 26, № 2. С. 26-31.
5. Abduvosidov Kh. A., Chudnykh S. M., Astashov V. V. et al. Age-related morphological changes in intima of great saphenous vein in health and in venous disease // Archiv EuroMedica. 2021. Vol. 11, № 6. P. 20-22. DOI <http://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/6.4>.
6. Castro-Ferreira R., Cardoso R., Leite-Moreira A., et al. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease // Ann Vasc Surg. 2018. № 46. P. 380-393.
7. Elsharawy M. A., Naim M. M., Abdelmaguid E. M. Role of saphenous vein wall in the pathogenesis of primary varicose veins // Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007. Vol. 6, № 2. P. 219-24.
8. Ortega M. A., Fraile-Martínez O., García-Montero C. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management // J Clin Med. 2021. Vol. 10, № 15. P. 32-39.
9. Raffetto J. D., Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease // Int Angiol. 2014. Vol. 33, № 3. P. 12-21.
10. Raffetto J. D. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers // Surg Clin North Am. Vol. 98, № 2. P. 337-347. doi: 10.1016/j.suc.2017.11.002.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: minaev-msmsu@mail.ru.

Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, к. м. н., доцент кафедры морфологии человека ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Минаев Антон Валерьевич, преподаватель кафедры биологической химии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Чудных Сергей Михайлович, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Чекмарева Ирина Александровна, д. б. н., зав. лабораторией электронной микроскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва.

Островская Ирина Геннадьевна, д. м. н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Вавилова Татьяна Павловна, д. м. н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Асташов Вадим Васильевич, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва.

Алекберова Гюллю Ильясовна, к. м. н., старший преподаватель кафедры биологической химии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Кравченко Евгений Владимирович, аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Макеева Екатерина Александровна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Абрамова А. В., Тахтова К. О., Гараев Д. Ф., Седельников Н. Б., Мамчиц Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная стоматологическая поликлиника», г. Тюмень

ООО «ДЕНТЕКСН», г. Тюмень

ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВТОРОГО МОЛЯРА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Цель. Изучить и проанализировать одонтометрические особенности строения корневой системы второго моляра в зависимости от половой принадлежности.

Материалы и методы. Одномоментное исследование (cross-sectional study). В каждом снимке изучалось количество корней и корневых каналов, L корней и корневых каналов второго моляра верхней челюсти у мужчин и женщин, в возрастном промежутке от 21 до 45 лет.

Результаты. У мужчин, так же, как и у женщин, преобладает строение второго верхнего моляра с тремя корнями, однако вторые моляры верхней челюсти с двумя корнями у мужчин встречались в два раза чаще, чем у женщин. Четырехкорневые зубы встречаются только у мужчин. Средняя длина корней у мужчины больше, чем у женщины: мезио-буккальный на 1,17 мм, дистально-буккальный на 1,44 мм, небный на 3,38 мм. При описании корневых каналов, преобладает наличие трёх корневых каналов как у мужчин, так и женщин. Четыре канала встречаются у второго верхнего моляра в (36,7%; n = 11) случаев. Пятиканальные зубы встречаются лишь в (3,3%; n = 1). Средняя длина корневых каналов у мужчин длиннее, чем у женщин.

Заключение. Имеются признаки полового диморфизма. Наибольшие половые различия замечены при вариабельности анатомического строения: количество, длина, расположение корней и корневых каналов.

Ключевые слова: второй моляр, корневой канал, половой диморфизм.

Актуальность. На сегодняшний день современная стоматология придерживается зубосохраняющих технологий. Знания анатомических особенностей строения корневой системы зуба при эндодонтических и хирургических вмешательствах определяют дальнейший ход ведения операции, возможные осложнения, период реабилитации [1, 5, 8]. Основные различия полового диморфизма определяются в топографии корней, корневых каналов, и их длины. Примерно к 21 году заканчивается формирование корневой системы, а начиная с 45 лет происходят дегенеративные изменения костных структур, связочного аппарата и твердых тканей зуба [1, 2, 7, 10].

Цель. Изучить и проанализировать одонтометрические особенности строения корневой системы второго моляра в зависимости от половой принадлежности.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование (cross-sectional study) на базе ООО «Ультра-Дент» и ООО «ДЕНТЕКСН» на основе анализа изображений КЛКТ в трех плоскостях, с помощью программ-просмотрщиков КЛКТ Planmeca ProMax 3D Max и Triaпa. В каждом снимке изучалось количество корней и корневых каналов, L корней и корневых каналов второго моляра верхней челюсти у мужчин и женщин, в возрастном промежутке от 21 до 45 лет.

Результаты и их обсуждение. Исходя из полученных данных при описании корней зуба, определяется, что у мужчин, так же, как и у женщин, преобладает строение второго верхнего моляра с тремя корнями (76,7%; n = 23), однако вторые моляры верхней челю-

сти с двумя корнями у мужчин (13,3%; n = 4) встречаются в два раза чаще, чем у женщин (6,67%; n = 2). Четырехкорневые зубы встречаются только у мужчин (3,3%; n = 1). При наличии трёх корней (100%; n = 23) отмечалось нормальное топографическое расположение корней: мезио-буккально, дистально-буккально, небно. При наличии двух корней в (83,3%; n = 5) отмечалось нормальное топографическое расположение корней: мезиально и дистально. В (16,67%; n = 1) отмечалось аномальное расположение корней у мужчины: щечный (1) и небный. При наличии четырёх корней в (100%; n = 1) отмечалось нормальное топографическое расположение корней: мезио-буккально, дистально-буккально, небно. При этом, средняя длина корней у мужчины больше, чем у женщины: мезио-буккальный на 1,17 мм, дистально-буккальный на 1,44 мм, небный на 3,38 мм. В свою очередь при описании корневых каналов, преобладает наличие трёх корневых каналов как у мужчин, так и женщин (60%; n = 18): мезиально-буккальный, дистально-буккальный и небный. Четыре канала встречаются у второго верхнего моляра в (36,7%; n = 11) случаев. К трем вышеперечисленным корневым каналам добавляется канал мезиально-буккальный-2. В одном из изученных случаев, мезиально-буккальный канал-2 отсутствовал, а вместо него в небном корне присутствовал канал небный-2. Пятиканальные зубы встречаются лишь в (3,3%; n = 1). Средняя длина корневых каналов у мужчин длиннее, чем у женщин: мезиально-буккальный-1 на 1,22 мм; мезиально-буккальный-2 на 1,33 мм; дистально-бук-

Abramova A. V., Tahtova K. O., Garaev D. F., Sedelnikov N. B., Mamchits E. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional dental polyclinic, Tyumen

DENTEXN, Tyumen

ODONTOMETRIC FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE SECOND MOLAR OF THE UPPER JAW, DEPENDING ON GENDER

Aim. To study and analyze the odontometric features of the structure of the second molar root system depending on gender.

Materials and methods. Cross-sectional study. Each image examined the number of roots and root canals, L roots and root canals of the second molar of the upper jaw in men and women, in the age range from 21 to 45 years.

Results. In men, as well as in women, the structure of the second upper molar with three roots prevails, however, the second molars of the upper jaw with two roots in men were found twice as often as in women. Four-rooted teeth are found only in males. The average length of the roots in a man is longer than in women: mesio-buccal by 1.17 mm, distal-buccal by 1.44 mm, palatine by 3.38 mm. When describing root canals, the presence of three root canals prevails in both men and women. Four canals occur at the second upper molar in (36.7%; n = 11) cases. Five-channel teeth are found only in (3.3%; n = 1). The average length of root canals in men is longer than in women.

Conclusion. There are signs of sexual dimorphism. The greatest gender differences were observed with the variability of the anatomical structure: the number, length, location of the roots and root canals.

Keywords: second molar, root canal, sexual dimorphism.

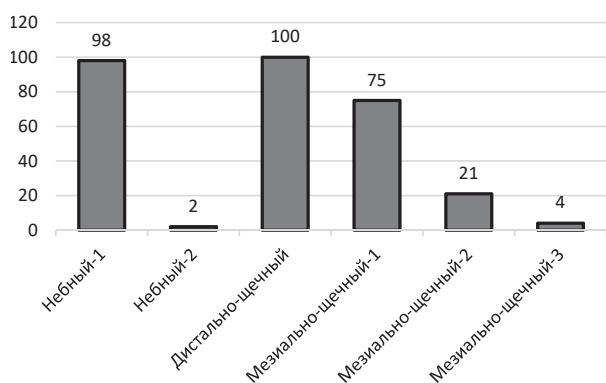


Рисунок 1 – Топографическое расположение корней второго моляра

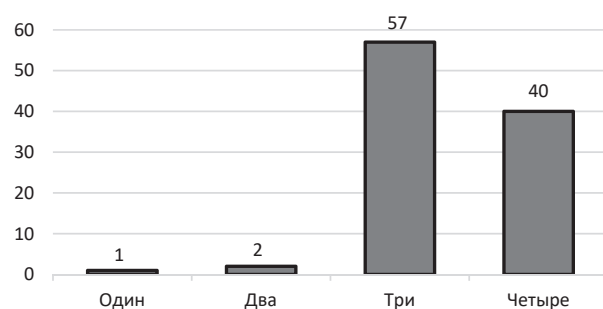


Рисунок 2 – Количественная встречаемость каналов второго моляра

кальный на 1,77 мм; небный на 0,39 мм (рисунки 1, 2, 3, 4).

Заключение. Исследование показало, что одонтометрические характеристики второго верхнего моляра имеют признаки полового диморфизма. Наибольшие половые различия замечены при вариабельности

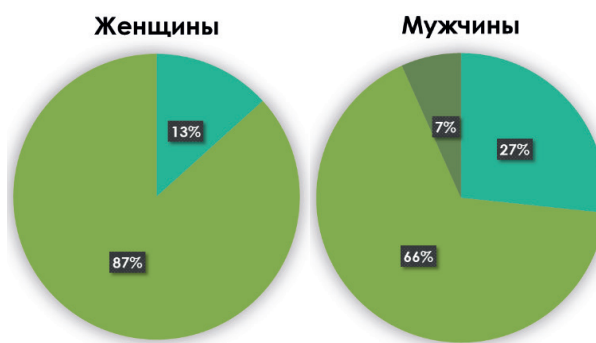


Рисунок 3 – Количество корней второго моляра в зависимости от половой принадлежности

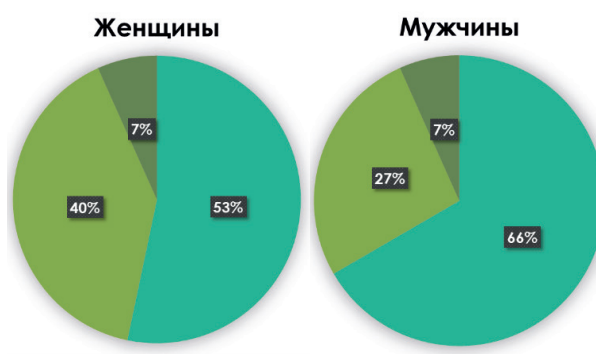


Рисунок 4 – Количество корневых каналов у второго моляра в зависимости от половой принадлежности

анатомического строения: количество, длина, расположение корней и корневых каналов. У мужчин длина корней и корневых каналов существенно больше, чем у женщин. Отличительной особенностью являлось то, что у мужчин преобладало количество корней, а у женщин корневых каналов. Данные исследования

могут использоваться в клинической практике врача-стоматолога в ходе эндодонтического, ортопедического и хирургического лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базикян, Э. А. Эндодонтия: учебное пособие / Э. А. Базикян Л. В., Волчкова, Г. И. Лукина; под общей ред. Э. А. Базикяна. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
2. Гемонов, В. В. Гистология и эмбриология органов полости рта и зубов / В. В. Гемонов, Э. Н. Лаврова, Л. И. Фалин – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 312 с.
3. Григорьев С. С. Морфология корневых каналов. Эндодонтический доступ. Методические рекомендации / Григорьев С. С., Сорокоумова Д. В., Чернышева Н. Д., Чагай А. А. – Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019. – 56 с.
4. Дробышев А. Ю. Челюстно-лицевая хирургия / А. Ю. Дробышева, О. О. Янушевича – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 880 с.
5. Маунс, Р. Э. Улучшенный эндодонтический доступ: принципы и инструменты / Р. Э. Маунс // Институт стоматологии. – 2016. – № 3. – 122 с.
6. Скрипникова Т. П. Клиническая эндодонтия. Индивидуальные различия в строении корней зубов и корневых каналов / Скрипникова Т. П., Просандеева Г. Ф., Куцевляк В. Ф., И. С. Машченко. – «Полтава», 2016. – 39 с.
7. Karlsson I. Bondemark L. Intraoral maxillary molar distalization // Angle Orthod. 2006. Nov;76 (6):923-9.
8. Kharouf N., Mancino D. An In Vivo Study: Location and Instrumentation of the Second Mesio Buccal Canal of the Maxillary Second Molar // J Contemp Dent Pract. 2019 Feb 1;20 (2):131-135.
9. Choi S. J., Lee J. W., Song J. H. Dental anomaly patterns associated with tooth agenesis // Acta Odontol Scand. 2017 Apr;75 (3):161-165.
10. Wright J. T., Curran A., Kim K. J., Yang Y. M., Nam S. H., Shin T. J., Hyun H. K., Kim Y. J., Lee S. H., Kim J. W. Molar root-incisor malformation: considerations of diverse developmental and etiologic factors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Feb;121 (2):164-72.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: nastya230299nastya@mail.ru.

Абрамова Анастасия Владиславовна, студентка педиатрического факультета 5 курса, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тахтова Ксения Олеговна, студентка педиатрического факультета 5 курса, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гараев Джавид Фаигович, врач-стоматолог-хирург ГБУЗ ТО «Областная стоматологическая поликлиника», г. Тюмень.

Седелников Никита Борисович, врач-стоматолог-ортопед, ООО «ДЕНТЕКСН», г. Тюмень.

Мамчиц Елена Владимировна, к. м. н., доцент, заведующая подразделением ГБУЗ ТО, врач-стоматолог-хирург-имплантолог, врач-стоматолог-ортопед «Областная стоматологическая поликлиника», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-14-18

Алексеева Ю. В.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНОЙ ПОЧКИ У СИРИЙСКОГО ХОМЯКА (MESOCRICETUS AURATUS)

Цель. Определить закономерности строения первичной почки в пренатальном онтогенезе у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*).

Материал и методы. Изучена первичная почка у эмбрионов сирийских хомяков (класс *Mammalia*, отряд *Rodentia*, семейство *Cricetidae*, род *Mesocricetus*, вид *Mesocricetus auratus*), полученных от самок с датированным сроком беременности 8 суток – 14 суток *post coitus* (pc) с интервалом 6 часов, что соответствует 11-20-й стадиям развития. Подсадка животных проводилась с 18.00 до 20.00 часов в летний период 2011-2014 гг. На каждом сроке развития изучены 7-10 зародышей, полученных от 3-4 самок. Всего изучено 277 эмбрионов. Зародыши фиксировали в 10% нейтральном формалине, подвергали обезвоживанию, уплотнению, заливали в парафин на фосфатном буфере. Парафиновые срезы толщиной 3 микрометра изготавливали с помощью роторного микротомы *Micron HM 340E*, окрашивали гематоксилином Караци и эозином. Проведена световая микроскопия препаратов с использованием микроскопа *Axio Imager Z1 (Zeiss)*.

Результаты. Установлено, что в пренатальном онтогенезе у сирийского хомяка формируется провизорный орган первичная почка. Жизненный цикл (период существования) первичной почки ограничен периодом 9 суток 6 часов *pc* – 13 суток 6 часов *pc*, что соответствует 13-20 стадиям эмбриогенеза и состоит из трёх этапов: I этап (13-16 стадии) – закладка органа; II этап (17-19 стадии) – структурно-функциональная активность органа; III этап (20 стадия) – инволюция органа. Мезонефрогенез реализуется салътаторно в соответствии с феноменом провизорности и кранио-каудальным вектором органогенеза. Первичная почка золотистого хомяка (*Mesocricetus auratus*) характеризуется особенностями строения структурно-функциональных единиц органа – мезонефронов.

Ключевые слова: мезонефрос, первичная почка, мезонефрон, эмбриональный морфогенез, пренатальный онтогенез, сирийский хомяк, *Mesocricetus auratus*.

Актуальность. Ключевыми фило- и онтогенетическими процессами являются эмбриональные морфогенезы. Несмотря на длительность исследований вопросы «расшифровки» пренатальных органогенезов продолжают оставаться актуальными [3, 12, 14] в том числе с учётом концепции провизорности [10, 11, 15]. Одним из наиболее сложных эмбриогенезов у млекопитающих является образование мочевых органов, что обусловлено филогенезом системы [19, 22]. Важным элементом мочевой системы является первичная почка [16,17] – дефинитивный у *Anamnia* и провизорный у *Amniota* орган мочеобразования. У млекопитающих структурно-функциональной единицей органа является мезонефрон, в структуре которого присутствует мезонефральное тельце и дифференцированная на отделы канальцевая часть [17], что позволяет рассматривать мезонефрос как эволюционную модель-предшественник постоянной почки, определяющая принцип структуры нефронов [8, 10].

Вместе с тем, у некоторых видов отряда грызунов мезонефроны первичной почки не имеют сформированных телец [2, 6, 18], что обуславливает необходимость исследований видовых особенностей структуры органа. Одним из наиболее востребованных в экспериментальной гистологии, эмбриологии, паразитологии животных является золотистый хомяк (*Mesocricetus auratus*) [5, 20, 21, 23, 24], сведений об особенностях эмбриогенеза которого в целом и, в том числе, мочевой системы недостаточно [5].

Цель. Определить закономерности структурно-функциональной организации первичной почки у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*).

Материал и методы. Изучено 277 эмбрионов от 76 самок сирийских хомяков (класс *Mammalia*, отряд *Rodentia*, семейство *Cricetidae*, род *Mesocricetus*, вид *Mesocricetus auratus*) с датированным сроком беременности 8 суток – 14 суток *post coitus* (pc) с интервалом 6 часов, что соответствует 11-20-й стадиям развития [5]. Эмбриональный материал был подвержен стандартной гистологической обработке в соответствии с общепринятыми методиками [9].

Гистологические препараты исследованы с использованием методов световой микроскопии, морфометрии, статистического анализа. Измеряли диаметры мезонефральных канальцев, диаметры просветов мезонефральных канальцев с последующим определением площадей поперечного сечения, просвета, эпителия по формуле $S = \pi A^2/4$, где A – малый диаметр канальца (мкм). Площадь эпителия стенки мезонефральных канальцев определяли как разницу площади канальца и площади просвета. Определяли объемы эпителиоцитов канальцев (V_k), ядер эпителиоцитов (V_j), элонгацию ядер эпителиоцитов (E_j) по формулам: $V = \pi/6 \cdot L \cdot B^2$, $E_j = L/B$, где L – максимальный и B – минимальный диаметры, ядерно-цитоплазматические отношения (ЯЦО). В каждой возрастной группе зародышей изучено 80-170

Alekseeva Yu. V.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

THE STRUCTURE OF THE PRIMARY KIDNEY IN THE SYRIAN HAMSTER (*MESOCRICETUS AURATUS*)

Aim. To determine the regularities of the structure of the primary kidney in the prenatal ontogenesis of the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*).

Material and methods. The primary kidney was studied in embryos of Syrian hamsters (*Mammalia* class, *Rodentia* order, *Cricetidae* family, *Mesocricetus* genus, *Mesocricetus auratus* species) obtained from females with a dated gestation period of 8 days – 14 days post coitus (ms) with an interval of 6 hours, which corresponds to the 11th-20th stages of development. The planting of animals was carried out from 18.00 to 20.00 in the summer period 2011-2014. At each stage of development, 7-10 embryos obtained from 3-4 females were studied. A total of 277 embryos were studied. The embryos were fixed in 10% neutral formalin, subjected to dehydration, compaction, and poured into paraffin on a phosphate buffer. Paraffin sections with a thickness of 3 micrometers were made using a rotary microtome Micron HM 340E, stained with hematoxylin Karaci and eosin. Light microscopy of the preparations was performed using an Axio Imager Z1 (Zeiss) microscope.

Results. It has been established that in prenatal ontogenesis, the primary kidney is formed in the Syrian hamster. The life cycle (period of existence) of the primary kidney is limited to a period of 9 days 6 hours of ms – 13 days 6 hours of ms, which corresponds to 13-20 stages of embryogenesis and consists of three stages: stage I (stages 13-16) – organ laying; stage II (stages 17-19) – structural and functional activity of the organ; stage III (stage 20) – organ involution. Mesonephrogenesis is realized saltatorically in accordance with the phenomenon of provisioning and the cranio-caudal vector of organogenesis. The primary kidney of the golden hamster (*Mesocricetus auratus*) is characterized by the structural features of the structural and functional units of the organ – mesonephrons.

Keywords: mesonephros, primary kidney, mesonephron, embryonic morphogenesis, prenatal ontogenesis, Syrian hamster, *Mesocricetus auratus*.

канальцев. Вычисляли органотипический интервал (ОИ): $M-\delta \leq X \leq M+\delta$, за счет средних арифметических значений морфометрических параметров, в котором величина параметра больше или равна разности между его средним арифметическим значением и средним квадратичным отклонением ($M-\delta$), но меньше или равна сумме его среднего арифметического значения и среднего квадратичного отклонения ($M+\delta$) [6].

Индекс митоза (I_M) вычисляли как отношение числа митозов к общему количеству клеток и выражали в промиллях (‰). Индекс апоптоза (I_A) вычисляли как отношение числа клеток с признаками апоптоза к общему количеству клеток и выражали в промиллях (‰). Проведены измерения объемных долей структурных компонентов первичной почки для вычисления информационных показателей: информационная максимальная энтропия (H_{max}): $H_{max} = \log_2 n$, где n – количество классов, информационная энтропия (H), как мера неопределенности информации: $H = -\sum P_i \log_2 P_i$, где P – объемные доли тканевых компонентов первичной почки, информационная организация системы (S): относительная энтропия (h), коэффициент относительной организации системы (или коэффициента избыточности) (R): $R = (H_{max} - H) / H_{max} \cdot 100\%$ [1, 4, 6, 7, 13]. Данные обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel 2013, Statistica 8.0.

Результаты и их обсуждение. Первые признаки формирования органов мочевой системы у сирийского хомяка обнаруживаются на 13 стадии развития (9 суток 0 часов – 9 суток 06 часов рс), когда в промежуточной мезенхиме в кранио-цервикальной части тела выявляются сгущения клеток с последующим образованием парных тубулярных структур, располагающихся пара-

вертебрально в вентро-дорсальной плоскости, идентифицируемые как канальцы головной почки.

В последующем обнаруживаются паравертебрально по задней стенке тела продольно ориентированные кранио-каудально парные эпителиальные тяжи – мезонефральные протоки. Протоки образованы столбчатыми клетками, окружены базальной мембраной, имеют просвет. Рядом с мезонефральным протоком перпендикулярно ему располагаются эпителиальные мезонефральные канальцы (син. – мезонефральные нефроны, мезонефроны, нефроны первичной почки). Сосуды располагаются вокруг канальцев. На основании структурных и топических признаков комплекс «мезонефральный проток, мезонефральные канальцы, кровеносные сосуды, мезенхима» идентифицируется как первичная почка, а комплекс «мезонефральный каналец, кровеносные капилляры, мезенхима» идентифицируется как нефрон первичной почки. Мезонефральные канальцы образованы одним слоем эпителиальных клеток, имеют разный диаметр по протяженности, слепо начинаются в мезенхиме, продолжают дорсо-латерально с разной степенью извитости в направлении мезонефрального протока. Начальные участки канальцев характеризуются большим, в сравнении с последующим сегментом, диаметром, взаимодействуют с капиллярами, формируя васкуло-тубулярные контакты. Этот отдел мезонефрального канальца определяется как проксимальный, продолжается в меньший по диаметру дистальный каналец, который направляется к мезонефральному протоку (рисунок 1). Сосудистый компонент органа представлен 2 типами кровеносных сосудов: сравнительно крупные сосуды, располагающиеся метамерно в дорсальной

части органа, и капилляры, взаимодействующие с проксимальными канальцами и участвующие в формировании васкуло-тубулярных контактов.

В течение 14 стадии развития (9 суток 12 часов – 9 суток 18 часов рс) продолжается органотипическая дифференцировка структур первичной почки: каудальный рост мезонефрального протока, новообразование и дифференцировка мезонефральных канальцев на проксимальный и дистальный отделы, формирование тубуло-васкулярных контактов, оформлении сосудистого русла за счет ветвей дорзальной эмбриональной аорты (рисунок 2). Проксимальные канальцы формируют гомологи почечных (мезонефральных) телец: васкуло- и мезенхимопрокситубулярные контакты, Начальный участок канальца, обращенный в мезенхиму, разрыхлен, эпителиоциты располагаются «веерообразно», между клетками имеются межклеточные щели, наблюдаются признаки апоптоза и дезинтеграции стенки, просвет канальца имеет сообщение с межклеточным пространством мезенхимы.

В течение последующих 6 часов первичная почка демонстрирует признаки органного строения. Мезонефральный проток достигает каудальной части тела и соединяется с клоакой. Обращает на себя внимание высокий уровень васкуляризации мезонефроса.

16 стадия развития характеризуется усложнением структуры первичной почки и инициацией морфогенезов половых желез, постоянной почки, надпочечника и, как следствие, формирование провизорных структурно-функциональных полиорганных комплексов, в основе которых лежит вольфово тело. Выражена органоспецифическая дифференцировка мезонефронов. Выделяются 2 группы (генераций) мезонефронов: краниальная и каудальная. Краниальные канальцы взаимодействуют с Вольфовым протоком, каудальные с протоком не взаимодействуют.

В целом, мезонефральные канальцы характеризуются максимальной извитостью, протяженностью, эпителий – высоким уровнем пролиферативной активности. Максимальных проявлений достигает дифференцировка на проксимальные и дистальные отделы. Канальцы имеют четко выраженные просветы, в проксимальных отделах эпителий проявляет признаки секреции. Формируются структурно-функциональные комплексы, представленные мезонефральными канальцами, сосудами. Сосуды концентрируются в зонах расположения канальцев, оплетают канальцы, формируя сосудистую перитубулярную сеть. Наблюдается дифференцировка окружающей эти комплексы мезенхимы: уплощенные мезенхимальные клетки располагаются концентрически, формируя подобие капсулы. В участках Вольфова тела, не содержащих канальцы, мезенхима не проявляет подобных структурных признаков. Васкуло-прокситубулярные контакты получают максимальное развитие. Мезонефральный проток имеет выраженные границы, стенка образована цилиндрическим эпителием с признаками митотической активности, просвет выражен, присутствуют признаки апокриновой секреции.

В течение 20 стадии и позднее определяются признаки инволюции первичной почки, наиболее выражены в каудальной части органа.

В результате морфометрии выявлена закономерная динамика величины этих структур.

В течении 13-16 стадии при некоторой разнонаправленности колебаний показателей в целом происходит уменьшение размеров проксимальных канальцев, что подтверждается уменьшением средней площади сечения канальцев и средней площади эпителиев с $358,34 \pm 8,32 \text{ мкм}^2$ (9 суток 6 часов) до $187,60 \pm 3,27 \text{ мкм}^2$ (10 суток 18 часов) и $349,98 \pm 8,15 \text{ мкм}^2$ (9 суток 6 часов) до $178,87 \pm 2,97 \text{ мкм}^2$ (10 суток 18 часов), соответственно. Средняя площадь среза проксимальных канальцев на данном этапе – $364,47 \pm 6,32 \text{ мкм}^2$, средняя площадь эпителия – $357,66 \pm 6,22 \text{ мкм}^2$, средняя площадь просвета – $6,81 \pm 0,18 \text{ мкм}^2$. 17-19 стадии характеризуются относительной стабильностью показателей площади канальцев и некоторым уменьшением площади эпителия канальцев. Средняя площадь срезов канальцев на данном этапе составила $162,30 \pm 2,04 \text{ мкм}^2$, средняя площадь эпителия – $153,70 \pm 1,77 \text{ мкм}^2$. Величина просветов канальцев максимальна. Начиная с 20 стадии происходит значимое снижение всех морфометрических показателей проксимальных канальцев: средняя площадь срезов канальцев, просветов, эпителия – $134,42 \pm 1,69 \text{ мкм}^2$, $3,81 \pm 0,19 \text{ мкм}^2$, $130,61 \pm 1,58 \text{ мкм}^2$, соответственно (рисунок 3).

В течении 13-16 стадии происходит уменьшение размеров дистальных канальцев, что подтверждается уменьшением средней площади сечения канальцев и средней площади эпителиев с $203,96 \pm 4,96 \text{ мкм}^2$ (9 суток 6 часов) до $92,83 \pm 1,05 \text{ мкм}^2$ (10 суток 18 часов) и $200,47 \pm 4,96 \text{ мкм}^2$ (9 суток 6 часов) до $91,72 \pm 1,01 \text{ мкм}^2$ (10 суток 18 часов), соответственно. Средняя площадь среза проксимальных канальцев на данном этапе – $162,56 \pm 2,96 \text{ мкм}^2$, средняя площадь эпителия $149,99 \pm 2,59 \text{ мкм}^2$, средняя площадь просвета – $2,87 \pm 0,14 \text{ мкм}^2$. Величина просветов канальцев максимальна в сравнении с таковым показателем на последующих стадиях. В течение 17-19 стадии средняя площадь срезов канальцев составила $94,38 \pm 1,14 \text{ мкм}^2$, средняя площадь эпителия – $93,38 \pm 1,11 \text{ мкм}^2$, средняя площадь просвета – $1,01 \pm 0,04 \text{ мкм}^2$. С 20 стадии развития происходит значимое снижение всех морфометрических показателей дистальных канальцев: средняя площадь срезов канальцев, просветов, эпителия – $92,63 \pm 1,76 \text{ мкм}^2$, $1,07 \pm 0,06 \text{ мкм}^2$, $91,40 \pm 1,76 \text{ мкм}^2$, соответственно (рисунок 4).

В результате морфометрического анализа установлено, что площади сечения, просвета и эпителия проксимального канальца достоверно больше аналогичных параметров дистального канальца на всех изученных сроках эмбриогенеза. Наибольших средних значений площади сечения, эпителия достигают на 14 стадии, а просвета проксимального канальца достигают на 16 стадии. В дистальном канальце площади сечения и эпителия достигают максимальных значений на 13 стадии, а просвета на 14 стадии. Объёмы клеток и клеточных ядер эпителиоцитов проксимального канальца

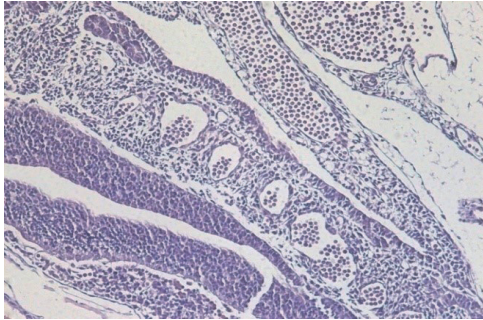


Рисунок 1 – Зародыш сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*), 13 стадия развития, 9 суток 6 часов рс. Мезонефрос. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 10

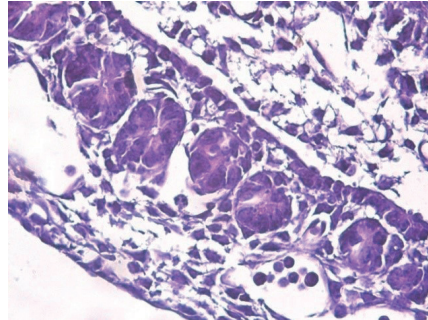


Рисунок 2 – Зародыш сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*), 14 стадия развития, 9 суток 12 часов рс. Мезонефрос. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 5, об. 40

направлении. Выделены две генерации мезонефральных канальцев: краниальная, существующая в период 9 суток 6 часов – 10 суток 6 часов и каудальная, существующая в период 10 суток 12 часов рс и позднее.

Динамика индексов митоза и апоптоза отделов мезонефрона свидетельствуют о дифференцировке мезонефрона на отделы. На 13, 16, 17, 18 стадиях эмбрионального развития динамика ПАИ (отношение ИМ/

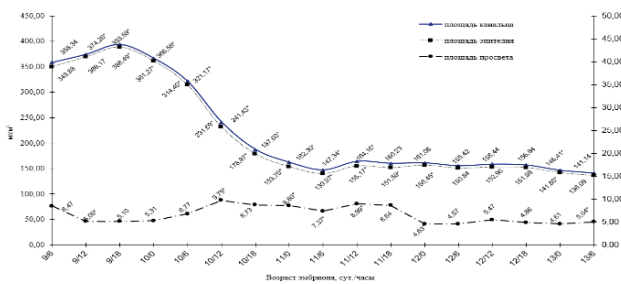


Рисунок 3 – Динамика показателей площадей проксимальных канальцев, просвета и эпителия

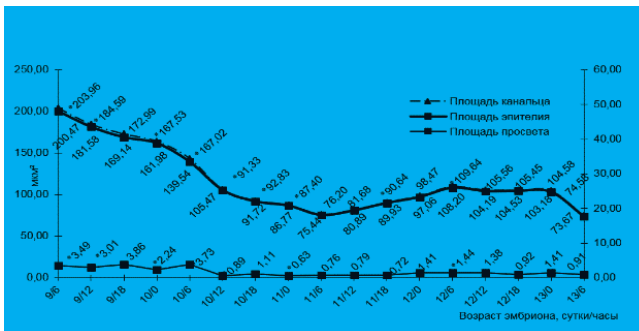


Рисунок 4 – Динамика показателей площадей канальца, просвета и эпителия

Примечание: * – изменения статистически значимы в сравнении с показателем предыдущего срока эмбриогенеза.

достоверно больше объёмов клеток и клеточных ядер эпителиоцитов дистального канальца. Максимальных объёмов клетки эпителия проксимального и дистального канальца достигают на 13 стадии.

Оценка структурных и морфометрических параметров мезонефральных канальцев позволяет прийти к заключению о наличии существенных различий между канальцами на сроках развития 9 суток 6 часов – 10 суток 6 часов и позднее 10 суток 12 часов рс. Канальцы в период 9 суток 6 часов – 10 суток 6 часов характеризуются размерами значительно превышающими таковые у канальцев на сроках 10 суток 12 часов и позднее. Морфогенез мезонефральных канальцев в первичной почке осуществляется в кранио – каудальном

направлении. Динамика ПАИ (отношение ИМ/IA) превалирует в сторону митотической активности эпителия нефронов мезонефроса. Динамика апоптического индекса на стадиях эмбрионального развития не постоянна, имеет волнообразный характер, со сменой пиков подъема и спада. Сравнение индексов митоза и апоптоза позволяет выявить различия показателей в разных отделах мезонефрона. Индекс митоза проксимального канальца 64,07%, дистального отдела 59,30%. Индекс митоза более выражен в проксимальном отделе на 13 стадии (9 суток 6 часов рс), на 14 стадии (9 суток 12 часов рс) в дистальном отделе. На 16 стадии (10 суток 12 часов рс) и 17 стадиях в проксимальном и дистальном отделах мезонефрона. В начале 19 стадии (12 суток 12 часов рс) в проксимальном и дистальном отделах. Апоптоз выражен в проксимальном и дистальном отделах на 16 (10 суток 12 часов рс), в конце 17 (11 суток 12 часов рс), в начале 18 (12 суток рс) в конце 19 (12 суток 18 часов рс) и 20 стадии (13 суток 6 часов рс) развития.

На 20 стадии в мезонефросе наблюдается картина, свидетельствующая о начале регресса органа. В мезонефронах обнаруживаются многочисленные апоптозные тельца. Индексы апоптоза всех отделов мезонефрона достигают максимальных значений. Наиболее выражен апоптоз в мезонефронах каудального отдела мезонефроса.

Мезонефрон является значимым, но не единственным компонентом первичной почки. На этапах жизненного цикла в органе меняется соотношение эпителия, полостей в эпителиальных структурах, сосудистого русла и мезенхимы. Установлено, что в первичной почке хомяка преобладает мезенхимный компонент. Доля эпителия в среднем составляет 14,43%, полостей в эпителиальных структурах 0,38%, сосудистого компонента 5,62%. Наименьшие показатели эпителия и полостей в эпителиальных структурах наблюдаются в начале 14 стадии (9 суток 12 часов рс), а сосудистого компонента на 15 стадии (10 суток 0 часов). Наибольшие показатели наблюдаются на 15 стадии (10 суток 6 часов рс), то есть увеличение доли эпителия и полостей в эпителиальных структурах, а доля сосудистого компонента

снижена, что соответствует описанию ранее, что первичная почка демонстрирует признаки органного строения, проявляющиеся в наличии специфических, дифференцированных на отделы мезонефральных канальцев, васкуло-тубулярных комплексов, вольфова протока.

Биологические системы оценивают, используя понятия теории информации, ключевым из которых является информационная энтропия как меры неопределенности информации. На 14 стадии энтропия первичной почки достоверно увеличивается, что связано с изменением соотношения компонентов системы, а именно возрастом долей эпителия, полостей в эпителиальных структурах и сосудов в связи с возрастающей функциональной нагрузкой. На 16 стадии энтропия достигает максимума (1,07 бит). Показатели энтропии на стадиях эмбрионального развития не постоянны. Доля мезенхимы преобладает над другими компонентами первичной почки.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что в пренатальном онтогенезе у сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*) формируется провизорный орган первичная почка. Жизненный цикл (период существования) первичной почки ограничен периодом 9 суток 6 часов рс и 13 суток 6 часов рс пренатального онтогенеза, что соответствует 13-20 стадиям эмбриогенеза и состоит из трёх этапов: I этап (13-16 стадии) – закладка органа; II этап (17-19 стадии) – структурно-функциональная активность органа; III этап (20 стадия) – инволюция органа. Мезонефрогенез реализуется салтаторно в соответствии с феноменом провизорности и кранио-каудальным вектором органогенеза. Первичная почка золотистого хомяка (*Mesocricetus auratus*) характеризуется особенностями строения структурно-функциональных единиц органа – мезонефронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Арешидзе Д. А., Тимченко Л. Д. Анализ комплекса информационных параметров, характеризующих состояние печени собак репродуктивного возраста или патологиях // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2013. Вып. 7. С. 44-50.
- Алексеева Ю. В. Морфометрическая характеристика мезонефральных проксимальных канальцев в эмбриогенезе у сирийских хомяков (*Mesocricetus auratus*) / Ю. В. Алексеева // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2016. № 3 (23). С. 210-215.
- Дыбан А. П., Дыбан П. А. Теоретические и прикладные аспекты эпигенетического репрограммирования в развитии млекопитающих. *Genetica*. 2006; 42 (12): 1615-20.
- Гельман В. Я. Медицинская информатика. – СПб.: Питер, 2001. 486 с.
- Детлаф Т. А. Объекты биологии развития. – М.: Наука, 1975. 571 с.
- Молокова С. А. Характеристика провизорного морфогенеза промежуточной мезодермы млекопитающих на примере развития первичной почки крысы. Дисс... канд. биол. наук: 03.03.04 Т., 2010. 173 с.
- Мамаев А. Н. Статистические методы в медицине / А. Н. Мамаев, Д. А. Кудлай. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с.
- Пантелеев С. М. Метанефрос (нефрогенез) / С. М. Пантелеев, Л. В. Вихарева, Г. С. Соловьёв; под ред. С. М. Пантелеева. – Тюмень: издательство «Феликс», 2006. – 163 с.
- Семченко В. В., Барашкова С. А., Ноздрин В. Н., Артемьев В. Н. Гистологическая техника: учебное пособие. 3-е изд., доп. и перераб. Омск-Орёл: Омская обл., 2006. 290 с.
- Соловьёв, Г. С. Реализация принципа провизорности в механизмах органогенеза / Г. С. Соловьёв, В. Л. Янин, ... Р. А. Идрисов // *Морфология*, 2009 – Том 136 – № 4. – С. 128-129.
- Соловьёв, Г. С. Феномен провизорности в эмбриогенезах и при репаративной регенерации в постнатальном онтогенезе / Г. С. Соловьёв, К. О. Шилин, ... Р. А. Идрисов // *Материалы I Международной конференции «Морфоклинические аспекты безопасности жизнедеятельности»*, г. Воронеж, 2012 – С. 94-96.
- Татаринов Л. П. Молекулярная генетика и эпигенетика в механизмах морфогенеза *Русский орнитологический журнал* 2019, Том 28, Экспресс-выпуск 1755: 1626-1633
- Шарафутдинова Н. Х., Киреева Э. Ф., Николаева И. Е., Павлова М. Ю., Халфин Р. М., Шарафутдинов М. А., Борисова М. Б., Латыпов А. Б., А. Ш. Галикеева *Статистические методы в медицине и здравоохранении: учеб. пособие.* – УФА: ФГБЗУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. – 131 с.
- Шишкин М. А. 2006. Индивидуальное развитие и уроки эволюционизма // *Онтогенез* 37, 3: 179-198.
- Янин В. Л. Соловьёв Г. С., Пантелеев С. М. Принцип провизорности в системе реализации основных путей эволюции // *Морфология.* – Том 133. – № 3. – 2008. – С. 84-85.
- Янин В. Л., Дунаев П. В., Соловьёв Г. С., Пантелеев С. М., Матаев С. И. *Мезонефрос.* Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 131 с.
- Янченко Н. В. Ранние этапы формирования почечных телец и канальцев в каудальном отделе мезонефроса человеческого эмбриона // *Количественная морфология развивающегося организма.* – 1998. – С. 161-171.
- Davidson A. J. *Mouse kidney development* // *Published January.* – 2009. – № 15. – P. 229-240.
- Davidson AJ, Lewis P, Przepiorski A, Sander V. Turning mesoderm into kidney. // *Semin Cell Dev Biol.* 2019 Jul;91:86-93. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.08.016. Epub 2018 Sep 1.
- da Silva AM, Chieffi PP, da Silva WL, Kanashiro EH, Rubinsky-Elefant G, Cunha-Neto E, Mairena EC, De Brito T. The hamster (*Mesocricetus auratus*) as an experimental model of toxocarasis: histopathological, immunohistochemical, and immunoelectron microscopic findings. *Parasitol Res.* 2015 Mar;114 (3):809-21. doi: 10.1007/s00436-014-4246-5. Epub 2014 Dec 19.
- Hirose M, Ogura A. The golden (Syrian) hamster as a model for the study of reproductive biology: Past, present, and future. *Reprod Med Biol.* 2018 Oct 7;18 (1):34-39. doi: 10.1002/rmb2.12241. eCollection 2019 Jan.
- Smith C., Mackay S. Morphological development and fate of the mouse mesonephros // *J. Anat.* 1991. – V.174. – P. 171-184.
- Yue Wang, Andrey Minarsky, Robert Penner, Christophe Soulé, Nadya Morozova, Model of Morphogenesis // *J Comput Biol* 2020 Sep;27 (9):1373-1383. doi: 10. 1089/cmb.2019.04.14. Erub 2020 Feb 7.
- Zhou G, Wei H, Wang X, Yang M, Bunch TD, Polejaeva IA, White KL, Wang Z, Meng Q. Cell Reprogram. Serial Culture Is Critical for In Vitro // *Development of Parthenogenetic Embryos in the Golden Syrian Hamster.* 2018 Jun;20 (3):187-195. doi: 10.1089/cell.2017.0070. Epub 2018 Apr 24.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: uv.alekseeva@hmgma.ru.

Алексеева Юлия Викторовна, преподаватель, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

**Алипов В. В., Дудина Е. В., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Лобанов М. Е.,
Блохин И. С., Расулов И. Ш., Мусаелян А. Г., Алипов А. И., Тахмезов А. Э.**

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, г. Саратов

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПОДКОЖНОГО ГНОЙНОГО МАСТИТА (ОПГМ)

***Цель.** Экспериментально обосновать способ моделирования ОПГМ.*

***Материал и методы.** Моделирование ОПГМ проведено в экспериментах на 16 лабораторных животных кроликах-самках массой 2000 ± 50 г. Моделирование ОПГМ заключалось в инфицировании баллона дистального отдела модифицированного двухканального катетера Фолея штаммом стафилококка и кишечной палочки со средним количеством бактериальных клеток $5,0 \pm 0,1 \times 10^9$ КОЕ/мл. Катетер перевязывали у основания и на 5 суток оставляли баллон в раздутном состоянии, после чего выполняли оценку интегрального показателя общего состояния животного, планиметрических показателей, микробиологической картины содержимого полости гнойника, проводили ультразвуковые и морфологические исследования сформированного ОПГМ.*

***Результаты.** В результате проведенного исследования определены особенности и классические клинические признаки ОПГМ. Установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки моделированного ОПГМ. В результате, к 5-м суткам эксперимента доказано, что применение разработанного способа моделирования в области одного из сосков сформирована полость гнойника округлой формы с заданными параметрами и четкими стенками, т. е. получена модель классического острого подкожного гнойного мастита.*

***Ключевые слова:** острый подкожный гнойный мастит (ОПГМ), моделирование, эксперимент.*

Актуальность. По данным ряда авторов частота заболеваемости острым гнойным маститом составляет от 1 до 15% [1, 2]. Значительно улучшить результаты хирургического лечения острого подкожного гнойного мастита (ОПГМ) позволит разработка новых методов моделирования и лечения данной патологии, а также внедрение ультразвуковой, компьютерной и магнитно-резонансной томографии [3-5]. В экспериментальных вариантах создания ОПГМ имеется достаточное количество нерешенных вопросов, связанных с трудоемкостью метода, значительными сроками моделирования и пр. Известны различные способы моделирования острого мастита. Первый способ включает в себя однократную иммунизацию животных аутологичным молоком и перевязку молочных протоков у основания соска подкожным кисетным швом [6]. Недостатком данного способа является невозможность моделирования ограниченной полости при введении в область соска аутологичного молока и перевязки протоков подкожным кисетным швом. Второй способ предусматривает введение в молочные протоки матригеля (смесь белков, застывающая при комнатной температуре) и эндотоксина [7]. Недостатком данного способа является то, что при применении матригеля формируется распространенный гнойный мастит. Еще один способ формирования подкожного абсцесса заключается в том, что в подкожную клетчатку нагнетается воздух и в уже сформировавшийся воздушный пузырь медленно вводится инфекционный агент и к седьмым суткам

эксперимента формируется подкожный абсцесс [8]. Недостатком этого способа является то, что при данном способе моделирования гнойного мастита не создается пиогенная оболочка, а затем стенка гнойника, наличие которой является обязательным условием развития ограниченного абсцесса. Наиболее близким является способ создания абсцесса мягких тканей в межлопаточном пространстве животного [9], однако клинические особенности ОПГМ имеют существенные особенности формирования абсцесса в области железистой ткани молочной железы. Таким образом, для получения модели классического ОПГМ следует разработать способ, отличающегося наличием сформированной ограниченной полости окруженной фиброзной капсулой в молочной железе лабораторного животного.

***Цель.** Экспериментально обосновать разработанный способ моделирования ОПГМ.*

***Материалы и методы.** Настоящее исследование выполнено на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России. В ходе работы выполнялись «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (прил. к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), г. Страсбург, 18.03.1986 г). В ходе эксперимента под комбинированным обезболиваем (ксилазин, пропо-*

Alipov V. V., Dudina E. V., Polidanov M. A., Kondrashkin I. E., Lobanov M. E.,
Blokhin I. S., Rasulov I. Sh., Musaelyan A. G., Alipov A. I., Takhmezov A. E.

Saratov State Medical University, Saratov

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF A METHOD FOR MODELING ACUTE SUBCUTANEOUS PURULENT MASTITIS (ASPM)

Aim. Is to substantiate the method of modeling ASPM experimentally.

Material and methods. Modeling of OPGM was carried out in experiments on 16 laboratory animals, female rabbits weighing 2000 ± 50 g. Modeling of acute subcutaneous purulent mastitis (ASPM) consisted in infecting the balloon of the distal section of the modified two-channel Foley catheter with a strain of staphylococcus and *Escherichia coli* with an average number of bacterial cells $5.0 \pm 0.1 \cdot 10^9$ CFU/ml. The catheter was bandaged at the base and the balloon was left in an inflated state for 5 days, after which an integral indicator of the general condition of the animal, planimetric indicators, microbiological picture of the contents of the abscess cavity, ultrasound and morphological studies of the formed ASPM were made.

Results. As a result of the conducted research, the features and classical clinical signs of ASPM were determined, it was established that the noninvasive instrumental (ultrasound, radiography) research methods used are effective methods of planimetric assessment of ASPM modeling. As a result, by the 5th day of the experiment, it was proved that the application of the developed modeling method in the area of one of the nipples formed a rounded abscess cavity with specified parameters and clear walls, i. e. a model of classical acute subcutaneous purulent mastitis was obtained.

Keywords: acute subcutaneous purulent mastitis (ASPM), modeling, experiment.

фол) в области одного из сосков молочной железы использовали разработанную на кафедре методику формирования отграниченной гнойной полости. Моделирование ОПГМ проведено в экспериментах на 16 лабораторных животных кроликах-самках массой 2000 ± 50 г. Способ включает введение в подкожную клетчатку зоны железистой ткани молочной железы модифицированного двухканального катетера Фолея с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Баллон катетера предварительно был инфицирован, где в качестве возбудителя патологического процесса использовали суспензию стафилококка и кишечной палочки с микробной нагрузкой 5×10^5 КОЕ/мл. Экспериментальные исследования проводили на 5, 7, и 10-е сутки после создания ОПГМ. Интегральную количественную оценку общего состояния экспериментальных животных оценивали в баллах по шкале С. Б. Фадеева (2013). Всем животным для оценки заданного объема полости абсцесса и комплексной оценки эффективности лечения гнойного процесса применяли планиметрические исследования. С этой целью использовали шприцы объемом 2,0 мл и для получения точных измерений инсулиновые шприцы объемом 2,0 и 1,0 мл. Кроме того, динамический планиметрический контроль за параметрами полости абсцесса обеспечивали ультразвуковым аппаратом производства экспертного класса Philips EpiQ7 (США) с конвексными датчиками, работающими с частотой 3,5 МГц (Нидерланды) [10]. При рентгенологическом исследовании с контрастом сформированного ОПГМ использовался цифровой рентгенодиагностический комплекс Flexavision F3 [11]. Таким образом, показатель «исходный объем полости абсцесса», стандартизированный как объем 2,0 мл, использован нами в дальнейшем исследовании для изучения динамики раневого процесса

при различных способах лечения моделированного абсцесса.

Микробиологические исследования проводили методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне. В ходе исследования содержимое полости эвакуировали и 0,1 мл его использовали для приготовления трех последовательных десятикратных разведений в стерильном физиологическом растворе хлорида натрия. Из последнего разведения 0,1 мл засеивали на чашки Петри с МПА и через сутки инкубации в термостате при температуре 37°C подсчитывали количество выросших колоний. Исходя из полученных значений, рассчитывали количество колоний образующих единиц (КОЕ) в 1 мл содержимого полости.

Морфологические исследования стенки и перифокальных тканей в области сформированного ОПГМ выполняли после выведения животных из эксперимента на шестые сутки эксперимента. Полученные ткани фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина и готовили парафиновые блоки по общепринятой методике после обезвоживания в серии спиртов возрастающей концентрации. Срезы препаратов толщиной 3-5 мкм депарафинизировали, окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологический анализ препаратов проводили с использованием светового микроскопа. Морфометрию выполняли с помощью окулярной стереометрической сетки Г. Г. Автандилова.

Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и Microsoft Office Excel 2007 с использованием t-критерия Стьюдента. Различия интерпретировали как достоверные при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Этапы моделирования острого подкожного гнойного мастита. После депиляции и антисептической обработки участка кожи размером 3×3 см в области одной из молочных желез животного транскутанно введен двухканальный модифицированный катетер (типа Фолея, укороченный до 3 см) с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Предварительно дистальный отдел катетера, т. е. его баллонная часть, была инфицирована штаммом *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* со средним количеством бактериальных клеток $5,0 \pm 0,1 \times 10^9$ КОЕ/мл ($p < 0,05$) (рисунок 1).

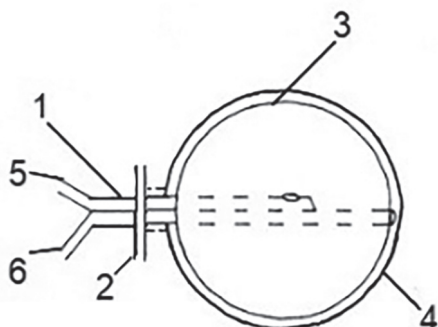


Рисунок 1 – Схема моделирования ОПГМ. 1 – брюшная стенка; 2 – печень; 3 – катетер типа Фолея с баллоном из силиконовой резины на дистальном конце; 4 – первый канал катетера; 5 – второй канал катетера; 6 – баллон катетера в раздутом состоянии; 7 – стенка полости

После заполнения баллона 2,0 мл физиологического раствора (NaCl 0,9%), т. е. до его объема, соответствующего объему двухграммового шприца, производили перевязку катетера проксимальнее инфицированного баллона и фиксацию дистальной части его при помощи кожной дубликатуры. Баллон катетера оставляли в раздутом состоянии на 5 суток, после чего баллон опорожняли и наличие сформированного ОПГМ подтверждали клиническими, планиметрическими, микробиологическими, инструментальными и морфологическими исследованиями. С помощью контрастного УЗ-исследования подтверждено наличие округлой полости, соответствующей объему двухграммового шприца, т. е. $1,5 \pm 0,2$ см³. ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. К 5-м суткам эксперимента интегральная оценка общего состояния всех животных составляла $0,9 \pm 0,10$ балла ($p < 0,05$), развивались классические клинические признаки ОПГМ: животные принимали лежащее положение, плохо реагировали на болевой и звуковой раздражители, отказывались пить и принимать пищу, отмечались выраженная болезненность при пальпации, отечность кожи и местная гипертермия.

Для комплексной планиметрической оценки полости ОПГМ выполняли исследования с использованием формулы объема шара, а также УЗ-исследования. Полученные исследования показали, что внутренний диаметр полости, сформированной после опорожнения баллона, составлял $1,52 \pm 0,5$ мл ($p < 0,05$), что соответствует $1,5 \pm 0,2$ см³. При УЗ-исследовании

сформированного ОПГМ установлено, что на глубине 2-3 мм от поверхности кожи (граница верхнего края образования) в области левого краниального молочного пакета лоцируется анэхогенное полостное образование, с гиперэхогенной оболочкой, размером $1,69 \times 1,52$ см³ ($p < 0,05$) и включения в виде гипоэхогенной мелкодисперсной взвеси (рисунок 2).

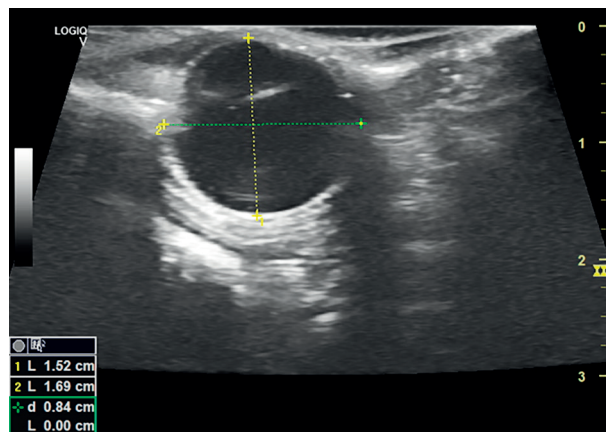


Рисунок 2 – УЗ-исследование сформированного ОПГМ

При рентгенологическом исследовании с контрастом сформированного ОПГМ использовался цифровой рентгенодиагностический комплекс Flexavision F3, было установлено, что на глубине 2-3 мм от поверхности кожи лоцируется полостное образование размером $1,69 \times 1,52$ см³ ($p < 0,05$), имеются включения в виде мелкодисперсной взвеси (рисунок 3).

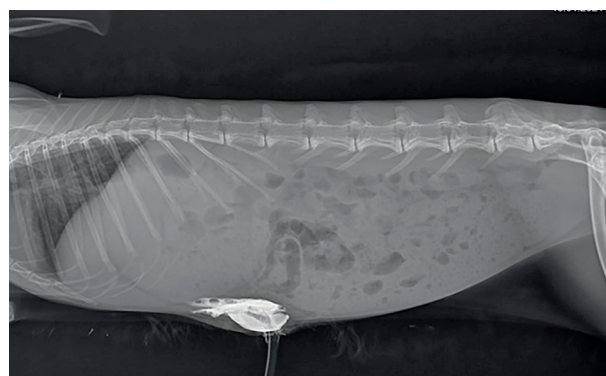


Рисунок 3 – Рентгенологическое исследование с контрастом сформированного ОПГМ

При микробиологических исследованиях ОПГМ оценивали количество микробных клеток в полученном отделяемом смоделированной полости. Анализ микробиологических данных показал, что через 5 суток после инфицирования полости у животных высевается моноштамм *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* со средним количеством бактериальных клеток $3,0 \pm 0,1 \times 10^9$ КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Морфологическое исследование проводили после выведения животных из эксперимента на шестые сутки исследования. У животных иссекали стенки и перифо-

кальные ткани в области ОПГМ. Полученные биоптаты ткани фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина. Готовили парафиновые блоки по общепринятой методике после обезживания в серии спиртов возрастающей концентрации. Срезы препаратов толщиной 3-5 мкм депарафинизировали, окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологический анализ препаратов тканей при ОПГМ показал, что у животных сформирована плотная стенка отграниченной полости толщиной до $540 \pm 5,2$ мкм ($p < 0,05$) Перифокально, на границе стенки, выявлялась клеточная инфильтрация, представленная моноцитами и макрофагами с признаками абсцедирования (рисунок 4).

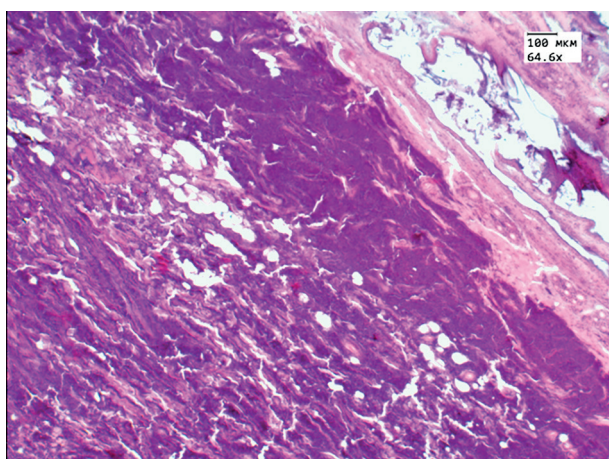


Рисунок 4 – Гистологическое исследование полости, сформировавшаяся в результате ОПГМ. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение 100. Объектив: 5x

В результате проведенного исследования дана интегральная оценка общего состояния и установлены классические клинические признаки сформированного ОПГМ. Установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки моделирования ОПГМ. Так, планиметрические и УЗИ-исследования к 5-м суткам эксперимента показали наличие сформированной полости округлой формы с четкими стенками. При этом установлено, что внутренний диаметр полости, сформированной после опорожнения баллона, составлял $1,52 \pm 0,5$ мл ($p < 0,05$), а толщина стенки гнойника составляет $540 \pm 5,2$, мкм ($p < 0,05$), что соответствует признакам пиогенной оболочки и мембраны, характерным для стенки сформированного абсцесса. По данным УЗИ полученные планиметрические показатели на глубине 2-3 мм от поверхности кожи в области одного из сосков установили наличие образования с четкими гиперэхогенными контурами, т. е. окруженного сформированной пиогенной капсулой. При морфологическом исследовании к 5-м суткам у животного в созданной отграниченной полости отмечалось незначительное количество мутного экссудата, выявлена перифокальная диффузная смешанно-клеточная инфильтрация (моноциты, макро-

фаги) с признаками абсцедирования, что также присуще сформированному абсцессу. Таким образом, к 5-м суткам во всех проведенных экспериментах у животных формировался ОПГМ со всеми характерными его клиническими признаками, что подтверждено планиметрическими, инструментальными, микробиологическими и морфологическими исследованиями.

Закключение. Разработанный способ моделирования острого подкожного гнойного мастита позволяет гарантировать к 5-м суткам эксперимента формирование полости абсцесса с заданными характеристиками.

Предложенный способ является экономически и технически выгодным, минимально травматичным, не приводит к гибели лабораторных животных и позволяет разрабатывать новые способы эффективного лечения данной патологии в клинике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Hu, H., Martin, M., Diplock, H., & Moody, G. (2017). Community management of lactational mastitis and/or breast abscess: a retrospective audit. *The practising midwife*, 20 (4), 21-24.
- AAFP Breastfeeding and Lactation for medical trainees. American Academy of Family Physicians. (Supported August 2019).
- Oprean, C. M., Segarceanu, N. A., Stan, A., Suci, C. S., Grujic, D., Rivas, I. A., Bredicean, A. C. (2021). Carcinomatous-like mastitis due to axillary lymphadenopathy in a case of nasopharyngeal carcinoma: A case report. *Experimental and therapeutic medicine*, 22 (3), 1-7.
- Pluguez-Turull, C. W., Nanyes, J. E., Quintero, C. J., Alizai, H., Mais, D. D., Kist, K. A., & Dornbluth, N. C. (2018). Idiopathic granulomatous mastitis: manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics*, 38 (2), 330-356.
- Vanovcanova, L., Lehotska, V., Machalekova, K., Waculikova, I., Minarikova, E., Rauova, K., & Kajo, K. (2019). Idiopathic granulomatous mastitis – a new approach in diagnostics and treatment. *Neoplasma*, 66 (4), 661-668.
- G.A. Belonenko, L. D. Taranenko, T. P. Nalivaiko, V. T. Storozhuk Patent 1820404 Prevention and treatment of lactational mastitis.
- Thompson-Crispi, K., Atalla, H., Miglior, F., & Mallard, B. A. (2014). Bovine mastitis: frontiers in immunogenetics. *Frontiers in Immunology*, 5, 493.
- S.V. Shakhrai (2012). Modeling of extrasphincter fistula of the rectum in experiment. *Medical Journal*, 3, 131-135.
- Патент 2601378 РФ, МПК G09B 23/28 Способ моделирования абсцесса мягких тканей в эксперименте /Алипов В.В., Урусова А. И., Андреев Д. А., Кулиев Н. Х. (РФ. – № 2015120118/14; Заявл. 27.05.2015; Опубл. 10.11.2016. Бюл. № 31. (Patent 2601378 RF, IPC G09B 23/28 A method for modeling soft tissue abscess in an experiment / Alipov V. V., Urusova A. I., Andreev D. A., Kuliiev N. H. (RF. – No. 2015120118/14; Application 27.05.2015; Publ. 10.11.2016. Byul. No. 31.) (In Russ.).
- Leicht, T. N., Bratnikova, G. I., Gomina, P. S., Kosolopova, N. S., Tikhaya, K. A., Kotova, L. D. & Utin, K. G. (2021). Difficulties of radiological diagnosis of “small” breast cancers. *Ural Medical Journal*, 20 (2), 49-53.
- Miyamoto, W., Hiragaki, K., Kanazawa, S., Fujii, H., Takamura, S., Tanaka, M., ... & Tanaka, Y. (2011). Development of FLEXAVISION F3' multi-purpose R/F system. *Shimadzu Hyoron*, 68 (1-2), 3-9.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru.

Алипов Владимир Владимирович, д. м. н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Дудина Елена Валерьевна, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Полиданов Максим Андреевич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Кондрашкин Иван Евгеньевич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Лобанов Михаил Евгеньевич, студент 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Блохин Игорь Сергеевич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Расулов Ислам Шамилович, студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Мусаелян Ара Гагикович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Алипов Артем Игоревич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Тахмезов Алик Эльдарович, студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-24-29

Алифов Д. Г., Вихарева Л. В., Кельн А. А., Карпов М. Г., Засорина М. А., Зотов П. Б.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА НА ПРИМЕРЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯЦИЙ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАЦИЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Современное представление об использовании и возможности интеграции искусственного интеллекта (ИИ) в медицине предусматривает тенденции фокусной разработки и внедрения инновационных подходов применения экспертных систем (ЭС) и медицинских информационных систем (МИС), которые также рассмотрены в этом систематическом обзоре. Разработка новых систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) с применением разных моделей ИИ, в частности машинного обучения (МО), глубинного обучения (ГО) и искусственной нейронной сети (ИНС), работающие на основе анализа «больших данных», датасетов, с последующей их интеграцией в процесс диагностики и формирования рекомендаций по тактическому ведению пациентов с той или иной патологией. Данный вывод следует из проведенного нами анализа более 30 литературных источников, которые в большинстве составили метаанализы, ретроспективные проспективные исследования в области развития и возрастающей роли ИТ в медицине за последние 20 лет. В качестве демонстрации роста развития и применения инновационных технологий, в этом обзоре мы рассматриваем выявленные нами детерминации на примере клинико-морфологических корреляций и генотипической вариативности рака предстательной железы, где наиболее ярко отражены новые диагностические и прогностические модели современных ИИ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, искусственный интеллект, машинное обучение, стратификация риска, искусственная нейронная сеть.

На сегодняшний день рост внедрение новых информационных технологий (ИТ) очень велик, и особенно эта потребность резко возросла с активной цифровизацией здравоохранения, характеризующийся совершенствованием текущих экспертных систем (ЭС), разработки новых медицинских информационных систем (МИС) и инновационных подходов применения искусственного интеллекта (ИИ), которые демонстрируют в последнее время неуклонный фокус на новые технологии не только в России, но и по всему миру [4, 8]. Согласно данным International Data Corporation (IDC), объем рынка экспертных систем и технологий ИИ в 2016 г. в денежном выражении составил приблизительно 7,9 млрд долл., а инвестиции в цифровые программные обеспечения с интеграцией ИИ будут измеряться 2,5 млрд долл. в год. Рынок ИИ в области здравоохранения, по оценкам Frost & Sullivan, также будет расти на 40% в год и собирается достигнуть отметки 6,6 млрд долл. [3].

Разработка инновационного цифрового программного обеспечения (ПО), а именно систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) с возможным применением ИИ, показало небольшую практическую значимость в виде взаимодействия врача-рентгенолога и современных интеллектуальных систем диагностики (ИСД), работающие на основе объяснительного компонента, где принятое решения профессионалом основывается не только на анализе паттернов заболе-

вания от полученных изображениях, но и на комплексе сведений, включающих анамнестические, клинические, лабораторные данные, и даже, в некоторой степени, интуиции. Таким образом, такое взаимодействие рентгенолога и ИСД с точки зрения взаимного обучения позволит значительно повысить качество принимаемых решений, как самой программной системой, так и врачом [6]. Несмотря на всё это, пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 показала, что почти ни одна из передовых стран не была готова к новым вызовам ввиду неверно выстроенных приоритетов финансирования разработки ИТ в медицине, но эта ситуация послужила решающим катализатором роста технологией во всей индустрии, в том числе и в разработке новых СППВР и ЭС, работающие на основе применения ИИ технологий [7, 9]. В этом обзоре мы раскрываем основы работы и применения машинного обучения (МО), как подобласти ИИ, и рассматриваем его быстрорастущие приложения, связанные с раком простаты. Рак предстательной железы является хорошим «примером» для демонстрации потенциальных преимуществ МО благодаря множеству уже существующих технологических платформ, в виде ЭС, ИДС, МИС и СППВР, задействованные в его диагностике, прогнозировании и лечении. Подобные информационные системы включают мультимодальную и мультипараметрическую визуализацию, вмешательства с визуальным

Alifov D. G., Vikhareva L. V., Keln A. A., Karpov M. G., Zazorina M. A., Zotov P. B.

Tyumen State Medical University, Tyumen

GAU TO "MCMC "Medical city", Tyumen

Tyumen State University, Tyumen

NEW OPPORTUNITIES OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE ON THE EXAMPLE OF PREDICTING CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CORRELATIONS AND GENEALOGICAL DETERMINATIONS OF PROSTATE CANCER (SYSTEMATIC REVIEW)

The modern understanding of the use and possibility of integrating artificial intelligence (AI) in medicine provides for trends in the focus development and implementation of innovative approaches to the use of expert systems (ES) and medical information systems (MIS), which are also considered in this systematic review. Development of new clinical decision support systems (CDSS) using different AI models, in particular machine learning (ML), deep learning (DL) and artificial neural network (ANN), based on the analysis of "big data", datasets, followed by their integration into the process of diagnosis and the formation of recommendations for the tactical management of patients with a particular pathology. This conclusion follows from our analysis of more than 30 literature sources, which were mostly meta-analyses, retrospective prospective studies in the field of development and the growing role of IT in medicine over the past 20 years. As a demonstration of the growth in the development and application of innovative technologies, in this review we consider the determinations we have identified on the example of clinical and morphological correlations and genotypic variability of prostate cancer, which most clearly reflects new diagnostic and prognostic models of modern AI.

Keywords: prostate cancer, artificial intelligence, machine learning, risk stratification, artificial neural networks.

контролем и роботизированную хирургию, в том числе анализ больших объемов ткани в гистопатологических препаратах и расширенное секвенирование генома.

Мы также представляем наше видение потенциальных эффектов и проблем, связанных с искусственным интеллектом в нашей клинической его интерпретации.

Искусственный интеллект. Искусственный интеллект – свойство интеллектуальных систем выполнять творческие функции, которые традиционно считаются прерогативой человека [1]. ИИ способен выполнять когнитивные задачи для достижения определённых целей на основе предоставленных данных, которые в процессе интеграции уже представляют собой сформированный «датасет» – набор обработанных и структурированных данных. Современная доступность ИИ и тенденции развития его вычислительной мощности, высокоразвитых алгоритмов распознавания образов и передового ПО для обработки изображений, работающего на очень высоких скоростях, привела к появлению новых компьютерных систем, которые обучены выполнять сложные задачи в области биоинформатики, медицинской визуализации и медицинской робототехники. Благодаря чему результаты этого взаимодействия и доступ к медицинским «большим данным» демонстрируют абсолютно новые возможности скорости анализа и точности интерпретации клинических значений, например такой «умный» компьютер способен сканировать большой объем неструктурированной информации, извлекать соответствующую информацию и распознавать сложные закономерности с возрастающей вероятностью [15].

Машинное обучение, как подобласть ИИ. Машинное обучение (МО) включает в себя разработку и развертывание алгоритмов, которые вместо того, чтобы быть явно запрограммированными для назначения конкретных результатов (действий) в ответ на определенные вход-

ные данные (воспринимаемая среда), анализируют данные и их свойства и, как правило, используют статистические инструменты для определения действий. Алгоритмы МО динамичны и имеют тенденцию улучшаться или «обучаться» по мере ввода потока большего количества данных. Большинство алгоритмов МО можно рассматривать как математические модели, которые отображают набор наблюдаемых переменных, известных как «признаки» или «предикторы», точки данных или выборки в наборе переменных результата, известные как «метки» или «цели». Алгоритмы МО оптимизируются в процессе, еще известно ИТ среде как «обучение», чтобы иметь возможность прогнозировать метки путем анализа явных признаков. Методы МО классифицируются в зависимости от типа меток. Работу моделей МО можно разделить на три парадигмы: обучение с учителем, обучение без учителя и обучение с подкреплением [10].

Обучение с учителем. Этот вид обучения опирается на явные наборы данных, которые были размечены экспертами. Алгоритмы инженерных признаков обучены минимизировать ошибки прогнозирования, которая представляет собой измерение разницы между предсказанными метками и уже известными метками (так называемая «наземная правда»). Примеры таких алгоритмов могут включать Байесовскую классификацию, линейную и логистическую регрессию, машины опорных векторов (МОВ) и «случайный лес». [13, 14, 18].

Обучение без учителя. Данный алгоритм оптимально разделяет выборки на разные классы только на основе особенностей обучающих данных, без соответствующих меток. Примерами таких алгоритмов являются кластеризация k-значений для обнаружения групп похожих примеров в предоставленных данных, также туда входит анализ основных компонентов и авто-

кодирование. Примером такого вида обучения является алгоритм, который идентифицирует уникальные паттерны модификаций гистонов в иммуногистохимически окрашенных образцах рака предстательной железы, которые предсказывают риск рецидива, независимо от установленных клинических параметров, таких как стадия опухоли или ПСА значений [29].

Обучение с подкреплением. Обучение с подкреплением включает в себя семейство алгоритмов, которые обычно работают последовательно. На каждом этапе алгоритм подкрепления, называемый «агентом», воздействует и прогнозирует функции на будущем этапе на основе прошлых и настоящих функций, а «вознаграждение или наказание» (совпадение или нет) назначается на основе прогноза. В конечном итоге «агент» изучает политику выбора действий, которые он предпринимает на каждом этапе, чтобы максимизировать ожидаемую отдачу, обычно сумму предсказанных будущих «вознаграждений» (или совпадений). Примером применения такого подхода к обучению является алгоритм, который учится генерировать оптимальное направление и величину натяжения ретракции хирургической ткани, которое обеспечивает противодействующие силы при использовании лапароскопических или роботизированных ножниц или диссектора и изменяется по мере выполнения разреза или диссекции мягких тканей. Алгоритмы «обучения с подкреплением» могут автоматически генерировать соответствующее натяжение для заданной траектории надреза или диссекции, используя либо лапароскопический инструмент, либо автоматический режущий инструмент [17].

Глубокое обучение, как подобласть ИИ. Модели глубокого обучения (ГО) также можно применять как к обучению с учителем, так и без этого параметра обучения. Сверточная нейронная сеть (СНС) является часто используемой искусственной нейронной сетью (ИНС), которая особенно эффективна при работе с оцифрованными изображениями и распознаванием образов. СНС получает исходное изображение в качестве входных данных и изучает основные функции в процессе обучения. СНС состоит из нескольких слоев, каждый из которых получает входные данные от предыдущего слоя, обрабатывает их и выводит на следующий слой. Входными данными для первого слоя является интересующий набор данных, а выходными данными последнего слоя является классификационная метка или другое оцениваемое свойство набора данных. За последние 5 лет были предложены и применены различные подходы к ГО в медицине и вычислительной биологии для анализа медицинских изображений, интраоперационной визуализации и геномики [23, 30, 32].

Машинное обучение и ПСА-скрининг. Совершенствование скрининговых программ РПЖ является одним из самых обсуждаемых актуальных подходов в диагностике, поэтому ориентируясь на новые данные тестовых систем и прогностические молекулярные маркеры [2, 5] вопрос интеграции этих программ в ИИ и СППВР кажется уже не таким долгоиграющим, напро-

тив, современные технологии в медицине – на подступе многообещающего будущего. Например, на сегодняшний день уже существуют аналоговые модели МО, которые являются относительно новой технологией и почти не используются в клинической практике, поэтому все существующие модели имеют на данный момент ограниченный набор данных, но наработки в этом направлении, подтверждающие использование таких технологий в урологической практике, уже имеют ряд испытательных результатов положительного характера. Таким образом, текущие модели отображают набор переменных факторов риска и «обучаются», чтобы иметь возможность прогнозировать конкретный результат. Первоначальные итерации использования методов машинного обучения были представлены Snow et al. при диагностике рака простаты с использованием уровня ПСА, параметров пальцевого ректального исследования (ПРИ) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ). Позднее было выполнено еще несколько последующих итераций, включающие дополнительные переменные, такие как возраст, этническая принадлежность, свободный простат-специфический антиген (ПСА), семейный анамнез, про-ПСА, оценка симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и объем простаты. Цель такой модели состояла в том, чтобы дополнить существующие модели скрининга рака предстательной железы и повысить его точность. В этом метаанализе были рассмотрены также и другие модели, большинство из которых включали результаты ПРИ или объем простаты при ТРУЗИ. Вышеупомянутый метаанализ определил предыдущие модели и подчеркнул преимущества показателя площади под кривой ошибок (AUC) более 0,02-0,26, по сравнению только с уровнями ПСА [31]. Кроме того, более поздние исследования, особенно те, которые включали методы трансперинеальной биопсии, ограничены по количеству пациентов и соответственно имеют более низкое значение AUC [27]. Без сомнения, дальнейшие серии исследований с увеличением числа пациентов в дополнении биохимических переменных могут еще больше повысить точность методов машинного обучения в диагностике рака простаты. Точно так же дополнительные методы машинного обучения для магнитно-резонансной томографии (МРТ) [12, 33] или позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) [11] могут только дополнить и усовершенствовать диагностический алгоритм.

Машинное обучение в диагностической визуализации. Методы МО для анализа цифровых изображений простаты (в частности, МРТ и КТ) можно разделить на методы обработки низкого уровня, которые имеют дело с классификацией пикселей для основных задач анализа изображений, таких как «сегментация» и их последующая «регистрация», и алгоритмы более высокого уровня, которые предоставляют такую информацию, как фактическое обнаружение, характеристика и классификация рака простаты. Изначально, методы низкоуровневой категории были сформулированы с использованием математического, статистического

и биомеханического моделирования и были решены с использованием алгоритмов обработки изображений и компьютерного зрения (симуляция на основе построения моделей). Для высокоуровневого анализа и интерпретации изображений, диапазон размера обучающей выборки, необходимый для точной классификации, различается в зависимости от подхода МО и неоднородности классов. При диагностике рака простаты для классификаторов, использующих созданные вручную функции, используются от сотен до тысяч образцов, тогда как для классификаторов на основе СНС могут потребоваться наборы данных в 100 раз больше. Однако это требование не означает, что нам обязательно нужны тысячи пациентов для обучения алгоритмов, потому что при надлежащей валидации «отсутствие пациента» для обучения можно использовать множество участков визуализации или патологии от каждого отдельного пациента [23, 25].

Машинное обучение с использованием геномики.

Ведение отдельных пациентов с раком предстательной железы часто является сложной задачей из-за его биологического разнообразия между пациентами и того факта, что только гистопатология не может точно предсказать исходы рака предстательной железы. За последние десятилетия разработка новых моделей молекулярного профилирования и прогнозирования риска на основе генома было встречено с растущим энтузиазмом и интересом среди учёных и врачей профильных специальностей. Методы машинного обучения используются в таких исследованиях геномики как: для выявления в профилях экспрессии генов и богатых данными генов или групп генов, для которых специфичность экспрессии для прогнозирования определенного клинического исхода высока. Затем эту информацию можно было бы использовать для разработки инструментов диагностики, стратификации риска и для определения оптимального индивидуального лечения [22, 28].

Геномные классификаторы. Ряд геномных классификаторов на основе МО уже коммерчески доступны. Например, программа «Decipher» использует алгоритм «случайного леса» для прогнозирования метастазов рака предстательной железы. Классификатор основан на РНК-анализе геномного профиля опухоли, извлеченного из образцов тканей, полученных при биопсии или радикальной простатэктомии, с использованием уровней экспрессии 22 РНК-биомаркеров, связанных с агрессивным раком простаты. На основе когорты из 1010 пациентов AUC для Decipher составила 0,79 для прогнозирования 5-летней выживаемости без метастазов после операции [16].

Нгуен и др. также валидизировали Decipher и показали, что он является значимым предиктором метастазирования и смертности от рака предстательной железы после облучения или хирургического вмешательства на основе образцов биопсии (HR 1,37 на 10% увеличение балла) [26].

Ли и др. применили метод МО случайной лесной регрессии к полногеномным данным для прогнозиро-

вания поздней мочеполовой токсичности (плохой поток мочи через 24 месяца) после лучевой терапии и показатель AUC достигли 0,70 (95% ДИ 0,54-0,86; $P = 0,01$), а использование лишь только части информации о пациенте без МО не помогло предсказать позднюю токсичность [21].

Анализ объединенных потоков данных в геномике. ИИ, применяемый для интеграции или комбинирования потоков данных, таких как медицинские изображения, результаты лабораторных исследований, геномика, известные клинические результаты, биомаркеры и другие биологические характеристики, потенциально может позволить создавать все более крупные «объединенные» датасеты, позволяющие улучшать прогностическую значимость стратификации пациентов. В 2015 году Ли и соавт. решали задачу классификации и вычислительной производительности объединенных потоков данных, содержащих тысячи измерений. Они разработали сложный и мощный вычислительный метод слияния для изучения интеграции 189 признаков, полученных из количественной гистопатологии, таких как морфология желез, архитектура, ориентация и текстура, с 650 уровнями экспрессии белков из 40 образцов радикальной простатэктомии. Этот подход позволил предсказать биохимический рецидив со средней AUC 0,74, что было значительно лучше, чем использование только гистопатологических или протеомных признаков ($P < 0,05$) [20]. Эти алгоритмы машинного обучения могут обеспечить эффективную и высокоскоростную диагностику, повысить точность прогнозов и, возможно, даже снизить общие затраты на здравоохранение. Такой комплексный подход потребует тщательного отбора данных о пациентах и связанных с ними биомаркеров клинической полезности [19].

Заключение. Учёным необходимо преодолеть еще множество препятствий, помимо вычислительной мощности и потоков данных, прежде чем мы сможем широко и повсеместно внедрять МО и интегрировать его в патологические или радиологические клинические рабочие процессы. Чтобы алгоритмы ИИ обучались и работали адекватно, разметка данных должны быть максимально согласованными и точными. Внедрению машинного обучения по-прежнему мешают различия в оборудовании для визуализации и разнородности протоколов в разных медицинских организациях, а также различия в диагностических руководствах и ошибки в аннотациях. Безусловно, эти проблемы можно смягчить путем предварительной обработки данных для автоматической коррекции и нормализации, а также путем дополнения данных широким спектром примеров, включая синтетические примеры, сгенерированные ИИ, чтобы сделать их более устойчивыми к таким различиям. Тем не менее, в процессе обучения, метки должны определяться экспертами, которые могут точно предсказать клиническую истину, и им должны автоматически присваиваться уровни достоверности на основе их влияния на алгоритмы обучения, так как остаются еще нерешённые вопросы относительно того, можем ли

мы доверять диагнозу компьютера и отказываться от проверки человеком или нет, могут ли существовать врожденные предубеждения в программировании, которые могут помешать верной интерпретации диагноза, но ученые этого еще не знают со 100% уверенностью. Компьютер всегда будет принимать решения исключительно на основе того, что он узнал из данных. Но и здесь также требуется настороженность, поскольку алгоритмы, которые учатся на человеческих решениях, также будут учиться и на человеческих ошибках.

Таким образом, в настоящее время диагнозы по-прежнему должны подписываться квалифицированными специалистами, способными к контекстуальной интерпретации, а люди-эксперты еще долго будут обязаны обучать системы ИИ как правильно работать, чтобы гарантировать, работу систем так, как задумано, и оперативно справляться с непредвиденными последствиями (такими как гипердиагностика, гиподиагностика или неверно выставленный диагноз). Поэтому отсюда следует логический вывод, что ИИ может дополнить, но никак не заменить человеческий опыт, поскольку врачам, патологоанатомам и рентгенологам необходимо будет постоянно отслеживать результаты на наличие ошибок в интерпретации, неправильных рекомендациях или прогнозах.

Сегодня, в быстро меняющемся технологически развитом мире, полноценное обучение машин все еще находится в стадии эволюции, хотя в этом контексте «разумный замысел» заменил дарвиновский естественный отбор.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверкин А. Н., Гаазе-Рапопорт М.Г., Поспелов Д. А. Толковый словарь по искусственному интеллекту. М.: Радио и связь, 1992. 256 с.
2. Алифов Д. Г., Купчин А. В., Кельн А. А., Бердичевский В. Б. Современный взгляд на программу скрининга рака предстательной железы // В книге: Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. Материалы XI Терапевтического форума. Тюмень, 2020. С. 9-10.
3. Гусев А. В., Добридюк С. Л. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении // Информационное общество. 2017. Т. 4, № 5. С. 78-93.
4. Елизарова М. И., Уразова К. М., Ермашов С. Н. Искусственный интеллект в медицине // International journal of Professional Science. 2021. № 5. С.81-85.
5. Кельн А. А., Бердичевский В. Б., Алифов Д. Г., Звезда С. А. Прогностические молекулярные маркеры раннего выявления и благоприятного прогноза рака предстательной железы // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 5. С. 42-44.
6. Мелдо А. А., Уткин Л. В., Трофимова Т. Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики // Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т. 11, № 1. С. 9-17.
7. Мяснянкина О. П., Пронькин Н. Н. Достижения и перспективы искусственного интеллекта в медицине // International journal of Professional Science. 2021. № 4. С. 27-32.
8. Поряева Е. П., Евстафьева В. А. Искусственный интеллект в медицине // Вестник науки и образования. 2019. Т. 6, № 60. С. 16-18.
9. Шахабов И. В., Мельников Ю. Ю., Смышляев А. В. Особенности развития цифровых технологий в здравоохранении в условиях пандемии COVID-19 // Научное обозрение. 2020. № 6. С. 66-71.
10. Bishop, C. M. Pattern Recognition and Machine Learning // Springer-Verlag New York. 2006.
11. Corfeld J. et al. (68) Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) for primary staging of high-risk prostate cancer: a systematic review // World J Urol. 2018. Vol. 36. P. 519-527.
12. Cuocolo R. et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging // Eur Radiol Exp. 2019. Vol. 7, № 3. P. 35.
13. Doyle S. et al. Cascaded discrimination of normal, abnormal, and confounder classes in histopathology: Gleason grading of prostate cancer // BMC Bioinformatics. 2012. Vol. 13. P. 282.
14. Gorelick L. et al. Prostate histopathology: learning tissue component histograms for cancer detection and classification // IEEE Trans Med. Imaging. 2013. Vol. 32. P. 1804-1818.
15. Jordan M. I. Artificial Intelligence – The Revolution Hasn't Happened Yet. // Harvard Data Science Review. 2019. Vol. 1, № 1.
16. Karnes R. J. et al. Validation of a genomic classifier that predicts metastasis following radical prostatectomy in an at risk patient population // J. Urol. 2013. Vol. 190. P. 2047-2053.
17. Kassahun, Y. et al. Surgical robotics beyond enhanced dexterity instrumentation: a survey of machine learning techniques and their role in intelligent and autonomous surgical actions // Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg. 2016. Vol. 11. P. 553-568.
18. Khurd P. et al. Computer-aided Gleason grading of prostate cancer histopathological images using texton forests // Proc. IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging. 2010. Vol. 10. P. 636-639.
19. Kristiansen G. Markers of clinical utility in the differential diagnosis and prognosis of prostate cancer // Mod. Pathol. 2018. Vol. 31. P. 143-155.
20. Lee G. et al. Supervised multi-view canonical correlation analysis (sMVCCA): integrating histologic and proteomic features for predicting recurrent prostate cancer. IEEE Trans. Med. Imaging. 2015. Vol. 34. P. 284-297.
21. Lee S. et al. Machine learning on a genome-wide association study to predict late genitourinary toxicity after prostate radiation therapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2018. Vol. 101. P. 128-135.
22. Libbrecht M. W., Noble W. S. Machine learning applications in genetics and genomics // Nat. Rev. Genet. 2015. Vol. 16. P. 321-332.
23. Litjens G. et al. Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: the PROMISE12 challenge // Med. Image Anal. 2014. Vol. 18. P. 359-373.
24. Litjens, G. et al. A survey on deep learning in medical image analysis // Med. Image Anal. 2017. Vol. 42. P. 60-88.
25. Madabhushi A., Lee G. Image analysis and machine learning in digital pathology: challenges and opportunities // Med. Image Anal. 2016. Vol. 33. P. 170-175.
26. Nguyen P. L. et al. Ability of a genomic classifier to predict metastasis and prostate cancer-specific mortality after radiation or surgery based on needle biopsy specimens // Eur. Urol. 2017. Vol. 72. P. 845-852.
27. Nitta S. et al. Machine learning methods can more efficiently predict prostate cancer compared with prostate-specific antigen density and prostate-specific antigen velocity // Prostate Int. 2019. Vol. 7. P. 114-118.
28. Ross A. E., et al. Which, when and why? Rational use of tissue-based molecular testing in localized prostate cancer // Prostate Cancer Prostatic Dis. 2016. Vol. 19. P. 1-16.

29. Seligson, D. B. et al. Global histone modification patterns predict risk of prostate cancer recurrence // *Nature*. 2005. Vol. 435. P. 1262.
30. Shen D. et al. Deep learning in medical image analysis // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2017. Vol. 19. P. 221-248.
31. Snow P. B., Smith D. S., Catalona W. J. Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study // *Journal Urology*. 1994. Vol. 152. P. 1923-1926.
32. Suzuki K. Overview of deep learning in medical imaging // *Radiol. Phys. Technol.* 2017. Vol. 10. P. 257-273.
33. Yoo S. et al. Prostate cancer detection using deep convolutional neural networks // *Sci Rep.* 2019. Vol. 20, № 9. P. 19518.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: altiore@gmail.com.

Алифов Давуд Гасымович, аспирант кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кельн Артём Александрович, к. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Карпов Михаил Георгиевич, аспирант кафедры института математики и компьютерных наук ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Засорина Мария Андреевна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зотов Павел Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-30-32

Баландин А. А.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

МОЗОЛИСТОЕ ТЕЛО ЧЕЛОВЕКА ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА В ЦИФРАХ

Цель. Определить размеры мозолистого тела у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста.

Материалы и методы. Провели анализ результатов морфометрического исследования мозолистого тела 50 человек первого периода зрелого возраста (25 мужчин и 25 женщин), проходивших исследование головного мозга в отделении лучевой диагностики в период 2019-2021 годы. Обследуемые дали согласие на магнитно-резонансно-томографическое исследование, которое проводилось только по показаниям. Определяли высоту и длину мозолистого тела, толщину валика и колена, а также переднюю, верхнюю, заднюю глубины его залегания.

Результаты. Размеры мозолистого тела характеризуются превалированием более чем в три раза параметров его длины над высотой, преобладанием показателей толщины колена над показателями толщины валика ($p < 0,01$) и выраженностью задней глубиной его залегания в сравнении с передней и верхней глубинами залегания ($p < 0,01$). По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга у лиц первого периода зрелого возраста половой диморфизм мозолистого тела не выявлен, при этом отмечается тенденция к преобладанию всех исследуемых параметров у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$).

Заключение. Результаты данного прижизненного морфологического исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о параметрах мозолистого тела у условно здорового человека-мезокрана первого периода зрелого возраста. Полученная информация имеет выход в практическую медицину в качестве отправных показателей нормы и будет полезна врачам – специалистам клинического профиля.

Ключевые слова: мозолистое тело, каллозометрия, магнитно-резонансная томография.

Актуальность. Мозолистое тело – это крупнейшая анатомическая структура переднего мозга, состоящая из волокон белого вещества. Оно является главной межполушарной спайкой, объединяющей неокортикальные области, тем самым обеспечивая связь между обоими полушариями для обмена сенсомоторной информацией и качественного обеспечения высшей когнитивной функции мозга [6, 7]. Однако следует заметить, что в литературе, посвященной аспектам анатомических особенностей структур головного мозга, имеется недостаточно сведений о взаимосвязи половой принадлежности индивидуума и его возраста с параметрами мозолистого тела, что не соответствует требованиям персонифицированной медицины. Понятие «персонифицированная медицина» является важной насущной потребностью современной лечебно-диагностической практики, где важную роль играют критерии индивидуальной специфики пациента в диагностике, его лечении и реабилитации [3]. Появление возможности использовать такой современный метод исследования как магнитно-резонансная томография в прижизненной диагностике заболеваний головного мозга открывает новые горизонты перед специалистами и требует более точные параметры каждого анатомического образования с учетом возраста, пола и типологических особенностей обследуемого [1, 2, 5]. Всё вышеперечисленное определило цель нашего исследования.

Цель. Определить размеры мозолистого тела у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансно-томографического

исследования 50 пациентов (25 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 22 до 35 лет, проходивших обследование в отделении лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4». Средний показатель возраста в выборке составил у мужчин $29,11 \pm 0,70$ лет, у женщин $29,21 \pm 0,73$ года. Исследование разрешено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России от 27.11.2019 г. Критерии включения обследуемых в исследование для объективизации полученных результатов: первый период зрелого возраста; в анамнезе обследуемых нет ни заболеваний, ни травм органов центральной и периферической нервной системы, отсутствие алкогольной либо наркотической зависимости; отсутствие признаков патологии отделов мозга, выявляемых во время проведения исследования.

Магнитно-резонансно-томографическое исследование выполнялось исключительно по показаниям. Обследуемые дали согласие на его проведение.

Краниометрию проводили по крайним выступающим точкам на аксиальном срезе в режиме реконструкции 3D. Выборку исследования составили обследуемые с черепами средней формы, с величиной головного указателя от 75,0 до 79,9, т.е. мезокраны. Магнитно-резонансно-томографическое исследование выполняли на аппарате 1,5T Brivo 335 (General Electric, США). Сканирование осуществляли нативно с толщиной среза 5 мм, с последующими постпроцессорными рекон-

Balandin A. A.

Perm State Medical University, Perm

THE CORPUS CALLOSUM OF THE HUMAN FIRST PERIOD OF ADULTHOOD IN FIGURES

Aim. Of the study was to determine the size of the corpus callosum in males and females of the first period of adulthood.

Materials and methods. We analyzed the results of the morphometric study of the corpus callosum of 50 first period mature men (25 men and 25 women) who underwent cerebral examination in the Department of Radiation Diagnostics in the period 2019-2021. The subjects consented to the magnetic resonance imaging study, which was performed only when indicated. The height and length of the corpus callosum, the thickness of the roll and knee, as well as the anterior, upper, and posterior depths of its occurrence were determined.

Results. The size of the corpus callosum was characterized by a more than threefold prevalence of its length over height, by the prevalence of knee thickness indicators over the thickness of the shaft ($p < 0.01$), and by the pronounced posterior depth of its occurrence compared with the anterior and upper depths ($p < 0.01$). According to data of magnetic resonance imaging of the brain, gender dimorphism of the corpus callosum was not revealed in the first period of adulthood, with a tendency for all investigated parameters to prevail in males versus females ($p > 0.05$).

Conclusion. The results of this intravital morphological study will supplement the data available in the scientific literature on the parameters of the corpus callosum in conditionally healthy human-mesocranes in the first period of adulthood. The obtained information has an outlet for practical medicine as reference indices of the norm and will be useful for doctors of the clinical spectrum.

Keywords: corpus callosum, callosometry, magnetic resonance imaging.

струкциями в режиме T2 с использованием фильтров резкости.

Длину мозолистого тела определяли как расстояние между наиболее выступающей точкой на передней поверхности и наиболее удаленной точкой на задней поверхности мозолистого тела. Высоту мозолистого тела рассчитывали, как расстояние между прямой, соединяющей наиболее нижние точки колена и валика мозолистого тела, и точкой мозолистого тела, наиболее удаленной от этой прямой. Толщину валика определяли как расстояние между наиболее удаленными их передней и задней точками. Переднюю глубину залегания мозолистого тела рассчитывали, как расстояние между передней точкой колена мозолистого тела и передней точкой головного мозга. Верхнюю глубину залегания определяли как расстояние между верхней точкой мозолистого тела и верхней точкой головного мозга, заднюю глубину залегания – расстояние между задней точкой мозолистого тела и задней точкой головного мозга (рисунок 1).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием системы программного обеспечения Statistica V.6.0. Полученные данные представили как значения средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений, коэффициента вариации, медианы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием t -критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали

равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, $p < 0,01$, свидетельствующий о различиях между относительными частотами значений признака.

Результаты и их обсуждение. Размеры мозолистого тела у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста, установленные в ходе магнитно-резонансной томографии, представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что параметры длины мозолистого тела чуть более чем в три раза превышают параметры его высоты. Показатели толщины колена мозолистого тела статистически достоверно преобладают над показателями толщины валика ($p < 0,01$). Сравнительный анализ значений глубин залегания мозолистого тела выявил, что наиболее выражена



Рисунок 1 – Определение длины мозолистого тела, высоты и глубин его залегания (передней, верхней и задней)

задняя глубина его залегания ($p < 0,01$). Между значениями передней и верхней глубины залегания статистически достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). При сравнении показателей между двумя исследуемыми группами обнаружена тенденция к преобладанию всех измеряемых параметров мозолистого тела у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика размеров мозолистого тела у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста, мм ($n = 50$)

Размер	Мужчины n = 25	Женщины n = 25	t (p)
Длина мозолистого тела	72,52 ± 0,98	72,50 ± 0,98	0,14 ($p > 0,05$)
Высота мозолистого тела	21,30 ± 0,17	21,20 ± 0,14	0,45 ($p > 0,05$)
Толщина колена	12,85 ± 0,13	12,80 ± 0,14	0,28 ($p > 0,05$)
Толщина валика	11,83 ± 0,11	11,80 ± 0,11	0,19 ($p > 0,05$)
Передняя глубина залегания	36,10 ± 3,15	35,86 ± 3,36	0,05 ($p > 0,05$)
Верхняя глубина залегания	37,78 ± 1,17	37,47 ± 1,28	0,18 ($p > 0,05$)
Задняя глубина залегания	42,81 ± 2,21	42,67 ± 2,29	0,04 ($p > 0,05$)

Результаты нашего исследования согласуются с данными научной литературы, где ученые изучали влияние возраста и пола на морфометрические особенности мозолистого тела. В ходе этих исследований было установлено, что параметры длины и высоты мозолистого тела мужчин преобладают над таковыми у женщин-сверстниц [4, 9, 10]. Мы полагаем, что данная закономерность обусловлена большими размерами черепа у мужчин.

Опубликованы многочисленные исследования, касающиеся изменений макроанатомии мозолистого тела в течение жизни человека: от детского и подросткового возраста до старческого возраста [8, 9]. Кроме того, ученые отмечают, что его форма может отличаться у мужчин и женщин. В нашем исследовании полового диморфизма по данному признаку не выявлено.

Заключение. Результаты данного прижизненного морфологического исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о параметрах мозолистого тела у условно здорового человека-мезокрана первого периода зрелого возраста. Полученная информация имеет выход в практическую медицину в качестве отправных показателей нормы и будут полезны врачам – специалистам клинического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Араблинский А. В. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике острых заболеваний головного мозга // Медицинский алфавит. 2010. Т. 2. № 19. С. 21-24.
2. Баландин В. А., Баландина И. А. Ширина прецентральной извилины у мужчин-мезоцефалов по данным рентгеновской компьютерной томографии // Морфология. 2018. Т. 154. № 6. С. 76-78.
3. Баландина И. А., Мартиросян Л. П. Анатомические параметры отделов сердца и его магистральных артерий у юношей и девушек мезоморфного типа телосложения по данным эхокардиографии // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. № 2 (86). С. 5-8.
4. Бирюков А. Н., Медведева Ю. И., Хазов П. Д. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозографии // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011. Т. 3, № 4. С. 56-63.
5. Евзиков Г. Ю., Морозов С. П., Терновой С. К., Синицын В. Е. Значение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в хирургии внутримозговых патологических образований области центральных извилин // Нейрохирургия. 2004. № 4. С. 27-29.
6. Fang Liu, Shikao Cao, Jiaoran Liu, Zhifang Du, Zhimei Guo, Changjun Ren. Ultrasound measurement of the corpus callosum and neural development of premature infants. *Neural. Regen. Res.* 2013; 15; 8 (26): 2432-2440. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.26.004
7. Jason Bennett Neal, Christopher G. Filippi, Richard Mayeux. Morphometric variability of neuroimaging features in Children with Agenesis of the Corpus Callosum. *BMC Neurol.* 2015; 15: 116. doi: 10.1186/s12883-015-0382-5.
8. Karakas P., Koç Z., Koç F., Gülhal Bozkir M. Morphometric MRI evaluation of corpus callosum and ventricles in normal adults. *Neurol Res.* 2011;33:1044-9. doi: 10.1179/1743132811Y.0000000030.
9. Kemal Niyazi Arda, Sinan Akay. The Relationship between Corpus Callosum Morphometric Measurements and Age/Gender Characteristics: A Comprehensive MR Imaging Study. *J Clin Imaging Sci.* 2019; 9: 33 doi: 10.25259/JCIS-13-2019.
10. Mohammed Z. Allouh, Mohammed M. Al Barbarawi, Heba A. Ali, Ayman G. Mustafa, Safwan O. Alomari. Morphometric Analysis of the Corpus Callosum According to Age and Sex in Middle Eastern Arabs: Racial Comparisons and Clinical Correlations to Autism Spectrum Disorder. *Front. Syst. Neurosci.* 2020; doi: 10.3389/fnsys.2020.00030.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: balandinnauka@mail.ru.

Баландин Анатолий Александрович, к. м. н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО Пермский ГМУ имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Баландин В. А., Железнов Л. М., Баландина И. А.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ВОЗРАСТНОЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШИРИНЫ ПРЕДЦЕНТРАЛЬНОЙ И СРЕДНЕЙ ВИСОЧНОЙ ИЗВИЛИН ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОЦЕФАЛОВ В УСЛОВИЯХ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

***Цель.** Провести сравнительный анализ показателей ширины предцентральной и средней височной извилин левого полушария головного мозга у мужчин и женщин в периоде от юношеского до старческого возраста.*

***Материалы и методы исследования.** Проведен анализ результатов МРТ-исследования 224 пациентов в возрасте от 16 до 85 лет. Все обследуемые лица – мезоцефалы, правши, без заболеваний/травм органов центральной и периферической нервной системы, алкогольной/наркотической зависимости в анамнезе. Ширину предцентральной извилины измеряли в точке, расположенной над верхней височной извилиной, средней височной извилины – в точке, расположенной на границе с угловой извилиной в левом полушарии головного мозга.*

***Результаты.** Выявили, что параметры ширины, как предцентральной, так и средней височной извилины от юношеского возраста к старческому статистически достоверно не меняются. При этом обращает на себя внимание тенденция к их уменьшению с возрастом ($p > 0,05$). Сравнение показателей ширины обеих исследуемых извилин у лиц различного пола также не показало статистически достоверного их различия, однако явно просматривается тенденция к превалированию параметров у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$). Исследование показало статистически достоверное преобладание значений ширины предцентральной извилины в сравнении со значениями ширины средней височной извилины в каждом возрастном периоде и у мужчин, и у женщин ($p < 0,01$).*

***Заключение.** Сравнительный анализ показателей ширины предцентральной и средней височной извилин левого полушария головного мозга у мужчин и женщин от юношеского до старческого возраста выявил тенденцию к их уменьшению с возрастом ($p > 0,05$), к превалированию параметров у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$) наряду с преобладанием значений ширины предцентральной извилины над значениями ширины средней височной извилины в каждом возрастном периоде как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,01$).*

***Ключевые слова:** предцентральная извилина, средняя височная извилина, полушарие, головной мозг, морфометрия, магнитно-резонансная томография, мезоцефалы.*

Актуальность. Одним из перспективных научных направлений, бурно развивающихся в эпоху информационных технологий, является персонафицированная медицина, учитывающая индивидуальность пациента. При использовании современных методов диагностики, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), персонафицированный подход к обследуемому на сегодня крайне важен. Следует учитывать пол, возраст, а также типологические особенности обследуемого [1, 7]. В данном исследовании объектами нашего внимания стали предцентральная и средняя височная извилины головного мозга. Интерес к ним обусловлен их стратегической важностью для организма: в предцентральной извилине начинается пирамидный путь, отвечающий за произвольные движения, а средняя височная извилина, в свою очередь, отвечает за слуховую память [3, 11].

Цель исследования: провести сравнительный анализ показателей ширины предцентральной и средней височной извилин левого полушария головного мозга

у мужчин и женщин в периоде от юношеского до старческого возраста.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов МРТ-исследования 224 пациентов (116 мужчин и 108 женщин) в возрасте от 16 до 85 лет, проходивших обследование в отделении лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «ГКБ № 4» в период 2017-2021 год. Исследование разрешено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России 22 ноября 2017 г.

У всех обследуемых лиц в анамнезе не отмечено заболеваний либо травм органов нервной системы; отсутствуют алкогольная/наркотическая зависимости. Кроме того, все они являлись мезоцефалами. Поскольку в выборку исследования были включены пациенты с преобладанием правой руки (правши), наше внимание было направлено на параметры извилин левого полушария. Исследование проводилось исключительно по показаниям. МРТ проводили на аппарате 1,5T Brivo

Balandin V. A., Zheleznov L. M., Balandina I. A.

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm
Kirov State Medical University, Kirov

COMPARATIVE AGE ANALYSIS OF PRECENTRAL AND MEDIAL TEMPORAL GYRUS WIDTHS OF THE LEFT HEMISPHERE BRAIN IN MALE AND FEMALE MESOCEPHALS UNDER PERSONALIZED MEDICINE

Aim. Of the study was to carry out a comparative analysis of the parameters of the width of the precentral and medial temporal gyrus of the left cerebral hemisphere in men and women in the period from adolescence to old age.

Materials and Methods. We analyzed the results of an MRI examination of 224 patients aged between 16 and 85 years. All subjects were mesocephalic, right-handed, without central and peripheral nervous system diseases/injuries, alcohol/drug addiction in anamnesis. The width of the precentral gyrus was measured at a point located above the superior temporal gyrus, the middle temporal gyrus at a point located on the border with the angular gyrus in the left cerebral hemisphere.

Results. We revealed that the parameters of the width of both the precentral and the middle temporal gyrus did not change statistically reliably from adolescence to old age. At the same time, it is noteworthy that they tend to decrease with age ($p > 0.05$). Comparison of the parameters of both studied gyrus widths in persons of different sexes also showed no statistically reliable difference, but there is a clear tendency for male parameters to prevail in comparison with females ($p > 0,05$). The study revealed a statistically reliable prevalence of the precentral gyrus width in comparison with the middle temporal gyrus width in every age period for both men and women ($p < 0,01$).

Conclusion. Comparative analysis of left cerebral pentameric and medial temporal gyrus width in men and women from puberty to old age has revealed the tendency for their decrease with age ($p > 0,05$) and predominance of their values in men in comparison with women ($p > 0,05$) along with predominance of precentral gyrus width over medial temporal gyrus width in both men and women ($p < 0,01$) in each age period.

Keywords: precentral gyrus, middle temporal gyrus, hemisphere, brain, morphometry, magnetic resonance imaging, mesocephals.

335 (General Electric – GE Healthcare, США) в прямой и боковой проекциях.

Проводили расчет головного указателя по формуле:

Головной указатель = поперечный диаметр черепа / продольный диаметр черепа $\times 100$.

Мезоцефалии соответствует головной указатель, равный 70,6-79,8.

Ширину предцентральной извилины измеряли в точке, расположенной над верхней височной извилиной (рисунок 1).

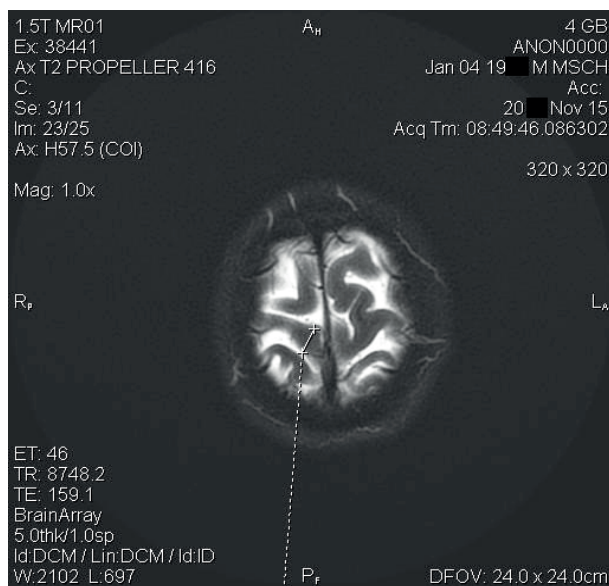


Рисунок 1 – Определение ширины предцентральной извилины

Измерение ширины средней височной извилины осуществляли в точке, расположенной на границе с угловой извилиной (рисунок 2).

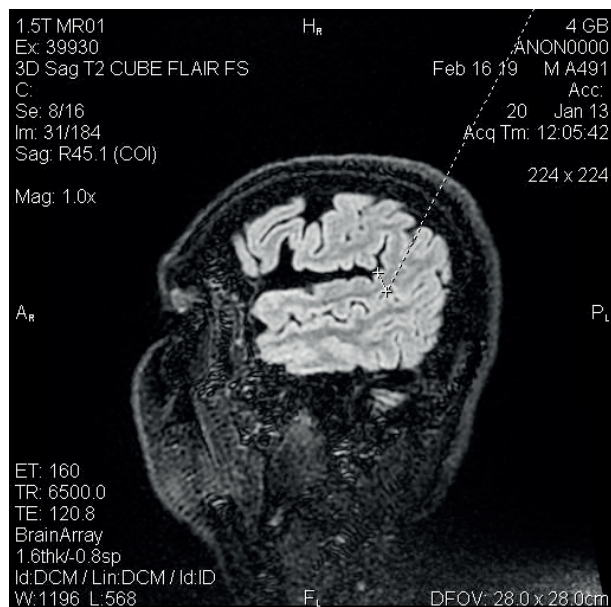


Рисунок 2 – Определение ширины средней височной извилины

Для статистической обработки результатов использовали систему программного обеспечения Statistica V.6.0. Полученные, в ходе работы, данные отразили как значения средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и мини-

мального значений, коэффициента вариации, медианы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, $p < 0,01$, свидетельствующий о различиях между относительными частотами значений признака.

Результаты. Параметры ширины предцентральной и средней височной извилин головного мозга, установленные у мужчин и женщин в периоде от юношеского до старческого возраста, представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Показатели ширины предцентральной извилины в левом полушарии головного мозга, установленные у мужчин и женщин в разных возрастных периодах, мм (n = 224)

Возрастной период	Пол	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Юношеский возраст (n = 43)	м	15,72 ± 0,04	16,10	15,30	0,16	0,00	15,80
	ж	15,65 ± 0,03	16,05	15,23	0,13	0,00	15,64
Первый период зрелого возраста (n = 43)	м	15,71 ± 0,04	16,10	15,30	0,16	0,00	15,80
	ж	15,70 ± 0,04	16,07	15,28	0,16	0,00	15,67
Второй период зрелого возраста (n = 53)	м	15,70 ± 0,04	16,07	15,28	0,16	0,00	15,67
	ж	15,62 ± 0,03	16,00	15,18	0,13	0,00	15,59
Пожилый возраст (n = 43)	м	15,64 ± 0,04	16,05	15,24	0,16	0,00	15,64
	ж	15,62 ± 0,03	16,03	15,18	0,13	0,00	15,60
Старческий возраст (n = 42)	м	15,61 ± 0,04	16,01	15,16	0,16	0,00	15,58
	ж	15,60 ± 0,03	16,00	15,15	0,13	0,00	15,57

Таблица 2 – Показатели ширины средней височной извилины в левом полушарии головного мозга, установленные у мужчин и женщин в разных возрастных периодах, мм (n = 224)

Возрастной период	Пол	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Юношеский возраст (n = 43)	м	10,07 ± 0,06	11,56	9,59	0,28	0,01	10,57
	ж	10,02 ± 0,04	11,40	9,64	0,16	0,00	10,52
Первый период зрелого возраста (n = 43)	м	10,29 ± 0,03	11,57	9,61	0,20	0,01	10,59
	ж	10,26 ± 0,04	11,46	9,69	0,16	0,00	10,57
Второй период зрелого возраста (n = 53)	м	10,19 ± 0,07	11,57	9,59	0,18	0,01	10,55
	ж	10,17 ± 0,07	11,44	9,68	0,31	0,01	10,56
Пожилый возраст (n = 43)	м	10,07 ± 0,04	11,52	9,54	0,24	0,00	10,49
	ж	10,05 ± 0,09	11,31	9,53	0,37	0,01	10,42
Старческий возраст (n = 42)	м	10,00 ± 0,04	11,43	9,37	0,16	0,00	10,31
	ж	9,87 ± 0,09	11,43	9,18	0,13	0,00	10,19

При анализе полученных результатов выявили, что параметры ширины, как предцентральной, так и средней височной извилины от юношеского возраста

к старческому статистически достоверно не меняются. Наряду с этим обращает на себя внимание тенденция к их уменьшению с возрастом ($p > 0,05$).

Сравнение показателей ширины обеих исследуемых извилин у лиц различного пола также не показало статистически достоверного их различия, однако явно просматривается тенденция к превалированию параметров у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$).

Исследование показало статистически достоверное преобладание значений ширины предцентральной извилины в сравнении со значениями ширины средней височной извилины в каждом возрастном периоде и у мужчин, и у женщин ($p < 0,01$).

Обсуждение. Полученные результаты нашего исследования перекликаются с данными научной литературы, где ученые выявляли, как у обследуемых лиц, так и на секционном материале изменения параметров различных отделов головного мозга под влиянием возраста и взаимосвязь данных показателей с полом человека. В ходе этих исследований было установлено, что линейные параметры изучаемых отделов с возрастом уменьшаются, а у мужчин преобладают над таковыми у женщин-сверстниц [4, 5, 6, 8]. Это объясняется запрограммированным генами процессом: ускоренный апоптоз нейронов и клеточное повреждение на молекулярном уровне, вследствие чего происходит анатомическое уменьшение органа [9, 10]. Закономерность в превалировании линейных размеров у мужчин обусловлена большими размерами черепа [2].

Заключение. Сравнительный анализ показателей ширины предцентральной и средней височной извилин левого полушария головного мозга у мужчин и женщин от юношеского до старческого возраста выявил тенденцию к их уменьшению с возрастом ($p > 0,05$), к превалированию параметров у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$) наряду с преобладанием значений ширины предцентральной извилины над значениями ширины средней височной извилины в каждом возрастном периоде как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,01$).

Информация о вкладе каждого автора: Баландин В. А. – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, интерпретация результатов, написание текста; Железнов Л. М. – концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов; Баландина И. А. – написание текста, интерпретация результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Араблинский А. В. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике острых заболеваний головного мозга // Медицинский алфавит. 2010. Т. 2, № 19. С. 21-24.
2. Байбаков С. Е., Гайворонский И. В., Гайворонский А. И. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) // Вестник СПбГУ. Серия 11 («Медицина»). 2009. № 4. С. 111-117.
3. Бакулин И. С., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Супонева Н. А., Захарова М. Н. Воксель-ориентированная морфометрия при боковом амиотрофическом склерозе // Вестник рентгенологии и радиологии. 2018. Т. 99, № 6. С. 287-294.

4. Баландин А. А., Баландина И. А., Железнов Л. М. Анатомические характеристики таламусов человека по данным магнитно-резонансной томографии в первом и втором периодах зрелого возраста // *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2021. Т. 5, № 3. С. 5-9.
5. Баландина И. А., Железнов Л. М., Баландин А. А., Косарева П. В., Бородулин Д. В., Амарантов Д. Г. Сравнительная органомерическая характеристика мозжечка у мужчин и женщин молодого и старческого возраста // *Успехи геронтологии*. 2016. Т. 29, № 4. С. 676-680.
6. Бирюков А. Н., Медведева Ю. И., Хазов П. Д. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозомерии // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*. 2011. Т. 3, № 4. С. 56-63.
7. Евзиков Г. Ю., Морозов С. П., Терновой С. К., Сеницын В. Е. Значение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в хирургии внутримозговых патологических образований области центральных извилин // *Нейрохирургия*. 2004. № 4. С. 27-29.
8. Apurba Patra, Rajan Kumar Singla, Priti Chaudhary, Vishal Malhotra. Morphometric Analysis of the Corpus Callosum Using Cadaveric Brain: An Anatomical Study // *Asian Journal of Neurosurgery*. 2020. Vol. 15, № 2. P. 322-327.
9. Tan B. L., Norhaizan M. E., Liew W-P-P, Sulaiman R. H. Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases // *Front. Pharmacol.* 2018. Vol. 9. P. 1162.
10. Lilach S., Jamie R., Eyal S. Major Shifts in glial regional identity are a transcriptional hallmark of human brain aging // *Cell Reports*. 2017. Vol. 18, № 2. P. 557-570.
11. Porro C. A., Francescato M. P., Cettolo V., Diamond M. E., Baraldi P., Zuiani C., Bazzocchi M., di Prampero P. E. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study // *Journal of Neuroscience*. 1996. Vol. 16. № 23. P. 7688-7698.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: balandin.ru@mail.ru.

Баландин Владимир Александрович, методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Железнов Лев Михайлович, д. м. н., профессор, профессор кафедры анатомии человека, ректор ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров.

Баландина Ирина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Барышников И. А.

ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ, КАК КОМПЬЮТЕРНОЙ ТЕХНИКИ В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОРГАНОВ МУЖСКОГО МАЛОГО ТАЗА

Цель. Получение комплекса новых данных по прижизненной анатомии и топографии органов мужского малого таза посредством метода магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы. Изучены и интерпретированы МРТ-граммы 247 пациентов. Произведен вариационно-статистический анализ 40 параметров органов малого таза, с вычислением среднего значения, ошибки среднего, минимальных, максимальных значений и сигмального отклонения, для сравниваемых величин определена вероятность ошибки по распределению Стьюдента (p).

Результаты. Получены новые данные по прижизненной анатомии органов мужского малого таза. Выявлено, что мочевой пузырь имеет переменные размеры и форму, определены изменения топографии органов таза, значения толщины его стенок при различном наполнении. Выявлена динамика изменения размеров и объема, а также топографо-анатомических взаимоотношений простаты в норме и при ДГПЖ. Определены вариационно-статистические параметры различных отделов прямой кишки. В ходе исследования получены новые данные об изменениях анатомии и топографии органов после оперативных вмешательств и при опухолевых поражениях в полости таза.

Заключение. Метод МРТ является ценным инструментом для изучения анатомии и топографии органов малого таза. С помощью данного метода возможно получение новых данных, дополняющих сведения по прижизненной анатомии данной анатомической области.

Ключевые слова: анатомия, магнитно-резонансная томография, органы мужского малого таза.

Актуальность. В современной медицине отмечается все большее распространение высокоточных методов прижизненной визуализации. По данным BusinesStat, только в 2017 г. объем исследований, с применением томографической диагностики (КТ и МРТ) в России вырос на 10,7% до 10,9 млн исследований. Очевидно, что в современных реалиях рентгенология, хирургия, урология и другие клинические специальности все больше нуждаются не только в новых сведениях по патологическим изменениям различных органов и систем [10, 11, 14], но и в более точных, актуальных данных об индивидуальной анатомии и ее вариантах у живого человека, которые дополняют уже имеющиеся фундаментальные труды и расширяют горизонты знаний о нормальной анатомии человека. Данные о вариативной анатомии, полученные методами прижизненной визуализации, высоко оценены многими авторами, занимающимися в этом направлении [3, 4, 5]. Из всех методов прижизненной визуализации, метод МРТ наиболее предпочтителен для изучения органов мужского малого таза, ввиду его неоспоримых преимуществ [1, 6, 8].

Цель. Получение комплекса новых данных по прижизненной анатомии и топографии органов мужского малого таза посредством метода магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы. Изучены и интерпретированы архивные МРТ-граммы 247 пациентов, полученные на сверхпроводящем МРТ-сканере Siemens Magnetom Symphony, с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла,

с использованием поверхностной катушки для тела, в положении «на спине». ЛПУ, в котором были проведены исследования – ООО ЛДЦ МБИС, г. Оренбург. Все пациенты анонимизированы, каждому в случайном порядке присвоен номер. Согласно возрастной периодизации, принятой Академией педагогических наук СССР (1965), распределены по возрасту на следующие периоды: юношеский возраст (с 18 лет до 21 года), зрелый возраст, с разделением на первый период (с 21 года по 34 года) и второй период (с 35 лет по 59 лет), пожилой возраст (с 60 лет по 74 года), старческий возраст (с 75 лет по 89 лет). Также было проведено распределение пациентов по критерию наличия у них ДГПЖ, объемной патологии (неоплазии и кисты) в полости малого таза и оперативных вмешательств. Из генеральной совокупности 110 пациентов не имели патологических изменений по данным МРТ (норма), 100 пациентов составили подгруппу с ДГПЖ, 32 – с объемной патологией (неоплазии и кисты) и 5 пациентов – после оперативных вмешательств. Произведен вариационно-статистический анализ 40 параметров, для мочевого пузыря – 13, для предстательной железы – 14, для семенных пузырьков – 8, для прямой кишки 5 параметров, с вычислением среднего значения, ошибки среднего, минимальных, максимальных значений и сигмального отклонения, для сравниваемых величин определена вероятность ошибки по распределению Стьюдента (p).

Результаты и их обсуждение. Выбор модальности настоящего исследования в пользу МРТ, а не классической рентгенографии, КТ или УЗИ, обусловлен

Baryshnikov I. A.

Orenburg State Medical University, Orenburg

MRI AS A COMPUTED TECHNIQUE FOR RESEARCH OF A MALE PELVIS

Aim. The purpose of the study is to get a new data about intravital anatomy and topography of a male pelvis by magnetic resonance imaging.

Materials and methods. MRI studies of the 247 patients were analyzed and interpreted. It includes variation and statistical analysis of the 40 parameters of the male pelvis with calculation of average, average error, min, max value and sigma deviation. The probability of error by the Student's distribution was determined for compared values.

Results. New data about male pelvis anatomy was obtained. Urinary bladder has vary forms and measurements, differences of the topography of the pelvic organs and urinary bladder's walls thickness depending from its filling were determined. Prostatic gland's measurements and volume, its topography in normal condition and BPH during ontogenesis were obtained. Variation and statistical parameters were calculated on different levels of a rectum. A new data about postoperative, neoplasms-related anatomic and topographic changes in a male pelvic cavity were obtained during this trial.

Conclusion. MRI is a valuable modality for investigation of an anatomy and topography of a male pelvis. MRI allows obtaining a new data that complements conventional knowledge about anatomy of this area.

Keywords: anatomy, magnetic resonance imaging, male pelvis.

неоспоримыми преимуществами МРТ перед вышеперечисленными методиками, а именно: наивысшая межканевая контрастность среди всех методов медицинской визуализации, что обеспечивается широким набором импульсных последовательностей, отсутствие ионизирующего излучения, полипроекционность и широкое поле обзора [1, 6, 13]. Необходимо отметить, что все вышеперечисленные преимущества позволяют одновременно и точно оценить как структуру изучаемых органов мужского малого таза (чего, например, сложно добиться при проведении КТ), например, оценить зональную дифференцировку простаты, наличие узлов гиперплазии в ней, толщину и рельеф стенки мочевого пузыря, так и достоверно определить скелетотопические и синтопические параметры, что представляет сложности в ходе УЗИ [11, 12, 15]. Метод МРТ, как инструмент прижизненного изучения анатомии человека, высоко оценен другими исследователями, подчеркнута точность и безопасность данной методики, результаты которой, по данным некоторых авторов, могут отличаться от поствитальных не более чем на 2-3 мм [4, 9, 13]. Из недостатков данной методики стоит отметить трудоемкость и техническую сложность выполнения, наличие определенных противопоказаний [6].

Получены новые данные по прижизненной анатомии органов мужского малого таза. Выявлено, что мочевой пузырь имеет переменные размеры и форму (рисунок 1). Переполненный мочевой пузырь может отклонять простату вниз и кзади. При увеличении наполнения мочевого пузыря, отмечается достоверное истончение стенок, преимущественно боковых, с «выравниванием» толщины стенок при максимальном наполнении. Так, например, средние значения толщины стенок мочевого пузыря (нижней, передней, задне-верхней, правой и левой) в зрелом возрасте, при слабом наполнении, составили $4,0 \pm 0,3$ мм, $4,0 \pm 0,3$ мм, $3,0 \pm 0,3$ мм, $5,0 \pm 0,8$ мм и $4,0 \pm 0,3$ мм соответственно, а при значительном наполнении – $3,0 \pm 0,2$ мм,

$2,5 \pm 0,2$ мм, $2,0 \pm 0,2$ мм, $2,0 \pm 0,2$ мм и $2,0 \pm 0,2$ мм. Переполненный мочевой пузырь может выступать над плоскостью входа в малый таз на 5,6 см.

Выявлена динамика изменения размеров и объема предстательной железы в норме и при ДГПЖ (таблица 1). Числовые значения размеров предстательной железы несколько отличаются от сведений, основанных на посредстве анализа секционного материала, однако, возрастная динамика совпадает [2]. Также отмечаются различия в значениях топографии простаты, при сравнении со сходным исследованием [7].

Таблица 1 – Анатомометрические параметры предстательной железы в ходе онтогенеза в норме и при ДГПЖ, см (среднее и ошибка среднего)

Параметры	Возраст						
	1-й период зрелого возраста		2-й период зрелого возраста		пожилой		старческий
	Н	Д	Н	Д	Н	Д	
Сагитальный размер	$3,2 \pm 0,06$	$3,5 \pm 0,08$	$3,3 \pm 0,05$	$3,7 \pm 0,08$	$3,0 \pm 0,06$	$4,1 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2$
Корональный размер	$3,9 \pm 0,07$	$4,5 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,07$	$4,9 \pm 0,09$	$4,3 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,3$
Вертикальный размер	$3,5 \pm 0,07$	$3,7 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,08$	$4,2 \pm 0,09$	$3,5 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,4$
Объем	$23,1 \pm 0,8$	$30,1 \pm 1,2$	$26,0 \pm 0,9$	$41,0 \pm 2,3$	$23,3 \pm 1,5$	$58,1 \pm 4,3$	$108,6 \pm 13,7$

Примечание: Н – норма, Д – доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

Данные различия в изучаемых показателях могут быть обусловлены количеством пациентов в выборках, особенностями изготовления макропрепаратов, кровенаполнением органов, мышечным тонусом «in vivo» и горизонтальным положением тела при проведении МРТ. На протяжении юношеского и зре-

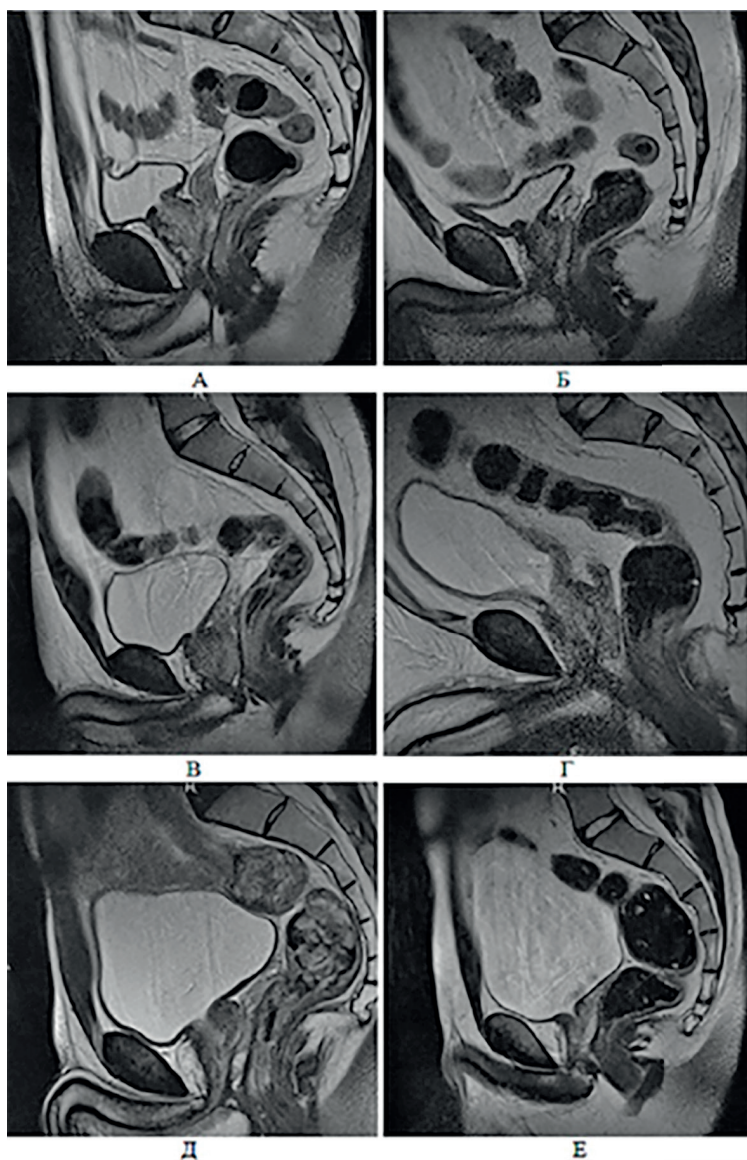


Рисунок 1 – Вариабельность форм и размеров мочевого пузыря. А – слабое наполнение, форма полигональная, Б – слабое наполнение, форма серповидная, В – умеренное наполнение, форма овоидная, с преобладанием сагиттального размера, Г – умеренное наполнение, форма овоидная, с преобладанием вертикального размера, Д – выраженное наполнение, форма трапециевидная, Е – выраженное наполнение, форма пирамидальная

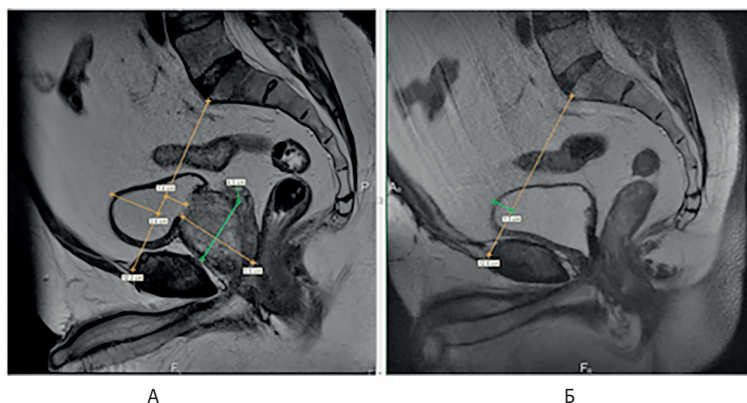


Рисунок 2 – Изменения топографии органов малого таза до и после простатэктомии (временной интервал между исследованиями 3 года и 4 месяца). Т2-ВИ, сагиттальная плоскость. А – до простатэктомии, Б – после простатэктомии

лого возрастов происходят изменения во взаимоотношении предстательной железы со стенками костного таза, заключающиеся в уменьшении расстояния в передне-заднем направлении: расстояние до крестца по средним значениям уменьшается с $8,8 \pm 0,2$ см (юношеский возраст) до $8,2 \pm 0,1$ см (первый период зрелого возраста) и $7,7 \pm 0,1$ см (второй период зрелого возраста). В меньшей степени отмечается уменьшение расстояний до боковых стенок таза (с $3,4 \pm 0,1$ см с обеих сторон в юношеском возрасте до $3,3 \pm 0,05$ см справа и $3,2 \pm 0,05$ см слева в первом периоде зрелого возраста и до $2,9 \pm 0,1$ см с обеих сторон во втором периоде зрелого возраста). В пожилом возрасте отмечается увеличение расстояний до костных структур таза, при сравнении со вторым периодом зрелого возраста ($8,2 \pm 0,3$ см до крестца, до боковых поверхностей тазового кольца справа – $3,3 \pm 0,1$ см и слева – $3,2 \pm 0,1$ см), что соответствует общей динамике изменений размеров предстательной железы в ходе онтогенеза. При ДГПЖ происходит достоверное уменьшение расстояний от простаты до костных структур таза, при сравнении с нормой.

Выявлено, что при наполнении прямой кишки в большей степени увеличивается ее ампула, с расширением ее кпереди, возможна деформация семенных пузырьков, задней стенки мочевого пузыря и задней поверхности предстательной железы, с одновременным уменьшением расстояния от прямой кишки до крестца и копчика. В юношеском возрасте размеры ампулы прямой кишки в состоянии слабого наполнения находятся в пределах от 1,9 см до 2,7 см, при выраженном наполнении – от 2,9 см до 6,6 см. Менее вариабелен сагиттальный размер на уровне перехода в сигмовидную кишку (в юношеском возрасте от 1,1 см до 3,0 см при слабом наполнении и 1,6-4,0 см при значительном наполнении). Наименее вариабелен сагиттальный размер на уровне диафрагмы таза (1,3-2,4 см при слабом и 1,3-1,8 см при значительном наполнении прямой кишки в юношеском возрасте).

При опухолевых поражениях органов малого таза анатомические и топографо-анатомические изменения органов зависят, в первую очередь, от размеров опухоли, ее локализации в органе, характере роста и состоят в увеличении размеров органа, неравномерности его контуров,

увеличении площади межорганного соприкосновения, изменении расстояний от стенок малого таза. При локализованных поражениях изменения анатомии и топографии органов минимальны или отсутствуют. Обширные опухолевые поражения, напротив, приводят к выраженным изменениям анатомии топографии органов, вплоть до нарушения их дифференцировки. Инфильтративные поражения в большей степени изменяют анатомию и топографию, нежели солидные.

После операций простатэктомии происходит смещение вниз мочевого пузыря, вперед прямой кишки, увеличение свободного пространства малого таза без смещения в его полость петель тонкой кишки (рисунок 2).

Заключение. Метод МРТ является ценным инструментом для изучения прижизненной анатомии органов мужского малого таза, обладает неоспоримыми преимуществами перед другими методами прижизненной визуализации. При помощи МРТ возможно получение новых данных по прижизненной анатомии, которые дополняют уже имеющиеся сведения по анатомии человека и могут быть использованы в повседневной практике врачами клинических специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинк, Э. Основы МРТ: физика / Э. Блинк; перевод Е. Макаровой. – 2000. – Режим доступа: URL: <http://www.mri-physics.net>.
2. Будник, А. Ф. Морфология стромы простаты человека и ее динамики в постнатальном онтогенезе / А. Ф. Будник, А. Х. Урусбамбетов, О. Е. Богатырева // Морфологические ведомости. – 2011. – № 4. – С. 19-23.
3. Гайворонский, И. В. Возможности прижизненных методов исследования в оценке морфометрических характеристик таза взрослого человека / И. В. Гайворонский, Г. Е. Труфанов, С. В. Виноградов // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 3. – С. 76-81.
4. Гайворонский, И. В. Сравнительная характеристика анатомических и прижизненных исследований анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза взрослого человека / И. В. Гайворонский, С. В. Виноградов // Труды Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга. – 2004. – Т. 256. – С. 83-95.
5. Каган, И. И. Методы прижизненной визуализации в современной клинической медицине / И. И. Каган // Вопросы реконструктивной и клинической медицины. – 2007. – № 3-4. – С. 50-52.
6. Ринк, П. А. Магнитный резонанс в медицине / П. А. Ринк. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 256 с.
7. Хныкин, Ф. Н. Возрастные топографо-анатомические особенности предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии у взрослого человека / Ф. Н. Хныкин, И. В. Гайворонский, Г. Е. Труфанов // Клиническая патофизиология. – 2005. – № 1. – С. 9-12.
8. Bushong, S. Magnetic Resonance Imaging: physical and Biological Principles / S. Bushong, G. Clarke. – 4th edition. – Saint-Louis: Mosby, 2015. – 528 p.
9. Chung, B. I. Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia / B. I. Chung, G. Sommer, J. D. Brooks. – URL: <https://abdominalkey.com/anatomy-of-the-lower-urinary-tract-and-male-genitalia> (accessed on 31.01.2019).
10. Claus, F. G. Pretreatment Evaluation of Prostate Cancer: role of MR Imaging and H1-MR Spectroscopy / F. G. Claus, H. Hricak, R. R. Hattery // RadioGraphics. – 2004. – Vol. 24. – P. 167-180.
11. Ellis, J. H. MR imaging and sonography of early prostatic cancer: pathologic and imaging features that influence identification and diagnosis / J. H. Ellis, C. M. Tempany, M. S. Sarin // American Journal of Roentgenology. – 1994. – Vol. 162. – P. 865-872.
12. Ellis, H. Human Sectional Anatomy: atlas of Body Sections, CT and MRI Images / H. Ellis, B. M. Logan, A. Dixon. – 3rd edition. – Hodder Education Publishers, 2009. – 272 p.
13. MR pelvimetry – a practical alternative / A. R. Wright, P. T. English, H. M. Cameron, J. B. Wilsdon // Acta Radiology. – 1992. – Vol. 33, № 6. – P. 582-587.
14. Multiparametric magnetic resonance imaging characteristics of normal, benign and malignant conditions in the prostate / P. J. L. De Visschere, A. Vral, G. Perletti [et al.] // European Radiology. – 2017. – Vol. 27. – P. 2095-2109.
15. Transrectal ultrasonic volumetry of the prostate. In vivo comparison of different methods / C. H. Bangma, Q. H. H. Niemer, D. E. Grobbee [et al.] // The Prostate. – 1996. – Vol. 28 (2). – P. 107-110.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: kmfdm_89@mail.ru.

Барышников Иван Анатольевич, врач-рентгенолог ООО «СОВРЕМЕННАЯ МРТ-ТОМОГРАФИЯ», соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-41-42

Божченко А. П., Ригонен В. И., Якушев В. В.

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

ФГКОУ ВО «Санкт-Петербургский университет МВД РФ», Санкт-Петербург

ТИПЫ УЗОРОВ ЛАДОНЕЙ У КОРЕННЫХ НАРОДОВ ЕВРАЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ КООРДИНАТ ПРОЖИВАНИЯ

Цель: проследить полиморфизм дерматоглифических признаков, обусловленный территорией традиционного расселения (проживания) народов.

Материалом исследования явились ранее опубликованные статистические данные в отношении дерматоглифических коллекций европеоидных и монголоидных Евразии (всего 38 выборок из различных регионов) и усредненные сведения о координатах их проживания. Основным методом исследования – линейный корреляционный анализ.

Установлено, что между количественными параметрами (частотой встречаемости признаков) и географическими координатами (широта, долгота) существует средняя либо слабая связь ($p < 0,05$). Полученный результат соответствует теоретически ожидаемому и объективизирует теоретические представления о территориальном и связанном с ним расовом полиморфизме дерматоглифических признаков.

Ключевые слова: географические координаты, дерматоглифика, отпечатки ладоней, папиллярный узор, тип узора, раса.

Актуальность. Вопросы расогенеза остаются актуальными для антропологической и медицинской науки на протяжении последних двух веков [2, 5, 6]. Одним из важнейших аспектов практического использования данных о расовом полиморфизме антропологических и антропометрических данных является судебно-медицинская идентификация личности [1, 3, 4]. Теоретической базой такого рода исследования является выяснение закономерностей расогенеза и расового полиморфизма. На сегодняшний день в антропологической литературе устоялось представление об изменчивости ключевых дерматоглифических признаков от территории проживания [2, 5]. Между тем, такие представления являются в известной мере умозрительными. Требуется их объективизация.

Цель: проследить полиморфизм дерматоглифических признаков, обусловленный территорией традиционного расселения (проживания) народов.

Материалом исследования явились ранее опубликованные статистические данные в отношении дерматоглифических коллекций европеоидных и монголоидных народов Евразии, преимущественно населяющих Российскую Федерацию (всего 38 выборок из различных регионов) и усредненные сведения о географических координатах их проживания [1, 2, 4-6]. Метод исследования: частотный анализ, мета-анализ и линейный корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что в области гипотенара частота положительной узорности у разных народов Евразии варьирует от 7,0% (монголы) до 47,0% (армяне), при этом координаты широты (в пределах северного полушария) колеблются от 39,5° (киргизы – ближе к эква-

тору) до 74° (нганасаны – ближе к северному полюсу). Для 38 пар сравнения количественных параметров коэффициент линейной корреляции оказался близким к нулю ($r = -0,01$), из чего следует, что устойчивой связи, обусловленной исследуемыми параметрами не прослеживается. Вместе с этим, положительная узорность в области тенара (0% – хакасы; 24,7% – русские Сибири) и географические координаты широты имеют слабую взаимосвязь ($r = 0,14$; $p < 0,05$), что свидетельствует о том, что в направлении с юга на север вероятность положительной узорности в области тенара несколько повышается. Узорность III и IV межпальцевых промежутков наиболее информативна – коэффициент корреляции равен соответственно 0,39 и -0,34 ($p < 0,05$) – в направлении с юга на север вероятность положительной узорности в области III межпальцевого промежутка повышается, а в области IV – почти зеркально снижается. Однако наиболее существенной по величине оказалась связь с координатами географической широты у такого признака, как гребневой счет «а-в» – $r = 0,49$ ($p < 0,05$).

Корреляционная связь типов узоров с географической долготой заметно сильнее, чем с географической широтой. Так, для положительной узорности гипотенара коэффициент корреляции равен -0,73 ($p < 0,05$) – чем больше долгота (ближе к востоку), тем реже встречаются узоры в области гипотенара. В отношении узорности тенара связь крайне слаба ($r = -0,10$), хотя при этом статистически значима и имеет ту же направленность, что и в отношении гипотенара ($p < 0,05$). Узорность III межпальцевого промежутка более информативна – коэффициент корреляции равен соответственно -0,69 ($p < 0,05$). Как и в отношении связи с географической широтой, узорность IV межпальцевого промежутка

Bozhchenko A. P., Rigonen V. I., Yakushev V. V.

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk

St. Petersburg University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, St. Petersburg

TYPES OF PALM PATTERNS IN THE INDIGENOUS PEOPLES OF EURASIA DEPENDING ON THE GEOGRAPHIC COORDINATES OF RESIDENCE

The aim of the study is to trace the polymorphism of dermatoglyphic signs caused by the territory of traditional settlement (residence) of peoples.

The material of the study was previously published statistical data on dermatoglyphic collections of Caucasoid and Mongoloid Eurasia (a total of 38 samples from different regions) and averaged information on the coordinates of their residence. The main research method is linear correlation analysis.

It was found that between quantitative parameters (frequency of occurrence of characters) and geographical coordinates (latitude, longitude) there is an average or weak relationship ($p < 0.05$). The obtained result corresponds to the theoretically expected and objectifies the theoretical ideas about the territorial and related racial polymorphism of dermatoglyphic signs.

Keywords: *geographic coordinates, dermatoglyphics, handprints, papillary pattern, pattern type, race.*

имеет обратную зависимость в сопоставлении с узорностью III межпальцевого промежутка, но при этом не столь велика ($r = 0,16$; $p < 0,05$). Существенно большим по величине является коэффициент корреляции между географической долготой и гребневой счет «a-b» – $r = -0,73$ ($p < 0,05$).

Заключение. На примере народов Евразии, преимущественно населяющих Российскую Федерацию, дерматоглифический анализ свидетельствует о преобладающем расселении народов в направлении по координатам географической долготы и в меньшей степени – в направлении по координатам географической широты. Полученный результат соответствует ожидаемому, а именно историческим и антропологическим данным [1, 2, 5, 6], конкретизирует и объективизирует теоретические представления о территориальном и связанном с ним расовом полиморфизме дерматоглифических признаков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божченко А. П., Ригонен В. И., Чистикин А. Н. Дерматоглифика пальцев рук русских и ненцев (сравнительный анализ и дифференциально-диагностические критерии) // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – Т. 17, № 4. – С. 25-27.
2. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьяны и человека. – М.: Наука, 1966. – 151 с.
3. Гомон А. А. Судебно-медицинская диагностика расовой принадлежности человека на основе дерматоглифического метода исследования: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб.; ВМедА, 2019. – 22 с.
4. Ригонен В. И., Божченко А. П. Особенности дерматоглифической конституции русских Республики Карелия // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2015. – № 6 (151). – С. 56-59.
5. Хить Г. Л., Широбоков И. Г., Славолюбова А. И. Дерматоглифика в антропологии. – СПб.: Нестор-Летопись, 2013. – 376 с.
6. Cummins H., Midlo Ch. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics. – Philadelphia, 1943. – 300 p.

Контактная информация и сведения об авторах

Божченко Александр Петрович, д. м. н., доцент, профессор кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург.
Ригонен Владимир Иванович, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, патологической анатомии, судебной медицины ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск.
Якушев Виталий Владиславович, старший преподаватель кафедры судебно-экспертной деятельности ФГКОУ ВО «Санкт-Петербургский университет МВД РФ», Санкт-Петербург.

Бородкин И. Н., Демин Д. Б., Лященко С. Н., Савин Д. В., Файзулина Р. Р.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

РОЛЬ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы путем предоперационного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) области пищеводно-желудочного перехода.

Материалы и методы. В исследование были включены 158 пациентов, подвергшихся лапароскопическому лечению по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I-IV типов в хирургических отделениях ГАУЗ «ГКБ им. Н. И. Пирогова» за период с 2012 по 2020 гг. В зависимости от проведения МСКТ области кардиоэзофагеального перехода на дооперационном этапе пациенты были разделены на 2 группы: первая ($n = 111$) – МСКТ не выполнялась, вторая ($n = 47$) – МСКТ выполнялась. Пациентам обеих групп также выполнялось стандартное предоперационное обследование, включающее общеклинические исследования, эзофагогастродуоденоскопию и рентгеноскопию желудка. Все больные были подвергнуты лапароскопическому лечению в объеме крурорафии, фундопликации по методике «short floppy» R. Nissen. Проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения, основанная на анализе интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений.

Результаты. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения, непосредственно связанные с антирефлюксной операцией, диагностированы у 27 (24,3%) пациентов первой группы и у 4 (8,5%) пациентов второй группы ($\chi^2 = 4,18$; $p < 0,05$). Среди них наиболее частым осложнением явилась дисфагия, которая определялась у 20 (18,0%) пациентов первой группы, и у 3 (6,4%) второй группы ($\chi^2 = 2,98$; $p < 0,1$). Послеоперационной летальности в наших наблюдениях не было. Все основные клинические проявления заболевания в ближайшем послеоперационном периоде исчезли или значительно уменьшались по интенсивности у большинства больных в первой и во второй группах.

Заключение. Результаты, полученные в ходе проделанной работы, позволяют сделать вывод, что выполнение МСКТ на дооперационном этапе приводит к снижению количества осложнений хирургического лечения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, лапароскопия, антирефлюксная операция, компьютерная томография.

Актуальность. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) занимают одно из лидирующих мест среди доброкачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта, уступая только желчнокаменной болезни и язвенной болезни желудка [10, 11, 16]. ГПОД чаще всего выявляют у активного работоспособного населения 40-60 лет. По данным ряда авторов, частота встречаемости ГПОД среди взрослого населения может достигать 15-20% [4, 14, 21]. При этом, у каждого второго пациента наблюдается бессимптомное течение данного заболевания, что затрудняет его диагностику.

Одним из основных проявлений ГПОД является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), которая без правильного лечения приводит к развитию мета- и диспластических процессов (пищевод Баретта и рак нижнего отдела пищевода) в 10-15% случаев. На современном этапе основным методом лечения больных с ГПОД, осложнённой рефлюкс-эзофагитом, признан терапевтический, основанный на приеме блокаторов желудочной секреции [2, 18, 22]. При этом не устраняется причина развития рефлюкс-эзофагита

и у большинства пациентов после отмены курса терапии симптомы ГЭРБ возвращаются. В результате таким больным показано оперативное лечение [7, 13, 19].

В настоящее время «золотым стандартом» хирургического лечения больных с ГПОД и рефлюкс-эзофагитом считаются малоинвазивные лапароскопические методики, такие как фундопликация по R. Nissen и ее модификации [1, 8, 17]. Однако, несмотря на развитие лапароскопической хирургии, частота осложнений может составлять 17%, а вероятность конверсии к лапаротомии в ряде случаев достигает 24% [3, 15, 20]. Одной из основных причин осложнений хирургического лечения является недооценка анатомических изменений, вызванных ГПОД [6, 12, 15].

Традиционное предоперационное обследование пациентов с ГПОД включает в себя выполнение эзофагогастродуоденоскопии и рентгеноскопии пищевода и желудка с контрастированием бариевой взвесью [5], что на наш взгляд является недостаточным. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является исследованием, которое позволяет

Borodkin I. N., Demin D. B., Lyashenko S. N., Savin D. V., Fayzulina R. R.

Orenburg State Medical University, Orenburg

THE SIGNIFICANCE OF MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY IN PLANNING OF HIATAL HERNIA SURGERY

Aim. To improve the results of hiatal hernia surgery by preoperative analyzing of multidetector computed tomography (MSCT) data of the cardioesophageal junction.

Materials and methods. The study included 158 patients who underwent laparoscopic treatment of hiatal hernia in the "City Clinical Hospital named after N. I. Pirogov" for the period from 2012 to 2020. The patients were divided into 2 groups. The patients of first group ($n = 111$) was not performed MSCT before surgery, in the second group ($n = 47$) was performed MSCT. All patients had a standard preoperative examination, including general clinical studies, esophagogastroduodenoscopy and gastric fluoroscopy. Patients of both groups were performed laparoscopic cruroraphy and fundoplication according to R. Nissen's "short floppy" technique. A comparative assessment of the results was carried out. It was based on analyzing of the intraoperative and early postoperative complications.

Results. The intraoperative and early postoperative complications associated with antireflux surgery were identified in 27 (24,3%) patients of the first group and in 4 (8,5%) patients of the second group ($\chi^2 = 4,18$; $p < 0,05$). Among them, the most frequent complication was dysphagia. It was determined in 20 (18,0%) patients of the first group, and in 3 (6,4%) patients of the second group ($\chi^2 = 2,98$; $p < 0,1$). There was no postoperative mortality in our observations. All the main clinical manifestations of the hiatal hernia disease disappeared or significantly decreased in intensity after surgical treatment in both groups.

Conclusion. Multidetector computed tomography data of the cardioesophageal junction in patients with hiatal hernia before surgical treatment leads to a decrease of surgical complication frequency.

Keywords: hiatal hernia, laparoscopy, antireflux surgery, computed tomography.

производить более детальную оценку состояния пищевода-желудочного перехода [9], что поможет спрогнозировать и избежать возможные интраоперационные осложнения.

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы путем предоперационного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) области пищевода-желудочного перехода.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 158 пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу ГПОД I-IV типов в ГАУЗ «ГКБ им. Н. И. Пирогова» г. Оренбурга за период с 2012 по 2020 гг. Все больные дали свое письменное согласие на участие в данном исследовании.

Пациенты, в зависимости от объема предоперационного обследования, были разделены на 2 рандомизированные группы, сопоставимые по полу, возрасту, по основной и сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 111 пациентов, из них 72 женщины (64,9%) и 39 мужчин (35,1%). Возраст пациентов группы находился в диапазоне от 21 до 72 лет, средний возраст составил 52,9 года. Всем больным выполнялось стандартное предоперационное обследование, включающее общеклинические исследования, эзофагогастродуоденоскопию и рентгеноскопию желудка и далее выполнялось лапароскопическое лечение в объеме круорографии, фундопликации по методике «short floppy» R. Nissen.

Во вторую вошли 47 пациентов, из них 30 женщин (63,8%) и 17 мужчин (36,2%). Возраст пациентов группы находился в диапазоне от 23 до 70 лет, средний возраст составил 53,2 года. Всем больным дополнительно

к стандартному предоперационному обследованию проводилась нативная МСКТ, а затем лапароскопическое лечение в том же объеме.

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали одинаковое стандартное лечение, включающее анальгетики, антиагрегантную терапию.

МСКТ выполнено на 64-срезовом томографе Canon Aquilion Prime. Оценка томограмм проводилась в программе Weasis Viewer, с помощью которой измерялись следующие параметры: диаметр дистального отдела пищевода, размеры грыжи и грыжевых ворот, отклонение оси пищевода на уровне грыжевых ворот относительно диафрагмы в двух плоскостях, а также оценивались анатомические особенности зоны кардиоэзофагеального перехода.

Хирургическая операция выполнялась с помощью трёхчиповой эндоскопической видеосистемы высокого разрешения фирмы Karl Storz.

Проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения, основанная на анализе интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения Statistica (версия 7,0) for Windows. Качественные переменные проанализированы с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждения. При анализе результатов предоперационного исследования первой группы распределение пациентов по типам грыж было следующим: I типа – 43 (38,7%), II типа – 8 (7,2%), III – типа 57 (51,4%), IV – типа 3 (2,7%). Во второй группе распределение было следующим: грыжи I типа – 19 (40,4%), II типа – 4 (8,5%), III – типа 22 (46,8%), IV – типа 2 (4,3%).

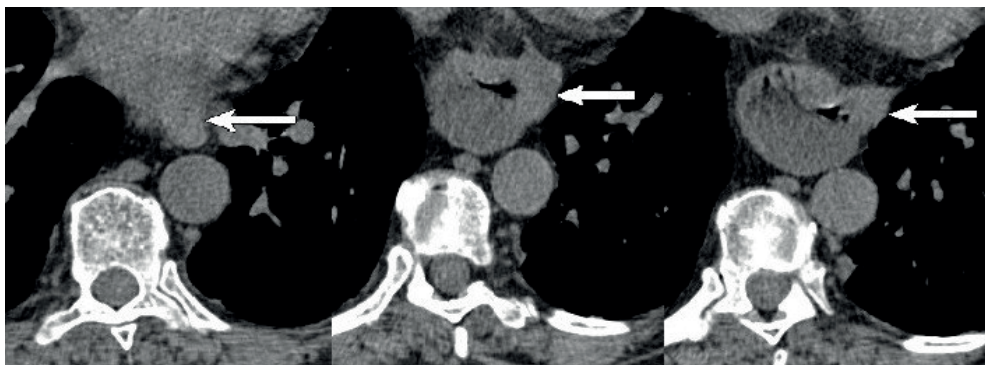


Рисунок 1 – Фрагменты компьютерных томограмм в аксиальной проекции. Нативное исследование. Пищевод (указан стрелкой) проходит слева и сзади от грыжевого мешка

Предоперационный анализ результатов исследования пациентов второй группы на основе данных МСКТ выявил, что диаметр пищевода в среднем составил $20,9 \pm 2,73$ мм ($d_{\min} - 17,7$ мм, $d_{\max} - 27,2$ мм). Размеры грыжевых ворот варьировали в пределах $29,34 \pm 5,21$ мм во фронтальной плоскости ($\min - 23,7$ мм, $\max - 41$ мм) и $30,54 \pm 4,26$ мм в сагиттальной плоскости ($\min - 23,3$ мм, $\max - 38$ мм). Отклонение оси пищевода во фронтальной плоскости составило $62,12^\circ \pm 15,84$ ($\min - 18,7^\circ$, $\max - 92,7^\circ$). Отклонение оси пищевода в сагиттальной плоскости составило $72,63^\circ \pm 22,52$ ($\min - 36,4^\circ$, $\max - 121^\circ$).

Стоит отметить, что в большинстве случаев (40 пациентов – 85,1%) пищевод располагался справа и сзади относительно грыжевого мешка, в 5 случаях (10,6%) – позади и срединно, и лишь в 2 случаях (4,3%) – слева и сзади (рисунок 1).

Нередко обнаруживалось перемещение малого сальника через диафрагмальное окно. Выраженность смещения желудка и малого сальника зависела от фазы дыхания. При этом в грыжевом мешке достаточно отчетливо визуализировались сосуды малого сальника (рисунок 2).

Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения, непосредственно связанные с антирефлюксной операцией, диагностированы у 27 (24,3%) пациентов первой группы и у 4 (8,5%) пациентов второй группы ($\chi^2 = 4,18$, $p < 0,05$).

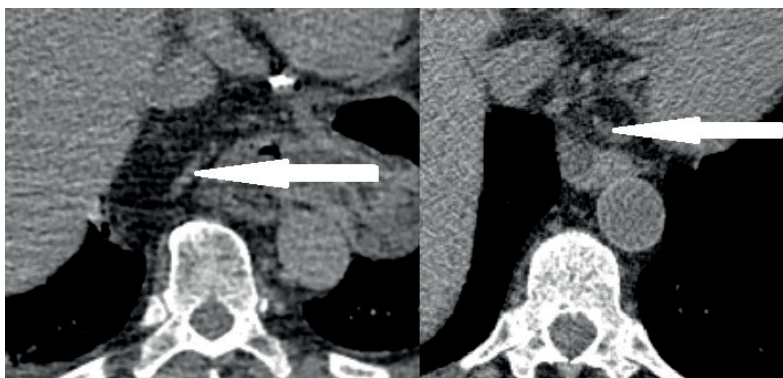


Рисунок 2 – Фрагменты компьютерных томограмм в аксиальной проекции. Нативное исследование. Сосуды (указаны стрелкой) в грыжевом мешке

Осложнения в виде интраоперационного кровотечения определялись у 2 (1,8%) пациентов первой группы (кровотечение из левой желудочной артерии и из селезенки). Значимых интраоперационных кровотечений во второй группе пациентов не наблюдалось.

В 1 случае (0,9%) у пациента из первой группы наблюдалось интраоперационное повреждение абдоминального отдела пищевода, выполнена конверсия, ушивание перфоративного отверстия и формирование вокруг ушивания фундопликационной манжеты. Повреждений пищевода во второй группе не наблюдалось.

Повреждения медиастинальной плевры определялись у 3 (2,7%) пациентов первой группы и у 1 (2,1%) пациента второй группы ($\chi^2 = 0,39$; $p > 0,05$).

Осложнения в виде дисфагии наблюдались у 20 (18,0%) пациентов первой группы, и у 3 (6,4%) второй группы ($\chi^2 = 2,98$; $p < 0,1$). Дисфагия носила стойкий характер только в 1 (0,6%) случае у пациента из первой группы. В 5 (3,2%) случаях наблюдалась транзиторная дисфагия III степени выраженности по А. И. Савицкому, которая потребовала выполнение пациентам эндоскопического бужирования или баллонной дилатации кардиоэзофагеального перехода с положительным эффектом. В остальных случаях отмечалась транзиторная дисфагия I и II степени выраженности, которая купировалась самостоятельно в течении 1-2 месяцев после оперативного лечения.

Послеоперационной летальности в наших наблюдениях не было. Все основные клинические проявления заболевания в ближайшем послеоперационном периоде исчезли или значительно уменьшались по интенсивности у большинства больных в первой и во второй группах. Средний койко-день после операции при неосложнённом течении во всех изученных группах больных был одинаков и составил $7,4 \pm 1,4$ и $7,3 \pm 1,6$ ($p > 0,05$) койко-дня соответственно.

Заключение. МСКТ-исследование является эффективным методом диагностики грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Оно позволяет не только диагностировать, но и также выявлять индивидуальные особенности и анатомические вариации зоны кардиоэзофагеального перехода, вызванные грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. Результаты нашего исследова-

ния свидетельствуют о снижении количества интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в группе пациентов с дооперационным выполнением МСКТ-исследования. Полученные данные позволяют делать вывод о том, что детальное исследование КТ-томограмм пациентов с ГПОД, с учетом размеров грыжи, грыжевых ворот, анатомических изменений в области кардиоэзофагеального перехода в зависимости от возраста и типа телосложения, служат неотъемлемой частью прогнозирования исходов хирургического вмешательства и определения наиболее безопасного способа пластики ГПОД.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Беретарь Р. Б. Эндовидеохирургическое лечение грыжи пищевода отверстия диафрагмы: автореф. дис. ... кан. мед. наук. [Текст] / Р. Б. Беретарь – Краснодар. – 2020. – 23 с.
- Булгаков С. А. Клиническое применение антацида магалдрат в лечении кислотозависимых заболеваний [Текст] / С. А. Булгакова // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8. – № 3. – С. 38-44.
- Буслаев О. А. Осложнения и результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст] / О. А. Буслаев // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2. – № 6. – С. 118).
- Василевский Д. И. Хирургическое лечение рецидивных грыж пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / Д. И. Василевский, Г. Т. Бичева, А. М. Ахматов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178. – № 5. – С. 69-73.
- Вовненко М. И. Диагностические критерии эндоскопической диагностики грыжи пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / М. И. Вовненко, А. А. Славинский, Л. В. Горбов и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 85-87.
- Галлямов Э. А. Лапароскопический подход в коррекции рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / Э. А. Галлямов, М. А. Агапов, О. М. Луцевич, В. А. Кубышкин и др. // Хирургическая Практика. – 2019. – № 3. – С. 32-40
- Гринцов А. Г. Крурорафия с фундопликацией по Touret в хирургическом лечении грыж пищевода отверстия диафрагмы, осложненных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [Текст] / А. Г. Гринцов, Р. В. Ищенко, И. В. Совпель, Ю. А. Шаповалов // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10. – № 3.
- Емельянова Э. А. Болезни пищевода [Текст] / Э. А. Емельянова, А. С. Аскретова, Е. С. Кылбанова // Москва/Берлин – ООО ДиректМедиа – 2019. – 121 с.
- Кулагин А. Л. Возможности компьютерной томографии в диагностике грыжи пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / А. Л. Кулагин, Н. И. Афанасьева, А. Л. Юдин и др. // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 3. – С. 15-24.
- Максакова Е. А. Возможности рентгеноскопии с использованием сульфата бария в диагностике грыж пищевода отверстия диафрагмы // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4. – № 11. – С. 1212.
- Семенихина Т. М., Корочанская Н. В., Шабанова Н. Е. Расширение возможностей в диагностике скользящей грыжи пищевода отверстия диафрагмы // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. Приложение 1. – С. 161-162.
- Тимербулатов М. В. Отдаленные результаты эндохирургического лечения параэзофагеальных грыж пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / М. В. Тимербулатов, Е. И. Сендерович, Е. Е. Гришина и др. // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – № 7 (4). – С. 4-10.
- Черноусов А. Ф. Лечение рефлюкс-эзофита у больных с кардиофундальными, субтотальными и тотальными грыжами пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 6. – С. 41-48.
- Ших Е. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические проявления, медикаментозная терапия / Е. В. Ших, С. Ю. Сереброва, В.Н. Дроздов: под редакцией Е. В. Ших. – М.; Гозарт – Медиа. – 2019. – 119с.
- Alemanno G. A. long-term evaluation of the quality of life after laparoscopic Nissen-Rossetti anti-reflux surgery [Text] / G. Alemanno, C. Bergamini, P. Prosperi // J Minim Access Surg. – 2017. – Vol.13. – № 3. – P.208-214.
- Andreou A. Assessing the efficacy and safety of laparoscopic antireflux procedures for the management of gastroesophageal reflux disease: a systematic review with network meta-analysis [Text] / A. Andreou, D. I. Watson, D Mavridis, N. K. Francis, S. A. Antoniou // Surg Endosc – 2020. – № – 34. – P. 510-520.
- Hakanson B. S. Comparison of laparoscopic 270 degrees posterior partial fundoplication vs total fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a Randomized Clinical Trial [Text] / B. S. Hakanson L. Lundell, A. Bylund, Thorell A // JAMA Surg – 2019. – № 154. P. 479-486.
- Kumari M. Formulation Development & Evaluation of Buffered Tablet of Proton Pump Inhibitors Drug Rabeprazole Sodium [Text] / M. Kumari, N. P. Jain // Journal of Drug Delivery and Therapeutics. – 2019. – Vol. 9. – № . 4. – P. 315-321.
- Li J. Mesh erosion after hiatal hernia repair: the tip of the iceberg? [Text] / J. Li // Hernia. – 2019. – № 23. – P. 238-245.
- Marano L. The laparoscopic hiatoplasty with antireflux surgery is a safe and effective procedure to repair giant hiatal hernia [Text] / L. Marano, M. Schettino, R. Porfidia et al. // BMC Surg. – 2014. – Vol.8. – № 14. – P. 352-359.
- Mittal A. Chronic Hiatal Hernia Complicated by Intrathoracic Gastric Volvulus [Text] / A. Mittal, J. Sizemore, R. Sangani et al. // Chest. – 2017. – Vol.152. – № 4. – P. 235-250.
- Moayyedi P. How to advise patients on the risk of chronic proton pump inhibitor therapy [Text] / P. Moayyedi // Current Opinion in Gastroenterology. – 2020. – Vol.36. – № . 4. – P. 317-322.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: in.borodkin@yandex.ru.

Бородкин Иван Николаевич, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Демин Дмитрий Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Лященко Сергей Николаевич, д. м. н., профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии имени С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Савин Дмитрий Владимирович, к. м. н., ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Файзулина Регина Ринатовна, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

**Бычков В. Г., Вихарева Л. В., Зуевский В. П., Хадиева Е. Д.,
Галенко О. В., Лазарев С. Д., Куликова С. В., Доманский А. К.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск

МЕТОДОЛОГИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИНИЦИАТОРНЫХ И ПРОМОТОРНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОЦЕССЕ ОНКОГЕНЕЗА ПРИ СУПЕРИНВАЗИОННОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Цель. Формирование методологических приемов выявления инициаторных и промоторных факторов при суперинвазионном описторхозе.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ формирования опухолей в печени, желудке (эпителиальные и стромальные новообразования) на основании изучения клинических и секционных материалов, моделирования опухолей у лабораторных животных; прослежены морфологические изменения печени при частичной гепатэктомии на фоне суперинвазионного описторхоза. Препараты обрабатывались гистологическими, гистохимическими, иммуногистохимическими методами, результаты подвергнуты статистической обработке. Для прогноза онкогенеза на клиническом материале использовали математическое моделирование для определения более значимых факторов канцерогенеза в течение длительного срока воздействия.

Результаты. На фоне суперинвазионного описторхоза возникают злокачественные опухоли печени, желудка (эпителиальные формы и GISTs) только при наличии инициаторов – различных канцерогенов: N-DMNA, N-MNNG. Причем при увеличении дозы канцерогена (60-90 мг/кг) существенно усиливается инициаторная активность в печени. Повышается частота развития экспериментальных опухолей от 50,0% до 78,57%, а латентный период сокращается с 328 до 180 сут, коэффициент множественности увеличивается с 1,32 до 1,92. Роль суперинвазионного описторхоза у человека и животных заключается в промоторном эффекте: индукция перманентной пролиферации и дифференцировки региональных стволовых клеток печени и желудка, депрессии иммунитета, угнетении апоптоза, т. е. многочисленные условия для инициации канцерогеном опухоли и размножение уже опухолевых клеток с митогенными и мотогенными свойствами. Дискриминантный анализ 25 признаков суперинвазионного описторхоза для развития первичного холангиоцеллюлярного рака печени наиболее значимыми выявлены следующие: частота суперинвазий, интенсивность инвазии, употребление рыбы из рек Обь и Иртыш, в которых выявлены печеночные канцерогены: N-нитрозодиметиламин и N-нитрозодиэтиламин (Vuchkov V. G. et al, 1987).

Заключение. Таким образом, установлены промоторные факторы паразитов и инициаторы опухолей на фоне суперинвазионного описторхоза – природные канцерогены.

Ключевые слова: методология, суперинвазионный описторхоз, инициация, промоция.

Актуальность. Описторхоз – паразитарное заболевание, вызываемое трематодой *Opisthorchis felineus* (S. Rivolta, 1884). Ареал распространения возбудителя этого природно-очагового заболевания захватывает почти всю территорию Европы и Азии. Однако, самым крупным эндемичным очагом описторхоза в России является Обь-Иртышский бассейн [8]. Заражение гельминтозом осуществляется при употреблении рыб семейства карповых, в гиперэндемичном очаге населения основным продуктом питания являлась рыба, повторное поступление заразного начала в течение года было многократным, что позволяло развитие болезни в виде суперинвазионной формы [5, 12]. При суперинвазионной форме описторхоза возникают многочисленные осложнения болезни, в т. ч. – опухоли различных локализаций. Наиболее часто канцерогенез развивается в печени, поджелудочной железе и желудке [5, 11, 18, 20].

Непосредственной причиной развития онкологических заболеваний на фоне описторхоза принято считать паразитов как канцерогенов, иницирующих опухолевый процесс [2, 7, 26].

Однако, исходя из основ теории паразитарных систем следует, что паразит, вегетирующий в эконисе окончательного хозяина, не «заинтересован» в его гибели, потому что с исчезновением эконисы – неизменно погибает сам паразит – доминантный или ассоциативный симбионт [3].

Для установления роли паразитов в канцерогенезе была предпринята попытка методом математического моделирования – дискриминантный анализ [4], моделирования суперинвазионного описторхоза (СО) и опухолей на фоне этой инвазии [5, 10, 16, 17, 20].

Цель. Установить инициаторные и промоторные реакции при данном паразитарном заболевании,

Bychkov V. G., Vikhareva L. V., Zuevsky V. P., Khadieva E. D., Galenko O. V., Lazarev S. D., Kulikova S. V., Domansky A. K.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

METHODOLOGY FOR DETECTING INITIATOR AND PROMOTOR FACTORS IN THE PROCESS OF ONCOGENESIS IN SUPERINVASIVE OPISTHORCHIASIS

Aim. The formation of methodological techniques for identifying initiator and promotor factors in superinvasive opisthorchiasis.

Material and methods. A retrospective analysis of the formation of tumors in the liver and stomach (epithelial and stromal neoplasms) was carried out based on the study of clinical and sectional materials, modeling of tumors in laboratory animals; morphological changes in the liver were traced during partial hepatectomy against the background of superinvasive opisthorchiasis. The specimens were processed by histological, histochemical, immunohistochemical methods, the results were subjected to statistical processing. To predict oncogenesis on clinical material, mathematical modeling was used to determine more significant factors of carcinogenesis over a long period of exposure.

Results. Against the background of superinvasive opisthorchiasis, malignant tumors of the liver and stomach (epithelial forms and GISTs) occur only in the presence of initiators – various carcinogens: N-DMNA, N-MNNG. Moreover, with an increase in the dose of a carcinogen (60-90 mg/kg), the initiatory activity in the liver is significantly enhanced. The frequency of development of experimental tumors increases from 50.0% to 78.57%, and the latent period is reduced from 328 to 180 days, the multiplicity coefficient increases from 1.32 to 1.92. The role of superinvasive opisthorchiasis in humans and animals lies in the promotor effect: induction of permanent proliferation and differentiation of regional stem cells of the liver and stomach, depression of immunity, inhibition of apoptosis, i. e. numerous conditions for the initiation of a carcinogenic tumor and the reproduction of already tumor cells with mitogenic and motogenic properties. A discriminant analysis of 25 signs of superinvasive opisthorchiasis for the development of primary cholangiocellular liver cancer revealed the following as the most significant: the frequency of superinvasions, the intensity of invasion, the consumption of fish from the Ob and Irtysh rivers, in which liver carcinogens were detected: N-nitrosodimethylamine and N-nitrosodiethylamine (Bychkov V. G. et al, 1987).

Conclusion. Thus, the promotor factors of parasites and tumor initiators against the background of superinvasive opisthorchiasis – natural carcinogens, were established.

Keywords: methodology, superinvasive opisthorchiasis, initiation, promotion.

и формирование методологических приемов выявления инцидаторных и промоторных факторов онкогенеза при различной фоновой патологии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ математического моделирования прогноза рака печени на фоне СО (n = 106), желчного перитонита у пациентов с СО (n = 50), рака желудка у пациентов на фоне СО (n = 32), моделирования опухолей печени (лабораторные животных – хомяки с описторхозом + повторные инвазии, n = 85), моделирование эпителиальных и стромальных опухолей желудка при суперинвазионном описторхозе (n = 68). Опухоли печени у сирийских хомяков инициировали канцерогеном N-DMNA (60, 70, 90 мг/кг), длительность экспозиции СО + канцероген – 240, 340, 360 сут. Гастроинтестинальные опухоли желудка моделировали на фоне СО: инициатор – N-MNNG вводили в желудок 1,5 мл 0,1% раствора четырехкратно в течение 4 месяцев. Во всех экспериментах проводили молекулярно-генетические и иммуногистохимические исследования [21, 22, 23].

Результаты и их обсуждение. Математическое моделирование прогноза развития первичного рака печени (ПРП) и желчного перитонита (П) посредством дискриминантного анализа на основе данных «обучающей» выборки, заключающейся в нахождении линейной комбинации признаков, которые характеризуют раз-

деляемые классы. Линейная комбинация признаков носит название дискриминантной функции (D). При анализе 2-х состояний (ПРП и П) реализующее правило представляется в виде 2-х линейных дискриминантных уравнения:

$$D_1 = C_1 + {}^1\alpha_1 X_1 + {}^1\alpha_2 X_2 + \dots + {}^1\alpha_n X_n$$

$$D_2 = C_2 + {}^2\alpha_1 X_1 + {}^2\alpha_2 X_2 + \dots + {}^2\alpha_n X_n$$

где C – константа, $\alpha_1 \dots \alpha_n$ – коэффициенты, $X_1 \dots X_n$ – значения набора признаков.

Для ПРП и П в динамике выявлены 25 признаков, среди которых наиболее значимы: число суперинвазий, употребление в пищу рыбы из рек Обь и Иртыш, многократные желтухи и холецистит в анамнезе, первично-множественные опухоли, стриктуры желчных путей, патология перихоледохеальных лимфоузлов и др.

Для прогноза диагностики и дифференцировки диагностики ПРП и П количественные значения признаков проработаны по лицензионной программе «SPSS Statistics» (Statsoft. inc. США) путем пошагового дискриминантного анализа, в результате получены 2 уравнения, с цифровыми показателями. У пациентов с первичным раком печени характерны повышение значений – число суперинвазий и употребление рыб из рек Оби и Иртыша, многократные курсы дегельминтизации, П и др.

Динамическое наблюдение за пациентами позволяет посредством сбора анамнеза и математического моделирования прогнозировать тренд эмерджентных свойств системы «паразит-хозяин» при СО – в частности в контексте грозных осложнений – злокачественный рост или диффузное воспаление брюшины и сепсис.

Нарастание значений признаков, число повторных заражений и употребление рыб из рек Обь и Иртыш свидетельствуют о большом риске канцерогенеза, т. к. суперинвазии сопровождаются перманентной пролиферацией прогениторных клеток печени и холангиоцитов, в рыбе указанных водоемов содержатся канцерогенные соединения N-DMNA и N-DENA (24), т. е. многочисленные повторные заражения описторхозом при употреблении рыб, содержащих инициаторы онкогенеза, неизмеримо повышает риск развития опухолей различного цитогенеза, преимущественно холангиоцеллюлярный рак. Причем роль гельминтоза заключается в создании условий для развития опухолевой болезни.

Изучение суперинвазионного описторхоза у сирийских хомяков в онтогенезе В. П. Зуевским (1985) впервые показало невозможность развития опухолей у животных при воздействии только одних паразитов, т. к. заражение грызунов проводилось в неполовозрелом возрасте, а забой – в конце 3 года жизни животных, т. е. в глубокой «старости» [9]. При морфологическом исследовании формирования опухолей автор не обнаружил, несмотря на пожизненное инвазирование паразитами.

Моделирование опухолей печени у сирийских хомяков на фоне СО при затравке животных печеночными канцерогенами N-DMNA в различных концентрациях (60, 70, 90 мг/кг) неизменно приводило к развитию холангиокарцином на 328, 270, 180 сут эксперимента, соответственно, причем в печени животных контрольной группы (только СО) опухолей не возникало [5, 20].

Моделирование гастроинтестинальных опухолей – затравка N-MNNG на фоне СО впервые было выполнено Е. Д. Хадиевой с соавт. (2011) [21]. В процессе эксперимента после 240, 280 сут выявлены опухоли из пейсмейкерных клеток различных гистологических вариантов GISTs: веретенноклеточный, эпителиоидноклеточный, миксоидный и смешанный. Коэффициент множественности – 1,22 с единичными внутриорганными метастазами, в 1 наблюдении выявлены метастазы в портальные лимфоузлы. У животных контрольной группы (хомяки только с СО) опухолей также не обнаружено.

Интересные результаты получены при частичной гепатэктомии на фоне суперинвазионного описторхоза [6, 13-16, 25]. Регенерация печени после частичной резекции, которая является промоторным фактором [1], происходит по типу гиперрегенерации: наблюдается выраженная пролиферация региональных стволовых клеток с дифференцировкой в прогениторные элементы и клетки холангиоцеллюлярного, гепатоцеллюлярного и других дифферонов. При наличии даже 2-х промоторных факторов к 240 сут эксперимента опухолевых структур в печени и других органах авторы не выявили.

Заключение. Суперинвазионный описторхоз является опасным заболеванием населения гиперэндемичного очага инвазии вследствие активного участия паразитов в индуцировании репликативного потенциала эконих и дистантного пролиферативного эффекта. Многочисленные воздействия гельминта на организм хозяина создают условия для формирования опухолевого процесса, что позволяет причислить суперинвазионный описторхоз – к гельминтозам с промоторным эффектом; посредством математического моделирования клинического материала и экспериментальных опухолей выявлены инициаторы онкогенеза – природные химические канцерогены.

Направленность изменений эконих при динамическом контроле можно фиксировать посредством математического моделирования, что позволит своевременно предупреждать опасные осложнения гельминтоза. Выявление существенных значений признаков в течение болезни и исключения их позволит существенным образом разработать и реализовать профилактические меры осложненных форм. В экспериментальной онкологии моделирование опухолей различного цитогенеза позволяет четко выявлять инициаторов и промоторов канцерогенеза и своевременно предлагать меры по профилактике онкогенеза [19].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелев Г. И., Эрайзер Т. Л. На пути к пониманию природы рака // Биохимия. 2008. Т. 73. № 5. С. 605-618.
2. Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. Холангиокарцинома, ассоциированная с хроническим описторхозом и клонорхозом // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2018. Том 20. № 4. С. 27-32.
3. Бухарин О. В., Лабакова Е. С., Немцева Н. В., Черкасова С. В. Ассоциативный симбиоз. под ред. О. В. Бухарина. Ин-т клеточного и внутриклеточного симбиоза. Екатеринбург, 2007. 264 с.
4. Бычков В. Г., Котова И. Н., Куличенко И. А. Математическое прогнозирование осложнений описторхоза у населения гиперэндемичного очага описторхоза // Новые аспекты проблемы описторхоза. Тезисы докладов научно-практической конференции IV Совещания координационного совета Всесоюзной программы «Описторхоз». Курган, 1987. С. 38-39.
5. Бычков В. Г. Описторхоз в гиперэндемичном очаге и проблема канцерогенеза: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1988. 49 с.
6. Бычков В. Г., Пантелеев С. М., Лазарев С. Д., Урузбаев Р. М. Доминантные инстинкты *Opisthorchis felinus* в эконихах различных хозяев // XI Юбилейная научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика». Сборник трудов. Москва. 2021. С. 329-330.
7. Григорьева И. Н. Описторхоз: традиции и современность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 4. С. 54-59.
8. Завойкин В. Д. Подходы к районированию эндемичных территорий для выбора цели и задач мероприятий по борьбе с описторхозом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1986. № 6. С. 7-11.
9. Зуевский, В. П. Патоморфология печени при описторхозе в зависимости от возраста инвазируемых животных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень. 1985. 18 с.

10. Зуевский, В. П. Патоморфология поражений желудка при различных формах описторхоза и их роль в канцерогенезе: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тюмень; Сургут, 1995. 40 с.
11. Зуевский В. П. Описторхоз как промоутер гастроинтестинального канцерогенеза / В. П. Зуевский, В. Г. Бычков, П. В. Целищева и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2015. № 4. С. 7-10.
12. Крылов Г. Г. Суперинвазионный описторхоз: пато- и морфогенез осложненных форм и микст-патологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тюмень. 2005. 45 с.
13. Лазарев С. Д., Бычков В. Г., Пантелеев С. М., Урузбаев Р. М. Реализация репликативного потенциала печени после частичной гепатэктомии на фоне суперинвазионного описторхоза // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием. Челябинск. 2019. С. 12-15.
14. Лазарев С. Д., Бычков В. Г., Пантелеев С. М., Молокова О. А. Ремоделирование печени после частичной гепатэктомии на фоне суперинвазионного описторхоза // Материалы докладов XV Конгресса Международной ассоциации морфологов. Морфология. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 120.
15. Лазарев С. Д., Бычков В. Г., Пантелеев С. М. и др. Структурно-функциональные преобразования желчного пузыря при суперинвазионном описторхозе и после частичной гепатэктомии на фоне гельминтоза // Университетская медицина Урала. 2020. Т. 6. № 2 (21). С. 39-41.
16. Лазарев С. Д., Хадиева Е. Д., Бычков В. Г. и др. Частичная гепатэктомия на фоне суперинвазионного описторхоза не провоцирует канцерогенез // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22 № 2 (106). С. 29-35. DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-29-35 (дата обращения: 23.12.2021)
17. Мальцева Е. Д., Крылов Г. Г., Бычков В. Г., Орлов С. А. Гисто- и морфогенез холангиокарцином, индуцированных DMNA у сирийских хомяков с суперинвазионным описторхозом // Тезисы докладов Международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья». Тюмень. 1997. С. 291.
18. Мальцева Е. Д. Онкологическая ситуация в гиперэндемичном очаге описторхоза // Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. Ханты-Мансийск. 1999. С. 42.
19. Сабиров А. Х., Бычков В. Г. Новые подходы в превентивной онкологии в гиперэндемичном очаге описторхоза // Российский биотерапевтический журнал. 2009. Т. 8. № 1. С. 81-86.
20. Хадиева Е. Д. Цито- и морфогенез первичного рака печени на фоне описторхоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень. 2010. 14 с.
21. Хадиева Е. Д., Лукманов И. Р., Сабиров А. Х. и др. Моделирование гастроинтестинальных стромальных опухолей ЖКТ у сирийских хомяков на фоне суперинвазионного описторхоза // Российский биотерапевтический журнал. 2011. Т. 10. № 3. С. 87-89.
22. Хадиева Е. Д., Лукманов И. Р., Янин В. Л., Барышников А. П., Сабиров А. Х., Бычков В. Г. Иммуногистохимические и молекулярногенетические профили гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка у больных описторхозом // Материалы докладов III Эмбриологического симпозиума ВНОАГЭ «Югра-Эмбрио». Ханты-Мансийск. 2011. Морфология. 2011. Т. 140. № 5. С. 123.
23. Хадиева Е. Д., Куликова С. В., Лазарев С. Д. и др. Патология печени при спонтанном суперинвазионном описторхозе у синантропных животных в гиперэндемичном очаге // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 2 (106). С. 50-54.
24. Bychkov V. G. Nitroso compound concentration in fish in central Ob River region / V. G. Bychkov, G. F. Zhukova, V. V. Pimenova // Toxicology Scientific. Abstracts. 1987. Vol. 10 (4). P. 21.
25. Bychkov V. G., Panteleev S. M., Molokova O. A., Lazarev S. D. et al. Comparative analysis of the proliferative effect of *Opisthorchis felinus* in ecomiches and distant influence / XI Юбилейная научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика». Сборник трудов. Москва. 2021. С. 330-331.
26. Smout M. J., Sripa B., Laha T. et al. Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini* // Mol. Biosyst. 2011. № 7 (5). P. 1367-1375. DOI: 10.1039/c0mb00295j (дата обращения: 23.12.2021)

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: manikana4@mail.ru.

Бычков Виталий Григорьевич, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Хадиева Елена Дмитриевна, д. м. н., доцент, заведующая патологоанатомическим отделением, врач патологоанатом БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск; доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Галенко Олег Валериевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лазарев Семён Дмитриевич, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Куликова Светлана Витальевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Доманский Андрей Константинович, ординатор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

**Бычкова И. Ю., Рогинский В. В., Абдувосидов Х. А.,
Чекмарева И. А., Асташов В. В., Кравченко Е. В.**

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва

ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва

РУДН, г. Москва

ВНУТРИУТРОБНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

***Цель.** Выявить динамику внутриутробного формирования и развития магистральных сосудов головы и шеи.*

***Материалы и методы.** Исследован абортивный материал эмбрионов и плодов человека от 3-х до 12-ти недель. Окрашивание гистологических срезов проводилось по стандартной методике гематоксилин-эозином и импрегнацией серебром. Для оценки скорости развития магистральных сосудов головы и шеи, изучены толщина внутренней (*tunica intima* – Т. I.), средней (*tunica media* – Т. М.) и наружной (*tunica adventitia* – Т. А.) оболочек сосудистой стенки.*

***Результаты.** На каждом этапе развития отмечается увеличение толщины каждой из оболочек изученных сосудов соответственно росту развивающегося организма. С 3-4 недели внутриутробного развития начинается закладка и развитие лицевая артерия, и к 10-й неделе развития в толще языка формируется язычная артерия, которые часто подвергаются врожденным ангиодиспластическим или гиперпластическим изменениям.*

***Заключение.** Активный рост стенки сосудов и ее структурная дифференцировка может приводить к врожденным порокам, таким как ангиодисплазии и гиперплазии, в период с 3-й по 10-ю недели гестации, в связи с чем исследование внутриутробного развития сосудов необходимо продолжить, с учетом влияния внешних негативных факторов на развитие структуры стенки сосудов на каждом этапе гестации.*

***Ключевые слова:** эмбриональное развитие, магистральные сосуды головы и шеи, морфометрия.*

Актуальность. По данным литературы от 2,5 до 5,5% детей рождаются с различными аномалиями и пороками развития. В их возникновении наибольшее значение имеют причины, связанные с неблагоприятными факторами внешней среды, нарушениями экологического баланса [8].

В литературе также отмечается существование ряда стрессовых факторов, влияющих на развивающийся эмбрион тем или иным путем. Стресс является важным компонентом приспособления любого живого организма к постоянно изменяющимся условиям обитания и жизнедеятельности [3].

Гипоксия – один из таких факторов; приводит к аномалиям и порокам внутриутробного развития [10]; в том числе гиперплазии кровеносных сосудов (ГКС) или, так называемых, детских гемангиом. По данным литературы их встречаемость составляет от 1:10 (у недоношенных детей) до 1:100 [6].

Чтобы разобраться на каких конкретно этапах формируются те или иные виды сосудистых поражений в челюстно-лицевой области (ЧЛО), требуются знания и понимание эмбриогенеза сосудов головы и шеи.

Корни брюшной аорты до третьей дуги аорты, на 3-4 неделях внутриутробной жизни становятся вентральной глоточной артерией. Дорсальная дуга второй аорты становится подъязычной артерией и степиальной арте-

рией [1]. Вентральные аорты дают начало общей сонной артерии (ОСА) и плечеголовному стволу [4].

Развитие наружной сонной артерии (НСА) происходит из корней вентральных аорт в том месте, где ранее были 1 и 2 аортальные дуги. Эти артерии частично кровоснабжают покровные ткани головы, органы полости рта и шеи [5]. Из 1 жаберной артерии образуются верхнечелюстная артерия и ее ветви, из 2-й – лицевая артерия и ее ветви. Обе являются ветвями НСА [4, 9]. Щитовидная, язычная, нёбная и верхнечелюстная ветви наружной сонной артерии кровоснабжают структуры, находящиеся в областях мандибулярной и гиоидной дуг эмбриона, с которыми связана первичная наружная сонная артерия [4, 10].

Внутренняя сонная артерия (ВСА) происходит от третьей дуги и дорсальных корней аорты [7, 9]. У зародышей человека особенно обращает на себя внимание расширенная мозговая часть сосуда [7]. ВСА тесно связаны с формирующимся головным мозгом: образуются в виде корней дорзальных аорт. Когда 1 и 2 аортальные дуги исчезают, корни дорзальных аорт, в которые они впадали, еще сохраняются, удлиняя сосуды, которые превращаются во ВСА [4, 9].

У шестинедельных эмбрионов, согласно работам И. А. Маркова и др. (2005), в передней части тела появляются крупные сосуды (особенно в краниальной области), где они сходятся по обеим сторонам головы

Bychkova I. Y., Roginsky V. V., Abduvosidov H. A., Chekmareva I. A., Astashov V. V., Kravchenko E. V.

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

National Medical Research Center of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow

National Medical Research Center for Surgery named after A. V. Vishnevsky, Moscow

Peoples Friendship University of Russia, Moscow

INTRAUTERINE FORMATION OF HEAD AND NECK MAJOR VESSELS

Aim. Study dynamics of intrauterine formation and development of major vessels of the head and neck.

Materials and methods. We study abortive material of human embryos and fetuses during 3rd to 12th week of the development. Staining of histological material was performed using hematoxylin-eosin and silver impregnation. To estimate speed of the head and neck major blood vessels development we study thickness of the internal (tunica intima – T.I.), medial (tunica media – T.M.) and external (tunica adventitia – T.A.) parts of the blood vessel wall.

Results. At every stage of the development there is increase in thickness of every part of blood vessel wall according to growth of developing organism. From 3-4 week of intrauterine period facial artery begins to develop and by the 10th week lingual artery develops in tongue thickness. These two arteries often exposed by angiodysplastic or hyperplastic changes.

Conclusions. Active growth and structural differentiation of blood vessel wall may results in congenital defects like angiodysplasia and hyperplasia in the period from 3rd to 10th week of gestation. That is why we need to continue exploration of intrauterine development of blood vessels and keep in mind influence of external negative factors on the development of the blood vessel wall structure at each stage of gestation.

Keywords: embryonic development, major vessels of head and neck, morphometry.

и образуют головные вены; кровь по ним проходит через передние кардинальные вены, попадая в сердце через протоки Кювьера. В том месте, где передняя кардинальная вена впадает в проток Кювьера, из нее формируется ветвь, отводящая кровь от мандибулярной области; она даёт начало наружной яремной вене. Внутренняя яремная вена это – передняя кардинальная вена [4].

У эмбриона 5 мм (приблизительно 28-29 день эмбрионального развития (ЭР)) отток крови из всей первичной венозной сети головы осуществляется в три, анастомозирующие между собой, сплетения – переднее, среднее и заднее [9]. Переднее получает кровь от глаз, полушарий большого мозга и среднего мозга; среднее – от заднего мозга и заднее – от продолговатого мозга. Кровь от них далее оттекает в первичный мозговой синус, затем в переднюю кардинальную вену [1, 2, 11].

У эмбриона длиной 10-16 мм (приблизительно 32-40 день ЭР) первичный эмбриональный синус начинает инволютировать, а передняя кардинальная вена становится ВЯВ [1, 2]. Она начитается от яремного отверстия, образуя верхнюю луковицу, спускается вниз, располагаясь латеральнее ВСА и, затем, латеральнее НСА; впадает в подключичную вену [4].

В литературе имеются данные о развитии сосудов головного мозга [1, 2, 10, 11], но мало сведений о развитии сосудов головы и шеи по конкретным срокам эмбриогенеза. В связи с этим, актуально изучение вопроса об их развитии для выявления «критических точек» в которые возможно возникновение гиперплазий кровеносных сосудов (ГКС) в течение эмбрионального и начала фетального периодов внутриутробной жизни.

Цель. Выявить динамику внутриутробного формирования и развития магистральных сосудов головы и шеи.

Материалы и методы. Исследовали сосуды головы и шеи у 25 эмбрионов и плодов с 3-й до 12-й недели, полученных в ходе рутинной аутопсии abortивного материала через 48 часов после наступления смерти. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина. Изготавливались гистологические препараты (проводились срезы в аксиальной плоскости на уровне верхней и нижней челюстей, и на уровне шеи) в количестве 110 фрагментов. Окрашивание гистологических срезов проводилась по стандартной методике гематоксилин-эозином и импрегнацией серебром. Изучение гистологических препаратов проводилось при помощи светового микроскопа Микромед 3 (U3), с микрофотосъёмкой цифровой камерой Tourcam. Для оценки скорости развития магистральных сосудов головы и шеи, а именно внутренней яремной вены, общей, внутренней и наружной сонных артерий, изучены толщина внутренней (tunica intima – T. I.), средней (tunica media – T. M.) и наружной (tunica adventitia – T. A.) оболочек сосудистой стенки. Количественная оценка изучаемых объектов проводилась при помощи программы ImageJ 2.0.0-rc-43/1.50e, с последующей статистической обработкой полученных результатов в программе MS Excel. Для сравнения количественных признаков нами использован непараметрический метод критерия Манна-Уитни, в описании данных применяли такие параметры описательной статистики как размер медиана, 25 и 75 процентиля.

Результаты и их обсуждение. На полученных срезах определялись позвонки, пищевод, трахея, щитовидная железа, тимус и зачатки спинного мозга на разных стадиях их развития, дифференцировались зачатки верхней и нижней челюстей, зачатки зубов, язык, околоушные железы. Также при изучении гистологи-

ческих препаратов мы наблюдали кровеносные сосуды головы и шеи: сонные артерии (общая, наружная, внутренняя) и их ветви, внутренние яремные вены и их притоки.

В препаратах эмбрионов сроком 3-4 недели на уровне шеи определялись зачатки щитовидной железы по бокам от развивающейся трахеи, представленной хрящевыми островками с рыхлой подслизистой основой и формирующейся слизистой оболочкой. Позади от трахеи интимно прилежит пищевод, стенка которого представлена слизистой оболочкой с подслизистой основой, мышечная оболочка нечеткая, представлена из нечетко дифференцирующихся гладких мышечных клеток. Кнаружи от пищевода и позади зачатков долей щитовидной железы мы наблюдали развивающиеся сосудисто-нервный пучок шеи, представленный стволами vena (v.) jugularis interna, arteria (a.) carotis communis и nervus (n.) vagus (рисунок 1).

Просвет сосудов широкий, стенка сосудов представлена всеми тремя оболочками. Структура оболочек нечеткая, клеточные элементы, такие как эндотелиоциты, только начинают дифференцироваться, эластические мембраны отсутствуют, гладкие мышечные клетки не дифференцируются, строма в основном состоит

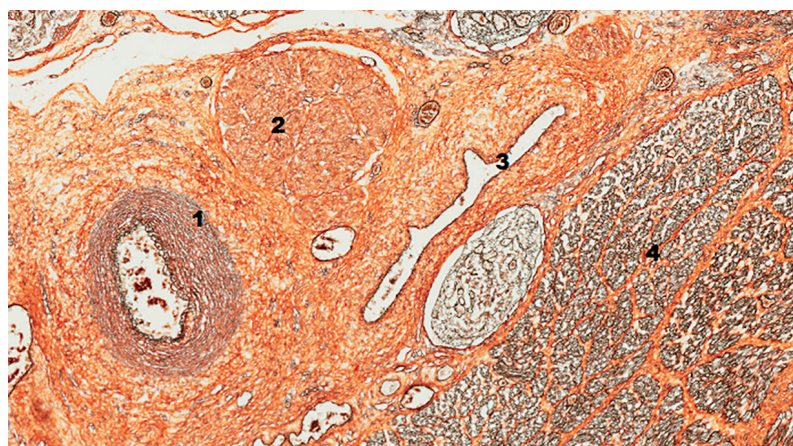


Рисунок 1 – Сосудисто-нервный пучок эмбриона человека 3-4 недели внутриутробного развития (импрегнация серебром, x400). 1 – общая сонная артерия, 2 – блуждающий нерв, 3 – внутренняя яремная вена, 4 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца

из элементов соединительной ткани, представленных нежными аргирофильными структурами. Толщина оболочек указанных сосудов минимальная (таблица 1). На срезах, выполненных на уровне нижней челюсти определялась закладка a. и v. facialis, стенка которых начинала формироваться, просвет сосудов заполнен форменными элементами крови.

На гистологических препаратах 7-9 недели внутриутробного развития мы наблюдали развивающиеся из хрящевой ткани позвонки до четкого формирования позвоночного канала. На уровне срезов верхней и нижней челюсти отмечались формирующиеся слизистая

Таблица 1 – Морфометрические данные толщины оболочек основных сосудов шеи в разные периоды внутриутробного развития

Сосуд	Оболочка	Толщина оболочек сонных артерий в разные сроки внутриутробного развития (мкм)				
		3-4 неделя	5-6 неделя	6-7 неделя	8-9 неделя	10-11 неделя
Общая сонная артерия	T. I.	22,09 [20,41-23,52]	28,11 [26,37-30,03] *	31,28 [29,87-33,04]	34,05 [32,67-36,12]	37,49 [35,61-38,88]
	T. M.	26,95 [25,10-27,93]	56,59 [52,01-59,62] **	60,41 [59,50-62,08]	88,13 [86,92-90,81]	120,63 [118,71-121,19]
	T. A.	77,74 [76,92-78,98]	88,65 [86,10-91,00] *	95,70 [94,81-96,98] *	109,26 [107,81-111,19] *	113,87 [112,51-114,81]
Наружная сонная артерия	T. I.	15,52 [14,01-16,01]	23,45 [21,98-25,56] **	28,02 [27,59-29,02]	31,05 [29,51-34,45]	34,96 [33,81-36,03]
	T. M.	24,59 [25,01-26,03]	26,69 [25,56-27,45]	28,84 [27,65-29,83]	30,31 [29,45-31,07]	35,81 [34,65-36,79] *
	T. A.	60,32 [59,71-64,20]	76,58 [71,50-82,81] *	101,03 [95,81-106,72] **	112,51 [111,53-113,26] *	115,63 [110,71-118,25]
Внутренняя сонная артерия	T. I.	6,44 [5,59-7,03]	12,13 [9,95-13,86] **	16,69 [15,27-17,58] *	18,6 [17,5-19,64]	21,65 [20,52-22,70] *
	T. M.	30,12 [29,14-31,49]	34,43 [33,17-37,50] *	43,42 [41,90-47,50] *	69,76 [65,50-75,10] **	79,87 [76,13-80,67]
	T. A.	99,80 [98,99-101,15]	105,1 [104,12-106,14]	113,6 [113,10-114,69]	121,80 [120,69-122,50]	136,4 [135,15-137,45] *
Внутренняя яремная вена	T. I.	5,85 [4,62-6,21]	11,05 [10,15-12,83] **	14,94 [12,68-15,55]	16,71 [15,21-18,57]	23,82 [20,15-24,21] *
	T. M.	11,92 [10,21-14,73]	20,12 [18,10-21,15] **	72,71 [67,90-78,15] **	79,81 [77,18-83,27]	90,21 [89,03-91,05] *
	T. A.	46,10 [44,80-49,17]	68,26 [63,13-72,21] **	78,90 [75,83-79,15] *	144,0 [135,01-153,03] **	150,10 [143,15-155,16]

Примечание: * – значения количественного признака статистически значимо ($p < 0,05$) отличаются от исходных значений; ** – значения количественного признака статистически значимо ($p < 0,001$) отличаются от исходных значений.

оболочка ротовой полости, зачатки зубов, мимические мышцы. В подкожной клетчатке дифференцировались активно развивающиеся а. и v. facialis, на этом этапе развития стенка данных сосудов уже структурирована на три оболочки, но без четкой дифференцировки клеточных структур основных компонентов. На препаратах, сделанных на уровне шеи, в стенке основных сосудов v. jugularis interna и a. carotis communis отмечалась более структурированная дифференцировка оболочек и клеточных структур по сравнению с предыдущими периодами развития, эластические мембраны в структуре стенок сосудов нет, гладкие мышечные клетки в этот период пока не дифференцируются. Морфометрические показатели толщины оболочек магистральных сосудов на этом фоне увеличивались, соответственно росту организма. В этот период на срезах, сделанных на уровне шеи, наблюдали развитие структурных компонентов внутренней и наружной сонных артерий, оболочки которых также были структурированы, но дифференцировка клеточных структур была не полной.

Начиная с 10 недели развития, определяются фрагменты позвонков с точками окостенения, в этот период в мы наблюдали сформированные, но не полностью структурированные на клеточном уровне сосудистые стенки v. jugularis interna, a. carotis communis, a. carotis interna, a. carotis externa. В этот период в срезах на уровне шеи мы отмечали появление рядом с a. carotis externa ее ветви a. thyroidea superior, стенка которой нечетко структурирована. А на уровне срезов нижней челюсти в толще структуры языка отмечали просвет и структурированную стеку aa. lingualis. В структуре стенки магистральных артерий в Т. М. к 10 недели начинается единичная дифференцировка гладких мышечных клеток.

Проведенное исследование показало, что с каждым периодом развития в динамике отмечается увеличение толщины каждой из оболочек изученных сосудов соответственно росту развивающегося организма. Вместе с тем, на каждом из изученных периодов развития наблюдается более четкая динамика структурной дифференцировки основных компонентов магистральных сосудов шеи. С 3-4 недели внутриутробного развития начинается закладка и развитие а. at v. facialis, и к 10-й неделе развития в толще язык формируется aa. lingualis, которые часто подвергаются врожденным ангиодиспластическим или гиперпластическим изменениям. Из приведённых данных следует, что пропорционально общему внутриутробному развитию организма активно развивается и сосудистая стенка. Активный рост стенки сосудов и ее структурная дифференцировка может приводить к врожденным порокам, таким как ангиодисплазии и гиперплазии, в период с 3-й по 10-ю недели гестации.

Заключение. Таким образом, исследование внутриутробного развития сосудов необходимо продолжить, с учетом влияния внешних негативных факторов на развитие структуры стенки сосудов на каждом этапе гестации.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беков Д. Б. Атлас венозной системы головного мозга человека. М.: Медицина, 1965. 360 с.
2. Каплунова О. А., Фишман А. Ю., Пивоварова В. В. Морфогенез синусов твердой оболочки головного мозга // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016. № 2. С. 16-22.
3. Кузнецов П. А., Козлов П. В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного // Лечебное дело. 2017. № 4. С. 9-15.
4. Марков И. А., Байриков И. М., Буланов С. И. Анатомия сосудов и нервов головы и шеи. «Феникс», 2005. 156 с.
5. Петренко В. М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. ДЕАН, 2003. 400 с.
6. Рогинский В. В. Прощай, гемангиома! Новый взгляд. Книга-брошюра. Изд. Москва Либри плюс; 2020. 30 с.
7. Чаплыгина Е.В., Каплунова О. А., Домбровский В. И., Суханова О. П., Блинов И. М., Чистилинова Л. И. Развитие, аномалии и вариантная анатомия артерий головного мозга // Журнал анатомии и гистологии. 2015. Т. 4, № 2. С. 52-59.
8. Чуйкин С. В., Топольницкий О. З. Лечение врожденной расщелины губы и неба: монография. Москва: Московский Издательский Дом, 2017. 585 с.
9. Cheng-Chuan, Yen-Jun L., Wei-Jen L. Nonbifurcating Carotid Artery: A Case Report with a Review of Embryogenesis // American Journal of Case Report. 2018; № 19. P. 891-895.
10. Deepa D., Minnie P., Tintu Thottiyil S. A cadaveric study on variations in branching pattern of external carotid artery // Received February 28, 2018; Revised May 26, 2018; Accepted June 18, 2018. P. 225-231.
11. Padget D. H. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries // Am. J. Anat. 1956. № 98. P. 307-355.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mana93@list.ru.

Бычкова Ирина Юрьевна, аспирант ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва.

Рогинский Виталий Владиславович, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, профессор клиники детской челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, г. Москва.

Абдувосидов Хуршед Абдувохидович, доцент, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Чекмарева Ирина Александровна, д. биол. н., руководитель научной лаборатории электронной микроскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского», г. Москва.

Асташов Вадим Васильевич, профессор, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека РУДН, г. Москва.

Кравченко Евгений Владимирович, аспирант ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Вагабов И. У., Докаева Т. С. Кафаров Э. С.

ФГБОУ ВО Чеченский государственный университет имени А. А. Кадырова, г. Грозный

СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ВИРТУАЛЬНОГО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕГМЕНТОВ ПОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТОВ ЕЕ АНГИОАРХИТЕКТониКИ

Цель. Целью исследования стало проведение трехмерно-анатомического анализа коррозионных препаратов артериальных сосудов почки для выявления источников кровоснабжения ее сегментов с последующим созданием алгоритма их трехмерного (3D) моделирования.

Материалы и методы. Исследовано 116 коррозионных препаратов артериальной системы почки человека, изготовленные из быстротвердеющих полимеров. Препараты подвергались 3D-сканированию. На трехмерных моделях выявляли количество и топографию артериальных сегментов в почке в зависимости от количества выявленных сегментарных артерий (как источников артериальных сегментов) в трехмерной (3D) проекции: а) при магистральном типе ветвления артерий; б) при рассыпном типе ветвления артерий.

Результаты. Выявлено, что источники кровоснабжения сегментов почки и число сегментарных артерий, кровоснабжающих сегменты, а также места их отхождения и топография имеют свои различия в зависимости, как от вариантов деления главной почечной артерии, так и от типов ветвления внутриорганных ее ветвей. Следовательно, в почках в зависимости от типов внутриорганных ветвления (магистральный или рассыпной) и уровня ди- или трихотомии каждая определенная сегментарная артерия имеет свое место, локализацию, источник отхождения и артериальный бассейн, разветвляющийся в сегментах почки.

Заключение. Разработан алгоритм, основанный на морфоматематическом анализе коррозионных препаратов артериального русла почки человека, который позволит создать новый вид научно-технической продукции – это программное обеспечение (ПО) для 3D-моделирования сегментов и артериальных сосудов почек пациентов, что приведет к прогрессивным сдвигам в медицинской отрасли и инновационной 3D-технологии.

Ключевые слова: почка, почечная артерия, сегменты почек, 3D-моделирование, программное обеспечение.

Актуальность. Сегодня, в урологической практике, с появлением современных методов лучевого исследования и развитием современных инновационных медицинских и компьютерных технологий, для удачного выполнения органосохраняющих операций на почках или сегментарных ее резекций, возникает большая потребность в информации не только о сегментах почки, но и особенностях их кровоснабжения, так как это очень важно для перевязки сосудистого нервного пучка перед выполнением оперативного вмешательства [1-8]. Трехмерное (3D) представление артериальных сегментов почки и топографическая визуализация их границ на поверхность органа повышает эффективность предоперационного планирования, тем самым уменьшая число возможных послеоперационных кровотечений [1-4]. Однако, для трехмерного (3D) представления сегментов почки и их границ на поверхность органа необходимо точное знание количественной анатомии сосудов почек и особенно их внутриорганных архитектур, что остается наиболее трудным вопросом морфологического исследования, которое приобретает огромное значение в урологической практике [1-8].

Цель. Создать алгоритм трехмерного (3D) моделирования сегментов почки человека.

Материалы и методы. Материалом для исследований послужили 116 коррозионных препаратов артериальной системы почек человека, приобретенных

в рамках реализации гранта РФФИ (Научный проект № 19-315-90033 от 21.08.2019 г.).

Этическая экспертиза. Исследование выполнено лично ассистентом кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова» И. У. Вагабовым. На тему исследования получено положительное решение ЛЭК Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова» № 114/24-37 от 26.05.2021 г.

Дизайн исследования:

1. Использованы 116 коррозионных препаратов артериальной системы почки человека, изготовленные из быстротвердеющих полимеров «Протакрил» + свинцовый барий, для рентгенопозитивности при сканировании.
2. Коррозионные препараты сосудов почки для оцифровки подвергались 3D – сканированию с использованием трехмерной микрокомпьютерной томографической системы «RayScan 130» (Германия).
3. В компьютерной программе изучалось количество сегментарных артерий в почках в зависимости от типов интраорганных ветвления ветвей почечной артерии в трехмерной (3D) проекции: а) при магистральном типе ветвления артерий; б) при рассыпном типе ветвления артерий.

Vagabov I. U., Dokaeva T. S., Kafarov E. S.

Chechen State University named after A. A. Kadyrov, Grozny

CREATION OF AN ALGORITHM FOR DEVELOPMENT OF SOFTWARE FOR PREOPERATIVE VIRTUAL 3D MODELING OF KIDNEY SEGMENTS DEPENDING ON VARIANTS OF ITS ANGIOARCHITECTONICS

Aim. Of the study was to conduct a three-dimensional anatomical analysis of corrosive preparations of arterial vessels of the kidney to identify the sources of blood supply to its segments with the subsequent creation of an algorithm for their three-dimensional (3D) modeling.

Materials and methods. 116 corrosive preparations of the human kidney arterial system made of fast-hardening polymers were studied. The preparations were subjected to 3D scanning. The number and topography of arterial segments in the kidney were revealed using three-dimensional models, depending on the number of identified segmental arteries (as sources of arterial segments) in a three-dimensional (3D) projection: a) in the main type of arterial branching; b) with loose type of arterial branching.

Results. It was found out that the sources of blood supply to the segments of the kidney and the number of segmental arteries supplying the segments, as well as the points of their division and topography, have their own differences depending on both the variants of division of the main renal artery and the types of differentiation of its intraorgan branches. Consequently, in the kidneys, depending on the types of intraorgan branching (main or loose) and the level of di – or trichotomy, each specific segmental artery has its own place, localization, source of discharge and arterial pool, branching in the segments of the kidney.

Conclusion. We have developed an algorithm based on the morphological and mathematical analysis of corrosive preparations of the human kidney arterial bed. It can make it possible to create a new type of scientific and technical products – this software for 3D modeling of segments and arterial vessels of patients' kidneys, which will lead to progressive shifts in the medical industry and innovative 3D technology.

Keywords: kidney, renal artery, kidney segments, 3D modeling, software.

4. На трехмерных моделях выявляли количество и топографию артериальных сегментов в почке в трехмерной (3D) проекции: а) при магистральном типе ветвления артерий; б) при рассыпном типе ветвления артерий.

5. Производили статистическую обработку данных с целью создания алгоритма для разработки программного обеспечения (ПО) предоперационного виртуального 3D моделирования сегментов почки в зависимости от вариантов ее ангиоархитектоники. Программная реализация задачи идентификации почечных артерий и сегментов включала в себя использование современных библиотек и разработанных решений языка программирования. Задача идентификации разделена на несколько этапов:

Во-первых, было необходимо преобразовать изображение в монохромный формат и рассмотреть всю его структуру и доступные границы.

Для этого, исходное изображение представляли в виде функции – $f(x, y)$, которая подвергается сглаживанию при помощи свертки:

$$g(x, y) = G_0(x, y, s) * f(x, y), G_0(x, y, s) = \frac{1}{2ps^2} \exp \frac{x^2 + y^2}{2s^2} * \sigma,$$

где σ – коэффициент степени сглаживания и чем он выше, тем больше сглаживается изображение. Дальнейший расчет градиента изображения осуществлялся в горизонтальном g_h и вертикальном g_v , направлениях с помощью одного из операторов производной (Робертса):

$$E(i, j) = \sqrt{(g_h(i, j))^2 + (g_v(i, j))^2},$$

направление градиента определялось при помощи следующих выражений:

$$\theta(i, j) = \tan^{-1} |(g_h(i, j)) / (g_v(i, j))|,$$

$$E_T(i, j) = E(i, j), \text{ если } E(i, j) > T, \text{ иначе } E(i, j) = 0.$$

T выбирается таким образом, чтобы все элементы границ были сохранены и было подавлено большинство шумов.

После алгоритм уже выполнял уточнение контуров путем обнуления коэффициентов градиента. Дальнейшие операции выполнялись с использованием двух порогов (T_1 и T_2), регулируемых пользователем. В качестве инструмента работы с входной базой изображений был выбран данный подход, позволяющий с высокой долей вероятности определить все существующие границы изображения. Во-вторых, также стояла задача фиксации каждого отдельного сегмента, с запоминанием их позиции. Реализовывать данный функционал было решено при помощи нейросети. Поиск же ключевых точек был основан на методах регрессионного анализа, где множественная линейная регрессионная модель

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

получает на вход в качестве независимых параметров пиксели изображения, а в качестве зависимых параметров – координаты ключевых точек объекта.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что на 81 коррозионных препаратах артериальных сосудов почек человека из 116 в данной группе главная а. renalis делилась на две ветви, что установлено в 69,8% случаев. При этом, деление а. renalis относительно фронтальной пло-

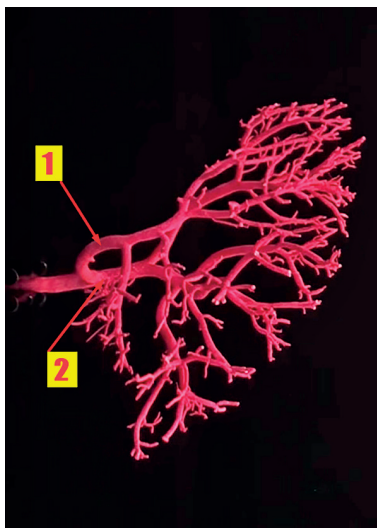


Рисунок 1 – Коррозионный препарат артериальных сосудов почки человека (мужчина 58 лет); двухзональная система кровоснабжения; 1 – вентральная ветвь почечной артерии, 2 – дорсальная ветвь почечной артерии

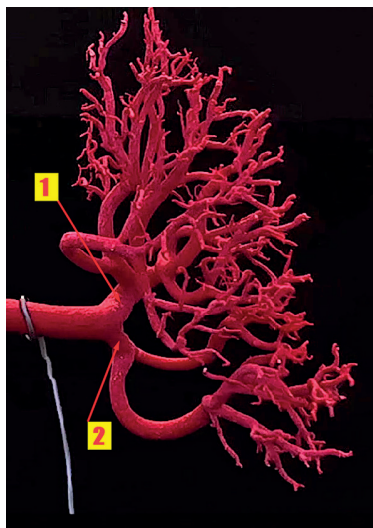


Рисунок 2 – Коррозионный препарат артериальных сосудов почки человека (мужчина 53 года); двухзональная система кровоснабжения; 1 – верхнеполюсная ветвь почечной артерии, 2 – нижнеполюсная ветвь почечной артерии

скости на вентральную и дорсальную ветви выявлено в 54,2% случаев в соответствии с рисунком 1. В 15,5% случаев главная почечная артерия делилась на верхнюю полюсную и нижнеполюсную ветви, в соответствии с рисунком 2. В последующем выявлены варианты из 116 препаратов главная а. renalis делилась уже на 3 ветви, что встретили в 30,1% случаев. В то же время в 12,9% случаев а. renalis разделялась на вентральную, дорсальную и верхнеполюсную ветви; в 9,4% случаев а. renalis делилась на вентральную, дорсальную и нижнеполюсную ветви; в 5,1% случаев а. renalis делилась на две вентральные и одну дорсальную ветви и в 2,5% случаев происходило деление а. renalis на верхнюю полюсную, центральную и нижнюю полюсную ветви.

В вышеизложенном материале было указано, что из 116 коррозионных препаратов на 63 препаратах главная почечная артерия делилась на вентральную и дорсальную ветви (54,2% случаев). В то же время на 19 препаратах из 63 а. renalis ветвилась в воротах почки, что составило 30,1% случаев. В 69,8% случаев, а. renalis разделялась на расстоянии от ворот почек.

Для сравнения в дальнейшем был произведен трехмерный (3D) анализ типов ветвления внутриорганный артериального русла почки с количественным выявлением артерий 3-го и зон их распределения в паренхиме почки.

Прежде всего, в качестве одного из наблюдаемых выводов можно отметить, что 54,2% случаев выявлен вариант деления главной а. renalis на вентральную и дорсальную ветви. Выявлено, что в первом случае вентральная ветвь а. renalis делилась по рассыпному типу в среднем на $(X \pm m) 5 \pm 1$ артерии третьего порядка, а дорсальная – по магистральному, разветвляясь в среднем на $(X \pm m) 3 \pm 1$ артерии третьего порядка,

что выявлено в 46,2% случаев. При всем этом у лиц мужского пола данный тип ветвления встретился в правой почке – в 7,3%, а в левой – 6,2% случаев. У лиц же женского пола с данным типом ветвления встретились с правой стороны – в 4,5%, а с левой – 5,4% случаев.

В качестве логического завершения проведенного многомерного (3D) разбора внутриорганный артериального русла почки фиксировано, что уровневая организация звеньев организации артериальной системы почки представлена почечной артерией – «А. renalis» (I), с делением ее на вентральную и дорсальную ветви. Вентральная артерия – «А. ventralis» или зональная (zonal) (II), с рассыпным типом ветвления в среднем делилась на $(X \pm m) 4 \pm 1$ артерии третьего порядка – «А. interlobares – 1» (III), распределяющиеся в паренхиме почки.

Таким образом, резюмируя все выше сказанное следует отметить, что нами разработан пошаговый алгоритм для создания программного обеспечения (ПО) «3D-ONCONEFROS».

Конечным продуктом данного алгоритма будет являться программное обеспечение (ПО), которое моделирует сегменты почки пациентов в трехмерном (3D) формате. Программная реализация осуществлена на языке программирования C#. Основная задача заключалась в том, чтобы визуально разделить почку на сегменты, каждый из которых будет окрашен в уникальный цвет соответственно сегменту. Как известно, МСКТ позволяет подробно исследовать артерии в соответствии с рисунком 3.

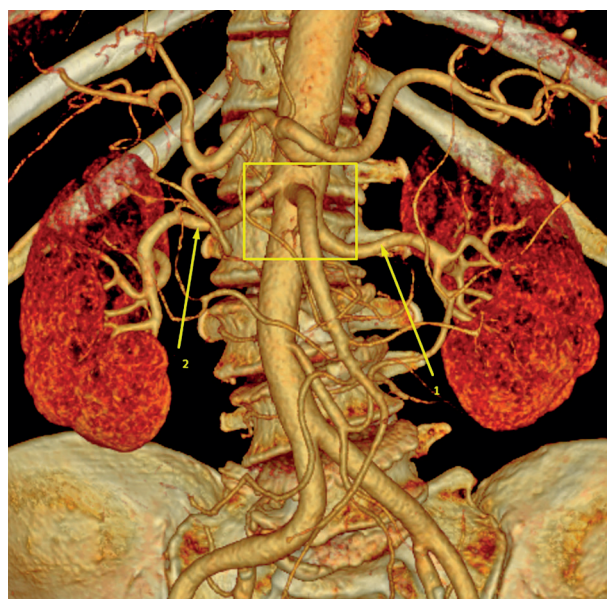


Рисунок 3 – Мультиспиральная компьютерная томограмма артериальных сосудов почек (жен., 49 лет). 1, 2 – почечные артерии

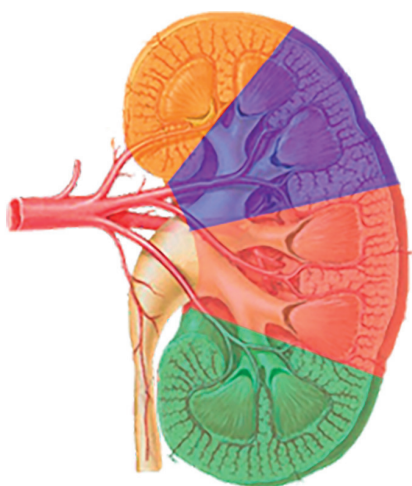


Рисунок 4 – Сегментарная модель почки

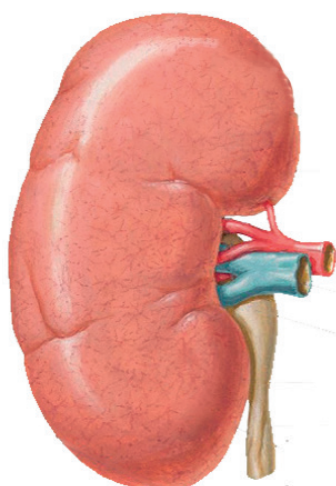


Рисунок 5 – Модель почки

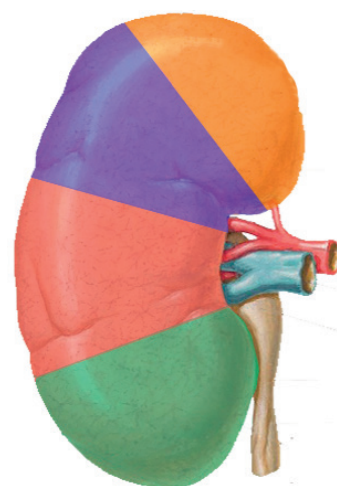


Рисунок 6 – Сегментарная модель почки

На основе этого исследования и удастся определить сколько сегментов будет у почки того или иного пациента. В базе данных программы будет сразу несколько видов изображений: на основе анализа вариантов оцифрованных коррозионных препаратов артериальных сосудов почек человека будут содержаться изображения, определяющие точное количество, варианты отхождения магистральных артерий почек и сегментарные артерии, направляющиеся к сегментам почки. Далее, настроив в программе захват ключевых точек, программа разобьет почку на сегменты и сохранит во второй папке изображения с визуализацией сегментарных артерий и почечных сегментов в соответствии с рисунком 4.

После заполнения базы данных большим количеством вариантов строения и расположения сегментарных артерий, подобный анализ позволит уже проводить непосредственное сравнение и сопоставление с оцифрованными примерами внешнего вида почки, в соответствии с рисунком 5.

Впоследствии после подбора наиболее подходящей по структурному строению артериальных сосудов почки (варианты и типы ветвления) будут визуализированы её сегменты, в соответствии с рисунком 6. В итоге проект будет иметь следующую структуру файлов – в папке с исполняемым файлом будет находиться папка Files, в которой также есть две папки: Groups и PhotoScan. В PhotoScan необходимо поместить изображения 3D-модели почки, получаемые после МРТ – магнитно-резонансной томографии, для поиска в базе данных.

Они также должны быть пронумерованы, при том их количество должно быть равным количеству изображений в папках SlicePhoto. В папке Groups будут содержаться пронумерованные папки для каждой почки, в этих папках для удобства работы созданы 4 папки, Scan для сканированной 3D-модели сосудов почки, Scheme для схемы артерий, Segments для файлов с выделенными сегментами этой почки, а 4-я папка SlicePhoto является обязательной и в ней должны находиться пронумерованные изображения почки из корневой папки.

Итак, перед запуском программы необходимо заполнить хранилище в папке Groups пронумерованными папками со структурой схожей с папкой 1 на изображении, в соответствии с рисунком 7.

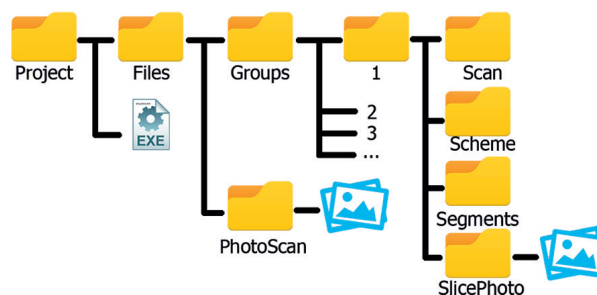


Рисунок 7 – Хранилище 3D-моделей почки

Итогом работы программы является нахождение изображения наиболее схожей по строению почки и визуализация её сегментов.

Данный алгоритм позволит создать новый вид научно-технической продукции – это программное обеспечение (ПО) для 3D-моделирования сегментов и артериальных сосудов почек пациентов, что приведет к прогрессивным сдвигам в медицинской отрасли и инновационной 3D-технологии.

Программное обеспечение (ПО) позволит оперирующему хирургу уже на предоперационном этапе четко спланировать алгоритм объема оперативного вмешательства на почке при очаговых опухолевых ее поражениях. Получено авторское свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Идентификация почечной структуры» № 2020617631 от 08. 07.2020 г.

Заключение. В почках в зависимости от типов внутриорганных ветвлений (магистральный или рассыпной) и уровня ди- или трихотомии каждая определенная сегментарная артерия имеет свое место, локализацию, источник отхождения и артериальный бассейн, разветвляющийся в сегментах почки.

Разработанный алгоритм, основанный на морфо-математическом анализе коррозионных препаратов артериального русла почки человека позволит создать новый вид научно-технической продукции – это программное обеспечение (ПО) для 3D-моделирования сегментов и артериальных сосудов почек пациентов, что приведет к прогрессивным сдвигам в медицинской отрасли и инновационной 3D-технологии.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г. Использование интраоперационной навигации при органосо-храняющих хирургических вмешательствах по поводу опухоли почки / Ю. Г. Аляев [и др.] // Онкоурология. – 2012. – № 3. – С. 31-36. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-intraoperatsionnoy-navigatsii-pri-organosohranayayuschih-hirurgicheskikh-vmeshatelstvah-po-povodu-opuholi-pochki>.
2. Глыбочко П. В. Виртуальные технологии в современной хирургии // П. В. Глыбочко [и др.] // Российские медицинские вести. 2014. – Т. XIX. – № 1. – С. 4-20. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-premedikatsii-v-ramkah-kontseptsii-fast-track-hirurgii>.
3. Колсанов А. В., Иванова В. Д., Гелашвили О. А., Назарян А. К. Клиническая анатомия почечных артерий по данным компьютерного моделирования // Морфология. – 2019. – № 3. – С. 28-32 <https://elibrary.ru/item.asp?id=38586282>.
4. Колсанов А. В., Иванова В. Д., Назарян А. К., Яремин Б. И. и др. Вариантная трехмерная анатомия почечных артерий: клиническое применение // Морфологические ведомости. 2016. – Т. 24. – № 4. – С. 46-52. <http://elibrary.ru/item.asp?id=27638752>.
5. Abel E. J., Thompson R. H., Margulis V. Perioperative Outcomes Following Surgical Resection of Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Thrombus Extending Above the Hepatic Veins: A Contemporary Multicenter Experience // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 66. – P. 584-592. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24262104>.
6. Gill I. S. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach / I. S. Gill, M. B. Patil, A. L. Abreu // J. Urol. – 2012. – Vol. 187. – P. 807-814. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22248519>.
7. Kutikov A., Smaldone M. C., Egleston B. L. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL nephrometry score // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 60. – P. 241-248. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21458155>.
8. Ng C. S., Gill I.S., Patil M. B. Anatomic renal artery branch microdissection to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 61. – P. 67-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21908096>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru.

Вагабов Ислам Узгенбайевич, ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова», г. Грозный.

Докаева Таиса Султановна, аспирант кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова», г. Грозный.

Кафаров Эдгар Сабирович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова», г. Грозный.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-60-64

Десятириков Д. А., Пупалова И. Н., Славнов А. А., Кряквина М. Е.

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск

ОЦЕНКА ПОЛОЖЕНИЯ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИХ ТОЧЕК НА БОКОВЫХ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММАХ В СИСТЕМЕ КООРДИНАТ

Цель. Оценить положение краниометрических точек в системе координат для получения представления об особенностях топографии челюстно-лицевой области у юношей и девушек города Омска.

Материалы и методы. Материалом исследования служили телерентгенограммы 78 юношей и девушек города Омска, полученные на томографе Planmeca ProMax 3D в боковой проекции. Анализ телерентгенограмм проведён в программе «Компас-3D v20». Была построена система координат с началом отсчёта в точке Nasion. Изучаемые краниометрические точки оценивали относительно указанной системы. Статистическую обработку данных проводили в программах «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 2019». Достоверность различий устанавливали при помощи Mann-Whitney U-test. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Из 30 краниометрических точек, координаты которых измерили, для 19 точек выявили половые различия по обеим осям, для 11 – только по одной (для 3 точек – по оси абсцисс, для 8 точек – по оси ординат). Медианное значение точки кожного rogonion преобладало по оси X у девушек на 273%, по оси Y – Sella entrance (на 14%); у юношей по оси абсцисс наибольшие изменения обнаружили в значениях точки LLc (наиболее выступающая точка контура нижней губы) – 62%, по оси ординат – Gonion (на 14%). Точка Orbitale и точка glabella были равноудалены у юношей и девушек от осей X и Y соответственно.

Заключение. Полученные значения краниометрических точек в системе координат можно рассматривать, как математическую модель, характеризующую топографические особенности челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: краниометрии, координаты, модель.

Актуальность. Краниология – научное направление, целью которого является изучение и систематизация данных об индивидуальных особенностях и пространственной организации структур черепа [5]. Однако, несмотря на многочисленные исследования в данной области, многие вопросы, касающиеся индивидуальной анатомии, остаются открытыми [1]. Одним из основных методов изучения черепа является краниометрия – сумма подходов, назначение которых сводится к формированию представления о вариантах строения скелета головы [5]. Интерес к данному направлению обусловлен его высокой практической значимостью [6]. При этом установленные возрастные [3] и половые [2] особенности отдельных структур черепа свидетельствуют о сложности задач, стоящих перед исследователем. Одним из способов краниометрического исследования является использование системы координат. Данный способ нашёл применение в оценке профиля лица [8, 9]. Важно отметить, что такой подход оправдан, поскольку может быть легко воспроизведен другим исследователем при точном повторении всех шагов [10].

Цель. Оценить положение краниометрических точек в системе координат для получения представления об особенностях топографии челюстно-лицевой области у юношей и девушек города Омска.

Материалы и методы. Исследование проводили согласно принципам информированности и добровольности, оно одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ (выписка из протокола заседания ЛЭК № 107 от 02 октября 2018 г.). Предварительный рас-

чёт выборки осуществлён при помощи номограммы Альтмана. Материалом исследования служили 78 телерентгенограмм в боковой проекции (39 девушек и 39 юношей), полученные на томографе Planmeca ProMax 3D (Финляндия) от лиц, которые соответствовали следующим критериям: возраст обследованных составил от 18 до 20 лет; этническая принадлежность – славянская; место рождения и проживания – город Омск; сохранённые зубные ряды; отсутствие установленной соматической патологии. Несоответствие перечисленным критерием служило поводом для исключения участника из исследования. Анализ боковых телерентгенограмм (трг) проведён в программе «Компас-3D v20». Снимки загружали на страницу «фрагмент» вышеуказанной программы, после чего, с помощью инструментов панели управления, выставляли масштаб 1:1, т. е. размеры изображения соответствовали размерам морфологических структур обследованных лиц. После этого находили точки S (Sella) и N (Nasion) для построения линии, соответствующей переднему основанию черепа по Bjork (SN). Указанную линию выставляли, вращая изображение, в строго горизонтальное положение, формируя ось X. В точке Nasion (N) к прямой SN (оси X) проводили перпендикуляр – ось Y. Таким образом была получена система координат с началом координат в точке N (Nasion), где $X = 0$ и $Y = 0$. Далее, в указанной системе определяли изучаемые краниометрические точки: костные – Or (Orbitale), A (Subspinale), A1 (проекция Subspinale на плоскость верхней челюсти), SNA (Spina nasalis anterior), Aps (Apex superius), Is (Inzision superius), Api (Apex inferius),

Devyatirikov D. A., Putalova I. N., Slavnov A. A., Kriakvina M. E.

Omsk State Medical University, Omsk

ESTIMATION OF THE POSITION OF CRANIOMETRIC POINTS ON LATERAL TELERENTGENOGRAMS IN THE COORDINATE SYSTEM

Aim. To evaluate the position of craniometric points in the coordinate system to get an idea of the features of the topography of the maxillofacial region in boys and girls of the city of Omsk.

Materials and methods. The study material was 78 teleroentgenograms (in lateral projection) of young men and women from the city of Omsk, obtained with a Planmeca ProMax 3D tomograph. The teleroentgenograms were analyzed using the Compass-3D v20 software. A coordinate system was built with the origin at the Nasion point. After that, the studied craniometric points were evaluated relative to the specified system. Statistical data processing was carried out in the programs "Statistica 6.0" and "Microsoft Excel 2019". The significance of differences was established using the Mann-Whitney U-test. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Of the 30 craniometric points whose coordinates were measured, 19 have sex differences along both axes, 11 – only one: 3 along the abscissa, 8 along the ordinate. The median value of the point of cutaneous pogonion prevailed on the X-axis in girls by 273%, on the Y-axis – Sella entrance (14%); among young men, the greatest difference was found on the abscissa in the values of the LLc point (the most prominent point of the lower lip contour) – 62%, on the ordinate – Gonion (14%). The Orbitale point and the glabella point were equidistant in boys and girls from the X and Y axes, respectively.

Conclusion. The obtained values of craniometric points in the coordinate system can be considered as a mathematical model characterizing the topographic features of the maxillofacial region.

Keywords: craniometry, coordinates, model.

li (Inzision inferius), B (Supramentale), Pog (Pogonion), Gn (Gnathion), Me (Menton), Go (Gonion), SNP (Spina nasalis posterior), Ar (Articulare), FPM (Fissura pterygomaxillare), Po (Porion), Se (Sella entrance); кожные – gl (glabella), n (nasion) – формируется при пересечении прямой SN с контуром мягких тканей лица, n1 (nasion 1) – находится в наиболее вогнутой точке в области носолобного шва на кожном контуре лица, pr (pronasale), sn (subnasale), Ulc (наиболее выступающая точка контура верхней губы), LLc (наиболее выступающая точка контура нижней губы), pg (кожный pogonion), gn (кожный gnathion), me (кожный menton). Поскольку большая часть точек при таком построении оказывается в левом нижнем квадранте, для удобства система знаков была подвергнута инверсии – числа, что выше оси абсциссы и справа от оси ординаты, получили знак «-». Определение точек в системе координат представлено на рисунке 1.

Статистическая обработка данных проведена в программах «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 2019». Для оценки полученных результатов использовали непараметрические методы. Определяли Me (медиана), 25-й, 75-й перцентили. Достоверность различий устанавливали при помощи Mann-Whitney U-test. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Количественные данные исследования представлены в таблице 1.

Среди исследованных точек, большинство имели значимые различия. Некоторые точки (gl, n1, Se) имели отличия только по оси

абсцисс, это говорит о том, что точки glabella, nasion 1, Sella entrance равноудалены от оси Y, как у юношей, так и у девушек; другие (Or, A, A1, SNA, Aps, Is, li, B) – по оси ординат, это свидетельствует о том, что указанные точки одинаково удалены от оси X у юношей и деву-

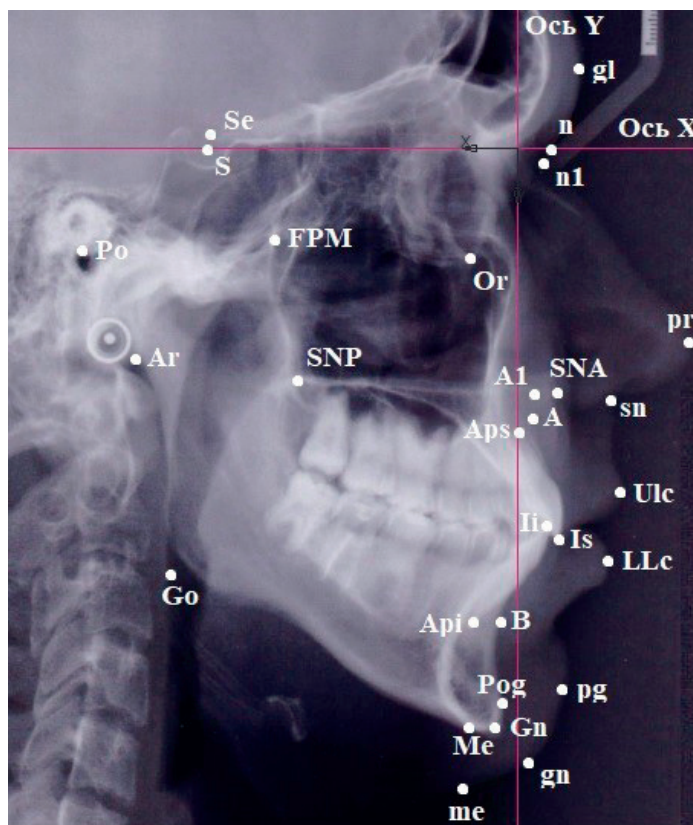


Рисунок 1 – Краниометрические точки в системе координат на телерентгенограмме головы в боковой проекции

Таблица 1 – Координаты краниометрических точек юношей и девушек города Омска

№	Название точки	(x; y)	Юноши (39)			Девушки (39)			p*	%*
			Me	Перцентили		Me	Перцентили			
				25	75		25	75		
1	gl	X	-12,54	-13,58	-11,43	-10,23	-11,04	-9,00	0,000	18,4
		Y	-11,33	-12,93	-10,10	-11,59	-13,96	-9,10	0,873	-2,2
2	N	X	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	–	–
		Y	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	–	–
3	n	X	-7,01	-8,70	-6,76	-5,78	-6,58	-4,70	0,000	17,5
		Y	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	–	–
4	n1	X	-5,08	-6,76	-3,79	-3,91	-4,60	-2,94	0,000	23
		Y	5,61	4,27	7,11	4,92	3,44	6,89	0,301	12,3
5	Or	X	17,60	16,06	19,48	17,60	15,65	19,58	0,984	0,0
		Y	25,51	23,84	27,13	24,93	23,62	25,96	0,049	2,2
6	pr	X	-27,42	-32,34	-25,35	-23,20	-25,02	-21,51	0,000	15,3
		Y	48,02	45,44	49,30	45,43	42,19	48,41	0,044	5,3
7	sn	X	-10,41	-15,63	-7,91	-8,07	-9,74	-6,08	0,001	22,4
		Y	57,44	55,10	60,14	54,45	52,33	56,42	0,001	5,2
8	A	X	7,32	2,76	9,64	8,09	5,72	10,26	0,212	-10,5
		Y	59,03	55,34	60,40	55,31	53,68	57,63	0,000	6,3
9	A1	X	6,96	2,46	8,66	7,10	4,90	9,38	0,292	-2
		Y	51,47	48,41	53,90	48,91	47,45	50,44	0,002	4,9
10	SNA	X	2,88	-1,25	5,37	4,41	1,96	5,93	0,094	-53,1
		Y	52,61	48,74	54,35	49,46	47,98	50,69	0,004	5,9
11	Aps	X	12,83	8,92	15,11	13,27	10,95	15,29	0,301	-3,4
		Y	54,37	51,91	57,38	50,62	49,45	53,16	0,000	6,9
12	Is	X	5,97	1,22	8,47	6,95	3,68	10,04	0,159	-16,4
		Y	79,61	77,88	81,65	75,38	73,72	78,55	0,000	5,3
13	Api	X	22,17	16,12	26,90	25,45	19,68	28,67	0,045	-14,7
		Y	96,97	94,25	101,28	90,99	89,07	92,95	0,000	6,1
14	li	X	8,67	4,64	11,82	9,61	7,34	12,59	0,152	-10,8
		Y	77,50	74,72	79,92	72,36	70,87	75,47	0,000	6,6
15	Ulc	X	-11,33	-17,08	-6,94	-7,63	-9,32	-4,82	0,001	32,6
		Y	72,39	69,74	75,04	68,39	66,25	71,46	0,000	5,5
16	LLc	X	-6,71	-11,59	-3,11	-2,50	-5,46	0,41	0,002	62,7
		Y	85,07	82,05	87,39	80,25	77,94	83,71	0,000	5,6
17	B	X	15,59	9,90	17,71	17,46	12,92	20,15	0,064	-11,9
		Y	93,49	90,48	98,53	87,17	85,28	89,13	0,000	6,7
18	Pog	X	13,86	9,85	18,15	18,51	13,08	23,91	0,014	-33,5
		Y	109,08	104,53	113,17	102,10	99,17	103,53	0,000	6,4
19	pg	X	1,92	-3,87	5,81	7,17	2,51	11,22	0,003	-273,4
		Y	108,35	103,86	114,85	102,13	99,67	105,18	0,000	5,7
20	Gn	X	15,55	11,43	20,23	20,47	15,29	26,81	0,007	-31,6
		Y	113,70	109,93	119,04	106,30	104,09	108,30	0,000	6,5
21	gn	X	9,79	3,26	14,49	14,65	9,52	19,78	0,006	-49,6
		Y	121,36	116,87	126,08	111,30	108,30	113,77	0,000	8,2
22	Me	X	21,86	16,49	27,15	27,22	23,16	32,35	0,004	-24,5
		Y	115,52	110,81	120,32	105,23	102,85	108,54	0,000	8,9
23	me	X	24,32	18,17	29,03	28,69	24,23	33,63	0,006	-17,9
		Y	125,58	120,78	130,25	114,31	111,48	116,30	0,000	8,9
24	Go	X	88,05	82,92	90,63	83,86	81,17	88,84	0,048	4,7
		Y	83,14	77,90	88,67	70,85	68,56	75,97	0,000	14,7
25	SNP	X	55,78	52,68	58,05	51,82	49,85	54,77	0,000	7,1
		Y	45,80	44,48	48,09	42,40	40,27	43,28	0,000	7,4
26	Ar	X	92,76	87,47	95,86	85,05	80,84	87,34	0,000	8,3
		Y	31,00	28,36	33,31	26,93	23,99	28,87	0,000	13,1
27	FPM	X	56,05	53,16	57,85	53,03	50,82	54,56	0,000	5,3
		Y	17,88	16,51	21,05	16,51	13,70	18,39	0,004	7,6
28	Po	X	97,95	93,60	99,96	90,55	88,02	93,47	0,000	7,5
		Y	14,84	12,65	17,86	12,81	10,74	14,05	0,001	13,6
29	S	X	71,45	69,08	73,28	66,12	64,27	68,11	0,000	7,4
		Y	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	–	–
30	Se	X	70,90	67,84	72,11	65,22	63,53	66,92	0,000	8
		Y	-3,12	-3,64	-2,65	-3,56	-3,99	-2,75	0,210	-14,1

Примечание: p* (p-value) – достоверность различий. %* – величина различий медиан, выраженная в процентах, где числа со знаком минус (-) означают, что показатель превалировал у девушек, а положительные числа – преобладание у юношей.

шек. Наибольшее различие в значении медиан краниометрических точек по оси X с преобладанием у девушек установлено у параметра pg (кожный pogonion) – 273%, у юношей – LLc (наиболее выступающая точка контура нижней губы) – 62%. Наибольшая разница по оси Y обнаружена для точки Se (Sella entrance) у девушек и Go (Gonion) – у юношей (величина различий составила 14% в обоих случаях). Следует отметить и тот факт, что по оси абсцисс количество краниометрических точек, значение которых было больше у девушек, составило 14, среди них: A (Subspinale), A1 (проекция Subspinale на плоскость верхней челюсти), SNA (Spina nasalis anterior), Aps (Apex superius), Is (Inzision superius), Api (Apex inferius), li (Inzision inferius), B (Supramentale), Pog (Pogonion), Gn (Gnathion), Me (Menton), pg (кожный pogonion), gn (кожный gnathion), me (кожный menton). Для 14 точек по оси X большее значение определяли у юношей: Go (Gonion), SNP (Spina nasalis posterior), Ar (Articulare), FPM (Fissura pterygomaxillare), Po (Porion), Se (Sella entrance), S (Sella) gl (glabella), n (nasion), n1 (nasion 1), pr (pronasale), sn (subnasale), Ulc, LLc. Не имела различий точка Or (Orbitale), что указывает на стабильность данной точки по оси X и может быть использовано в качестве нулевой отметки для проведения морфометрических исследований на боковых телерентгенограммах. По оси ординат у девушек преобладали значения только двух точек – Sella entrance (Se) и glabella (gl). Не имели отличий: точка S (Sella) и n (nasion), поскольку обе точки лежат на оси X. Остальные краниометрические точки преобладали у юношей. Графическое изображение изложенной информации, с целью наглядности и демонстрации, представлено на рисунке 2, где значения на оси абсцисс (X) представлены синим, на оси ординат (Y) оранжевым цветом. Отрицательные значения указывают на преобладание значения точки по осям X и Y у девушек. При этом, точка N (Nasion) не имела отличий ни в одной из осей, так как служила началом координат.

Сложность изучения черепа в системе координат, заключается в том, что даже в классической кра-

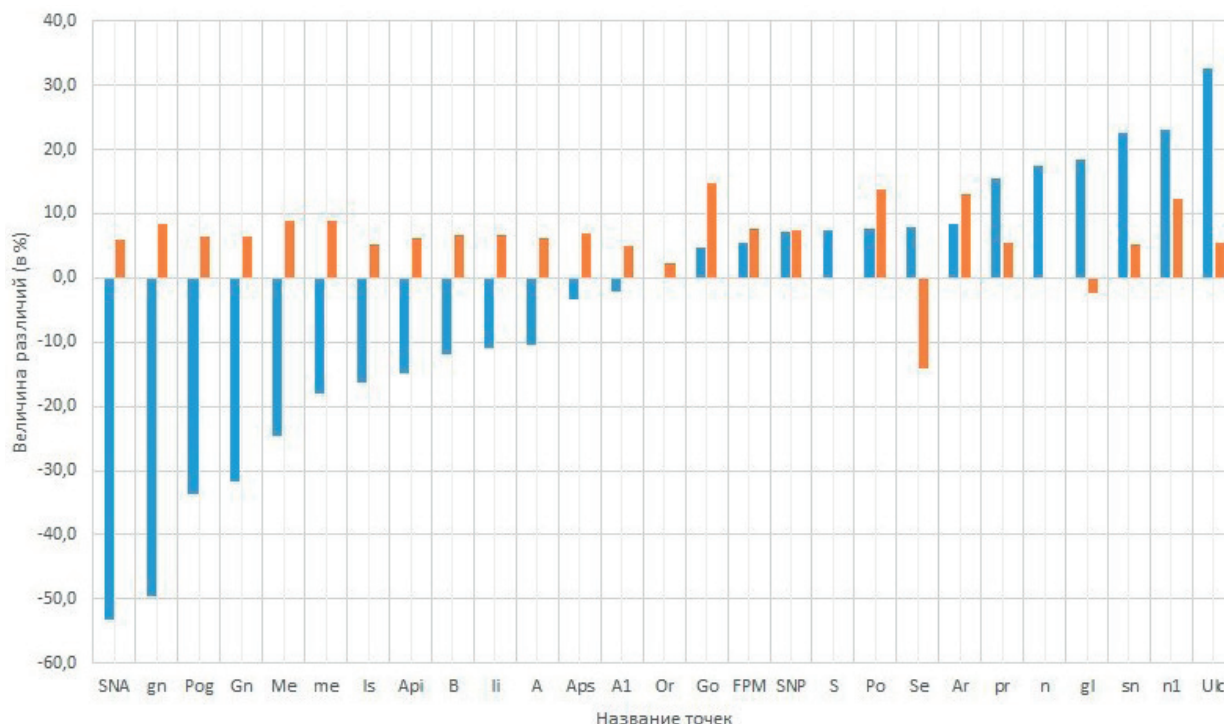


Рисунок 2 – Величина различий в значениях краниометрических точек по оси абсцисс (ось X) и оси ординат (ось Y), выраженная в %

ниологии нет единого мнения о том, как нужно проводить горизонтальную плоскость [5]. В ортодонтической практике отправной часто считают плоскость переднего основания черепа по Schwarz (SeN) или Bjork (SN) [4]. В нашем случае использована плоскость SN. Установленные при этом значения краниометрических точек в горизонтальной плоскости (ось X) и вертикальной (ось Y) могут быть использованы для коррекции некоторых морфометрических методик. Так, отсутствие различий в положении в вертикальной плоскости точки glabella у юношей и девушек ($p > 0,05$), позволяет аргументированно исключить её из измерений вертикальных размеров, направленных на поиск половых различий. Например, при оценке пропорций лица можно измерить размеры gl-sn и sn-me или n-sn и sn-me [4]. Исходя из нашего исследования, предпочтение лучше отдать второму варианту. Кроме того, обращаясь к рисунку 2, можно увидеть, что разброс между значениями краниометрических точек более выражен по оси X, т. е. по горизонтальной оси, и более однороден по оси Y, т. е. по вертикальной, что указывает на большую вариабельность размеров в переднезаднем направлении. Впрочем, полученные различия нельзя сравнивать с классической краниометрией в силу того, что в нашем исследовании оценивались положения исходных точек в системе координат, а не линейные и угловые размеры.

Заключение. Таким образом, нами получена математическая модель, которая в системе координат, через количественное значение краниометрических точек по осям X и Y, наглядно демонстрирует половой диморфизм челюстно-лицевой области скелета головы у юно-

шей и девушек города Омска. Наиболее стабильной точкой по оси X является Or (Orbitale), что может быть использовано для построения других систем координат; наименее – pg (кожный pogonion). Полученные результаты могут быть применены для фото- и рентгенморфометрии, для оценки скелетных нарушений в строении черепа. Однако, для корректного использования полученных данных в рамках медицинской краниологии, требуются дальнейшие исследования.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гелашвили П. А., Супильников А. А., Исламова Э. Ш. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) как метода прижизненной краниометрии в интегративной антропологии // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2016. Т 21, № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-konusno-luchevoy-kompyuternoy-tomografii-klkt-kak-metoda-prizhiznennoy-kraniometrii-v-integrativnoy-antropologii>.
2. Калмин О. В., Илюнина О. О., Зюлькина Л. А. Анатомическая и топографическая изменчивость резцового канала человека в зависимости от типа костного неба // Морфологические ведомости. 2019. Т. 27, № 4. С. 27-35. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).04.27-35](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).04.27-35).
3. Маркеева М. В., Алешкина О. Ю., Тарасова Н. В., Сырова О. В. Возрастная изменчивость ширины носовых ходов по данным краниометрии // Морфологические ведомости. 2020. Т. 28, № 3. С. 21-27. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(3\):21-27](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(3):21-27).
4. Персин Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник. М.: ГЭОТАР-

- Медиа, 2016. 640 с.
5. Сперанский В. С. Основы медицинской краниологии. Монография. М.: Медицина, 1988. 288 с.
 6. Смирнов В. Г., Янушевич О. О., Митронин А. В. Клиническая анатомия челюстей. Москва: Издательство БИНОМ, 2014. 232 с.
 7. Маркеева М. В., Алешкина О. Ю., Тарасова Н. В., Сырова О. В. Возрастная изменчивость ширины носовых ходов по данным краниометрии // Морфологические ведомости. 2020. Т. 28, № 3. С. 21-27. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(3\):21-27](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(3):21-27).
 8. Joss C. U., Thüer U. W. Stability of hard tissue profile after mandibular setback in sagittal split osteotomies: a longitudinal and long-term follow-up study//Eur J Orthod. 2008. Vol. 30, № 4. P. 352-358. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjn008>.
 9. Islam R, Kitahara T, Naher L, Hara A, Nakata S. Lip morphology changes following orthognathic surgery for Class III malocclusion// Angle Orthod. 2010. Vol. 80, № 2. P. 344-353. <https://doi.org/10.2319/031209-143.1>.
 10. Yatabe M, Gomes L, Ruellas AC, et al. Challenges in measuring angles between craniofacial structures//J Appl Oral Sci. 2019. Vol.27. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0380>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: devjtirikov@mail.ru.

Девятириков Дмитрий Алексеевич, ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Путалова Ирина Николаевна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Славнов Андрей Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Кряквина Мария Евгеньевна, студентка 4-го курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Донсков С. А., Шестакова В. Г., Костюничева Н. А., Фалева А. А., Кузина Д. В.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь

ОПЫТ СОЗДАНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО БАНКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ МИКРОПРЕПАРАТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ВОЗРАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ» НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЭМБРИОЛОГИИ И ЦИТОЛОГИИ ТВЕРСКОГО ГМУ

Цель. Создать электронный банк микропрепаратов, полученных от людей разных возрастных периодов для дополнения дисциплины «Возрастная гистология».

Материалы и методы. Получили посмертный биоматериал органов разных возрастных групп. Изготовили гистологические препараты, осуществили окраску срезов гематоксилином и эозином по стандартной методике. Провели их изучение, фотографирование, описание и создание электронного банка возрастных микропрепаратов.

Результаты. Был осуществлен второй этап внедрения теоретического модуля «Возрастная гистология» – создание банка возрастных микропрепаратов на базе комплексной лаборатории морфологических исследований Тверского ГМУ.

Заключение. Создание банка возрастных микропрепаратов существенно дополняет программу модуля «Возрастная гистология», что необходимо для фундаментальных знаний предмета.

Ключевые слова: возрастная гистология, банк возрастных микропрепаратов, морфологические возрастные особенности.

Актуальность. Масштабная модернизация системы здравоохранения РФ диктует как повышение профессионального уровня, так и качества подготовки медицинских кадров. Важнейшими задачами при изучении дисциплины «Гистология, эмбриология и цитология» в медицинском университете является формирование у студентов научных представлений о микроскопической функциональной морфологии, эмбриональном и постэмбриональном развитии, физиологической и репаративной регенерации органов и тканей. Также активирование познавательной деятельности обучающихся, объединение знаний по отдельным теоретическим и клиническим предметам, акцентирование внимания на возрастных морфологических особенностях органов и тканей, понимание размытости границ между возрастной нормой и патологией. С целью реализации инновационных подходов к процессу обучения студентов, на первом и втором курсах для обучающихся по специальности «Педиатрия» была введена дисциплина по выбору «Возрастная гистология», включающий возрастные морфологические и функциональные аспекты систем органов наиболее значимых разделов гистологии [3].

Проблемы возрастной гистологии по-прежнему являются весьма актуальными и требующими особых базовых знаний, особенно для обучающихся, планирующих связать свою будущую специальность с морфологическими дисциплинами. В связи с выше изложенным, представляется важным включать в практическую часть занятий просмотр и изучение микропрепаратов, отражающих их морфологические возрастные особенности.

Цель исследования. Создать электронный банк микропрепаратов разных возрастных периодов для дополнения теоретического модуля «Возрастная гистология».

Материалы и методы. Производился посмертный забор биоптатов органов: головного мозга, легкого, сердца, печени, желудка, почки, селезенки, вилочковой железы. Биоматериалы для исследований разделили по группам. 1 группа – плодный материал, 2 группа – биоптаты новорожденных, 3 группа – взрослых, 4 группа – пожилого и старческого возраста. Работу проводили совместно с кафедрой анатомии. Также привлекались учащиеся СНО кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. При взятии аутопсийного материала соблюдались определенные правила. Размеры биоматериала не должны превышать 15 × 10 × 4 мм так как в больших кусках пропитывание фиксатором может быть нарушено. Во избежание размозжения кусочка ткани или органа необходимо производить вырезку хирургическим скальпелем, используя анатомический пинцет [2].

Аутопсийный материал фиксировали в 10 процентном забуференном формалине. При этом придерживались общепринятых правил: фиксирующая жидкость была комнатной температуры (18-20 °С), объем фиксирующей жидкости в 20 раз превышал объем фиксируемого материала. После 3-х часовой промывки в водопроводной воде проводилось обезвоживание и уплотнение в 8 порциях изопропилового спирта (изопрепа) перед заливкой в парафин. Для проведения данного этапа использовалось оборудование: батарея проводки гистологического материала, термостат Т.С. 1/20, вытяжная система Lamsystems. Заливка в парафин производилась с помощью станции для заливки ESD-2800. Для изготовления срезов парафинового блока с заключенным в нем исследуемым материалом использовали полуавтоматический ротационный микротом Hestion ERM 3100. Для наклеивания срезов применя-

Donskov S. A., Shestakova V. G., Kostunicheva N. A., Faleva A. A., Kuzina D. V.

Tver State Medical University, Tver

EXPERIENCE IN CREATING AN ELECTRONIC BANK OF HISTOLOGICAL MICROPREPARATIONS IN THE DISCIPLINE "AGE HISTOLOGY" AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY, EMBRYOLOGY AND CYTOLOGY, TVER STATE MEDICAL UNIVERSITY

Aim. To create an electronic bank of micropreparations received from people of different age periods to complement the theoretical part of the discipline «Age histology».

Materials and methods. We took biopsies of organs: brain, lung, heart, liver, stomach, kidney, spleen, thymus gland. We studied people of different ages: a 30-week-old fetus, a 1-month-old baby, a 34-year-old man, a 75-year-old man. Then we made histological preparations, carried out their description, photographing and creation of a bank of electronic preparations.

Results. The second stage of implementation of the theoretical module «Age histology» was carried out. At the first stage, a methodological guide was developed for classroom and extracurricular work of students. The second stage was the creation of a bank of age-related micropreparations on the basis of the integrated laboratory of morphological studies of the Tver State Medical University.

Conclusion. Creation of a bank of age-related micropreparations significantly complements the program of the «Age-related histology» module, which is necessary for fundamental knowledge of the subject.

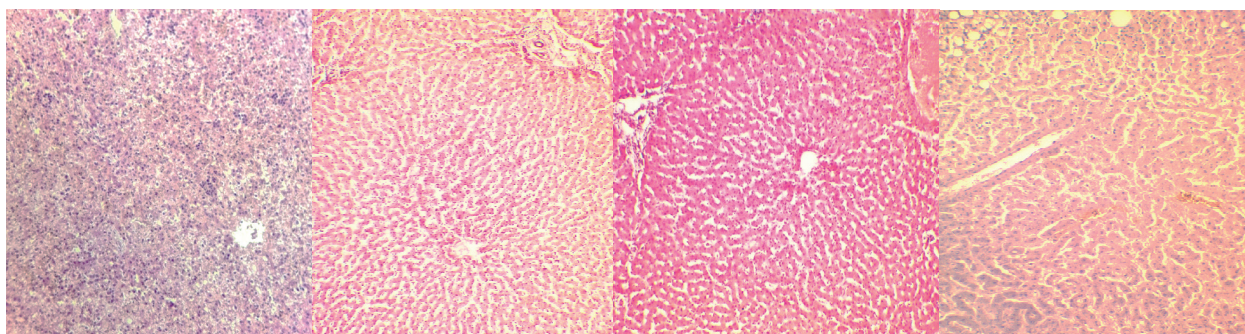
Keywords: age-related histology, bank of age-related micropreparations, morphological age-related features.

лись предметные стекла старого образца, имеющие толщину 2 мм и как следствие, большую прочность. В связи отсутствия на них нанесенного адгезива, для наклеивания срезов была изготовлена смесь из яичного белка с глицерином и тимолом [4].

Срезы наносили на стекла с последующим высушиванием в термостате TC-80M-2 при температуре 60 градусов 60 минут.

Депарафинизацию и окраску срезов гематоксилином и эозином осуществляли по стандартной методике.

Препараты изучали и фотографировали с помощью исследовательского микроскопа Olympus CX21, видеокамеры MC-10 USB 3.0 и пакета программ MC view Setup, MC view Dshow Setup и MC view Twain Setup (ООО «ЛОМО-Микроанализ», Санкт-Петербург, Россия).



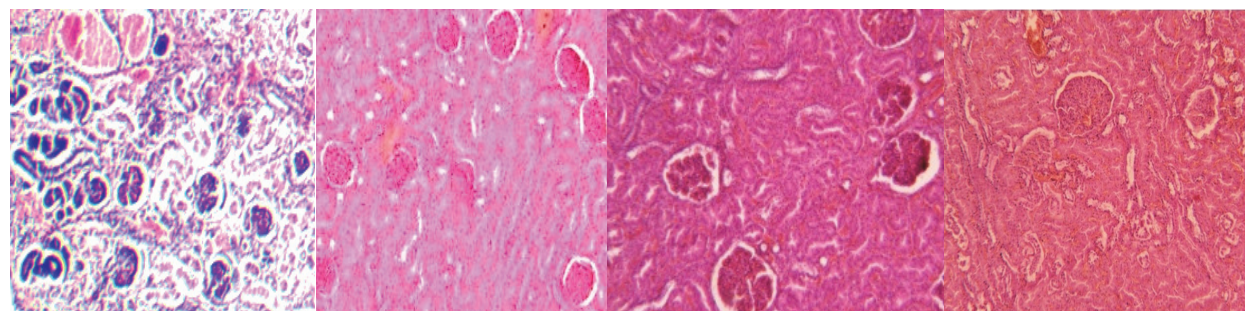
Печень новорожденного

Печень ребенка 1 год

Печень мужчины 35 лет

Печень мужчины 75 лет

Рисунок 1 – Препарат печени разных возрастных групп. Окраска: гематоксилин-эозин; ок. 7 об. 8



Почка новорожденного

Почка ребенка 1 год

Почка мужчины 35 лет

Почка мужчины 75 лет

Рисунок 2 – Препарат почки разных возрастных групп. Окраска: гематоксилин-эозин; ок. 7 об. 40

Результаты собственных исследований. Изготовлены препараты головного мозга, легкого, сердца, печени, желудка, почки, селезенки, вилочковой железы разных возрастных групп: плода, новорожденного, взрослого и старческого. Была дана оценка препаратам. Отмечены возрастные морфологические особенности [1, 6].

Выводы. Создание электронного банка возрастных гистологических микропрепаратов позволит лучше усвоить теоретический материал модуля «Возрастная гистология» и акцентировать внимание обучающихся педиатрического факультета на возрастных морфологических особенностях микроструктуры различных органов. Необходимо постоянно пополнять фонд микроскопических препаратов биоматериала разных возрастных групп, а также создавать развернутую электронную базу их фотографий, которые могут использоваться не только для обучающихся по программам специалитета, но и в рамках постдипломного образования. Еще одним аспектом для расширения электронного банка микропрепаратов является повышение мотивации к изучению дисциплины «Возрастная гистология», и профориентация обучающихся в отношении таких специальностей, как акушерство и гинекология, репродуктология, неонатология, патологическая анатомия и судебная медицина.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов между авторами отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека: учебное пособие / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. – Москва: Медицина, 1976. – с. 15-171. – Текст: непосредственный.
2. Донсков, С. А. Техника безопасности при работе студентов в гистологической лаборатории в рамках учебного процесса / С. А. Донсков, Е. Б. Ганина, В. Г. Шестакова. – Текст: непосредственный // Материалы II Международной научно-практической конференции с научной школой для молодежи Минобр и науки РФ ФГБОУ ВО «Тверской ГТУ», Тверь / сб. под ред. Пузырева Н. М., Зюзина Б. Ф., Козловской Ю. В., 2016 С. 253-254.
3. Костюничева, Н. А. Методология в преподавании модуля «Гистология» дисциплины «Актуальные вопросы биологии и гистологии» / Н. А. Костюничева, В. Г. Шестакова, С. А. Донсков Текст: непосредственный // Журнал Анатомии и гистопатологии. – 2015. – № 3. – С. 54.
4. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Ленинград: Медицина. Ленингр. отд-ние, Четвёртое издание. – Л.: Медгиз, 1961. – 343 С. 85. – Текст: непосредственный.
5. Шестакова В. Г. Особенности преподавания возрастной клинической гистологии обучающимся по специальности «педиатрия» / В. Г. Шестакова, Н. А. Костюничева, Т. И. Елисева, и [др]. – Текст: непосредственный // Морфология – 2018. – № 3. – С. 321.
6. Robert L. Guide to Microscopic Structure of Cells, Tissues and Organs Mosby / L. Robert Sorenson T., Brelje C., Copyright 2008-2014-367 p.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: donskov_s@mail.ru.

Донсков Сергей Александрович, к. с.-х. н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Шестакова Валерия Геннадьевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Костюничева Наталья Алексеевна, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Фалева Алена Андреевна, ассистент кафедры анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Кузина Дарья Владимировна, студентка ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Ерениев С. И., Семченко В. В.

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ВЕРХНЕГО ЭТАЖА СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА, ПРЕВЫШАЮЩЕГО ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЙ УРОВЕНЬ

Цель. Качественная и количественная характеристики кровеносных капилляров в слоях I-III сенсомоторной коры (СМК) у половозрелых крыс линии Крушинского-Молодкиной (К-М) при однократном, редких и частых дозированных (86 дБ А) шумовых воздействиях (ШВ), превышающих предельно допустимый уровень (ПДУ).

Материалы и методы. Методами световой, электронной микроскопии и морфометрического анализа изучали влияние ШВ на качественные и количественные (число функционально активных капилляров на 1 мм² и длина функционирующих капилляров (ДФК) в мм/мм³ вещества мозга) изменения кровеносных капилляров в слоях I-III СМК у половозрелых крыс линии К-М (n = 174) через 4, 8 и 24 ч после однократного ШВ, после 15-кратных редких (через 2 дня на 3-й) ШВ, после 7- и 15-кратных частых (ежедневных) ШВ и ответных аудиогенных эпилептиформных судорожных пароксизмов (АЭСП).

Результаты. После однократного ШВ и АЭСП численная плотность функционирующих капилляров (ЧПФК) в слоях I-III через 24 ч снижалась на 17,9%. Соответственно изменялась длина функционирующих капилляров в 1 мм³ СМК. После редких ШВ ЧПФК уменьшалась в 1,42 раза, после частых 7-кратных – увеличивалась в 1,15 раза, после частых 15-кратных – уменьшалась на 36,8%.

Заключение. С увеличением количества ШВ в головном мозге нарастают нарушения морфофункционального состояния сосудисто-капиллярной сети, которые приводят к недостаточности интрацеребрального кровообращения.

Ключевые слова: функционально активные капилляры, сенсомоторная кора, крысы линии Крушинского-Молодкиной, шумовые стимуляции и аудиогенные эпилептиформные судорожные пароксизмы.

Актуальность. Наибольший удельный вес в структуре хронических профессиональных заболеваний в России занимают заболевания, связанные с воздействием вредных и опасных физических факторов производства. Одним из наиболее распространенных вредных физических факторов является шум, длительное воздействие которого вызывает переутомление, снижение производительности труда, рост общей и профессиональной заболеваемости и травматизма, хронической нейросенсорной тугоухости [3, 4].

Цель. Качественная и количественная оценки морфометрическими методами влияния дозированных (86 дБ А), превышающих ПДУ (80 дБ А), шумовых воздействий (ШВ) на численную плотность функционально активных капилляров на 1 мм² срезов мозга, на длину функционально активных капилляров в мм/мм³ мозговой ткани в слоях I-III сенсомоторной коры (СМК) у половозрелых крыс линии Крушинского-Молодкиной (К-М) через 4, 8 и 24 ч после однократного ШВ, после 15-кратных редких (через двое суток на 3-и) и 7-, 15-кратных частых (ежедневных) ШВ и ответных аудиогенных эпилептиформных судорожных пароксизмов (АЭСП).

Материал и методы. В качестве экспериментальных животных использовали половозрелых крыс линии К-М (n = 174) с генетически детерминированной высокой чувствительностью к ШВ, все особи которой на дозированные шумовые воздействия (86 дБ А) отвечали АЭСП.

ШВ предъявляли однократно (группа I), 15-кратно через двое суток на 3-и и в течение 1,5 месяцев (группа II), 7- (группа III) и 15-кратно ежедневно (группа IV). В качестве контроля использовали крыс линии К-М без ШВ (группа V) [1].

Для электронномикроскопического исследования пластинки СМК фиксировали в смеси 1% раствора глютарового альдегида и 4% раствора параформа, затем дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заливали в смесь эпон-аралдит [7]. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом, цитратом свинца. Осмированный материал использовали для качественной оценки состояния нейронов и их отростков, синапсов, глиоцитов, кровеносных сосудов. Часть материала заливали в парафин, срезы мозга окрашивали тионином по Нисслю и гематоксилин-эозином [7].

Количественную характеристику кровеносных капилляров в слоях I-III СМК осуществляли на срезах, окрашенных по Гомори на щелочную фосфатазу С использованием компьютерной программы вычисляли численную плотность капилляров на площади 1 мм² и длину капилляров в мм/мм³ СМК [7].

Опыты проводились в соответствии с приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. и № 701 от 27.07.78 г. об обеспечении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными, с «Международными рекомендациями по осуществлению медико-биоло-

Ereniev S. I., Semchenko V. V.

Omsk State Medical University, Omsk

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE CAPILLARY NETWORK OF THE UPPER FLOOR OF THE SENSORIMOTOR CORTEX IN RATS WHEN EXPOSED TO NOISE EXCEEDING THE MAXIMUM PERMISSIBLE LEVEL

Aim. Qualitative and quantitative characteristics of blood capillaries in layers I-III of the sensorimotor cortex (SMC) in mature Krushinsky-Molodkina (K-M) rats with single, rare and frequent dosed (86 dB A) noise exposure (NE) exceeding the maximum permissible level (MPL).

Materials and methods. By methods of light, electron microscopy and morphometric analysis, we studied the effect of NE on qualitative and quantitative (the number of functionally active capillaries (NFAC) per 1 mm² and the length of the functioning capillaries (LFC) in mm/mm³ of brain matter) changes in blood capillaries in layers I-III SMC in mature rats of the K-M line (n = 174) 4, 8 and 24 hours after a single NE, after 15-fold rare (2 days later on the 3rd) NE, after 7- and 15- multiple frequent (daily) NE and response audiogenic epileptiform convulsive paroxysms (AECF). Results. After a single NE and AECF, the numerical density of functioning capillaries (NDFC) in layers I-III decreased by 17,9% after 24 hours.

Accordingly, the LFC changed in 1 mm³ SMC. After the rare NE, the NFAC decreased by 1,42 times, after the frequent 7-fold, it increased by 1,15 times, after the frequent 15-fold, it decreased by 36,8%.

Conclusion. With an increase in the number of sutures in the brain, violations of the morphofunctional state of the vascular capillary network increase, which lead to insufficiency of intracerebral circulation.

Keywords: functionally active capillaries, sensorimotor cortex, Krushinsky-Molodkina rats, noise stimulations and audiogenic epileptiform convulsive paroxysms.

гических исследований с использованием лабораторных животных» (CIOMS. Geneva, 1985); Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.) ETS N 123; методическими указаниями «Деонтология медикобиологического эксперимента» (1987), согласованы с комитетом по этике Омского государственного медицинского университета. Животные содержались согласно «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник», утвержденным приказами МЗ СССР № 1045 от 6.04.1973 г., № 1179 от 10.10.1983 г.

Выведение крыс из эксперимента происходило через 4, 8, 24 ч, 7, 15 и 45 суток после ШВ в четком соответствии с Приказом № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Обработку полученных материалов проводили с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ «SNATISTICA-6» и «Microsoft Office 2007» с использованием методов описательной статистики и определением t-критерия Стьюдента [5].

Комплексный методический подход (окраски по Нисслю, гематоксилин-эозином, светооптический, электронноцитохимический и морфометрический методы) позволил составить количественную и качественную характеристику ангиоархитектоники верхних слоев коры большого мозга у крыс линии K-M при воздействии шума, превышающего ПДУ.

Результаты и их обсуждение. После однократного шумового воздействия численная плотность функционирующих капилляров (ЧПФК) на 1 мм² нейропилы слоев I-III СМК через 4 ч после ШВ в 1,22 раза превы-

шала контрольный уровень, через 8 ч – не отличалась от контроля, а через 24 ч была на 17,9% меньше, чем в контроле (таблица 1).

Таблица 1 – Численная плотность сосудисто-капиллярной сети после однократного шумового воздействия ($X \pm s_x$)

Показатель	Контроль	Время после шумового воздействия		
		4 ч	8 ч	24 ч
Число капилляров на 1 мм ²	228,7 ± 8,7	278,3 ± 10,6*	252,5 ± 9,6	187,8 ± 7,1*
Длина капилляров в мм/мм ³	457,4 ± 13,4	556,7 ± 21,2*	505,0 ± 19,2	375,6 ± 14,3*

Примечание: * – различия с контролем достоверны ($P < 0,05$).

В кровеносных капиллярах слоя III сенсомоторной коры при частых ШВ обнаруживались: отечность периваскулярных отростков астроглии, образование эритроцитарных сладжей, белковых скоплений в периферических отделах просвета капилляров, очаги деструкции в цитоплазме эндотелиоцитов, реже перицитов, появление мелких осмиофильных телец, очаговое набухание базальной мембраны и эндотелиоцитов, деформация ядер эндотелиоцитов (рисунок 1).

При редких 15-кратных ШВ ЧПФК уменьшалась в 1,42 раза, длина функционирующих капилляров (ДФК) в 1 мм³ СМК – на 29,6% (таблица 2). При частых 7-кратных ШВ ЧПФК в слоях I-III СМК увеличивалась в 1,15 раза, при частых 15-кратных ШВ – уменьшалась на 63,2%. Соответственно изменялась длина сосудисто-капиллярной сети в 1 мм³ СМК (таблица 2).

Изменения микроциркуляторного русла, приводящие к нарушениям обменных процессов в головном

мозге, сохраняются длительное время и при других острых и хронических экспериментальных воздействиях и заболеваниях у человека [2, 6, 8, 9].

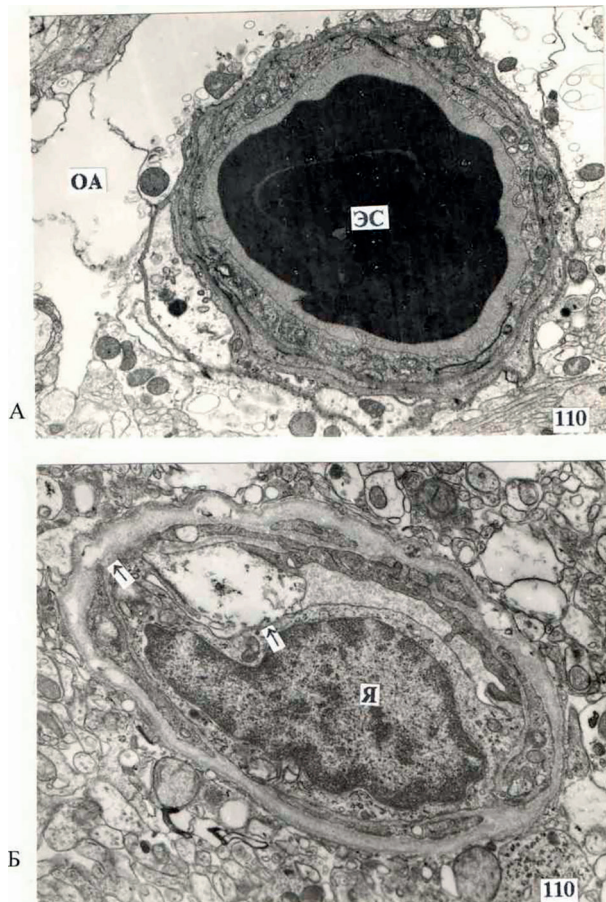


Рисунок 1 – А – Капилляр слоя III коры сенсомоторной области при частых шумовых воздействиях. Ув. 5000. Б – очаг набухания базальной мембраны и эндотелиоцитов гемокapилляра слоя III коры сенсомоторной области при частых шумовых воздействиях. Осмиривание. Ув. 10 000

Таблица 2 – Численная плотность сосудисто-капиллярной сети при редких и частых многократных шумовых воздействиях ($X \pm s_x$)

Показатель	Контроль	Частые ШВ		Редкие ШВ
		7-кратные ШВ	15-кратные ШВ	15-кратные ШВ
Число капилляров на 1 мм ²	228,7 ± 8,7	262,2 ± 10,0*	144,5 ± 5,5*	160,9 ± 9,9*
Длина капилляров в мм/мм ³	457,4 ± 13,4	524,2 ± 19,9*	289,1 ± 11,0*	321,8 ± 18,8*

Примечание: ШВ – шумовые воздействия; * – различия с контролем достоверны ($P < 0,05$).

Закключение. Через 4 ч после однократного шумового воздействия, превышающего ПДУ, и ответного аудиогенного эпилептиформного судорожного пароксизма численная плотность функционирующих капилляров увеличивается на 21,7%, через 8 ч – приближается к контролю, через 24 ч – уменьшается на 17,9%. При 15-кратных редких шумовых воздействиях в слоях I-III сенсомоторной коры численная плотность функционирующих капилляров уменьшается на 29,6% (в 1,42 раза), при 15-кратных частых шумовых воздействиях – уменьшается на 63,2% (в 1,58 раза). Соответственно изменяется и длина функционирующих капилляров в 1 мм³ коры сенсомоторной области головного мозга крыс линии Крушинского-Молодкиной. С увеличением количества и частоты шумовых воздействий сосудистые нарушения в сенсомоторной коре нарастают.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Крушинский Л. В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М.: Изд-во МГУ, 1960. 264 с.
2. Низамов Ф. Х. Сравнительная характеристика капилляров 5 слоя моторной коры человека и крысы при ишемии мозга // Медицинская наука и образование Урала. 2021. № 1. С. 50-52.
3. Приказ МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».
4. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
6. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015. 155 с.
7. Семченко В. В., Барашкова С. А., Ноздрин В. И., Артемьев В. Н. Гистологическая техника: учебное пособие. Изд. 3-е, доп. и перераб. Омск-Орел: Омская областная типография, 2006. 290 с.
8. Castejón O. J. Increased vesicular and vacuolar transendothelial transport in traumatic human brain oedema. A review // Folia Neuropathol. 2013. № 2. P. 93-102.
9. Sokolov E. Y. Cytoarchitectonics of the sensorimotor cortex and hippocampal field CA1 in white rats with different levels of convulsive activity in the post-trauma period. / E. Y. Sokolov, V. V. Semchenko // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2019. № 1. P. 99-102.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: stepan_ereniev1@mail.ru.

Ерениев Степан Иванович, д. м. н., профессор, профессор кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-профпатолог, врач-невролог высшей категории, г. Омск.
Семченко Валерий Васильевич, д. м. н., профессор, врач-невролог, г. Омск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-71-74

Заколюкина Е. С., Комышев Д. А., Вежеева О. А., Поярков А. В., Сергеев В. Г.

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРОГЛИОЦИТОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ МОЗГА КРЫС НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Цель. Разработать классификацию микроглиальных цитофенотипов с применением алгоритмов машинного обучения.

Материалы и методы. Для описания изменения морфологических характеристик микроглии в зависимости от степени активации, крысам линии Вистар вводили в область черной субстанции мозга бактериальный липополисахарид (ЛПС) различной концентрации. Морфометрическое описание иммуногистохимически окрашенных на криостатных срезах микроглиоцитов проводили при помощи программы ImagePro Insight 8.0. Для решения задач кластеризации использовали Python 3.8, среду программирования Jupyter Notebook с библиотеками алгоритмов Scikit-learn и визуализации Seaborn.

Результаты. На основании визуальной оценки и морфометрического анализа изменений морфологии микроглиоцитов в зависимости от концентрации вводимого ЛПС предложена морфофункциональная классификация микроглиоцитов. Последующее компьютерное исследование было направлено на поиск наиболее точного метода кластеризации выбранных показателей машинного обучения, совпадающего с предложенной нами классификацией цитофенотипов. Из множества алгоритмов машинного обучения, исследованных на предмет наибольшего соответствия предсказанных значений к их общему количеству (метод t-SNE, метод k-средних, алгоритм k-ближайших соседей, ансамблевый алгоритм Random Forest, наивный байесовский алгоритм) максимальную эффективность продемонстрировал ансамблевый алгоритм Random Forest.

Заключение. Машинное обучение с применением ансамблевого алгоритма Random Forest, анализирующего интегративные морфометрические показатели (отношение количества черных пикселей на площади с минимальной выпуклой оболочкой и фрактальная размерность клеток), дает безошибочное совпадение в результатах кластеризации данных и предложенной нами цитофенотипической классификацией микроглиальных клеток.

Ключевые слова: машинное обучение, алгоритмы кластеризации, микроглиальный цитофенотип.

Актуальность. Ключевую роль в развитии нейровоспалительного процесса играет активированная микроглия – специализированный класс глиальных клеток центральной нервной системы, которые рассматриваются в качестве аналогов резидентных макрофагов. Как и тканевые макрофаги, микроглия формирует иммунные ответы на инфицирование патогенами, отслеживает изменения в ткани и поддерживают ее гомеостаз посредством очистки от патогенов, погибших клеток, дебриса или аберрантных белков [5, 8, 10, 12].

В неповрежденном мозге микроглия имеет вид отростчатых клеток с небольшим объемом клеточного тела. Однако, в ответ на повреждение или инфицирование микроглия активируется, что ведет к ее драматической морфологической трансформации и изменению генной экспрессии. Например, активированная микроглия может принять амебоидную форму и продуцировать высокие уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-12, TNF α), хемокинов (CCL2, CXCL9, CXCL10) и реактивных форм кислорода [19], либо сохранить отростчатую форму и секретировать нейротрофические факторы, такие как IL-10, TGF- β , и нейротрофины [9, 13].

В противоположность мнению о том, что микроглия при активации поляризуется и может принимать лишь

одно из двух вышеописанных состояний (M1 или M2) [16], накапливаются данные о том, что существует целый спектр промежуточных «активационных состояний», для которых характерен определенный морфофункциональный фенотип [2, 3, 11]. Реагирующая нейровоспалением область мозга содержит микс микроглиальных цитофенотипов, от соотношения которых зависит какой в ней будет доминировать процесс: гомеостатический, нейропротективный или нейродегенеративный [12, 14, 18]. Становится очевидной актуальность создания фенотипической классификации микроглии, используя которую исследователь мог бы оценивать интенсивность и характер нейровоспалительного процесса в изучаемой области на основе описания клеточной морфологии микроглиоцитов.

В настоящее время нет единого мнения ни о количестве основных микроглиальных цитофенотипов, ни единой номенклатуры. Предлагаются классификации на основе выделения четырех [19], пяти [12], двенадцати [17] морфологических стадий активирующейся микроглии. Отсутствие стандартной классификации, несовпадение морфологических и морфометрических критериев, лежащих в основе выделения категориальных групп, зачастую делает невозможным проведение

Zakolyukina E. S., Komyshev D. A., Vezheeva O. A., Poyarkov A. V., Sergeev V. G

Udmurt State University, Izhevsk

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

MORPHOFUNCTIONAL CLASSIFICATION OF MICROGLIA IN SUBSTANCE NIGRA BASED ON MACHINE LEARNING ALGORITHMS

Aim. To create a classification of microglial cytophenotypes using machine learning algorithms.

Materials and methods. Wistar rats were injected with bacterial lipopolysaccharide (LPS) of various concentrations into the substantia nigra to describe changes in the microglia morphological characteristics of depending on the degree of activation. The morphometric description of immunohistochemically stained on cryostat sections microglial cells was performed using the ImagePro Insight 8.0 software. Python 3.8, Jupyter Notebook programming environment with Scikit-learn algorithms and Seaborn visualization libraries were used to solve clustering problems

Results. We have developed a morphofunctional classification of microglial cells based on visual assessment and morphometric analysis of changes in cell morphology depending on the concentration of injected LPS. Subsequent computer research was aimed at finding the most accurate clustering method for the selected machine learning indicators, which coincides with the proposed classification of cytophenotypes. The ensemble Random Forest algorithm showed the maximum efficiency in comparison with other algorithms studied for the greatest match of the predicted values to their total number (t-SNE method, k-means method, k-nearest neighbors algorithm, naive Bayesian algorithm).

Conclusion. Machine learning using the Random Forest ensemble algorithm, which analyzes integrative morphometric parameters (the ratio of the number of black pixels in an area with a minimum convex hull and the fractal dimension of cells), gives an error-free coincidence in the results of data clustering and our proposed cytophenotypic classification of microglial cells.

Keywords: machine learning, clustering algorithms, microglial phenotype.

сравнительного анализа описаний глиальных реакций в экспериментах, проведенными разными авторами.

Анализ данных литературы и наши предварительные исследования показывают, что используемые в таких ситуациях морфометрические показатели (общая длина отростков, число конечных ветвей и точек ветвления, площадь клеточного тела) взятые изолированно не дают возможности выделить четкие критерии различий между промежуточными цитофенотипами, а попытки рассматривать их совокупно, делают процедуру оценки сложной, а результаты неоднозначными. Актуален поиск интегральных показателей, отражающих основные изменения морфологии клеток. В качестве одного из них нами была выбрана фрактальная (дробная) размерность, поскольку отростчатые клетки обладают свойствами фракталов и характеризуются масштабной инвариантностью или самоподобием [4, 6].

Дальнейшая задача выделения основных микроглиальных цитофенотипов может быть решена при помощи машинного обучения, основанного на использовании методов кластеризации данных.

Цель. Разработать классификацию микроглиальных цитофенотипов с применением алгоритмов машинного обучения.

Материалы и методы. Поскольку целью машинной кластеризации является выделение группы примеров с похожими чертами и определение соответствия примеров и кластеров, первой задачей, стоявшей перед нами, было создание набора данных, характеризующих характерные морфологические особенности микроглии, находящихся в условиях активации, вызываемой действием стимулирующего фактора различной интенсивности.

Для этого мы провели эксперимент на 32 крысах самцах линии Вистар, весом от 280 до 350 грамм, которые содержались в стандартных условиях с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных, согласно «Правилам лабораторной практики в РФ», утвержденным приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. Контрольным животным (n = 8) при помощи стереотаксической установки инъецировали в область черной субстанции 2 мкл стерильного физраствора. Животным трех экспериментальных групп (по 8 крыс в каждой группе) аналогичным образом вводили по 2 мкл раствора липополисахарида (*Escherichia coli*) различной концентрации: 0,01 мкг/мл, 0,1 мкг/мл и 0,2 мкг/мл (далее обозначаемые как, соответственно, малая, средняя и большая дозы). Спустя 2 недели после введения растворов в мозг, ткани животных контрольных и экспериментальных групп фиксировали транскардиальной перфузией 4% параформальдегида и отбирали мозг для иммуногистохимического исследования. Для иммуногистохимического окрашивания криостатных срезов толщиной 14 мкм использовали антитела против CD11b (мышинные IgG, 1:1000; SantaCruze, USA), вторые биотинированные антимышинные антитела осли (1:200; VectorLaboratories, Burlingame, CA), и авидин-биотин-пероксидазный комплекс (ABC Elite; VectorLaboratories, Burlingame, CA).

Морфометрический анализ глиальных клеток в области черной субстанции проводили на коронарных срезах на стороне введения ЛПС (не менее 50 клеток с каждого животного). Сегментацию оцифрованных изображений, полученных в микроскопе Nikon Eclipse 200, проводили в компьютерной программе Image Insight 8.0. Для решения задач кластеризации использовали Python 3.8 в среде программирования Jupyter Notebook с библио-



Рисунок 1 – Примеры сегментированных изображений основных цитофенотипов иммуногистохимически окрашенных микроглиоцитов черной субстанции мозга крыс

теками алгоритмов Scikit-learn и визуализации Seaborn. Для кластеризации использовали данные о следующих морфометрических параметрах: площадь минимальной выпуклой оболочки (МВО), количество черных пикселей в МВО, отношение ЧП к МВО, фрактальная размерность, рассчитанная по методу Минковского.

Результаты. Введение ЛПС в область черной субстанции индуцировало достоверный микроглиоз во всех экспериментальных группах ($+68,4 \pm 14,8\%$; $+78,1 \pm 18,2\%$; $+94,5 \pm 26,6\%$ получивших, соответственно, малую, среднюю и большую дозу эндотоксина; для всех случаев $P < 0,01$). Помимо ЛПС-индуцированного увеличения количества микроглиальных клеток, значительно менялся их внешний вид относительно клеток контрольных животных. В контроле мы наблюдали преимущественно клетки, описываемые в литературе как «покоящаяся микроглия» с незначительным количеством отростков ($8,2 \pm 4,4$) и небольшим количеством ветвлений ($12,4 \pm 5,4$ бифуркаций на клетку), хотя визуально в этой популяции мы идентифицировали еще 2 подтипа, несколько отличающихся площадью сомы и интенсивностью ветвления отростков. Мы обозначили их как A1 и A2 клеточные подтипы (рисунок 1).

Введение ЛПС малой дозы приводило к появлению микроглиоцитов минимум двух типов с достоверно увеличившимся количеством отростков и бифуркаций относительно A1 «покоящейся» микроглии на $67,5 \pm 8,4\%$ (B1) и увеличенной площадью клеточной сомы ($+194,4 \pm 12,6\%$ относительно A1 клеток), но менее выраженной арборизацией отростков (B2). Введение средней дозы ЛПС приводило к появлению на срезах клеточных форм с укороченными, слабо ветвящимися и утолщенными отростками (далее – C цитофенотип). Наконец, большая доза ЛПС, введенная в черную субстанцию, вызывала появление в ней клеток, аналогичных ранее описанной «фагоцитирующей» форме микроглиоцитов (цитофенотип D). Эти клетки характеризуются либо редкими, неветвящимися короткими отростками, либо их полным отсутствием.

После получения морфометрического описания микроглиоцитов основных клеточных групп мы провели компьютерное исследование направленное на поиск наиболее точного метода кластеризации выбранных показателей машинного обучения, совпадающего с предложенной нами классификацией цитофенотипов. Для этого исследовались следующие алгоритмы кластеризации: метод t-SNE (t-distributed stochastic neighbour embedding), метод k-средних, алгоритм k-ближайших

соседей, ансамблевый алгоритм «случайный лес» (Random Forest), наивный байесовский алгоритм).

Анализ результатов расчетов различными методами показал, что алгоритм Random Forest практически не совершал ошибок, о чем свидетельствует функция $score = 1.0$, которая подсчитывает отношение правильно предсказанных значений к общему их количеству (рисунок 2).

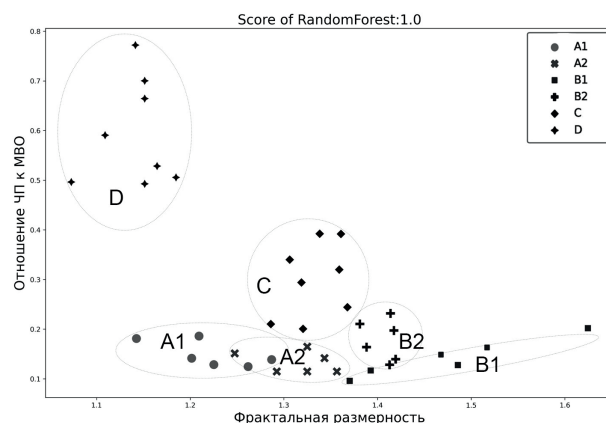


Рисунок 2 – Локализация в двумерной системе координат кластеров, выделенных алгоритмом Random Forest и их соответствие классификации основных цитофенотипов микроглиальных клеток. По оси абсцисс – показатели фрактальной размерности; по оси ординат – отношение площади, занимаемой черными пикселями (суммарная площадь клеточных тел и их отростков) к площади минимальной выпуклой оболочки

Random Forest – это вероятностный алгоритм машинного обучения, основанный на применении теоремы Байеса и используемый в самых разных задачах классификации [1]. Он представляет собой набор экземпляров алгоритма дерева решений с различными случайными параметрами. Далее каждый экземпляр дерева выдает свой результат и проводится голосование по среднему значению между ними. Принцип алгоритма дерева решений заключается в создании правил принятия решений на основе обычного условного оператора.

Обсуждение. Анализ соотношения различных типов в исследуемых группах животных продемонстрировал следующую тенденцию. У контрольных животных представлены преимущественно A1 и A2 микроглиальные типы. Наличие двух схожих по морфологии типов условно «покоящихся» микроглиоцитов может отражать разные стадии ранее описанных циклов вытягивания, сокращения и формирования de novo клеточных отростков для непрерывного сканирования окружающей

среды [15]. Эта физиологическая активность позволяет микроглии патрулировать микроокружение мозга и поддерживать гомеостаз посредством фагоцитоза продуктов обмена и клеточного дебриса.

Введение ЛПС нарастающей концентрации сопровождается последовательным появлением в области введения новых клеточных фенотипов. Логично полагать, что эти градуально меняющие свою морфологию типы отражают процессы активации (B1), синтеза противовоспалительных (B2), а затем и провоспалительных факторов (C, D).

Компьютерное исследование показало, что необходимыми и достаточными показателями при оценке принадлежности исследуемого микроглиоцита к тому или иному кластеру являются сочетание параметров: отношение количества черных пикселей в площади минимальной выпуклой оболочки, формируемой по окончаниям отростков глиальных клеток, и их фрактальная размерность, характеризующая масштабную инвариантность. Из множества алгоритмов машинного обучения, исследованных на предмет наибольшего соответствия предсказанных значений к их общему количеству, максимальную эффективность продемонстрировал ансамблевый алгоритм Random Forest, который может быть рекомендован для дальнейших исследований интенсивности и характера нейровоспалительного процесса в нервной ткани на основе анализа соотношения микроглиоцитов с различным цитофенотипом.

Заключение. На основании описания изменений морфологии микроглиальных клеток в черной субстанции мозга крыс после введения бактериального эндотоксина различной концентрации предложена морфофункциональная классификация микроглиальных цитофенотипов. Компьютерное исследование показало, что машинное обучение с применением ансамблевого алгоритма Random Forest, анализирующего интегративные морфометрические показатели (отношение количества черных пикселей на площади с минимальной выпуклой оболочкой и фрактальная размерность клеток), дает безошибочное совпадение в результатах кластеризации предварительно классифицированных микроглиальных клеток.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Breiman L. Random Forests // Machine Learning. 2001. Vol. 45. P. 5-32.
- Carson M. J., Bilousova T. V., Puntambekar S. S., Melchior B., Doose J. M., Ethell I. M. A rose by any other name? The potential consequences of microglial heterogeneity during CNS health and disease // Neurotherapeutics. 2007. Vol. 4. P.571-579.
- Colton C. A., Wilcock D. M. Assessing activation states in microglia // CNS & Neurological Disorders – Drug Targets. 2010. Vol. 9. P. 174-191.
- Fernandez E., Bolea J. A., Ortega G., Louis E. Are neurons multifractals? // J. Neurosci. Meth. 1999. Vol. 89. P. 151-157.
- Gehrmann J., Matsumoto Y., Kreutzberg G. W. Microglia: intrinsic immune effector cell of the brain // Brain Res Brain Res Rev. 1995. Vol. 20. P. 269-287.
- Jelinek H. F., Spence I. Categorization of physiologically characterized non- α /non- β cat retinal ganglion cells using fractal geometry // Fractals. 1997. Vol.5. P. 673-684.
- Jonas R. A., Yuan T. F., Liang Y. X., Jonas J. B., Tay D. K., Ellis-Behnke R. G. The spider effect: morphological and orienting classification of microglia in response to stimuli in vivo // PLoS One. 2012. Vol. 7, № 2. e30763.
- Kreutzberg G. W. Microglia: a sensor for pathological events in the CNS // Trends Neurosci. 1996. Vol. 19. P. 312-318.
- Meng J., Ni J., Wu Z., Jiang M., Zhu A., Qing H., Nakanishi H. The Critical Role of IL-10 in the antineuroinflammatory and antioxidative effects of Rheum tanguticum on activated microglia // Oxid Med Cell Longev. 2018. P. 1083596.
- Nagamoto-Combs K., Morecraft R. J., Darling W. G., Combs C. K. Long-term gliosis and molecular changes in the cervical spinal cord of the rhesus monkey after traumatic brain injury // J Neurotrauma. 2010. Vol. 27. P. 565-585.
- Olah M., Biber K., Vinet J., Boddeke H. W. Microglia phenotype diversity // CNS Neurol Disord Drug Targets. 2011. Vol. 10. P. 108-118.
- Raivich G., Bohatschek M., Kloss C. U., Werner A., Jones L. L., Kreutzberg G. W. Neuroglial activation repertoire in the injured brain: graded response, molecular mechanisms and cues to physiological function // Brain Res Brain Res Rev. 1999. Vol. 30. P. 77-105.
- Raivich G., Jones L. L., Werner A., Bluthmann H., Doetschmann T., Kreutzberg G. W. Molecular signals for glial activation: pro- and anti-inflammatory cytokines in the injured brain // Acta Neurochir. 1999. P. 21-30.
- Schwartz M., Butovsky O., Bruck W., Hanisch U. K. Microglial phenotype: is the commitment reversible? // Trends Neurosci. 2006. Vol. 29. P. 68-74.
- Sierra A., Encinas J. M., Deudero J. J., Chancey J. H., Enikolopov G., Nimmerjahn A., Kirchhoff F., Helmchen F. Resting microglial cells are highly dynamic surveillants of brain parenchyma in vivo // Science. 2005. Vol. 308. P. 1314-1318.
- Tang Y., Le W. Differential roles of M1 and M2 microglia in neurodegenerative diseases. Mol Neurobiol. 2016 Vol. 53, № 2. P. 1181-1194.
- Torres-Platas S. G., Comeau S., Rachalski A., Bo G. D., Cruceanu C., Turecki G., Giros B., Mechawar N. Morphometric characterization of microglial phenotypes in human cerebral cortex // J Neuroinflammation. 2014. Vol. 11. P. 12.
- Vilhardt F. Microglia: phagocyte and glia cell // Int J Biochem Cell Biol. 2005. Vol. P. 37. P.17-21.
- Zhao S. C., Ma L. S., Chu Z. H., Xu H., Wu W. Q., Liu F. Regulation of microglial activation in stroke // Acta Pharmacol Sin. // 2017. Vol. 38, № 4. P. 445-458.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: cellbio@ya.ru.

Заколюкина Елена Сергеевна, инженер кафедры физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Комышев Данил Алексеевич, магистрант ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Вежеева Ольга Александровна, аспирант ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Поярков Андрей Валерьевич, доцент кафедры мультимедиа и интернет технологий ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Сергеев Валерий Георгиевич, д. б. н, доцент, заведующий кафедрой физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-75-77

Зенин О. К., Косников Ю. Н., Никитин О. В., Кафаров Э. С., Дмитриев А. В., Милтых И. С.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза

ООО «Корпоративный центр ИКС 5», г. Москва

ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова», г. Грозный

Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака, г. Донецк

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА «3D-VASCULOGRAPH» ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕОМЕТРИИ ВНУТРИОРГАННОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА

Цель. Представить новую компьютерную программу «3D-Vasculograph», генерирующую геометрические 3D-модели внутриорганного сосудистого русла на базе морфометрических данных о реальных сосудистых деревьях внутренних органов человека.

Материалы и методы. Разработка осуществлялась с использованием среды разработки FreePascal Lazarus 2.0.12. Геометрическое моделирование на плоскости и геометрическое моделирование в пространстве использовалось в качестве основных методов для генерации 3D-модели.

Результаты. Предложена двухэтапная последовательность построения модели. Модель строится из фрагментов русла – дихотомий. На первом этапе, на базе морфометрических данных о геометрии реальных сосудистых русел строится 2D-модель очередного фрагмента, которая отражает структуру и количественные характеристики сосудов. На втором этапе добавляется информация о третьей пространственной координате элементов сосудистого русла и строится 3D-модель фрагмента. Для повышения наглядности модели введены возможность изгиба кровеносных сосудов и различие диаметров их начальной и конечной точек.

Заключение. Представлена компьютерная программа «3D-Vasculograph», генерирующая геометрические 3D-модели внутриорганного сосудистого русла на базе морфометрических данных о реальных сосудистых деревьях. Полученные в результате работы программы 3D-модели можно использоваться в качестве наглядных учебных пособий в условиях электронного и дистанционного обучения анатомии человека.

Ключевые слова: виртуальная анатомия, внутриорганное сосудистое русло, компьютерное моделирование, 2D- и 3D-модели.

Актуальность. Сегодня никого уже не нужно убеждать в пользе применения 3D-атласов для изучения анатомии человека. Особенно это стало заметно в период пандемии COVID-19, когда большинство учащихся находилось на дистанционном обучении [4]. Термин «виртуальная анатомия» перестал быть ругательством и даже преподавателями анатомии с большим стажем работы воспринимается адекватно. Многие медицинские образовательные учреждения мира и России обеспечены интерактивными анатомическими столами (например, «Пирогов», «Бриолайт», «Atomage» и др.) [1-3, 6].

Однако, в потоке этой модной тенденции есть и потери. Так, например, изображения сосудистых русел различных органов представлены весьма схематично, что в дальнейшем сказывается на качестве восприятия данного объекта будущими врачами-практиками и формировании в сознании учащихся искаженных образов [5]. Возможно, это связано с отсутствием тесного творческого взаимодействия между практикующими анатомами и разработчиками моделей. Добиться большей реалистичности 3D моделей сосудистого русла различных внутренних органов человека могло бы помочь создание этих моделей на базе морфометрических

данных реальных сосудистых деревьев. Вышесказанное определило цель данной работы.

Цель. Представить новую компьютерную программу «3D-Vasculograph», генерирующую геометрические 3D-модели внутриорганного сосудистого русла на базе морфометрических данных о реальных сосудистых деревьях внутренних органов человека.

Материалы и методы. Для создания специального программного обеспечения использовалась операционная система Microsoft Windows 10 и среда разработки FreePascal Lazarus 2.0.12.

Минимальные системные требования для работы данного программного обеспечения: IBM-совместимый персональный компьютер, процессор – не ниже Intel Core 2 Duo, оперативная память – не менее 4 Гб, операционная система – Microsoft Windows 7 и выше. Для масштабных 3D моделей желательна наличие дискретной видеокарты с объемом памяти не менее 2Гб.

Результаты. В результате работы была создана компьютерная программа «3d-vasculograph» с интуитивно-понятным интерфейсом, позволяющая пользователю легко и быстро воспользоваться ее функциями.

Программа позволяет создавать трехмерные модели внутриорганного сосудистого русла на основании количе-

Zenin O. K., Kosnikov Yu. N., Nikitin O. V., Kafarov E. S., Dmitriev A. V., Miltykh I. S.

Penza State University, Penza

LLC «Corporate Center X 5», Moscow

Chechen State University, Grozny

Institute of Emergency and Reconstructive Surgery named after V.K.Gusak, Donetsk

«3D-VASCULOGRAPH» COMPUTER PROGRAM FOR MODELING THE GEOMETRY OF THE INTRAORGAN VASCULAR BED OF HUMAN INTERNAL ORGANS

Aim. To present a new computer program “3D-Vasculograph” that generates geometric 3D-models of the intraorgan vascular bed based on morphometric data of real vascular trees of human internal organs.

Materials and methods. Development was carried out using the Free Pascal Lazarus 2.0.12 development environment. Geometric modeling in plane and geometric modeling in space have been used as the main methods for generating the 3D model.

Results. A two-stage sequence of model construction is proposed. The model is built from fragments of the channel – dichotomies. At the first stage, based on morphometric data on the geometry of real vascular channels, a 2D model of the next fragment is built, which reflects the structure and quantitative characteristics of the vessels. At the second stage, information about the third spatial coordinate of the elements of the vascular bed is added and a 3D model of the fragment is built. To increase the visibility of the model, the possibility of bending of blood vessels and the difference in the diameters of their starting and ending points have been introduced.

Conclusion. The computer program “3D-Vasculograph” generates geometric 3D models of the intraorgan vascular bed based on morphometric data on real vascular trees. The resulting 3D models can be used as visual teaching aids in the context of electronic and distance learning of human anatomy.

Keywords: virtual anatomy, intraorgan vascular bed, computer modelling, 2D and 3D models.

ственных табличных данных об их анатомии. 3D-модель русла строится из его структурно-функциональных единиц – дихотомий. Работа программы осуществляется в два этапа: на первом этапе, на основании морфометрических данных геометрии реального сосудистого русла строится 2D-модель определенного фрагмента, отражающая количественные характеристики сосудов; на втором этапе добавляется информация о третьей пространственной координате элементов сосудистого русла и 3D-модель участка русла. Программа может изгибать кровеносные сосуды и менять начальное и конечное сечение диаметров сегмента.

Обсуждение. Интерфейс программы состоит из меню и рабочей области с настройками и индикатором выполнения (рисунок 1).

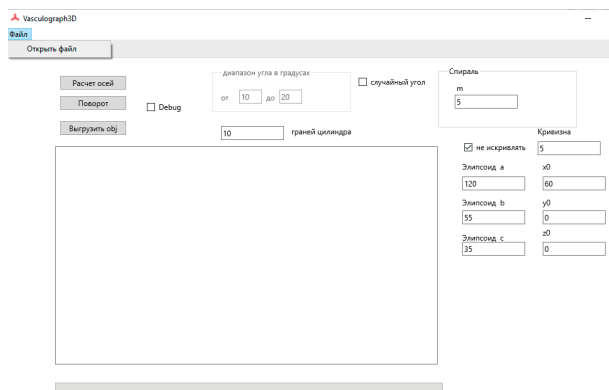


Рисунок 1 – Интерфейс компьютерной программы «3D-Vasculograph»

В меню расположен элемент «Файл», содержащий оператор Открыть файл. С его помощью пользователь

загружает данные морфометрии в виде текстового файла с расширением.txt морфометрических данных геометрии реального сосудистого русла. Данные представляются в виде связанного графа, вершины которого соответствуют точкам разветвления сосудов, а ребра – сосудистым сегментам. Первый столбец соответствует условному адресу сегмента, обозначающий номер вершины, которая служит началом сегмента, второй – условный адрес сегмента, номер вершины, являющейся концом сегмента, третий – диаметр сегмента в мм, четвертый – длина сегмента в мм (рис. 2).

Рабочая область программы позволяет настраивать угол, спираль, кривизну, размеры и позицию эллипсоидов a, b и c относительно трех координат, число граней цилиндра.

N	N	D	L
нач.	кон.	(мм)	(мм)
узла	узла		
0	1	4.6	13.7
1	2	4.6	5.2
2	3	2.8	4.1
3	4	2.8	5.2
4	5	2.8	2.2
5	6	2.8	4.2

Рисунок 2 – Фрагмент морфометрических данных геометрии реального сосудистого русла

Существует два режима работы программы с углами дихотомий: подсчет угла в соответствии с формулами

С. D. Murray и подбор случайного угла в заданном диапазоне. Для использования последнего режима необходимо установить флажок *случайный угол* и указать диапазон в полях *от* и *до*.

Поле *спираль* позволяют управлять параметром закручивания модели вокруг центральной оси.

В случае, если флажок *не искривлять* установлен, сосудистые сегменты дихотомий не будут искривляться. Для достижения более реалистичной картины сосудистого русла данный флажок необходимо снять и откорректировать параметр «*Кривизна*» в специальном поле.

Размеры и положение относительно x_0 , y_0 , z_0 эллипсоидов a , b и c , в которые вписывается 3D-модель сосудистого русла, устанавливаются в соответствующих полях *эллипсоид a* , *эллипсоид b* , *эллипсоид c* , x_0 , y_0 , z_0 – задают параметры эллипсоида с центром в точке x_0 , y_0 , z_0 поверхность которого ограничивает сосудистое дерево.

С помощью специального поля можно настраивать число *граней цилиндра* для сглаживания сосудистых сегментов, составляющих внутриорганный сосудистый русло.

После установки настроек пользователь последовательно нажимает на кнопки «*Расчет осей*», «*Поворот*». Как только индикатор выполнения заполнен полностью, следует нажать кнопку «*Выгрузить obj*» для получения финального результата. В каталоге программы создается файл «*unl.obj*», представляющий собой 3D-модель сосудистого русла (рисунок 3). В дальнейшем файл может быть открыт с помощью CAD-программ, например, «*GLC_Player*».

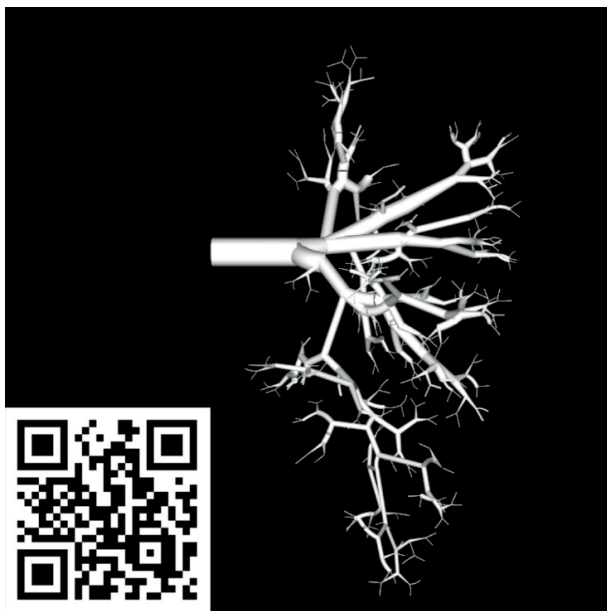


Рисунок 3 – Результат работы программы: 3D-модель внутриорганный сосудистый русло почки человека, построенная на основе морфометрических данных геометрии реального сосудистого русла

Закключение. Представлена компьютерная программа «3D-Vasculograph», генерирующая геометрические 3D-модели внутриорганный сосудистого русла на базе морфометрических данных о реальных сосудистых деревьях. Полученные в результате работы программы 3D-модели можно использовать в качестве наглядных учебных пособий в условиях электронного и дистанционного обучения анатомии человека.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Колсанов А. В., Воронин А. С., Яремин Б. И., Чаплыгин С. С. и др. Виртуальные и симуляционные технологии в медицинском образовании // Врач-аспирант. 2013. № 2.3. С. 411-415.
2. Колсанов А. В., Назарян А. К., Иванова В. Д., Яремин Б. И. и др. Методы виртуального моделирования при изучении анатомии кровеносных сосудов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2014. № 2. С. 24-27.
3. Колсанов А. В., Назарян А. К., Яремин Б. И., Мурушиди М. Ю. и др. Современные подходы к изучению анатомии сосудов с помощью 3D-моделирования // Управление качеством медицинской помощи. 2013. № 2. С. 15-19.
4. Attardi S., Harmon D., Barremkala M., Bentley D., Brown K. et al. An Analysis of Anatomy Education Before and During Covid-19: August-December 2020 // Anatomical Sciences Education. 2021.
5. Nayak S., Soumya K. Flawless, accurate models only can help in deeper learning of anatomy // Surgical and Radiologic Anatomy. Vol. 43, № 4. P. 529-530.
6. Singal A., Bansal A., Chaudhary P., Singh H. et al. Anatomy education of medical and dental students during COVID-19 pandemic: a reality check // Surgical and Radiologic Anatomy. 2020. Vol. 43, № 4. P. 515-521.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: zen.olegz@gmail.com.

Зенин Олег Константинович, д. м. н., профессор, профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

Косников Юрий Николаевич, д. т. н., профессор, профессор кафедры «Информационно-вычислительные системы» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

Никитин Олег Владимирович, старший консультант ООО «Корпоративный центр ИКС 5», г. Москва.

Кафаров Эдгар Сабирович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова», г. Грозный.

Дмитриев Андрей Викторович, к. м. н., заведующий отделением рентген-эндоваскулярной хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака, г. Донецк.

Милтых Илья Сергеевич, студент ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-78-81

Иманова В. Р., Почуева Н. Н., Неряхин А. Д., Денисова А. В., Камильянов Д. Н.

ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАХИОНОВЫХ ГРАНУЛЯЦИЙ

Цель: изучить анатомию и топографию пахионовых грануляций и их проекцию на дорсолатеральную поверхность полушария.

Материалы и методы: препараты головного мозга с сохраненной паутинной оболочкой. Препарирование, окрашивание, метод статистического анализа и графологический метод.

Результаты: после окраски препаратов мозга отчетливо удаётся определить протяженность локализации пахионовых грануляций в форме параллельных широких полос вдоль продольной щели мозга на каждом полушарии. Количество грануляций в левом полушарии составило – 615 ± 57 , а в правом – 472 ± 42 . Нами отмечено отсутствие локализации арахноидальных грануляций в определённых областях.

Заключение. Проведенное исследование имеет важное фундаментальное значение для изучения процесса оттока цереброспинальной жидкости посредством пахионовых грануляций. Полученные нами топографо-анатомические данные могут быть использованы при описании функциональной активности пахионовых грануляций и послужат источником для их дальнейшего исследования.

Ключевые слова: пахионовы грануляции, анатомия, формы, размеры, протяженность, немые зоны.

Актуальность. В литературе в основном описаны функциональные характеристики пахионовых грануляций (П. г.). Пахионовы грануляции представляют собой грушевидные или колбовидные выросты паутинной оболочки мозга, рассеянные на наружной поверхности и соединенные с ней большими или маленькими тонкими стебельками, или ножками. Эти арахноидальные образования встречаются исключительно в головном мозге, преимущественно на поверхности полушарий. Располагаются они вдоль венозных пазух, а также парасинусоидальных венозных пространств, преимущественно вдоль верхнего сагиттального синуса, также локализуются в наибольшем количестве вдоль поперечных синусов, и верхних каменистых синусов и *v. meningeae mediae* [10].

Согласно данным К. Е. Пошатаева формирование арахноидальной оболочки заканчивается к 15 годам. В возрасте до 3-х лет арахноидальные грануляции отсутствуют и созревают только к 7-10 годам [9]. С. Н. Вальчук описывая пахионовы грануляции отмечает, что наибольшее количество грануляций имеется в теменной области вдоль верхнего сагиттального синуса, меньшее количество – вдоль поперечном синуса, единичные грануляции – в области синусного стока. Вдоль затылочного синуса они практически отсутствуют. Ворсинка (пахионозная грануляция) не выпячивает стенки синуса, а прободает твердую мозговую оболочку и вступает в непосредственное соприкосновение с эндотелием венозного синуса [5]. Так же О. Ю. Вовк у взрослых людей выявил характерные взаимоотношения твердой мозговой оболочки (ТМО) головного мозга (ГМ) с костями свода черепа. Прочность фиксации ТМО зависит от наличия пахионовых грануляций и их локализации. При большом их скоплении в сагиттальной и парасагиттальной областях

прочность увеличивается и трудность отслойки возрастает [6]. Локализация арахноидальных грануляций при анатомических исследованиях значительно варьируется от 8,4% до 66%. Большинство из них были выявлены в поперечных пазухах. Гроссман и Поттс обнаружили отпечатки на костях свода черепа из-за арахноидальных грануляций в 46% из 400 случайно выбранных черепов. Они увеличивались по распространённости и глубине с увеличением возраста. Большинство из них были замечены в передней или теменной области, прилегающей к средней линии (среднее расстояние: 14 мм). Никаких арахноидальных грануляций, связей с поперечными пазухами, авторы не отмечают. Зарегистрированная частота арахноидальных грануляций при секционной визуализации и ангиографии значительно варьируется от 0,3% до 90%. [1]. Микроскопические ворсинки паутинной оболочки присутствуют в области верхнего сагиттального синуса уже у эмбриона на поздних стадиях развития и у новорождённого [2]. У новорожденных арахноидальные грануляции отсутствуют и клетки наружного эндотелиального слоя арахноидальной оболочки распределяются равномерно. К 3-4-летнему возрасту в этом слое появляются местные сгущения элементов. Последние располагаются концентрическими поясами в виде розеток. Это начальная стадия развития арахноидальных грануляций – «клеточные пятна». В результате пролиферации они преобразуются в трехмерные «холмики», а затем, увеличиваясь в размерах и разветвляясь, холмики превращаются в зрелые грануляции. Арахноидальные грануляции в процессе развития подвергаются фиброзу, гиалинизации и обызвествлению с образованием псаммомных телец [3].

Отток ликвора в основном (на 30-40%) происходит через пахионовы грануляции в верхний сагиттальный синус, являющийся частью венозной системы головного

Imanova V. R., Pochueva N. N., Neryahin A. D., Denisova A. V., Kamilyanov D. N.

Bashkir State Medical University, Ufa

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES OF PACHYONIC GRANULATIONS

Aim: this article examines the anatomy of the location and external.

Objective: to study the anatomy and topography of pachyonic granulations and their projection on the dorsolateral surface of the hemisphere.

Materials and methods: brain preparations with preserved arachnoid membrane. Preparation, staining, statistical analysis method and graphological method.

Results: after coloring brain preparations, it is clearly possible to determine the extent of localization of pachyonic granulations in the form of parallel wide bands along the longitudinal slit of the brain on each hemisphere. The number of granulations in the left hemisphere was – 615 ± 57 , and in the right – 472 ± 42 . We noted the absence of localization of arachnoid granulations in certain areas.

Conclusion. The conducted research is of fundamental importance for studying the process of outflow of cerebrospinal fluid through pachyonic granulations. The topographic and anatomical data obtained by us can be used to describe the functional activity of pachyonic granulations and will serve as a source for their further study.

Keywords: pachyonic granulations, anatomy, shapes, sizes, extent, silent zones.

мозга. Пахионовы грануляции представляют собой возникающие с возрастом дивертикулы паутинной оболочки, сообщающиеся с субарахноидальными ячеями [8]. Гистологически арахноидальные верхушечные клетки, могут быть представлены как одноклеточными уплощенными слоями, состоящими из фибробластоподобных клеток, так и эпителиоидными скоплениями толщиной до 10 слоев клеток. Они цитологически сходны с клетками менингиомы [4]. Скорость абсорбции спинномозговой жидкости (СМЖ) зависит от давления в субарахноидальном пространстве (СП). Когда это давление превышает давление в венозном синусе, открываются тонкие трубочки в пахионовых грануляциях, которые пропускают СМЖ в синус. После того как давление выравнивается, просвет трубочек закрывается. Таким образом, имеет место медленная циркуляция СМЖ из желудочков в СП и далее, в венозные синусы [7].

В связи с недостаточно полным описанием пахионовых грануляций в литературе целью нашего исследования является изучение анатомического строения, особенностей расположения пахионовых грануляций.

Цель. Изучить анатомию и топографию пахионовых грануляций и их проекцию на дорсолатеральную поверхность полушария.

Материалы и методы. Пахионовы грануляции были изучены на 10 препаратах мозга с сохраненной паутинной оболочкой. Для улучшения визуализации грануляции после препарирования препарата были окрашены с помощью тонкой художественной кисточки № 1 акриловой краской «BRAUBERG» светло-зеленого цвета (062). В своей работе мы использовали такие методы, как препарирование, окрашивание, метод статистического анализа и графологический метод.

Результаты. Для описания топографии и строения пахионовых грануляций паутинной оболочки нами выделены несколько критериев: протяженность и локализация пахионовых грануляций; формы «островков грануляций» и их размеры; количество грануляций

в отдельно взятых «островках», их проекция на кости свода черепа. После окраски препаратов мозга отчетливо удается определить протяженность локализации пахионовых грануляций в форме параллельных широких полос вдоль продольной щели мозга на каждом полушарии. Начало полос на обоих полушариях грануляций отмечается на расстоянии $6 \text{ см} \pm 0,5 \text{ см}$ от лобного полюса полушария (рисунок 1). Они симметрично продолжается на протяжении $16,5 \pm 0,5 \text{ см}$ на протяжении теменных долей (рисунок 2). Полосы грануляций прерываются на расстоянии $5,5 \pm 0,5$ от затылочных полюсов полушарий (рисунок 3).

В полосе грануляций мы выделили топографические «островки». Для описания их размеров и форм «островков» (рисунок 4) они были пронумерованы соответственно полушариям (рисунок 5). Буква означает полушарие, а цифра последовательность начиная с лобной доли.

Например, Л1 – левое полушарие, первый островок. П1 – правое полушарие первый островок. Порядковый номер островка увеличивается по направлению с лобной доли, к затылочной. Размеры островков приведены ниже в таблице. Все размеры указаны $\pm 0,1 \text{ см}$ (см. таблицу 1).

После подсчёта количество грануляций в левом полушарии составило – 615 ± 57 , а в правом – 472 ± 42 . Также различается аналогичная картина с числом «островков» полушарий: в левом полушарии находится 12 «островков», в правом – 9.

В определенных областях дорсолатеральной поверхности полушарий отсутствовали арахноидальные грануляции. В местах перехода проекции лобной и теменной костей (между П3-П4 и Л2-Л3) имеются свободные промежутки, в которых отсутствуют грануляции – «немые зоны». Длина их составляет около $1 \pm 0,1 \text{ см}$ на каждом полушарии. Аналогичные «немые зоны» (между П8-П9 и Л9-Л10) проецируется в область верхней части лямбдовидного шва у взрослых – место, где имеется переход теменной кости в затылочную и последняя

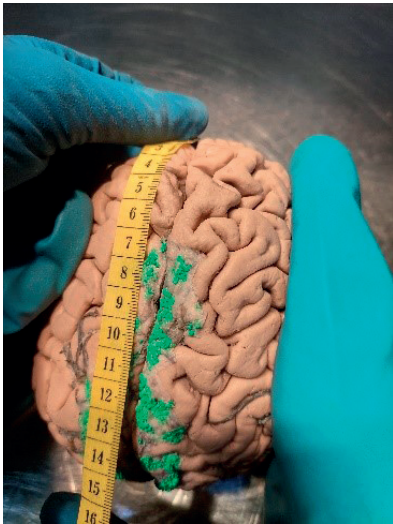


Рисунок 1 – Проекция пахионовых грануляций в лобной доле

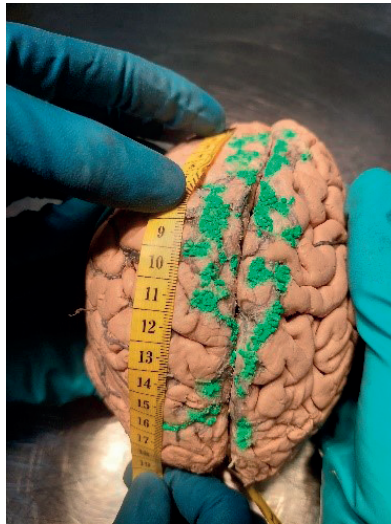


Рисунок 2 – Продолжительность пахионовых грануляций

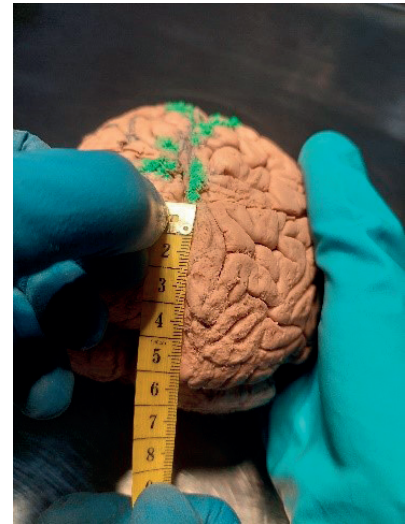


Рисунок 3 – Проекция пахионовых грануляций в теменной доле



Рисунок 4 – Фото расположения островков грануляций

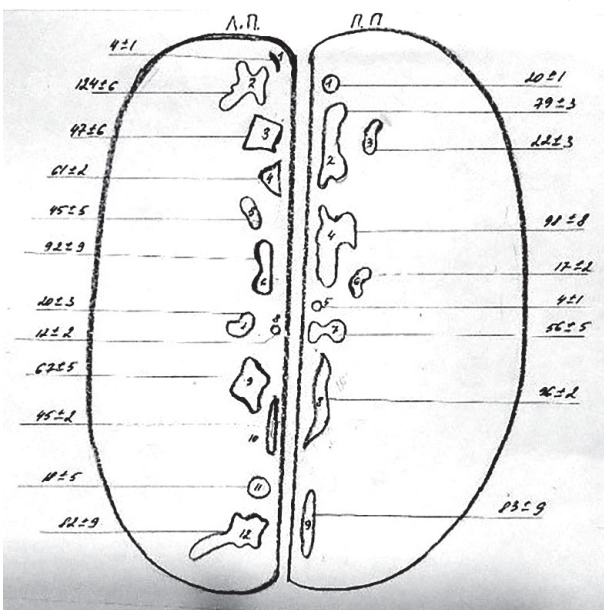


Рисунок 5 – Схема расположения островков грануляций и их количество

Таблица 1 – Соотношение грануляций по полушариям и долям и их количество

Полушарие	Доля	Кол-во «островков»	Размер «островков»	Кол-во грануляций	Кол-во грануляций в доле	Общее кол-во
Левое	Лобная	4	Л1 – 0,4×0,2 см	4 ± 1	236 ± 15	615 ± 57
			Л2 – 2×1,5 см	124 ± 6		
			Л3 – 1,7×1,7 см	47 ± 6		
			Л4 – 1,3×1 см	61 ± 2		
	Теменная	6	Л5 – 1,3×0,5 см	45 ± 5	279 ± 28	
			Л6 – 2×1 см	92 ± 9		
			Л7 – 0,9×0,5 см	20 ± 3		
			Л8 – 1×0,5 см	10 ± 4		
			Л9 – 0,9×1,1 см	67 ± 5		
			Л10 – 2×0,3 см	45 ± 2		
	Затылочная	2	Л11 – 0,7×0,7 см	18 ± 5	100 ± 14	
			Л12 – 0,9×3 см	82 ± 9		
Правое	Лобная	3	П1 – 0,7×0,7 см	20 ± 1	118 ± 10	
			П2 – 2,7×0,9 см	79 ± 3		
			П3 – 1×0,5 см	19 ± 6		
	Теменная	5	П4 – 2,2×1,3 см	98 ± 8	271 ± 23	
			П5 – 0,3×0,2 см	4 ± 1		
			П6 – 0,8×0,7 см	17 ± 2		
			П7 – 1,1×1,5 см	56 ± 5		
			П8 – 3,5×0,6 см	96 ± 7		
	Затылочная	1	П9 – 1,5×0,5 см	83 ± 9	83 ± 9	

совпадает с местом локализации у детей малого родничка. Описанная «немая зона» четко выражена и имеет длину порядка $1 \pm 0,1$ см.

Обсуждение. Ширина полосы расположения грануляций варьирует по отношению к медиальной поверхности полушария и составляет от $1 \pm 0,1$ см, до $3,8 \pm 0,1$ см. Наибольшая ширина полосы грануляций отмечается в теменной доле, и наименьшая – в затылочной.

Можно отметить ярко выраженное различие в количественном соотношении грануляций левого и правого полушарий. При этом значительное колебание (на 100 и более грануляций) имеется между «островками» правой (118 ± 10) и левой (236 ± 15) лобных долей, менее выраженные колебания между «островками» теменных и затылочных долей. Эти данные могут свидетельствовать о различии оттока спинномозговой жидкости от полушарий в пазухи ТМО: отток от левого полушария происходит интенсивнее чем от правого, что может указывать на влияние функциональной активности отделов ГМ на откачку ликвора из пахионовых грануляций в синусы. Особенно следует обратить внимание на лобные доли, в частности на левую, где большее число «островков» и грануляций.

«Немые зоны» проецируются на область венечного шва, это расположение соответствует разделению между чешуёй лобной и теменных костей у взрослых. А у детей пахионовые грануляции совпадают с центральной (горизонтальной) диагональю большого родничка. Аналогичные «немые зоны» проецируются в область верхней части лямбдовидного шва у взрослых – место, где имеется переход теменной кости в затылочную и последняя совпадает с местом локализации у детей малого родничка. Описанная «немая зона» четко выражена и имеет длину порядка $1 \pm 0,1$ см.

Наличие «немых зон» свидетельствует об отсутствии П. г. у растущего организма, что соответствует данным П. Е. Пошатаева, по мнению которого пахионовые грануляции созревают только к 7-10 годам. Также наблюдается разделение в области прецентральной извилины, между передней и средней третями теменных долей, имеющее аналогичную длину $1 \pm 0,1$ см. Локализация последней «немой зоны» может быть связана с натяжением ТМО, так как только в этой области имеются точки прикрепления к теменным буграм теменной кости и соответственно этому месту образуются «немые зоны» пахионовых грануляций. Эти данные согласуются с мнением О. Ю. Вовк, который считает, что арахноидальные грануляции не выпячивают стенки синуса, а прободает ТМО и вступают в непосредственное соприкосновение с венозными синусами.

Заключение. Таким образом, ширина расположения грануляций варьирует по отношению к медиальной поверхности полушария и составляет от $1 \pm 0,1$ см, до $3,8 \pm 0,1$ см. Наибольшая ширина полосы грануляций отмечается в теменной доле, и наименьшая – в затылочной. Можно отметить ярко выраженное различие в количественном соотношении грануляций левого и правого полушарий. Количество грануляций в левом полушарии составило – 615 ± 57 , а в правом – 472 ± 42 . Имеются «немые зоны» четко выраженными особенностями и длиной $1 \pm 0,1$ см. Полученные нами топографо-анатомические данные могут быть использованы при описании функциональной активности пахионовых грануляций и послужат источником для их дальнейшего исследования.

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

Благодарности. Предоставляется возможность выразить слова благодарности кафедре анатомии человека им. проф. С. З. Лукманова за предоставленные материалы для исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ian C Duncan Arachnoid granulations – anatomy and imaging // South African Journal of Radiology. November 2003. URL: https://www.researchgate.net/publication/334851494_Arachnoid_granulations_-_anatomy_and_imaging.
2. Elliott L. Mancall, David G. Brock Gray's clinical neuroanatomy: the anatomic basis for clinical neuroscience // Elsevier. 2011. ISBN 978-1-4160-4705-6.
3. Барон М. А. Арахноидальные грануляции // Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б. В., 3-е издание. URL: https://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%A0%D0%A5%D0%9D%D0%9E%D0%98%D0%94%D0%90%D0%9B%D0%AC%D0%9D%D0%AB%D0%95_%D0%93%D0%A0%D0%90%D0%9D%D0%A3%D0%9B%D0%AF%D0%A6%D0%98%D0%98.
4. Бекашев А. Х. Патогенез менингиом // Опухоли головы и шеи. 2011. № 4. С. 26-41.
5. Вальчук С. Н., Алексеев Д. Е., Гаврилов Г. В. [и др.] / Циркуляция и резорбция ликвора: история изучения и современное представление // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 215-220.;
6. Вовк О. Ю., Икрамов В. Б., Шмаргалев А. А. Особенности взаимоотношений костей свода черепа с твердой оболочкой головного мозга у взрослых людей // – 2014. – Т. 10. – № 4-1 (46). – С. 82-84.;
7. Овечкин А. М. Клиническая анатомия позвоночника и спинного мозга // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. Т. 5, № 4. С. 45-53.
8. Потехин Ю. П., Мохов Д. Е., Трегубов Е. С. Физиологическое обоснование краниального ритма (аналитический обзор) // Мануальная терапия. 2015. № 4 (60). С. 48-55.
9. Пошатаев К. Е., Чмутин Г. Е., Заколотнев И. Н., Есипенко А. М. Оценка нарушения ликвородинамики по данным методов нейровизуализации в остром периоде лёгкой и среднетяжёлой черепно-мозговой травмы у детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2005. № 4. С. 98-100.
10. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание. URL: http://www.med.edu.ru/medenc/article/Пахионовы_Грануляции.html.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: v.r.imanova@mail.ru.

Иманова Вилена Раисовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека им. проф. С. З. Лукманова ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Почуева Наталья Николаевна, к. б. н., доцент, старший преподаватель кафедры анатомии человека им. проф. С. З. Лукманова ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Неряхин Александр Дмитриевич, студент ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Денисова Анна Владимировна, студент ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа.

Камильянов Демир Нуртимрович, студент ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-82-85

Койносов Ан. П., Койносов Ал. П., Ахматова Н. А., Орлов С. А., Ионина Е. В.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОМАТОТИПА ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Цель. Выявить структурно-функциональную изменчивость соматотипа у юношей и девушек с различной двигательной активностью.

Материал и методы. Проведено обследование 242 юношей и девушек в возрасте 17-18 лет. Юноши и девушки основной группы посещали занятия по физкультуре в общеобразовательных учреждениях Тюменской области. В контрольную группу входили юноши и девушки, которые занимались циклическими видами спорта (легкая атлетика, лыжи) в ДЮСШ. Оценка двигательного режима проводилась по результатам шагометрии. Соматометрические обследования включали измерения параметров тела стандартным антропометрическим инструментарием по рекомендациям В. Г. Николаева и др. (2007).

Результаты. Сравнительная оценка соматометрических показателей юношей и девушек с различным режимом двигательной активности выявила достоверные различия в формировании типа телосложения и физического развития. Нами показано, что у юношей и девушек контрольной группы, выполняющих высокую физическую нагрузку, вырабатываются компенсаторно-приспособительные реакции, которые способствуют формированию крепкого телосложения и повышают устойчивость организма на воздействии физических нагрузок. Полученные данные свидетельствуют о различиях в уровне приспособительных реакций организма юношей и девушек на выполняемые режимы двигательной активности.

Заключение. Результаты исследования имеют практическую значимость при наблюдениях за ростом и развитием детей с различной двигательной активностью. Установленные соматометрические показатели юношей и девушек могут служить нормативной базой в оценке физического развития при проведении врачебно-педагогических наблюдений за ростом и развитием детей.

Ключевые слова: юноши и девушки, физическое развитие, двигательная активность.

Актуальность. К настоящему времени не имеется научно-обоснованных рекомендаций в области нормирования двигательной активности и консультирование населения по вопросам выполнения физических нагрузок. Установлено, что низкая двигательная активность может служить риском развития сердечно-сосудистой системы и других заболеваний. Низкая тренированность организма приводит к ишемической болезни сердца, сахарному диабету и остеохондрозу. Показано, что регулярные физические нагрузки значительно снижают риск развития смертности, увеличивают продолжительность жизни и повышают функциональные резервы жизненно важных систем организма [1, 3, 4, 9, 12].

Проблема физической активности до настоящего времени не решена, поскольку не имеется однозначных решений по индивидуальным реакциям на выполняемые двигательные режимы. Все это требует дополнительных научных исследований, которые на индивидуально-типологическом уровне могли рекомендовать объем и интенсивность выполнения физических нагрузок. Так, выделение соматотипов и функциональных типов конституции позволяет проводить системный анализ индивидуальных особенностей организма и формировать стратегию взаимодействия организм-среда, а также выявлять преимущества и недостатки в проблеме оптимизации физического состояния организма под воздействием разных видов спортивных нагрузок [2, 10, 11, 13].

Современные научные исследования, используя теоретические и методологические аспекты учения об индивидуальной изменчивости организма, уточняют морфофункциональную характеристику организма на отдельных этапах развития. Из всего разнообразия индивидуальной изменчивости в соматотипах проявляется ряд типологических особенностей, которые определяют уровень адаптивных реакций на выполняемую физическую нагрузку. Используя целостный подход в изучении соматотипологических особенностей человека выявляются сильные и слабые стороны организации того или иного соматотипа и выработке адаптивных реакций на выполняемую физическую нагрузку [5, 6, 7, 8, 14, 15].

Цель. Выявить структурно-функциональную изменчивость соматотипа юношей и девушек с различной двигательной активностью.

Материал и методы. Обследовано 242 юношей и девушек в возрасте 17-18 лет. Юноши и девушки основной группы посещали занятия по физической культуре в общеобразовательных учреждениях Тюменской области. В контрольную группу входили юноши и девушки, которые занимались циклическими видами спорта (легкая атлетика, лыжи) в ДЮСШ. Оценка двигательного режима проводилась по результатам шагометрии. Измерения осуществлялись стандартным антропометрическим инструментарием по рекоменда-

Koynosov An. P., Koynosov Al. P., Akhmatova N. A., Orlov S. A., Ionina E. V.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Tyumen State Medical University, Tyumen

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL VARIABILITY OF THE SOMATOTYPE OF BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT MOTOR ACTIVITY

Aim. To identify the structural and functional variability of the somatotype in boys and girls with different motor activity.

Material and methods. A survey of 242 boys and girls aged 17-18 years was conducted. Boys and girls of the main group attended physical education classes in general education institutions of the Tyumen region. The control group included boys and girls who were engaged in cyclical sports (athletics, skiing) in the Youth Sports School. The assessment of the motor mode was carried out according to the results of pedometry. Somatometric examinations included measurements of body parameters with standard anthropometric instruments according to the recommendations of V. G. Nikolaev et al. (2007).

Results. A comparative assessment of somatometric indicators of boys and girls with different modes of motor activity revealed significant differences in the formation of body type and physical development. We have shown that boys and girls of the control group who perform high physical activity develop compensatory and adaptive reactions that contribute to the formation of a strong physique and increase the body's resistance to the effects of physical exertion. The data obtained indicate differences in the level of adaptive reactions of the body of boys and girls to the performed modes of motor activity.

Conclusion. The results of the study are of practical importance when observing the growth and development of children with different motor activity. The established somatometric indicators of boys and girls can serve as a normative basis for assessing physical development during medical and pedagogical observations of the growth and development of children.

Keywords: boys and girls, physical development, motor activity.

циям В. Г. Николаева и др. (2007). Комплексная оценка физического развития включала измерения тотальных размеров тела, которые отражают возрастнo-половые признаки и влияние занятий спортом. По величине соматометрических показателей рассчитывали индексы грудной клетки, туловища, плеч и таза, индексы конечностей. При оценке показателей физической зрелости производился расчет массо-ростового индекса, индексов Эрисмана, Пинье, Таннера, индекса скелети и гармоничности, индекс физической зрелости. Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета статистических программ, достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Соматометрические исследования выявили выраженные возрастнo-половые особенности и групповые различия в тотальных размерах тела обследованных лиц (таблица 1). Так, показатели длины тела имеют самые высокие цифры в группе юношей контрольной группы ($165,69 \pm 1,85$ см). Следует отметить, что в данной группе определяется максимальная величина массы тела ($59,58 \pm 0,81$ кг). Можно утверждать, что выполнение большого объема физических нагрузок, выполняющих юношами контрольной группы, стимулирует рост длины и массы тела. На морфотип человека оказывают существенное влияние размеры отдельных частей тела. Нами установлено, что окружность грудной клетки у юношей и девушек контрольной группы характеризуется максимальными значениями. Достоверные межгрупповые различия выявлены по показателям длины туловища и длины конечностей. Исследование поперечных размеров плеч и таза также установило стимулирующее влияние

объема двигательной нагрузки у представителей контрольной группы.

Оценка пропорциональности тела обследуемых юношей и девушек оценивали по расчетам индексов, характеризующих форму тела, тип телосложения и его пропорциональность. Величина индекса грудной клетки и индекса туловища, определяющие форму тела, у юношей контрольной группы имеют самые высокие значения. Индексы ширины плеч и таза, оценивающие узкосложенность и широкосложенность телосложения, в контрольной группе юношей и девушек имеют максимальные цифры. Величина индексов верхней и нижней конечностей определяет пропорциональность телосложения и оценивает формирующийся тот или иной соматотип. На величину обхватных размеров тела значительное влияние оказывает развития жировой и мышечной ткани. Наши исследования показывают, что обхватные размеры плеча, предплечья, бедра и голени у представителей контрольной группы оцениваются самыми высокими значениями. Можно предположить, что высокие физические нагрузки у представителей контрольной группы стимулируют рост мышечной ткани и увеличивают показатели обхватных размеров тела. Полученные данные позволяют более объективно характеризовать телосложение юношей и девушек, выполняющих различные режимы двигательной активности. Для оценки влияний выполняемых объемов двигательной активности на телосложение нами производились расчеты физической зрелости тела юношей и девушек рассматриваемых групп (таблица 2).

Расчеты массо-ростового индекса установили, что у юношей контрольной группы показатели характе-

Таблица 1 – Соматометрические показатели размеров тела подростков с различным объемом двигательной активности

Показатель/группа	Основная, девушки	Контрольная, девушки	Основная, юноши	Контрольная, юноши
Длина тела, см	157,24 ± 1,69*	162,56 ± 1,71	161,45 ± 1,68	165,69 ± 1,85*
Длина туловища, см	79,33 ± 0,79	81,46 ± 0,81	81,35 ± 0,82	83,46 ± 0,85
Длина верхней конечности, см	69,45 ± 0,68	71,45 ± 0,69	70,45 ± 0,68	73,21 ± 0,72
Длина нижней конечности, см	86,42 ± 0,89	88,35 ± 0,92	88,36 ± 0,91	91,56 ± 0,95
Масса тела, кг	53,58 ± 0,61*	56,32 ± 0,72	55,67 ± 0,64*	59,58 ± 0,81*
Ширина плеч, см	36,44 ± 0,41	38,26 ± 0,42	38,12 ± 0,42*	41,12 ± 0,45
Ширина таза, см	24,56 ± 0,25	25,54 ± 0,27	23,25 ± 0,24	24,33 ± 0,26
Окружность грудной клетки, см	79,35 ± 0,78	83,26 ± 0,89*	82,24 ± 0,86*	86,15 ± 0,94
Индекс грудной клетки, %	50,56 ± 0,42	51,47 ± 0,45	50,36 ± 0,43	52,26 ± 0,49
Индекс туловища, %	50,31 ± 0,41	50,36 ± 0,42	50,45 ± 0,42	51,47 ± 0,44
Индекс плеч, %	22,68 ± 0,17	23,45 ± 0,19	23,28 ± 0,19	24,68 ± 0,22
Индекс таза, %	15,86 ± 0,13	16,26 ± 0,17	14,41 ± 0,11	15,67 ± 0,14
Индекс верхней конечности, %	42,35 ± 0,49	43,67 ± 0,51	43,65 ± 0,52	44,68 ± 0,54
Индекс нижней конечности, %	52,78 ± 0,61	53,56 ± 0,67	53,56 ± 0,65	54,68 ± 0,69
Обхват плеча, см	22,12 ± 0,19*	24,45 ± 0,21	23,45 ± 0,21*	25,34 ± 0,22
Обхват предплечья, см	21,45 ± 0,18	22,32 ± 0,19	22,57 ± 0,19	23,25 ± 0,21
Обхват бедра, см	46,24 ± 0,42*	49,3 ± 0,46	45,24 ± 0,41*	48,56 ± 0,43
Обхват голени, см	30,65 ± 0,28	32,45 ± 0,29	31,68 ± 0,29	33,42 ± 0,31

Примечание: * – достоверность различий показателей юношей и девушек основной и контрольной групп ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Показатели физической зрелости при различном объеме двигательной активности

Показатель/группа	Основная, девушки	Контрольная, девушки	Основная, юноши	Контрольная, юноши
Массо-ростовой индекс, г/см	391,48 ± 6,59	389,48 ± 6,78	382,24 ± 6,48*	395,67 ± 6,42
Индекс Эрисмана, см	-1,2 ± 0,15*	1,32 ± 0,17	1,21 ± 0,11*	2,45 ± 0,17
Индекс Пинье, ед.	25,31 ± 0,19*	21,34 ± 0,16	21,36 ± 0,17*	16,34 ± 0,14
Индекс скелии, ед.	1,22 ± 0,11	1,28 ± 0,15	1,26 ± 0,12	1,35 ± 0,14
Индекс гармоничности, ед.	85,68 ± 0,76*	91,45 ± 0,79	88,31 ± 0,78*	97,58 ± 0,86
Индекс физической зрелости, балл	7,32 ± 0,09*	9,56 ± 0,12	8,31 ± 0,11	9,65 ± 0,14
Индекс Таннера, усл. ед.	781,86 ± 12,68*	819,34 ± 12,75	926,45 ± 13,17*	982,67 ± 13,68
Жировой компонент, кг	9,45 ± 0,14	8,81 ± 0,12	8,52 ± 0,12	7,81 ± 0,11
Жировой компонент, %	15,24 ± 0,22	14,45 ± 0,21	13,45 ± 0,21*	11,46 ± 0,19
Мышечный компонент, кг	22,26 ± 0,19*	24,31 ± 0,21	26,68 ± 0,21*	29,67 ± 0,25
Мышечный компонент, %	35,56 ± 0,34	37,68 ± 0,36	41,35 ± 0,39	42,56 ± 0,41
Костный компонент, кг	9,33 ± 0,04*	11,24 ± 0,08	10,35 ± 0,07*	12,87 ± 0,09
Костный компонент, %	15,11 ± 0,11*	17,57 ± 0,14	16,45 ± 0,12	17,69 ± 0,15

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей юношей и девушек основной и контрольной групп ($p < 0,05$).

ризируются самыми высокими цифрами ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют более объективно оценивать гармоничность физического развития обследуемых юношей и девушек. Так, наилучшая пропорциональность развития грудной клетки по индексу Эрисмана выявляется у юношей и девушек с высокой двигательной активностью. Оценка пропорциональности телосложения по индексу Пинье установила оптимальную гармоничность и крепость телосложения у представителей контрольной группы. Показатели индекса скелии, оценивающие продольно-поперечные размеры тела, у юношей и девушек контрольной группы характеризуются самыми высокими значениями. Расчеты индекса гармоничности выявляют изменчивость в форме тела обследуемых и подтверждают, что наиболее оптимальное телосложение формируется у представителей контрольной группы. Степень выраженности отдельных частей тела влияет на величину индекса физической зрелости. Наши расчеты показывают, что самые высокие баллы рассматриваемого индекса определяются у юношей и девушек контрольной группы. Известно, что индекс Таннера характеризует формирование морфотипа по мужскому и женскому типам. Расчет индекса Таннера достаточно объективно характеризовали сомато-биологические особенности в форме тела у юношей и девушек обследуемых групп.

Количественные характеристики состава массы тела наиболее полно характеризуют тканевой состав, который оказывает значительное влияние на формирование типа телосложения. Наши расчеты установили, что наибольшее содержание жирового компонента определяется у юношей и девушек основной группы. Оценка относительных величин в содержании жировой ткани в общей массе тела также выявила групповые различия ($p < 0,05$). Абсолютная величина мышечного компонента имеет максимальные цифры у представителей контрольной группы ($p < 0,05$). Полученные расчеты относительных величин мышечного компонента подтвердили максимальное содержание мышечной ткани у юношей и девушек контрольной группы. Показатели костного компонента также характеризуются межгрупповыми различиями. Полученные расчеты по ставу отдельных компонентов массы тела

позволяют более объективно характеризовать соматотип обследуемых лиц, а также оценить влияние двигательной активности на организм юношей и девушек.

Заключение. Сравнительная оценка соматометрических показателей юношей и девушек с различным режимом двигательной активности выявила достоверные различия в формировании типа телосложения и физического развития. Нами показано, что у юношей и девушек контрольной группы, выполняющих высокую физическую нагрузку, вырабатываются компенсаторные и приспособительные реакции, которые способствуют формированию крепкого телосложения и повышают устойчивость организма на воздействия высоких физических нагрузок. Полученные данные свидетельствуют о различиях в уровне приспособительных реакций организма юношей и девушек на выполняемые режимы двигательной активности. Результаты исследования имеют практическую значимость при наблюдениях за ростом и развитием детей с различной двигательной активностью. Установленные соматометрические показатели юношей и девушек могут служить нормативной базой в оценке физического развития при проведении врачебно-педагогических наблюдений за ростом и развитием детей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахматова Н. А. и др. Лечебно-оздоровительные технологии в обеспечении физического здоровья студентов. В кн.: «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». 2018. С. 15-16.
- Баринов А. С., Воробьев А. А., Баринова Е. А. Рост современного человека: антропометрическое исследование // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 17-18.
- Безруких М. М. Школа и здоровье. Образование и здоровье учащихся. Мат. Всероссийской конференции. М., 2005. С. 21-30.
- Вельтищев Ю. В. Проблемы охраны здоровья детей России // Вестник перинатологии и педиатрии. 2000. Т. 45, № 1. С. 5-9.
- Городкова Е. В., Литвинова Т. А. Анатомо-антропологическая характеристика современных студенток Сибирского региона // Морфология. 2010. Т. 137. № 4. С. 59-60.
- Додонова Л. П. Возрастные изменения соматотипологических признаков // Морфология. 2010. Т. 137. № 4. С. 69.
- Ионина Е. В. и др. Показатели сердечно-сосудистой системы у лиц юношеской возрастной группы, проживающих в Тюменской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62. № 4. С. 161.
- Койносов А. П. и др. Особенности формирования телосложения у людей с различными вариантами индивидуального развития // Морфология. 2018. Т. 153. № 3. С. 139.
- Комиссарова Е. Н., Панасюк Т. В. Особенности биологической зрелости детей в зависимости от соматотипа // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 79.
- Лях В. И. Двигательные способности школьников. Основы теории и методики развития. М.: «Тера-Спорт», 2000. 192 с.
- Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технология и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 217 с.
- Николаев В. Г., Николаева Н. Н., Синдеева Л. В., Николаева Л. В. Антропологические обследования в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 173 с.
- Щеплягина Л. А. Факторы риска и формирования здоровья детей // Российский педиатрический журнал. 2002. № 2. С. 4-6.
- Ямпольская Ю. А. Тенденции физического развития школьников в последнее десятилетие // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2. Прил. 1. С. 436.
- Weyerer S. Physical Exercise and Psychological Health // Sports Med., 1994. v.17. № 2. 108 p.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: koynosov@yandex.ru.

Койносов Андрей Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматова Надежда Александровна, к. м. н., доцент кафедры физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ионина Елена Владимировна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-86-90

Койносов П. Г., Орлов С. А., Койносов Ал. П., Ахматов В. Н., Белов Н. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Цель. Оценить особенности телосложения у мужчин зрелого возраста с дегенеративными изменениями позвоночного столба.

Материал и методы. Проведено антропометрическое исследование 182 мужчин в возрасте от 22 до 60 лет, которые проходили лечение и реабилитацию на базе муниципальных медицинских учреждений г. Тюмень. Все обследуемые распределялись зрелый возраст 1 период (22-35 лет) и зрелый возраст 2 период (36-60 лет). Антропометрические исследования проводили по рекомендациям В. Г. Николаева (2007) с использованием стандартного антропометрического инструментария. Установление индивидуально-типологической изменчивости телосложения проводилось по методике В. П. Чтецова (1978), позволяющей выделить 4 типа конституции: грудной, мышечный, дигестивный и неопределенный.

Результаты. Исследование конституциональных особенностей мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника позволило установить морфотипологические особенности в возрастном и индивидуально-типологическом аспектах. Показано, что наибольшая степень выраженности отдельных антропометрических показателей определяется у мужчин с грудной и дигестивной конституцией. Установлена взаимосвязь отдельных соматотипологических показателей, характеризующих пропорциональность и гармоничность телосложения. Отмечено, что степень выраженности основных размеров тела оказывает влияние на крепость и массивность телосложения, особенно с тяжелым течением остеохондроза позвоночника.

Заключение. Результаты исследования существенно дополняют имеющиеся соматотипологические данные о влиянии возрастных и конституциональных особенностей человека на возникновение остеохондроза позвоночника. Использование соматотипирования в клинической практике дает возможность реализовать конституциональный подход при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: зрелый возраст, мужчины, конституция, остеохондроз позвоночника.

Актуальность. В настоящее время основой здоровья человека считается оценка его физического развития, параметров общей и локальной конституции и морфо-функциональное состояние органов и систем. Исследование индивидуальной конституции индивидуума дает возможность для реализации медико-антропологического направления в клинической практике. Это определяется тем, что конституция человека включает наследственно устойчивые морфологические признаки, которые могут служить факторами риска или факторами благополучия в определенных условиях. Выработка научно обоснованных количественных критериев конституции позволяет разработать более объективный оценочный подход в уровне здоровья индивидуума. Известно, что антропологический подход в оценке физического развития человека является наиболее достоверным и доступным методом исследования, позволяющий установить индивидуально-типологическую специфику ростовых процессов, которые связаны с общим соматотипом развития и конституцией. Наиболее перспективным в оценке физического развития человека является изучение соматотипа в сочетании с конституциональной диагностикой, что позволяет объективно характеризовать жизнедеятельность организма на отдельных этапах развития [1, 2, 3, 9, 14].

В научной литературе показано, что у людей отдельных соматотипов имеется предрасположенность

к отдельным заболеваниям и одни и те же болезни у представителей отдельных конституций имеют неодинаковое течение. Одним из ведущих в структуре заболеваемости взрослого населения является остеохондроз позвоночника, который значительно ограничивает жизнедеятельность человека и сопровождается различными отклонениями в состоянии здоровья человека. Согласно современным данным, заболеваемость остеохондрозом позвоночника имеет тенденцию к росту, а распространенность и пик заболеваемости приходится на зрелый возраст. В научной литературе представлены исследования, посвященные изучению связи заболеваний позвоночника с типом телосложения, однако данная проблема изучена недостаточно. Следует отметить, что получение сведений о предрасположенности отдельных конституциональных типов к развитию остеохондроза позвоночника имеет большое значение в профилактической работе, когда выявляется группа риска по возникновению и тяжелому течению данной патологии. Необходимо формирование соматотипологической базы данных, которая дополнит клинические исследования и сможет служить научной основой в разработке медико-профилактических технологий по укреплению здоровья взрослого населения [6, 11, 12, 13, 16].

При изучении патогенеза дегенеративных изменений позвоночного столба до настоящего времени нет

Koynosov P. G., Orlov S. A., Koynosov A. P., Akhmatov V. N., Belov N. N.

Tyumen State Medical University, Tyumen

CONSTITUTIONAL FEATURES OF MATURE MEN WITH DEGENERATIVE CHANGES OF THE VERTEBRAL COLUMN

Aim. To evaluate the features of the physique in mature men with degenerative changes of the vertebral column.

Material and methods. An anthropometric study of 182 men aged 22 to 60 years, who were treated and rehabilitated on the basis of municipal medical institutions in Tyumen, was conducted. All subjects were divided into mature age 1 period (22-35 years) and mature age 2 period (36-60 years). Anthropometric studies were carried out according to the recommendations of V. G. Nikolaev (2007) using standard anthropometric tools. The establishment of individual typological variability of the physique was carried out according to the V.P. method. Chetetsova (1978), which allows us to distinguish 4 types of constitution: thoracic, muscular, digestive and indefinite.

Results. The study of the constitutional features of mature men with osteochondrosis of the spine allowed us to establish morphotypological features in age and individual typological aspects. It is shown that the highest degree of severity of individual anthropometric indicators is determined in men with a thoracic and digestive constitution. The interrelation of individual somatotypological indicators characterizing the proportionality and harmony of the physique has been established. It is noted that the degree of severity of the main body sizes affects the strength and massiveness of the physique, especially with a severe course of osteochondrosis of the spine.

Conclusion. The results of the study significantly complement the available somatotypological data on the influence of age and constitutional characteristics of a person on the occurrence of osteochondrosis of the spine. The use of somatotyping in clinical practice makes it possible to implement a constitutional approach when conducting therapeutic and rehabilitation measures.

Keywords: mature age, men, constitution, spinal osteochondrosis.

единой точки зрения на данные процессы. Имеется ряд работ, объясняющих возникновение дорсопатий позвоночника под влиянием повышенных физических нагрузок. Новые сведения в генетике и молекулярной биологии выявили ряд отрицательных факторов, влияющих на устойчивость костных и соединительнотканых структур позвоночного столба. В настоящее время не разработаны методики по персональной тактике лечения и прогнозирования развития клинических проявлений и рекомендаций по проведению коррекционно-оздоровительных мероприятий, направленных на восстановление нарушенных функций позвоночника [4, 5, 7, 8, 10, 15]. Использование соматотипирования в клинической медицине дает возможность реализовать конституциональный подход при проведении лечебных и профилактических мероприятий, направленных на восстановление функций позвоночного столба.

Цель исследования. Оценить конституциональные особенности мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника.

Материал и методы. Проведено антропометрическое исследование 182 мужчин в возрасте от 22 до 60 лет, которые проходили лечение и реабилитацию на базе муниципальных медицинских учреждений г. Тюмень. Все обследуемые мужчины по возрасту распределялись на две группы: первый зрелый возраст (22-35 лет) и зрелый возраст, второй период (36-60 лет). Антропометрические исследования проводили по рекомендациям В. Г. Николаева с соавт. (2007) с использованием стандартного антропометрического инструментария. Результаты исследований продольных, поперечных и обхватных размеров тела оформлялись в виде протоколов научных исследований и заносились

в компьютерный банк данных. Для оценки строения тела использовали метод индексов, позволяющий объективно характеризовать пропорциональность и гармоничность телосложения. При оценке соответствия полученных результатов обследования возрастным нормам производили расчеты индексов физической зрелости. Установление индивидуально-типологической изменчивости телосложения проводилось по методике В. П. Чтецова (1978), позволяющей выделить 4 типа конституции: грудной, мышечный, дигестивный и неопределенный. Клинические методы исследования включали анамнестические и соматоскопические исследования, выкопировку данных из историй болезни по результатам лабораторных и инструментальных исследований. Полученные данные явились объективной оценкой влияния возрастных и конституциональных особенностей мужчин на возникновение и развитие остеохондроза позвоночника. Математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием современных электронных программ, позволяющих оценить различия и достоверность полученных данных.

Результаты и их обсуждение. Для изучения антропометрических показателей мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника произведена оценка индивидуально-типологических особенностей соматотипа по тотальному варьированию признаков, позволяющая установить взаимосвязи между продольно-поперечными, обхватными размерами и массой тела. Результаты индивидуально-типологических особенностей тела мужчин зрелого возраста с дегенеративными изменениями позвоночного столба представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Соматометрические показатели мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника

Параметры	Соматотип			
	грудной	мышечный	неопределенный	дигестивный
Зрелый возраст, первый период				
Длина тела, (см)	176,48 ± 1,78*	172,34 ± 1,68	173,76 ± 1,73*	170,34 ± 1,55*
Длина туловища, (см)	84,31 ± 0,68	83,45 ± 0,65	82,15 ± 0,63	81,67 ± 0,59
Масса тела, (кг)	73,47 ± 0,83	72,34 ± 0,81	71,25 ± 0,78	70,67 ± 0,75*
Ширина плеч, (см)	39,34 ± 0,34	40,57 ± 0,37	39,46 ± 0,38*	38,33 ± 0,31*
Ширина таза, (см)	26,45 ± 0,22	27,35 ± 0,29	28,33 ± 0,25	29,14 ± 0,29
Окружность грудной клетки, (см)	92,24 ± 0,78	93,56 ± 0,81	90,25 ± 0,71*	91,14 ± 0,73
Длина верхней конечности, (см)	75,33 ± 0,57	73,15 ± 0,52	73,78 ± 0,53	72,56 ± 0,51
Окружность плеча, (см)	24,37 ± 0,23*	26,76 ± 0,27*	25,33 ± 0,24*	27,59 ± 0,29*
Окружность предплечья, (см)	22,33 ± 0,21*	24,45 ± 0,24*	24,41 ± 0,25	25,36 ± 0,27
Длина нижней конечности, (см)	92,24 ± 0,79	91,36 ± 0,77	90,25 ± 0,72	89,32 ± 0,73
Окружность бедра, (см)	46,33 ± 0,41	48,49 ± 0,49*	47,33 ± 0,44	49,15 ± 0,51*
Окружность голени (см)	31,31 ± 0,27*	33,57 ± 0,29*	32,78 ± 0,31	35,37 ± 0,32
Зрелый возраст, второй период				
Длина тела, (см)	172,36 ± 1,66	169,43 ± 1,54	167,79 ± 1,52	166,35 ± 1,47
Длина туловища, (см)	83,68 ± 0,66	82,78 ± 0,62	81,33 ± 0,59	80,25 ± 0,56
Масса тела, (кг)	72,45 ± 0,81	74,34 ± 0,88	73,77 ± 0,85	75,46 ± 0,94
Ширина плеч, (см)	40,56 ± 0,37	41,67 ± 0,39	41,15 ± 0,38	42,67 ± 0,43
Ширина таза, (см)	27,56 ± 0,28	28,58 ± 0,29	28,46 ± 0,29	29,33 ± 0,31
Окружность грудной клетки, (см)	94,45 ± 0,84	95,41 ± 0,86	94,24 ± 0,85	93,58 ± 0,78
Длина верхней конечности, (см)	73,38 ± 0,53	72,47 ± 0,49	71,68 ± 0,47	70,45 ± 0,45
Окружность плеча, (см)	26,45 ± 0,27	28,33 ± 0,29	27,35 ± 0,28	29,66 ± 0,31
Окружность предплечья, (см)	24,44 ± 0,23	26,55 ± 0,27	25,47 ± 0,24	26,15 ± 0,26
Длина нижней конечности, (см)	91,35 ± 0,76	90,35 ± 0,74	90,45 ± 0,75	88,78 ± 0,68
Окружность бедра, (см)	48,45 ± 0,49	50,22 ± 0,52	49,67 ± 0,51	51,78 ± 0,54
Окружность голени (см)	33,34 ± 0,31	35,45 ± 0,31	34,24 ± 0,32	36,25 ± 0,34

Примечание: * – различия показателей мужчин зрелого возраста 1 и 2 периода достоверны при $p < 0,05$.

Наши расчеты установили, что максимальные значения длины тела определяются среди мужчин зрелого возраста 1 периода грудного конституционального типа, тогда как у представителей дигестивной конституции показатели длины тела характеризуются минимальными цифрами. Следует отметить, что в группах мужчин зрелого возраста 2 периода величина длины тела оценивается более низкими значениями во всех рассматриваемых типах конституций. Показатели массы тела мужчин характеризуются такой же индивидуально-типологической изменчивостью. На форму тела значительное влияние оказывают размеры грудной клетки. Антропометрические измерения установили, что у мужчин зрелого возраста 2 периода мышечной конституции величина окружности грудной клетки оценивается максимальными цифрами. Наши данные выявили, что у представителей дигестивного конституционального типа окружность грудной клетки характеризуется минимальными цифрами. Установлено, что у мужчин зрелого возраста 2 периода всех рассматриваемых конституций длина туловища имеет наибольшие значения. Полученные данные по антропометрии верхней и нижней конечностей так же выявили различия в пропорциональности тела мужчин отдельных конституциональных типов. Так, у представителей грудной конституции определяется максимальная длина конечностей, которая формирует узкосложенный тип телосложения.

Поперечные размеры тела мужчин характеризуются возрастными и индивидуально-типологическими различиями. Антропометрические показатели ширины плеч и таза имеют следующие особенности. Так у мужчин зрелого возраста 1 периода рассматриваемые показатели характеризуются максимальными цифрами у представителей мышечной конституции, а в группе мужчин зрелого возраста 2 периода наибольшие поперечные размеры тела определяются у представителей дигестивного конституционального типа. Исследование обхватных размеров отдельных сегментов конечностей позволило объективно характеризовать массивность тела и отдельных его частей. Результаты исследования обхватных размеров выявили, что у мужчин зрелого возраста 1 и 2 периодов

дигестивной конституции оцениваются максимальными значениями. Можно сделать предварительное заключение, что возрастные и конституциональные различия в тотальных размерах тела определяют тот или иной тип телосложения. Полученные данные более объективно оценивают уровень физического развития и формирование отдельных конституциональных типов.

В антропологических исследованиях широко применяются значения отдельных индексов, позволяющие достоверно описать соматотип обследуемых лиц. Значения индексов гармоничности и крепости телосложения у мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника представлены в таблице 2.

Соотношение окружности грудной клетки и длины тела оказывает влияние форму тела. Наши данные установили, что наиболее гармоничное телосложение определяется у мужчин зрелого возраста 1 периода грудного конституционального типа. Исследование индекса туловища, оценивающего вытянутость тела, выявило у мужчин грудной конституции оптимальные соотношения в продольных показателях тела. Величина расчетов индексов верхней и нижней конечностей оказывает влияние на пропорции и гармоничность телосложения. Наши данные установили, что оптимальная величина рассматриваемых индексов определяется у мужчин зрелого возраста 1 периода мышечного типа конституции. На крепость телосложения значительное

Таблица 2 – Индексы телосложения мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника

Индекс	Соматотип			
	грудной	мышечный	неопределенный	дигестивный
Зрелый возраст, первый период				
Индекс туловища, (%)	47,35 ± 0,42	48,44 ± 0,44	47,78 ± 0,42	48,33 ± 0,43
Индекс плеч, (%)	22,47 ± 0,19	24,35 ± 0,22	23,88 ± 0,21	25,12 ± 0,24*
Индекс таза, (%)	16,11 ± 0,14	15,76 ± 0,12	16,37 ± 0,13	17,14 ± 0,15
Индекс грудной клетки, (%)	54,25 ± 0,49	55,37 ± 0,51	55,46 ± 0,49	55,48 ± 0,52
Индекс верхней конечности, (%)	42,41 ± 0,39	42,27 ± 0,38	42,57 ± 0,38	41,57 ± 0,37
Индекс нижней конечности, (%)	52,33 ± 0,47	52,35 ± 0,48	52,37 ± 0,48	52,45 ± 0,49
Индекс Эрисмана, см	4,15 ± 0,15*	6,33 ± 0,19*	5,67 ± 0,17	6,67 ± 0,19
Индекс Пинье, ед.	11,35 ± 0,09*	5,35 ± 0,06*	8,34 ± 0,08*	7,33 ± 0,07*
Индекс гармоничности, (ед.)	86,45 ± 3,28*	98,38 ± 4,22*	93,26 ± 3,88*	89,45 ± 3,57
Индекс физической зрелости, (балл)	6,37 ± 0,08*	8,33 ± 0,09*	7,45 ± 0,08*	9,78 ± 0,11*
Индекс Таннера, (усл.ед.)	926,45 ± 13,25*	948,33 ± 14,35*	934,49 ± 13,56*	941,46 ± 14,28*
Массо-ростовой индекс, (г/см)	415,33 ± 5,31*	433,33 ± 6,25*	422,41 ± 5,37*	426,45 ± 5,78*
Зрелый возраст, второй период				
Индекс туловища, (%)	47,56 ± 0,42	47,56 ± 0,43	46,35 ± 0,41	47,58 ± 0,44
Индекс плеч, (%)	22,22 ± 0,19	23,44 ± 0,21	23,34 ± 0,22	22,67 ± 0,19
Индекс таза, (%)	15,25 ± 0,14	15,25 ± 0,15	16,42 ± 0,15	17,24 ± 0,16
Индекс грудной клетки, (%)	52,36 ± 0,47	54,15 ± 0,51	53,22 ± 0,48	53,45 ± 0,48
Индекс верхней конечности, (%)	42,27 ± 0,39	42,15 ± 0,38	42,28 ± 0,38	42,44 ± 0,39
Индекс нижней конечности, (%)	52,45 ± 0,48	52,33 ± 0,47	52,17 ± 0,47	52,46 ± 0,46
Индекс Эрисмана, (см)	6,82 ± 0,19	8,22 ± 0,22	8,33 ± 0,23	7,37 ± 0,21
Индекс Пинье, (ед.)	7,35 ± 0,07	2,78 ± 0,05	3,78 ± 0,04	1,56 ± 0,03
Индекс гармоничности, (ед.)	82,42 ± 3,28	91,45 ± 3,87	89,45 ± 3,59	86,67 ± 3,39
Индекс физической зрелости, (балл)	8,45 ± 0,09	9,76 ± 0,11	9,33 ± 0,09	10,21 ± 0,12
Индекс Таннера, (усл.ед.)	936,25 ± 14,35	966,22 ± 16,19	942,45 ± 14,78	952,45 ± 15,75
Массо-ростовой индекс, (г/см)	421,15 ± 5,45	442,37 ± 5,88	434,35 ± 5,65	466,33 ± 6,15

Примечание: * – различия показателей мужчин зрелого возраста 1 и 2 периода достоверны при $p < 0,05$.

влияние оказывает массо-ростовой индекс, позволяющий установить избыток или недостаток массы тела у обследуемых лиц. Расчеты выявили, что наибольший избыток массы тела определяется у мужчин зрелого возраста 1 периода мышечного конституционального типа и среди мужчин зрелого возраста 2 периода с дигестивной конституцией. Показатели индекса Эрисмана в обеих возрастных группах мужчин оцениваются максимальными цифрами у мужчин грудного конституционального типа. Расчеты индекса Пинье позволили более достоверно диагностировать тот или иной тип конституции. Наши результаты показывают, что наибольшая узкосложенность телосложения определяется у мужчин грудной конституции, а широкосложенность – среди представителей неопределенного конституционального типа. Величина индекса гармоничности характеризует пропорциональность телосложения и среди мужчин мышечной конституции оценивается самыми высокими цифрами. При расчетах индекса физической зрелости нами установлено, что у мужчин зрелого возраста 2 периода дигестивной конституции величина рассматриваемого индекса оценивается наибольшими значениями. Анализ показателей индекса Таннера выявил, что у всех обследованных мужчин определяется формирование телосложения по мужскому типу.

Заключение. Исследование конституциональных особенностей мужчин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника позволило установить морфотипо-

логические особенности в возрастном и индивидуально-типологическом аспектах. Показано, что наибольшая степень выраженности отдельных антропометрических показателей определяется у мужчин с грудной и дигестивной конституцией. Установлена взаимосвязь отдельных соматотипологических показателей, характеризующих пропорциональность и гармоничность телосложения. Отмечено, что степень выраженности основных размеров тела оказывает влияние на крепость и массивность телосложения, особенно с тяжелым течением остеохондроза

позвоночника. Различия в антропометрических показателях тела мужчин зрелого возраста 1 и 2 периодов свидетельствуют о возрастных изменениях в телосложении, которые могут влиять на развитие остеохондроза позвоночника. Результаты исследования существенно дополняют имеющиеся соматотипологические данные о влиянии возрастных и конституциональных особенностей человека на возникновение остеохондроза позвоночника. Использование соматотипирования в клинической практике дает возможность реализовать конституциональные подходы при проведении индивидуальных лечебных и реабилитационных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баландина И. А., Гаряев П. А., Быков А. В. Соматотипирование с использованием цифровых технологий // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 16.
2. Баландина И. А., Быков А. В., Гаряев П. А. Способ оценки антропометрических параметров // Морфология. 2012. Т. 141. № 3. С. 19.
3. Вельтищев С. В. Основы возрастной и конституциональной антропологии. М: «РОУ», 1996. 216 с.
4. Веселовский В. П., Ладыгина А. П. Особенности течения поясничного остеохондроза у больных с различным уровнем функционального состояния организма // Вертеброневрология. 1993. Т. 3, № 1. С. 61-65.

5. Голубев В. Л. Неврологические синдромы. Руководство. М: «МЕДпресс-информ», 2007. 736 с.
6. Доронин Б. М. и др. Краткое практическое руководство по соматотипированию в медицинской антропологии. Новосибирск, 1998. 48 с.
7. Дралюк М. Г. и др. Остеохондроз позвоночника: конституциональный подход в изучении проблемы // Актуальные вопросы интегративной антропологии: мат.конф. Красноярск, 2001. Т. 1. С. 98-101.
8. Епифанов В. А., Епифанов А. В. Остеохондроз позвоночника. М: «ЭКСМО», 2015. 448 с.
9. Ефремова В. П. К вопросу о соматической диагностике взрослого населения // Актуальные вопросы интегративной антропологии. Красноярск, 2001. Т. 1. С. 25-30.
10. Исаева Н. В. Конституциональные особенности патоморфологических субстратов пояснично-крестцового остеохондроза позвоночника // Актуальные вопросы морфологии. Красноярск, 2005. С.104-106.
11. Койносов П. Г. и др. Конституциональные особенности мужчин 22-60 лет с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 2 (98). С. 57-60.
12. Медведева Н. Н., Голощапова О. В. Изменчивость пропорций тела человека в постнатальном онтогенезе // Актуальные вопросы морфологии. Красноярск, 2005. С. 154-155.
13. Никитюк Д. Б., Мирошкин Д. В., Букавнева Г. С. Клинико-антропологические параллели: новые подходы // Морфологические ведомости. 2007. № 1-2. С. 259-262.
14. Николаев В. Г. и др. Антропологические исследования в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 213 с.
15. Чирятьева Т. В. и др. Влияние конституциональных факторов на развитие патологии опорно-двигательного аппарата // Морфология. 2014. Т. 145. № 3. С. 215.
16. Юхвид Е. В. и др. Сколиотическая деформация позвоночного столба у девушек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. № 4. С. 363.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: koynosov@yandex.ru.

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Владимир Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Белов Николай Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Корепанова Ю. Б., Шумихина Г. В., Глушкова Т. Г., Титова И. В., Осетрова А. Ю.

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХОЛЕСТАЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛИМФОДИНАМИКИ ГРУДНОГО ПРОТОКА КРЫСЫ

Цель. Оценить структурно-метаболические характеристики гладкой мышечной ткани лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока крысы в норме и при моделировании обтурационной желтухи.

Материалы и методы. Работа проведена на 50 беспородных белых лабораторных крысах-самцах. Реактивные изменения гладкой мышечной ткани лимфангионов изучали при моделировании условий механической желтухи. Использованы гистологические методы, прицельная щелочная клеточная диссоциация, цитоспектрофотометрия изолированных гладких мышечных клеток. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики. Степень вероятности отличий (p) измеряемых величин определяли с помощью t -критерия Стьюдента при $p < 0,05$. Обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. Начальный этап реактивных изменений гладкой мышечной ткани лимфангионов сопровождался увеличением доли малых и снижением содержания больших миоцитов в ее составе, увеличением пролиферативного пула гладких мышечных клеток. Данные изменения свидетельствовали о мобилизации адаптационных возможностей гладкой мышечной ткани лимфангионов. К концу эксперимента наблюдалось увеличение доли больших миоцитов и уменьшение малых и средних гладких мышечных клеток и сопровождалось падением пролиферативной активности миоцитов. «Старение» популяции характеризовалось снижением адаптационных возможностей гладкой мышечной ткани лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока крысы, что приводило к декомпенсации функциональной деятельности лимфатического сосуда.

Заключение. Перестройка структуры популяции гладких мышечных клеток является одним из тканевых механизмов, обеспечивающих адаптацию гладкой мышечной ткани лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока к изменяющимся функциональным нагрузкам.

Ключевые слова: лимфангион, гладкая мышечная клетка, грудной проток.

Актуальность. В настоящее время установлено, что лимфатические сосуды имеют сегментарную структуру и представляют собой цепочки лимфангионов. Основная роль в транспорте лимфы принадлежит сократительной активности гладкой мышечной ткани (ГМТ) стенки лимфангионов грудного протока [5, 11]. Одним из актуальных направлений в медицине в настоящее время является методика математического моделирования, применяемая для описания биомедицинских процессов [2]. При моделировании обтурационной желтухи грудной проток выполняет в определенной степени функцию, связанную с удалением компонентов застойной желчи, компенсируя желчную гипертензию [5]. В ответ на повреждающие факторы происходила перестройка структурно-метаболических характеристик гладких мышечных клеток (ГМК) лимфангионов грудного протока, которая определялась продолжительностью действия фактора. Для обработки биомедицинских данных использовались методы математической статистики, предназначенные для выявления закономерностей, свойственных биомедицинским объектам, для поиска сходства и различий между отдельными группами объектов, оценки влияния на них разнообразных внешних факторов [2].

Цель. Оценка изменений структурно-метаболических характеристик гладких мышечных клеток мышеч-

ных манжеток лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока крысы при моделировании экспериментального холестаза.

Материалы и методы. Работа проведена на 50 беспородных белых лабораторных крысах-самцах. Экспериментальные исследования выполняли в соответствии с руководством по содержанию и использованию лабораторных животных (европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (1997), приказа министерства здравоохранения ссср от 12.08.1977 г. № 755 «правила проведения работ с использованием экспериментальных животных»). Реактивные изменения ГМТ грудного протока крысы изучали при моделировании условий механической желтухи. Желчная гипертензия создавалась путем наложения лигатуры на общий желчный проток. Все манипуляции на животных осуществлялись в условиях нембуталового наркоза (0,003 мг/кг массы тела крысы). Состояние ГМТ грудного протока оценивалось в конце третьих, пятых, седьмых, десятых и четырнадцатых суток от начала эксперимента. Контролем служили интактные животные.

Фрагменты грудного протока фиксировали в течение 14 суток в 10% формалине на фосфатном буфере ($pH = 7,2-7,4$). Для получения однородной взвеси

Korepanova Y. B., Shumikhina G. V., Glushkova T. G., Titova I. V., Osetrova A. Yu.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

THE USE OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHOLESTASIS TO ASSESS THE LYMPHATIC DYNAMICS OF THE RAT THORACIC DUCT

Aim. To assess the structural and metabolic characteristics of the smooth muscle tissue of the lymphangions of the anterior thoracic duct of the rat normally and when modeling obstructive jaundice.

Materials and methods. The work was carried out on 50 mongrel white male laboratory rats. Reactive changes in the smooth muscle tissue of lymphangions were studied in modeling the conditions of mechanical jaundice. Histological methods, targeted alkaline cellular dissociation, cytospectrophotometry of isolated smooth muscle cells were used. The digital material was processed by variational statistics. The degree of probability of differences (p) of the measured values was determined using the Student's criterion t at $p < 0.05$. The results were processed using the Statistica 6.0 program.

Results. The initial stage of reactive changes in the smooth muscle tissue of lymphangions was accompanied by an increase in the proportion of small and a decrease in the content of large myocytes in its composition, an increase in the proliferative pool of smooth muscle cells. These changes indicated the mobilization of the adaptive capabilities of the smooth muscle tissue of lymphangions. By the end of the experiment, there was an increase in the proportion of large myocytes and a decrease in small and medium smooth muscle cells and was accompanied by a drop in the proliferative activity of myocytes "Aging" of the population was characterized by a decrease in the adaptive capabilities of the smooth muscle tissue of the lymphangions of the anterior thoracic duct of the rat, which led to decompensation of the functional activity of the lymphatic vessel

Conclusion. Restructuring the structure of the population of smooth muscle cells is one of the tissue mechanisms that ensure the adaptation of the smooth muscle tissue of the lymphangions of the anterior thoracic duct to changing functional loads.

Keywords: lymphangione, smooth muscle cell, thoracic duct.

изолированных гладких мышечных клеток грудного протока использовался метод прицельной клеточной диссоциации, позволяющий точно выделять фрагменты гладкой мускулатуры и осуществлять последующее разделение гладких мышечных клеток [3]. Выявление ДНК в ядрах клеток проводили по методу Фельгена, с последующей цитоспектрофотометрией на сканирующем цитофотометре МФТХ-2М (ЛОМО, Россия), при длине волны 546 нм. Контролем служили мазки, не подвергшиеся гидролизу в растворе соляной кислоты. Анализ содержания суммарного белка в цитоплазме проводили при окраске амидочерным. Препараты сканировали при длине волны 580 нм. Окулярным микрометром измеряли длину и ширину клеток, малый и большой диаметры ядер. Объемы гладких миоцитов и их ядер вычисляли по формуле эллипсоида вращения (Хесин Я. Е., 1967): $V = \pi/6 \cdot V \cdot A^2$, где A – малый диаметр и V – большой диаметр измеряемого объекта. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением среднего арифметического (X) и его стандартной ошибки (s_x), коэффициента вариации, асимметрии и эксцесса. Степень вероятности отличий (p) измеряемых величин определяли с помощью t -критерия Стьюдента при $p < 0,05$. Обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. С развитием клинической лимфологии особо актуальное значение приобретают исследования структурных основ лимфотока в грудном протоке. Анализ литературных данных показал, что эффективность транспорта лимфы обеспечивается рядом механизмов: пассивного – благодаря действию экс-

травазальных факторов и активного – в результате собственной сократительной активности лимфангионов [1, 6, 7]. Перистальтический тип моторики, обусловленный действием внешних факторов (сокращения скелетной мускулатуры, дыхательные экскурсии грудной клетки и диафрагмы) характерен для задних отделов грудного протока. Спонтанные фазные ритмические сокращения преобладают в верхних отделах грудного протока [1, 7]. В работе приведена структурно-метаболическая характеристика гладких мышечных клеток лимфангионов грудного протока, выполняющих насосную функцию (переднегрудной отдел). При помощи линейного окуляра-микрометра измерялись два взаимно перпендикулярных диаметра, а затем по формуле эллипсоида вращения ($V = \pi/6 \cdot V \cdot A^2$, где A – малый диаметр и V – большой диаметр) вычислялся объем гладких мышечных клеток и объем их ядер [9]. Характер гистограмм распределения демонстрировал вариабельность объема ГМК в составе мышечной манжетки лимфангионов грудного протока. На основе вариационной кривой были выделены три группы миоцитов в составе ГМТ лимфанионов переднегрудного отдела грудного протока – малые, средние и большие. Все обозначенные группы имели показатели коэффициента вариации, асимметрии и эксцесса соответствующие параметрам нормального распределения. Доминирующей в стенке лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока была группа средних ГМК (68,67%), доля гиперплоидных миоцитов составляла (6,8%). Большие миоциты (8%) являлись терминальными клетками дифферона, относились к диплоидному классу. В малых миоцитах

(23,33%) отмечалось более высокое содержание цитоплазматического белка и ядерно-цитоплазматическое отношение в сравнении с другими типами клеток. Данная группа ГМК характеризовалась более высоким представителем гиперплоидных миоцитов (17,4%).

Морфометрический подход к оценке гладких миоцитов в настоящем эксперименте позволил провести анализ изменения структуры популяции и дифференцированной реакции различных видов ГМК лимфангионов переднегрудного отдела грудного протока при моделировании механической желтухи. При развитии обтурационного холестаза происходит изменение соотношения различных видов ГМК внутри популяции по сравнению с контролем. Выявленное уменьшение среднего показателя объема клетки в динамике эксперимента до $1601,13 \pm 99,53 \text{ мкм}^3$ (контрольные показатели $1960,75 \pm 92,81 \text{ мкм}^3$) отражает структурные изменения в популяции. Отмечается увеличение доли малых и снижение содержания больших миоцитов в ее составе (рисунок 1). Показатель ядерно-цитоплазматического

отношения ГМК на 5 сутки эксперимента был достоверно выше аналогичного показателя в интактном отделе (соответственно: $0,136 \pm 0,007$ отн. ед. и $0,108 \pm 0,003$ отн. ед. ($p < 0,005$)). К 5 дню эксперимента отмечалось увеличение количества гиперплоидных клеток и снижение доли диплоидных клеток в гладкой мышечной ткани лимфангионов переднегрудного отдела. Цитофотометрический анализ показал, что на 5 сутки доля делящихся клеток увеличивалась до 18,67% (рисунок 2). Изучение среднего показателя оптической плотности цитоплазмы ГМК, отражающего содержание суммарного клеточного белка, в динамике эксперимента выявило его увеличение ($p < 0,005$) на ранних этапах опыта по сравнению с интактным грудным протоком. Дифференцированный анализ показателя плоидности свидетельствует о том, что количество гиперплоидных клеток в группах малых и средних гладких миоцитов имеет более высокий уровень по сравнению с контролем.

На десятый день эксперимента было отмечено увеличение среднего объема ГМК. К 14 дню данный показатель составил $2837,71 \pm 154,536 \text{ мкм}^3$. Выявлено значимое уменьшение представительства малых и средних клеток, увеличение доли больших ГМК (рисунок 1). Длительное течение патологического процесса сопровождалось достоверным увеличением объемов ядер ГМК до $214,245 \pm 9,33 \text{ мкм}^3$ ($p < 0,001$) (группа контроля $149,117 \pm 4,73 \text{ мкм}^3$). Дифференцированный анализ данного параметра свидетельствует о том, что наиболее существенные его изменения отмечаются в группе больших миоцитов. Показатель оптической плотности ядер ГМК снижался с $0,732 \pm 0,009$ отн. ед. до $0,683 \pm 0,003$ отн. ед. ($p < 0,005$). Анализ распределения ГМК по классам плоидности ядер показал, что к 14 суткам эксперимента количество гиперплоидных клеток снизилось до 2,00% (рисунок 2). Различия по этому показателю с интактным грудным протоком статистически достоверны ($p < 0,001$).

Обсуждение. Анализ литературных данных показал, что имитация механической желтухи сопровождается накоплением в лимфе токсических продуктов метаболизма, повышением эндолимфатического давления [5, 8, 9]. Согласно уравнению Хагена-Пуазейля ($q = (\pi r^4 / 8 \eta l) \cdot \delta p$, где δp – разница давлений; r – радиус сосуда; η – вязкость жидкости; l – длина сосуда, коэффициент 8 появляется в результате интегрирования скоростей слоев) объемная скорость прямо пропорциональна четвертой степени радиуса трубки [4]. Повышенное эндолимфатическое давление действовало на стенку сосуда как фактор повышения

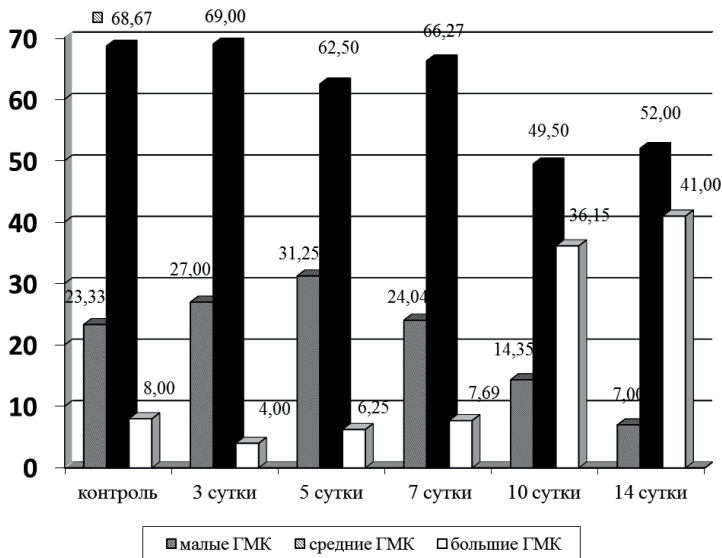


Рисунок 1 – Структура популяции гладких мышечных клеток переднегрудного отдела грудного протока крыс на разных сроках эксперимента

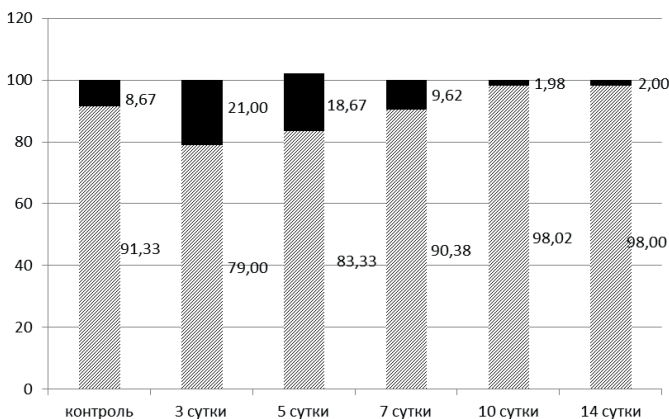


Рисунок 2 – Структура плоидности гладких мышечных клеток переднегрудного отдела грудного протока крыс в динамике эксперимента

функциональной нагрузки и сопровождалось статистически значимым ростом пролиферативного пула миоцитов, ростом ядерно-цитоплазматических отношений, что свидетельствовало об усилении насосной функции лимфангионов на ранних сроках эксперимента.

Изучение объемных показателей миоцитов грудного протока при длительном течении механической желтухи позволило зафиксировать значительную трансформацию цитофизиологических характеристик ГМТ, свидетельствующих о снижении адаптационных возможностей ГМТ грудного протока. Длительное течение механической желтухи отмечается ростом относительной вязкости лимфы грудного протока [9]. В соответствии с законом Пуазейля сопротивление току жидкости в сосуде прямо пропорционально длине сосуда l , вязкости жидкости η и обратно пропорционально радиусу сосуда R^4 [4]. Повышение вязкости сопровождается падением объемной скорости лимфотока. С 10-го дня эксперимента в структуре популяции ГМТ отмечено уменьшение представительства функционально активного пула ГМК. Цитоспектрофотометрический анализ показал угнетение пролиферативной активности миоцитов, уменьшении количества ДНК-синтезирующих ГМК. Длительное течение патологического процесса свидетельствует об утрате фазной сократительной активности лимфангионов и сопровождается ухудшением их транспортной функции [1, 11, 12].

Заключение. Проведенное экспериментальное и морфологическое исследование позволяют сделать вывод о нарушении насосной функции лимфангионов грудного протока при обтурационной желтухе.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Бубнова Н. А., Борисова Р. П., Кубышкина Н. А. Теория активного транспорта лимфы: морфофункциональные основы и клинические аспекты // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. № 19 (3). С. 80-89.
- Зарубина Т. В. Медицинская информатика: учебник / под общ. ред. Т. В. Зарубиной, Б. А. Кобринского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 512 с.
- Зашихин А. Л., Селин Я. Висцеральная гладкая мышечная ткань. Архангельск: Умео, СГМУ, 2001. 172 с.
- Калинин Р. Е., Пшенников А. С., Сучков И. А., Деев Р. В. Основы ангиологии: учебное пособие / Под редакцией Р. Е. Калинина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 20 с.
- Кашаева М. Д., Кадырбаев Р. В. Лимфодинамика грудного протока при билиарной окклюзии в эксперименте // Вестник Новгородского государственного университета. 2005. № 32. С. 72-74.
- Корепанова Ю. Б., Шумихина Г. В., Глушкова Т. Г., Титова И. В. и др. Структурно-метаболический анализ гладкой мышечной ткани лимфангионов грудного протока крысы // Труды ижевской государственной медицинской академии. 2017. Т. 55. С. 14-16.
- Корепанова Ю. Б., Болдуев В. А., Зашихин А. Л., Агафонов Ю. В. Морфофункциональная организация гладкой мышечной ткани лимфангионов грудного протока крысы // Экология человека. 2010. № 8. С. 32-34.
- Миннебаев М. М., Мухутдинова Ф. И., Тагирова Д. Р., Мухутдинов Д. А. Современные представления о функционировании лимфатической системы в норме и патологии // Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87. № 1. С. 43-47.
- Стюрева Г. М., Муслев С. А. Анализ свойств лимфы при хирургических патологиях // Фундаментальные исследования. 2007. № 11. С.125-127.
- Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. 423 с.
- Davis M. J., Scallan J. P., Wolpers J. H. et al. Intrinsic increase in lymphangion muscle contractility in response to elevated afterload // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2012. Vol. 303. P. 795-808.
- Scallan J. P., Zawieja S. D., Castorena-Gonzalez J.A., Davis M. J. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction // J. Physiol. 2016. Oct 15; 594 (20). P. 5749-5768.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: histolog@igma.udm.ru.

Корепанова Юлия Борисовна, к. м. н., старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск.

Шумихина Галина Васильевна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск.

Глушкова Татьяна Геннадьевна, к. б. н., доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск.

Титова Ирина Васильевна, к. б. н., доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск.

Осетрова Анастасия Юрьевна, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск.

Корчин В. И., Мейрамов Г. Г., Корчина Т. Я.

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

НАО «Карагандинский университет имени Е. А. Букетова», г. Караганда

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОКСАНА НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ОСТРОВКИ В УСЛОВИЯХ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОБУКОЛА, НИКОТИНАМИДА

*Целью работы была сравнительная оценка превентивного эффекта никотинамида и пробукола в предотвращении цитотоксического действия аллоксана на β -клетки панкреатических островков в условиях *in vitro*. В ходе исследования было установлено, что присутствие в инкубационной среде никотинамида или пробукола не оказывало заметного влияния на морфофункциональное состояние изолированных панкреатических островков. Изучение особенностей цитотопографии и микрорельефа поверхности островков с помощью сканирующей электронной микроскопии показало, что их β -инсулоциты не претерпевали существенных изменений. Введение аллоксана в питательную среду после предварительной инкубации изолированных островков с никотинамидом (через 5 и 15 мин), а также с пробуколом (через 60-180 мин) не приводило к проявлению его цитотоксического действия: панкреатические β -клетки, сохраняли свою структуру. Спустя 30 мин после введения никотинамида аллоксан вызывал деструктивные изменения в β -клетках, которые неуклонно прогрессировали с удлинением интервала времени после предшествующей обработки изолированных островков лекарственным препаратом. Содержание инсулина в β -клетках убывало, вплоть до полного исчезновения. Сканирующая электронная микроскопия выявила в те же сроки наблюдения характерные изменения со стороны β -инсулоцитов: они располагались обособленно, теряли свою сферическую форму и приобретали складчатую поверхность. В контрольных исследованиях было обнаружено, что внесение одного аллоксана в инкубационную среду с изолированными островками неминуемо приводило к тотальному разрушению большей части их β -клеток. Авторы считают, что в основе механизма цитотоксического действия такого диабетогенного фактора, как аллоксана, по-видимому, основная роль принадлежит образованию в β -клетках избытка интермедиатов свободно-радикального окисления, которые способствуют нарушению целостности клеточных мембран, повреждению молекул ДНК и подавлению биосинтеза инсулина.*

Ключевые слова: изолированные панкреатические островки, аллоксан, пробукол, никотинамид.

Актуальность. В настоящее время наметились существенные сдвиги в изучении наиболее распространенного эндокринного заболевания – сахарного диабета. Однако проблема борьбы с ним далека еще от своего радикального разрешения. С этой целью необходимо сосредоточить усилия на дальнейшей интенсификации фундаментальных исследований, направленных на выявление ключевых механизмов этиологии, патогенеза и разработку на этой основе более эффективных методов профилактики и лечения сахарного диабета [1, 4]. В последние годы изучение сахарного диабета ведется по многим направлениям. Широко используются экспериментальные модели, позволяющие получить ценные сведения не только для понимания патофизиологии заболевания, но и механизма антидиабетического действия различных препаратов [3-6]. Применение при этом морфологических методов исследования расширяет возможности для более достоверной оценки состояния панкреатических островков и их β -клеток [7]. Так, при выяснении механизма превентивного действия никотинамида и пробукола было обращено внимание на то обстоятельство, что эти препараты способны предотвращать

кумуляцию свободных радикалов как в печени, так и в поджелудочной железе, являющейся наиболее уязвимой к действию аллоксана [5, 6, 8, 14, 15]. Обнаружив этот факт, мы поставили перед собой вопрос: связан ли подобный эффект с прямым действием никотинамида и пробукола на панкреатические β -клетки? Для этого необходима была информация о влиянии исследуемых лекарственных средств на повышение устойчивости β -клеток к цитотоксическому действию аллоксана при различных условиях их введения в среду инкубации с изолированными панкреатическими островками.

Материал и методы и исследования. Для изучения прямого, непосредственного воздействия лекарственных препаратов (никотинамид, пробукол) и диабетогенного агента – аллоксана на морфофункциональное состояние панкреатических бета-клеток использовали в качестве модели (*in vitro*) изолированные островки поджелудочной железы. С этой целью была использована ткань поджелудочной железы 120 крысят линии Август в возрасте 1-2 недели. Работу с лабораторными животными осуществляли (на кафедре зоологии Карагандинского университета им. Букетова, Республика Казахстан) в соответствии с «Правилами

Korchin V. I., Meyramov G. G., Korchina T. Ya.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Karaganda University named after E. A. Buketov, Karaganda

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CYTOTOXIC ACTION OF ALLOXAN IN THE ISOLATED PANCREATIC ISLETS IN A PRETREATMENT IN VITRO PROBUCOL OR NICOTINAMIDE

One of the urgent problems of diabetology is to clarify the mechanisms of dysfunction of pancreatic β -cells and search for ways to protect them from the action of various damaging factors. The aim of the work was a comparative evaluation of preventive effect of nicotinamide and probucol in the prevention of the cytotoxic effect of alloxan on the β -cells of the pancreatic islets at different experimental conditions. The study found that the presence in the incubation medium or nicotinamide probucol had no noticeable effect on the morphofunctional state of isolated pancreatic islets. The study of tsitotopography and micro-relief islands surface by scanning electron microscopy showed that their β -islet cells did not undergo significant changes. Introduction of alloxan in a nutrient medium after pre-incubation of isolated islets with nicotinamide (at 5 and 15 min) and with probucol (via 60-180 min) did not lead to the manifestation of its cytotoxic effect: pancreatic β -cell structure and maintained their functional activity. 30 minutes after administration of alloxan induced nicotinamide destructive changes in the β -cells that progressed steadily with an elongation time interval after a preceding treatment of isolated islets drug. The insulin content fail, until the complete disappearance β -cells. Scanning electron microscopy revealed in the same period of observation characteristic changes in the β -islet cells: they are placed apart, lose their spherical shape and acquired a pleated surface. In control studies, it was found that application of alloxan in the incubation medium with the isolated islets will inevitably lead to the total destruction of a large part of their β -cells.

The authors believe that the basis for the cytotoxic mechanism of action of such a diabetogenic factor as alloxan, apparently, the main role is played by the formation of a β -cells excess intermediates free radical oxidation, which contribute to disruption of the integrity of cell membranes, damage to DNA molecules and the suppression of biosynthesis of insulin.

Keywords: isolated pancreatic islets, alloxan, probucol, nicotinamid.

проведения работ с использованием экспериментальных животных» и одобрения локальной этической комиссии (протокол № 47 от 24.09. 2020 г. выдан БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»). Выведение животных из эксперимента производилось эвтаназией под ингаляционным эфирным наркозом. Поджелудочную железу быстро извлекали в стерильных условиях, несколько раз отмывали в холодном растворе Хенкса с антибиотиками и подвергали ферментативной обработке, с применением коммерческой коллагеназы фирмы «Sigma-Aldrich» (США) по классической методике S. Moskalewski в модификации Р. Е. Lacy и М. Kostianovsky. Выделенные панкреатические островки, их фрагменты и отдельные клетки собирали в колбу и неоднократно промывали их в 4-6 сменных порциях питательной среды 199, а затем осуществляли культивирование в течение 3 час в питательной среде RPMI-1640 фирмы «Serva» (Германия) с добавлением 5 ммол/л глюкозы и эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота. Заключительным этапом дезагрегации являлась избирательная очистка островков поджелудочной железы от незначительных остатков ее экзокринной ткани. Эта манипуляция выполнялась с помощью стереомикроскопа МБС-2, под контролем которого пастеровской пипеткой поштучно извлекались из суспензии панкреатические островки и переносились в чашечку с питательной средой, где они и накапливались в процессе работы. Приняв во внимание данные электронномикроскопических исследований ряда авторов о том, что аллоксан оказывает

повреждающее действие на структуру β -инсулоцитов уже в течение 5 мин его циркуляции в крови [8, 20], нами была выбрана такая же экспозиция и в условиях in vitro. В зависимости от условий эксперимента в питательную среду, содержащую жизнеспособные островки поджелудочной железы, поочередно вносили либо никотинамид (0,75 мг/мл), либо пробукол (0,1 мг/мл) фирмы «Sigma-Aldrich» (США) и диabetогенный агент – аллоксан моногидрат (0,25 мг/мл) фирмы «ICN Biomedicals Inc» (США) с интервалом времени 5-180 мин. По завершению соответствующего срока воздействия испытуемых веществ, культуру панкреатических островков тщательно отмывали от инкубационной среды физиологическим раствором, центрифугировали 10 мин при 800-1000 об/мин и помещали её либо в фиксирующую жидкость Буэна, либо в забуференный 2,5% раствор глютарового альдегида фирмы «Serva» (Германия). Изолированные островки поджелудочной железы исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Для этого культуру островков, после общепринятой предварительной обработки, высушивали методом перехода критической точки жидкого CO_2 в приборе НСР-2 фирмы «Hitachi» (Япония), наклеивали электропроводным клеем на объектные столики, напыляли золотом в аппарате EICO IB-3 фирмы «Engenging» (Япония) и рассматривали в сканирующем электронном микроскопе S-2400 фирмы «Hitachi» (Япония) при ускоряющем напряжении 15 кв.

Результаты исследования и обсуждение. Изолированные панкреатические островки располага-

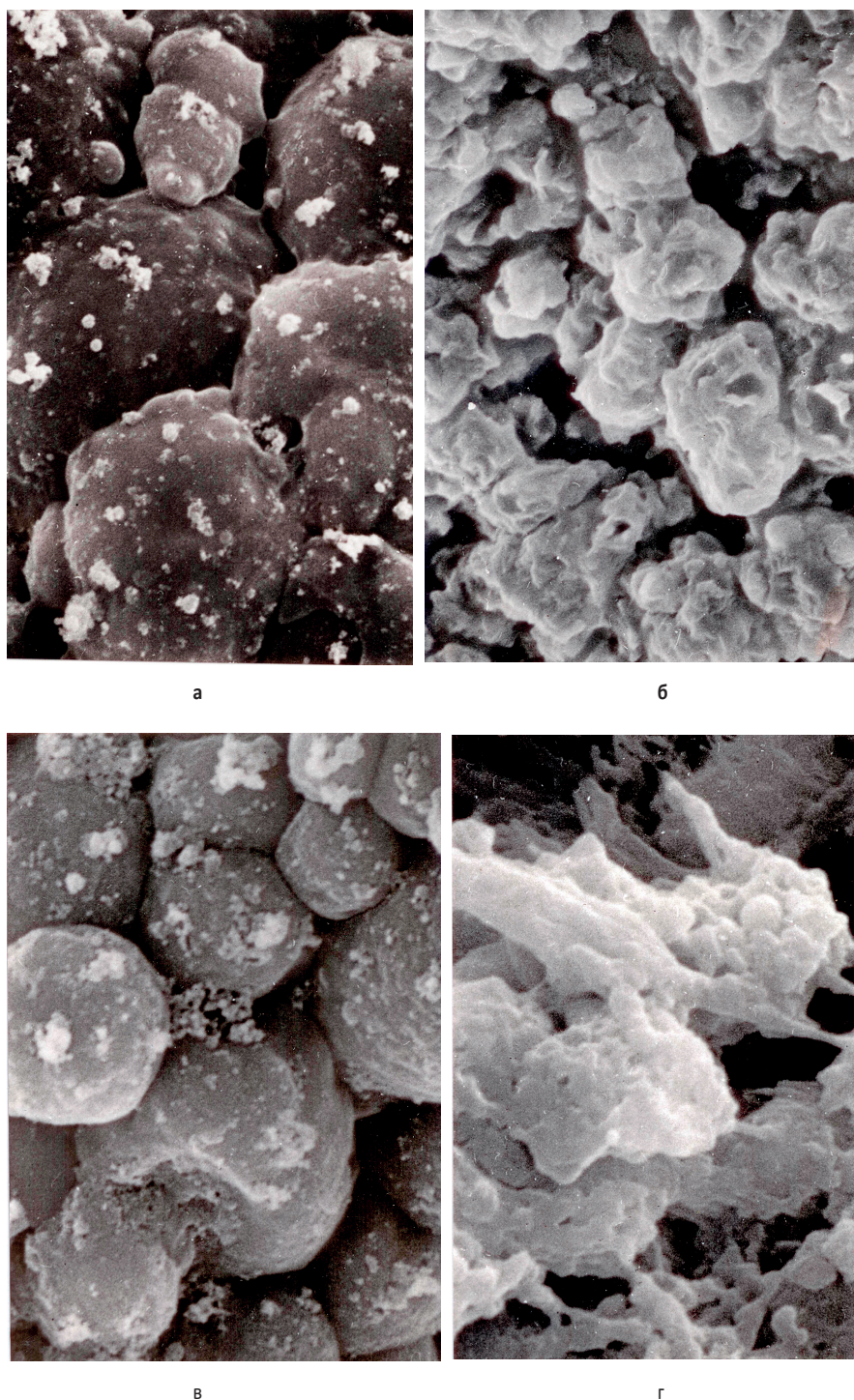


Рисунок 1 – Влияние предварительного введения никотинамида и пробукола на проявление цитотоксического действия аллоксана на β -клетки изолированных панкреатических островков крыс в условиях *in vitro*. а. интактный изолированный панкреатический островок крысы. β -инсулоциты тесно соприкасаются друг с другом, на их сферической поверхности видны шаровидные гранулы. Сканирующая электронная микроскопия. Ув. $\times 500$; б. изолированный панкреатический островок крысы после предварительного введения никотинамида и последующего воздействия аллоксаном спустя 45 мин. Выраженная складчатость поверхности β -инсулоцитов, отсутствие шаровидных гранул и расширение межклеточного пространства. Сканирующая электронная микроскопия. Ув. $\times 3500$; в. изолированный панкреатический островок крысы после предварительного введения пробукола и последующего воздействия аллоксаном спустя 60 мин. β -инсулоциты тесно прилегают друг к другу и сохраняют типичный микрорельеф своей поверхности. Сканирующая электронная микроскопия. Ув. $\times 5400$; г. изолированный панкреатический островок крысы после воздействия аллоксаном (контроль). Резко выраженное нарушение цитотопографии и микрорельефа клеточной поверхности β -инсулоцитов. Сканирующая электронная микроскопия. Ув. $\times 5400$

лись обычно свободно в виде дискретных образований, лишенных своего окружения – экзокринной ткани. В последние десятилетия исследователями для расширения представлений о цито- и гистофизиологии различных органов и тканей широко используется метод сканирующей электронной микроскопии. Основным достоинством данного метода является возможность получения объемных изображений при сохранении высокой глубины резкости, что позволяет наглядно и конкретно представить себе не только топографическую организацию, но и межклеточные и межтканевые взаимодействия в объекте исследования. Приняв во внимание это обстоятельство, мы сочли необходимым использовать этот метод в своих исследованиях *in vitro*. Так, при изучении культуры интактных панкреатических островков было выявлено, что они состоят из тесно прилегающих друг к другу β -клеток, микрорельеф которых представлял собою гладкую сферическую поверхность, покрытую шаровидными гранулами (рисунок 1а), по всей вероятности, содержащими депонированный инсулин. При внесении никотинамида в питательную среду, содержащую культуру островков поджелудочной железы, нам не удалось обнаружить каких-либо изменений их цитотопографии. Предварительная инкубация островков с никотинамидом за 5-15 мин до внесения в среду культивирования аллоксана надежно защищала их от избирательного повреждения β -клеток диабетогенным агентом. Островки сохраняли свою форму, инсулоциты тесно прилегли друг другу и имели сферическую поверхность, покрытую гранулами.

Введение аллоксана спустя 30-45 мин после воздействия никотинамидом приводило к токсическому влиянию его на островковые β -клетки. Они теряли свою сферическую форму и располагались обособленно друг от друга.

Поверхностные клетки были уменьшены в объеме, их наружная мембрана была морщинистой и не содержала специфических гранул. Межклеточные пространства резко расширены, местами клетки разделены широкими щелями с неровными краями (рисунок 1б). Аналогичные результаты наблюдали и в случае введения никотинамида спустя 5 мин после воздействия на культуру островков аллоксаном. Введение аллоксана в питательную среду вызывало нарушение цитотопографии и микрорельефа клеточной поверхности панкреатических островков. Основная масса β -инсулоцитов была разрушена, оставшиеся клетки приобретали причудливую форму, межклеточные пространства были резко расширены и представляли собой зияющие пустоты (рисунок 1в).

В следующей серии опытов мы исследовали влияние антиоксидантного препарата пробукола на морфофункциональное состояние панкреатических β -клеток до и после введения в инкубационную среду аллоксана. С этой целью выделенные энзиматическим способом из поджелудочных желез крысят островки также подвергались воздействию аллоксана до и после внесения в питательную среду пробукола. Присутствие (в течение 60 мин) в питательной среде пробукола не вызывало появления как на светооптическом, так и ультраструктурном уровнях каких-либо изменений в цитотопографии панкреатических островков, которые практически не отличались от интактных. Кратковременная обработка (15 мин) пробуколом изолированных островков не препятствовала токсическому действию аллоксана. Сканирующая электронная микроскопия позволила наглядно продемонстрировать, что при этих сроках наблюдения β -клетки теряли свою сферическую форму, становились более вытянутыми и располагались обособленно. Их поверхность приобретала некоторую складчатость, специфические гранулы отсутствовали и морфологическая картина напоминала таковую как на рисунке 1б.

Предварительная инкубация изолированных островков с пробуколом в течение 60 и 180 мин до внесения в питательную среду аллоксана существенно повышала устойчивость β -клеток к повреждающему действию токсического агента, сохраняя тем самым их структурную целостность. Изучение особенностей цитотопографии и микрорельефа поверхности указанных выше групп островков методом сканирующей электронной микроскопии показало, что их β -клетки не претерпевали существенных изменений. Последние располагались компактно, на их сферической поверхности встречались специфические шаровидные гранулы (рисунок 1в). Введение одного аллоксана в питательную среду с изолированными панкреатическими островками приводило спустя уже 5 мин после

начала инкубации к полному разрушению их β -клеток (рисунок 1г).

Известно, что аллоксан, являясь токсичным аналогом глюкозы, проникает в панкреатические β -клетки с помощью переносчика глюкозы GLUT2 и вызывает в них активацию свободно-радикальных процессов с образованием супероксид анионов и гидроксильных радикалов, которые и вызывают гибель инсулинообразующих клеток поджелудочной железы [9, 10, 12, 18, 19]. Этому же способствует и крайне низкое содержание в них пула ключевых антиоксидантных ферментов, которые не в состоянии адекватно обезвредить избыточное количество свободных радикалов [5, 6, 11, 17].

Установлено, что при сахарном диабете, наряду с инициацией свободно-радикальных процессов, происходит активация системы оксида азота (NO), которая приводит к резкому увеличению уровня активных форм кислорода (АФК) в организме и образованию пероксинитритов за счет взаимодействия супероксид анионов и NO [2, 10]. Следовательно, повышенная активность системы NO увеличивает уязвимость к диабетогенным факторам, в частности к аллоксану. Исходя из предпосылки, что никотинамид обладает способностью к ингибированию экспрессии iNO-синтазы, а следовательно, и к образованию оксида азота (NO) из L-аргинина, можно полагать, что это свойство играет, по-видимому, определенную роль в проявлении его превентивного эффекта. Анализ собственного экспериментального материала, а также данные литературы убедительно свидетельствуют о том, что никотинамид обеспечивает эффективную защиту β -клеток от патогенного действия аллоксана не только в условиях *in vivo*, но и *in vitro* благодаря его способности вмешиваться в процессы свободно-радикального окисления липидов клеточных мембран и блокированию продукции NO [13, 15, 16, 22, 23].

Заслуживает внимания тот факт, что пробукол также надежно снижал уязвимость панкреатических β -клеток от цитотоксического действия аллоксана благодаря его уникальному свойству повышать уровень активности антиоксидантных ферментов в клетках органа-мишени-поджелудочной железе [5, 14, 20].

Заключение. Таким образом, повреждение панкреатических β -клеток связано с усилением генерирования АФК, свободных радикалов, липопероксидов и накоплением оксида азота при действии аллоксана, а потому используемая модель может быть весьма удобной для отбора фармакологических препаратов с потенциальной антирадикальной и антиоксидантной активностью как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*. Углубленное изучение в этом направлении важно не только для выяснения механизма действия этих препаратов, но и представляет значительный интерес для познания цитологических и молекулярных основ диабетогенеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. Перспективы развития диабетологии // Терапевтический архив. 2005. № 10. С. 5-9.
2. Белкина Л. М., Смирнова Е. А., Терехина О. Л. и др. Роль оксида азота в патогенезе аллоксанового диабета // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 154. № 11. С. 555-558.
3. Волчегорский И. А., Рассохина Л. М., Мирошниченко И. Ю. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. 2008. № 5. С. 43-49.
4. Дедов И. И., Балаболкин М. И. Сахарный диабет, этиология, патогенез, распространенность среди населения // Медицинский академический журнал. 2006. № 6. С. 3-15.
5. Корчин В. И., Ланкин В. З., Яркова Р. Д. и др. Антиоксидант пробукол предотвращает развитие аллоксанового диабета и снижение активности антиоксидантных ферментов в тканях крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1992. Т. 114. № 9. С. 279-282.
6. Ланкин В. З., Корчин В. И., Коновалова Г. Г. Роль антиоксидантных ферментов и антиоксиданта пробукола в антирадикальной защите бета-клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 137. № 1. С. 27-30.
7. Можейко Л. А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета. Часть 1. Аллоксановый диабет // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013. Т. 43. № 3. С. 26-29.
8. Писарев В. Б., Снигур Г. Л., Спасов А. А. Клеточная гибель β -эндокриноцитов панкреатических островков, обусловленная аллоксановой цитотоксичностью // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. 2008. № 4. С. 24-25.
9. Смирнова О. М., Никонова Т. В. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете / Под ред. И. И. Дедова. М.: Медицина. 2003. 40 с.
10. Смирнова Е. А., Мичунская А. Б., Терехина О. Л. и др. Влияние блокады синтеза оксида азота на морфологию островков Лангерганса при остром аллоксановом диабете у крыс линии Август и популяции Вистар // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159. № 2. С. 238-243.
11. Янькова В. И., Гвозденко Т. А. Возрастные аспекты состояния пероксидации липидов и антиоксидантной защиты при действии аллоксана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 139. № 3. С. 283-286.
12. Acharya J. D., Ghaskadbi S. S. Islets and their antioxidant defense // Islets. 2010; 2 (4): 225-235.
13. Alenzi F. Q. Effect of nicotinamide on experimental induced diabetes // Iran J. Allergy Astma Immunol. 2009. Vol. 8. № 1. P. 11-18.
14. Gorogawa S, Kajimoto Y, Umayahara Y. et al. Probuocol preserves pancreatic beta-cell function through reduction of oxidative stress in Type 2 Diabetes // Diabetes Res. Clin. Pract. 2002. Vol. 57. № 1. P. 1-10.
15. Hassan N., Janjua M. Z. The optimum dose of nicotinamide for protection of pancreatic beta-cell against the cytotoxic effect of streptozotocin in albino rat // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. 2001. Vol. 13. № 3. P. 26-30.
16. Jörns A., Munday R., Tiedge M., Lenzen S. Comparative toxicity of alloxan, N-alkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islets in vitro // J. Endocrinol. 1997. Vol. 155. № 2. С. 283-293.
17. Jörns A., Tiedge M., Lenzen S., Munday R. Effect superoxide dismutase, catalase, chelating agents, and free radical scavengers on the toxicity of alloxan to isolated pancreatic islets in vitro // Free Radic. Biol. Med. 1999. Vol. 26. № 9-10. P. 1300-1304.
18. Kaneto H., Kajimoto Y., Miyagawa J. et al. Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic β -cells against glucose toxicity // Diabetes. 1999. Vol. 48. P. 2398-2406.
19. Kaneto H., Kawamori D., Matsuoka T. Et al. Oxidative Stress and Pancreatic beta-Cell Dysfunction // Am. J. of Ther. 2005. Vol. 12. № 6. P. 529-533.
20. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // Diabetologia. 2008. Vol. 51. № 2. P. 216-226.
21. Maritim A. C., Sanders R. A., Watkins J. B. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. J. Biochem. Mol. Toxicol. 2003; 17 (1): 24-38.
22. Stadler K., Jenei V., von Bölcsházy G. et al. Role of free radicals and reactive nitrogen species in the late complications of diabetes mellitus in rats // Orv. Hetil. 2004. Vol. 145. № 21. P. 1135-1140.
23. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozocin action in B cell of the rat pancreas // Physiol. Res. 2001. Vol. 50. P. 536-546.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vikhmgmi@mail.ru.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Мейрамов Габит Габдуллоевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры зоологии НАО «Карагандинский университет имени Е. А. Букетова», г. Караганда.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры общей и факультетской хирургии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Лозинский А. С.

ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Цель. Установление взаимосвязи между морфометрическими параметрами печени и брюшной полости детей и подростков с учетом пола и возраста по данным компьютерной томографии.

Материалы и методы. Проанализированы компьютерные томограммы брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости. Обследованные были разделены на 4 возрастные группы: период раннего детства, период первого детства, период второго детства и подростковый период. Были определены линейные морфометрические параметры и объемы печени и брюшной полости. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m), достоверности различий по t -критерию Стьюдента и коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. Прямая корреляция высокой степени между показателями передне-заднего размера правой доли печени и передне-заднего размера брюшной полости по правой среднеключичной линии определена во всех группах. Между показателями передне-заднего размера правой доли печени и передне-заднего размера брюшной полости по срединной и левой среднеключичной линиям прямая корреляционная связь высокой степени установлена среди мальчиков первых трех групп. Высокая степень корреляции между боковым размером правой доли печени и брюшной полости определена среди мальчиков 2-й и 3-й групп и среди девочек 3-й группы. Между показателями высоты правой доли печени и брюшной полости сильная прямая корреляционная связь установлена среди девочек и мальчиков раннего детского возраста. Взаимосвязь между линейными параметрами левой доли печени и брюшной полости почти во всех группах определена как слабая или средняя. Между показателями объема брюшной полости и печени установлена сильная прямая корреляционная связь в основном среди мальчиков всех возрастных групп преимущественно за счет значений правой доли печени.

Заключение. Получены данные о взаимосвязи линейных морфометрических параметров и объемов печени и брюшной полости среди детей и подростков в возрастном и половом аспектах по данным компьютерной томографии.

Ключевые слова: компьютерная томография, печень, брюшная полость, дети, подростки.

Актуальность. На сегодняшний день в литературе имеются работы, посвященные анатомии и топографии органов брюшной полости, в том числе печени. В основном они выполнены на взрослых людях [3, 7-9]. Встречаются публикации, содержащие сведения о морфометрических параметрах органов брюшной полости среди детей и подростков по данным прижизненной визуализации [1, 4, 6, 10], в том числе сведения о анатомо-метрических показателях печени [2, 5, 11, 12].

В литературе практически отсутствуют сведения о морфометрических параметрах брюшной полости и ее взаимосвязи с анатомо-метрическими показателями печени среди детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Вместе с тем, информация о морфометрических параметрах печени и брюшной полости и сведения о взаимосвязи между показателями печени и брюшной полости в возрастном и половом аспектах позволят оптимизировать оперативные доступы к печени, будут полезны в практической деятельности при выполнении лучевых методов диагностики среди детей и подростков.

В этой связи **целью исследования** явилось установление взаимосвязи между морфометрическими пара-

метрами печени и брюшной полости детей и подростков с учетом пола и возраста по данным компьютерной томографии.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости из архива рентгенологического отделения Оренбургской областной детской клинической больницы. В исследование включены дети и подростки, не имеющие на момент проведения исследования видимой патологии органов брюшной полости, а в анамнезе оперативных вмешательств на них.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (протокол № 50 от 09.12.2021 г.). На проведение исследования получено письменно согласие законных представителей пациентов. Компьютерные томограммы были анонимизированы и деперсонифицированы. Распределение исследуемых по возрастным группам и полу представлено в таблице 1.

Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1-1,25 мм

Lozinskiy A. S.

Orenburg State Medical University, Orenburg

RELATIONSHIP OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER AND ABDOMINAL CAVITY OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY

Aim. Is to establish the relationship between the morphometric parameters of the liver and abdominal cavity of children and adolescents, taking into account gender and age according to computed tomography.

Materials and methods. The computed tomograms of the abdominal cavity of 75 children and adolescents without visible pathology of the abdominal organs were analyzed. The subjects were divided into 4 age groups: early childhood, first childhood, second childhood and adolescence. Linear morphometric parameters and volumes of the liver and abdominal cavity were determined. The obtained data were subjected to statistical variation processing with the determination of the mean value (M), standard error (m), reliability of differences according to Student's t -test and Pearson's correlation coefficient.

Results. A high direct correlation between the anteroposterior size of the right lobe of the liver and the anteroposterior size of the abdominal cavity along the right midclavicular line was determined in all groups. Between the indicators of the anteroposterior size of the right lobe of the liver and the anteroposterior size of the abdominal cavity along the median and left midclavicular lines, a direct correlation relationship of a high degree was established among boys of the first three groups. A high degree of correlation between the lateral size of the right lobe of the liver and abdominal cavity was found among boys in groups 2 and 3 and among girls in group 3. There is a strong direct correlation between the indicators of the height of the right lobe of the liver and the abdominal cavity among girls and boys of early childhood. The relationship between the linear parameters of the left lobe of the liver and the abdominal cavity in almost all groups was defined as weak or medium. A strong direct correlation was established between the indicators of the volume of the abdominal cavity and the liver, mainly among boys of all age groups, mainly due to the values of the right lobe of the liver.

Conclusion. The data on the relationship of linear morphometric parameters and volumes of the liver and abdominal cavity among children and adolescents in terms of age and sex were obtained according to computed tomography data.

Keywords: computed tomography, liver, abdominal cavity, children, adolescents.

в нативную, раннюю артериальную, портальную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление проведено с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата Ультравист 370.

Таблица 1 – Распределение исследуемых по возрастным группам и полу

№ группы	Возрастной период	Девочки	Мальчики	Всего
1-я группа	Период раннего детства	8	11	19
2-я группа	Период первого детства	8	10	18
3-я группа	Период второго детства	10	8	18
4-я группа	Подростковый период	10	10	20
Итого		36	39	75

Линейные морфометрические параметры печени и брюшной полости были определены с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 2020.2.2), расчет площадей аксиальных срезов выполнен с помощью программы «Adobe Photoshop CS6» (версия 13.0.1), а объем был рассчитан как произведение высоты на среднюю площадь аксиальных срезов.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность осуществлена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки морфометрических

показателей использованы критерии параметрической статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий полученных значений с помощью t -критерия Стьюдента (статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$), а для проведения корреляционного анализа использован коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что взаимосвязь между передне-задним размером правой доли печени и брюшной полости по правой среднеключичной линии во всех возрастных группах составила от 0,85 до 0,98 при $p \leq 0,01$. Прямая сильная корреляционная связь между передне-задним размером правой доли печени и брюшной полости по срединной линии была определена только среди мальчиков первых трех групп от 0,76 до 0,84 ($p \leq 0,01$). В остальных группах коэффициент корреляции между описываемыми показателями находился в диапазоне от 0,28 до 0,66.

Аналогичная корреляция определялась между передне-задним размером правой доли печени и брюшной полости по левой среднеключичной линии. Среди мальчиков первых трех групп коэффициент корреляции составил от 0,76 до 0,83 ($p < 0,01$). Среди девочек 3-й группы также установлена прямая корреляционная связь сильной степени ($r = 0,83$; $p < 0,01$).

При определении взаимосвязи между боковым размером правой доли печени и боковым размером

брюшной полости установлено, что высокая прямая корреляция была среди мальчиков 2-й и 3-й групп и составила соответственно 0,92 ($p < 0,01$) и 0,91 ($p < 0,01$). Среди девочек 3-й группы также определена прямая корреляция высокой степени ($r = 0,95$; $p < 0,01$).

Высокая прямая корреляция между высотой правой доли печени и высотой брюшной полости определена только среди обследованных раннего детского возраста. Среди девочек изучаемый показатель составил 0,98 при $p = 0,01$, а среди мальчиков 0,70 при $p < 0,01$.

При расчете коэффициента корреляции между передне-задним размером левой доли печени и передне-задним размером брюшной полости было установлено, что прямая сильная взаимосвязь составила 0,89 при $p < 0,01$ только среди мальчиков периода первого детского возраста при сопоставлении описываемого показателя печени с размером брюшной полости по срединной линии. Во всех остальных группах коэффициент корреляции находился в диапазоне от 0,34 до 0,66 ($p > 0,05$).

Коэффициент корреляции между боковым размером левой доли печени и боковым размером брюшной полости во всех исследуемых группах определялся в диапазоне от 0,27 до 0,37 ($p > 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась при определении взаимосвязи между высотой левой доли печени и высотой брюшной полости. В исследуемых группах коэффициент корреляции между описываемыми показателями варьировал от 0,20 до 0,45 ($p > 0,05$).

Корреляционная связь между показателями общего объема печени и объема брюшной полости составила среди мальчиков исследуемых групп соответственно 0,73 ($p < 0,01$), 0,82 ($p < 0,01$), 0,69 ($p = 0,03$) и 0,77 ($p < 0,01$). Среди девочек коэффициент корреляции в исследуемых группах составил от 0,44 ($p = 0,20$) до 0,69 ($p = 0,03$). Взаимосвязь между показателями объема правой доли печени и объема брюшной полости идентична и составила среди мальчиков от 0,73 ($p = 0,02$) до 0,86 ($p < 0,01$). У девочек 1-й, 2-й и 4-й групп изучаемый показатель существенных отличий не имел и находился в диапазоне от 0,43 ($p = 0,20$) до 0,49 ($p = 0,50$), среди обследованных 3-й группы значение коэффициента корреляции составило 0,87 ($p < 0,01$). Взаимосвязь между показателями объема левой доли печени и объема брюшной полости находилась в диапазоне от 0,28 ($p = 0,36$) до 0,60 ($p = 0,02$).

Выводы. Прямая корреляция высокой степени между показателями передне-заднего размера правой доли печени и передне-заднего размера брюшной полости по правой среднеключичной линии определена во всех группах. Между показателями передне-заднего размера правой доли печени и передне-заднего размера брюшной полости по срединной и левой среднеключичной линиям прямая корреляционная связь высокой степени установлена среди мальчиков первых трех групп.

Высокая степень корреляции между боковым размером правой доли печени с боковым размером брюшной

полости определена среди мальчиков 2-й и 3-й групп и среди девочек 3-й группы.

Между показателями высоты правой доли печени и брюшной полости сильная прямая корреляционная связь установлена среди девочек и мальчиков раннего детского возраста.

Взаимосвязь между линейными параметрами левой доли печени и брюшной полости почти во всех группах определена как слабая или средняя.

Между показателями объема брюшной полости и печени установлена сильная прямая корреляционная связь в основном среди мальчиков всех возрастных групп преимущественно за счет правой доли печени.

Информация о конфликте интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возгомент О. В., Пыков М. И., Зайцева Н. В. и др. Нормативные критерии и способ оценки размеров селезенки у детей // Доктор.Ру. 2014, № 11 (99). С. 9-13.
2. Лозинский А. С., Чemezov С. В., Лященко С. Н. Линейные морфометрические параметры печени у детей и подростков по данным прижизненной визуализации // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021, № 10 (1). С. 33-40.
3. Розенгауз Е. В., Тютин Л. А., Нестеров Д. В. Компьютерная томография печени. Анализ двадцатилетнего опыта // Медицинская визуализация. 2013, № 2. С. 20-28.
4. Чemezov С. В., Лозинский А. С., Урбанский А. К. Линейные морфометрические параметры селезенки детей и подростков по данным прижизненной визуализации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021, № 1. С. 42-45.
5. Chaubal G., Borkar V. V., Shetty G. et al. Estimation of liver volume in the western Indian population // Indian Journal of Gastroenterology. 2016, № 35 (4). P. 274-279.
6. Eze C. U., Agwu K. K., Ezeasor D. N. et al. Sonographic biometry of spleen among school age children in Nsukka, Southeast, Nigeria // African Health Sciences. 2013, № 13 (2). P. 384-392.
7. Favelier S., Germain T., Genson P. Y. et al. Anatomy of liver arteries for interventional radiology // Diagnostic and Interventional Imaging. 2015, № 96 (6). P. 537-546.
8. Juza R. M., Pauli E. M. Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians // Clinical Anatomy. 2014, № 27 (5). P. 764-769.
9. Khan S. A., Yasmeen S., Adel H. et al. Sonographic evaluation of normal liver, spleen, and renal parameters in adult population: a multicenter study // Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2018, № 28 (11). P. 834-839.
10. Rousan L. A., Fataftah J., Al-Omari M. et al. Sonographic assessment of liver and spleen size based on age, height, and weight: evaluation of Jordanian children // Minerva Pediatrica. 2019, № 71 (1). P. 28-33.
11. Safak A. A., Simsek E., Bahcebasi T. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school-aged children // Journal of Ultrasound in Medicine. 2005, № 24 (10). P. 1359-1364.
12. Um E. H., Hwang S., Song G. W. et al. Calculation of standard liver volume in Korean adults with analysis of confounding variables // Korean Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2015, № 19. P. 133-138.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: a-lozinskiy@mail.ru.

Лозинский Андрей Сергеевич, к. м. н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Мейрамов Г. Г., Конерт К.-Д., Корчин В. И., Абикенова Ф. С., Шайбек А. Ж., Мейрамова А. Г.

НАО Университет им. Букетова Е. А., г. Караганда

Институт Диабета «Герхардт Катч», г. Карлсбург

БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

НАО Карагандинский медицинский университет, г. Караганда

НАО Университет Болашак, г. Караганда

ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА И ИНСУЛИНА В БЕТА-КЛЕТКАХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ ЖИВОТНЫХ И В ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Цель: 1) с помощью нескольких гистохимических методов выявить депонированный в В-клетках инсулин и цинк с оценкой его содержания в относительных единицах и особенностей гистотопографической локализации в островках; 2) в двух других железах попытаться впервые выявить гистохимически цинк.

Материал и методы. Использованы поджелудочные железы кроликов, белых мышей и крыс; применены строго специфичные и высокочувствительные в отношении цинка и инсулина методы гистохимического анализа.

Результаты. Показано, что у интактных животных в ткани всех желез всеми методами выявлена резко положительная реакция на цинк, а в В-клетках – и на инсулин, что свидетельствовало о их высоком содержании. Гистотопографический анализ локализации цинка и инсулина показал, что их наибольшее количество концентрируется в В-клетках на полюсах, прилегающих к эндотелию внутриостровковых кровеносных капилляров, то есть в местах экзоцитоза гормона в кровь. При экспериментальном диабете, полученном путем избирательной гибели В-клеток дитизоном, содержание инсулина и цинка резко снижалось вплоть до почти полного отсутствия. Аналогичные результаты, то есть, отрицательная реакция на цинк, получены при выведении (мобилизации) цинк-инсулинового комплекса из В-клеток с помощью глибенкламида, объясняемое мобилизацией инсулина и цинка из В-клеток после воздействия глибенкламида.

Заключение. В отличие от биохимических методов гистохимические методики позволяют оценить содержание цинка, гистотопографию и наличие либо отсутствие каких-либо гистологических изменений в ткани железы. Показано также, что при получении культуры изолированных панкреатических островков в процессе очистки лучшие результаты дает двухэтапный метод: 1) предварительная очистка путем разделения в градиенте плотности декстрана; 2) окончательная очистка путем мануального отбора островков для опыта визуальным методом с использованием стереомикроскопа.

Ключевые слова: В-клетки, панкреатические островки, цинк, предстательная железа, слюнные железы.

Актуальность. Известно, что В-клетки поджелудочной железы содержат большое количество ионов Zn^{+2} так же, как слюнные железы и простата [2, 4, 5, 10]. В В-клетках Zn^{+2} принимает участие в процессах биосинтеза инсулина и формировании депонированной формы гормона в виде Zn^{+2} -инсулинового комплекса. Проинсулин образует цинксодержащий гексамер вскоре после его синтеза [2, 5]. Кроме того, Zn^{+2} усиливают растворимость проинсулина. Поджелудочная железа крысы, кролика, собаки, кошки, некоторых рыб, человека, птиц, мышей, хомяков, свиней и лошадей содержат большое количество Zn^{+2} [2, 4, 5, 7, 10]. Использование гистохимического метода электронной микроскопии показало, что Zn^{+2} -ионы концентрируются преимущественно в В-клетках в виде гранул, содержащих депонированную форму инсулина [5]. Отмечено, что при массивном повреждении В-клеток, вызванном в эксперименте с введением химического цинксвязывающего диабетогенного вещества дитизона, этот

процесс сопровождается распадом и убылью гранул, содержащих комплекс цинк + дитизон [2, 4]. Существует прямая корреляция между содержанием инсулина и ионов Zn^{+2} : в В-клетках: уменьшение содержания инсулина, сопровождается уменьшением количества Zn^{+2} и наоборот.

8-пара(толуолсульфониламино)хинолин (8ТСХ) и дифенилтиокарбазон (ди- тизон) имеют высокую химическую аффинность (сродство) в отношении Zn^{+2} , формируя с ним в условиях *in vitro* и *in vivo* цветные комплексы $Zn^{+2} + ТСХ$ ярко-зеленого цвета, видимые при люминесцентной микроскопии и ярко-красный комплекс Zn^{+2} -дитизон, хорошо визуализируется в виде ярко-красных гранул при светооптической и темно-полевой микроскопии.

Цель исследования: гистохимическое выявление и оценка содержания цинка и инсулина в В-клетках панкреатических островков животных, эмбрионов человека и в тканях предстательной и слюнных желез.

Meyramov G. G., Kohnert K.-D., Korchin V. I., Abikenova F. S., Shaybek A. Z., Meyramova A. G.

University. Buketova E. A., Karaganda

Diabetes Institute «Gerhardt Kutsch», Karlsburg

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Karaganda Medical University, Karaganda

Bolashak University, Karaganda

HISTOCHEMICAL REVEALING AND ESTIMATION OF ZINC AND INSULIN CONTENT IN B-CELLS OF PANCREATIC ISLETS, PROSTATE AND IN GLANDULES SUBMANDIBULARIS OF ANIMALS

Aim: 1) using of several histochemical methods to identify the deposited in B-cells of insulin and zinc with an assessment of its content in relative units and features of histotopographic localization in the islets; 2) in two other glands try first to identify histochemically zinc.

Material and methods. Pancreas of rabbits, white mice and rats; specific and highly sensitive for zinc and insulin methods of histochemical analysis are applied.

Results. It is shown that in intact animals in tissue of all glands, by using of all methods a marked positive reaction to zinc is demonstrated, and in B-cells of insulin too, which indicated their high content. Histotopographic analysis of zinc and insulin localization showed that a largest amounts of its are concentrated in B-cells on the poles contacted to endothelium of blood capillaries, that is, in the field of hormone exocytosis in blood. In diabetic animals with experimental diabetes, caused by selective destruction of B-cells by dithizon, the marked decrease of insulin and zinc content is demonstrated up to almost the absence. Similar results, that is, a negative reaction to zinc, obtained in the elimination of a zinc-insulin complex from B-cells using of glibenclamide, explained by the mobilization of insulin and zinc from B-cells after exposure to glibenclamide.

Conclusion. In contrast to biochemical methods, histochemical techniques make it possible to estimate the content of zinc, histotopographic localization and the presence of any histological changes in the gland tissue. It is also shown that when obtaining a tissue culture of isolated pancreatic islets in the cleaning process, the best results gives a two-stage method: 1) pre-cleaning by separation in dextran density gradient; 2) final purification by manual selection of islets for experience with a visual method using of stereo microscope.

Keywords: B-cells, pancreatic islets, zinc, prostate, glandula submandibularis.

Материал и методы исследования. В опытах на животных было использовано 12 беспородных кроликов массой 2450-2850 г, 10 крыс породы Вистар 162-175 г, 11 белых мышей массой 30-36 г. Животные были разделены на 2 группы, а именно: контрольная (1 группа), в которой использовали поджелудочные железы интактных животных. Вторая группа была представлены животными, у которых был вызван экспериментальный дитизоновый диабет и третья группа, у которых депонированный в В-клетках инсулин и цинк были выведены путем ежедневного перорального введения сульфаниламидного препарата глибенкламида в дозе 20 мг/кг в течение 4-5 суток. Часть исследования проводили в условиях на модели *in vitro* (изолированные ферментативным способом панкреатические островки 4-5-дневных крысят линии Lewis, предоставленных Институтом Диабета «Герхардт Катч», ФРГ). Изоляция островков поджелудочной железы неонатальных крысят осуществлялась с использованием 2% раствора коллагеназы по методу Lacy R. и Kostianovsky M. [6]. Очистка и выделение полученной суспензии островков выполнена двумя способами: а) разделение в градиенте плотности декстрана; б) окончательная очистка и ручной отбор островков под стереомикроскопом. При селекции отбирались визуально только неповрежденные островки. Полученный пул был разделен на 2 части: интактные и подвергавшиеся действию диабетогенных агентов дитизона и 8ТСХ.

Для фиксации поджелудочной железы были использованы 2 метода: 1) фиксация в жидкости Буэна – 4-6 часов (для изолированных островков) и 24 часа для ткани поджелудочной железы с последующей окраской их срезов альдегид- фуксином и Викторией-4; 2) фиксация в 70° этаноле, насыщенном сероводородом для осаждения цинка и его внутриклеточного выявления с помощью 8ТСХ.

В исследовании использовались следующие реактивы: NNдиэтилпсевдо-изоцианин хлорид (фирма «SERVA», ФРГ), диметилнафтилметан (фирмы «MERCK» и «FERAK», ФРГ) коллагеназа (фирма «Boehringer Mannheim», ФРГ), альдегидфуксин (фирма «Avocado Chemical Company», США) и дитизон (фирма «MERCK», ФРГ).

В ходе исследования использовали современные гистохимические методы.

Для выявления ионов цинка в срезах ткани поджелудочной железы кроликов, крыс и мышей, применяли строго специфичный люминесцентный реагент 8-пара(толуолсульфониламино)хинолин (8ТСХ) в виде 0,04% ацетонового раствора и 0,2% водно-аммиачный раствор дитизона. Для гистохимической окраски инсулина использовали как альдегидфуксин, так и диметилнафтилметан (Виктория-4), а также строго специфичные по отношению к инсулину диэтилпсевдоизоцианиновый [5, 8, 9, 11] и иммуногистохимический методы, адапти-

рованные к культуре изолированных панкреатических островков [9]. Для количественного анализа результатов измерения интенсивности флуоресценции при оценке содержания инсулина и цинка люминесцентными диэтилпсевдоизоцианиновым и 8ТСХ методами параметр К был рассчитан как соотношение интенсивности флуоресценции интактных В-клеток к величине фонового свечения экзокринной ткани [3]. При окрашивании депонированного инсулина в островковых В-клетках с помощью Виктория 4, иммуногистохимическим и альдегидфуксиновым методами была использована обратная зависимость при расчетах, а именно: чем выше плотность окраски, тем меньший световой поток идет на фотометр и следовательно выше содержание гормона в В-клетках и наоборот.

Результаты и их обсуждение. Исследование срезов интактной ткани поджелудочной железы кроликов и мышей позволило выявить наличие интенсивной флуоресценции комплекса Zn^{+2} -8ТСХ в цитоплазме панкреатических В-клеток (рисунок 1.3). Эти результаты соответствовали таковым, которые были получены и при окрашивании инсулина, а именно: в В-клетках было зарегистрировано большое количество данного гормона, гистохимически выявленного всеми вышеуказанными высоко специфичными методами исследования (рисунки 1.1, 1.2, таблица 1).

Аналогичные результаты были получены на модели культуры изолированных островков. В срезах интактных островков высокое содержание инсулина в В-клетках соответствовало также содержанию Zn^{+} (рисунки 1.4-1.6, таблица 2). В поврежденных в условиях экспериментального сахарного диабета островках содержание инсулина и цинка значительно уменьшилось, вплоть до полного их исчезновения (рисунки 1.7-1.9). Сходные результаты были получены с использованием прижизненного окрашивания В-клеток дитизоном. При этом наблюдалась резко положительная реакция на цинк

в В-клетках, причем при исследовании особенностей гистотопографии комплекса, наибольшее его количество было локализовано вокруг кровеносных капилляров островков, а именно там, где локализуется и наибольшее количество депонированного гормона перед его экзоцитозом (рисунки 1.13, 1.14). Во второй группе животных наблюдали мобилизацию депонированного инсулина при введении глибенкламида, которая сопровождалась полным отсутствием формирования комплекса Zn^{+2} + дитизон (рисунок 1.15, темно-полевая микроскопия) и резко отрицательной люминесцентной реакцией на цинк в В-клетках, что было обусловлено элиминацией цинка вместе с депонированным инсулином (рисунки 1.11, 1.12).

Результаты исследования замороженных срезов тканей простаты и слюнных желез после введения животным дитизона и 8ТСХ убедительно продемонстрировали наличие значительных количеств цинка в ткани этих желез (рисунки 2.1-2.4).

В 1961 г. Божевольнов Е. А. и Серебрякова Г. В. сообщили о способности 8-пара(толуолсульфоамино)хинолина [8ТСХ] формировать в условиях *in vitro* внутрикомплексные соли с цинком и кадмием [1], ярко флуоресцирующие зеленым и желтым светом в ультрафиолетовой части спектра (рисунок 3). Поскольку кадмий в поджелудочной железе отсутствует, метод с использованием 8ТСХ является высокоспецифичным в отношении цинка. Установлено, что 8-пара(толуолсульфоамино)хинолин [8ТСХ] формирует *in vitro* с ионами Zn^{+2} комплекс состава 1:1, флуоресцирующий ярко-зеленым светом в ультрафиолетовой части спектра при длине волны 360-370 нм (рисунок 3.1; рисунки 1.3, 1.6, 1.10). Метод является абсолютно специфичным в отношении выявления цинка в поджелудочной железе и высоко- чувствительным, так как позволяет обнаруживать цинк в тканях и жидкостях в ничтожно малых концентрациях 10^{-7} - 10^{-8} [1]. Методом спектрального

Таблица 1 – Содержание инсулина и цинка в панкреатических В-клетках в относительных единицах (о. е.) (параметр К)

Условия опыта	Содержание инсулина и цинка в панкреатических В-клетках (о. е.)				
	инсулин (IF) псевдоизоцианиновый метод	инсулин (AB) альдегидфуксиновый метод	инсулин (AB) метод с реактивом Виктория 4	инсулин (AB) иммуногистохимический метод	Zn^{+2} -ионы (IF) 8ТСХ метод
Интактные животные	1,96 ± 0,08●	1,84 ± 0,06*	1,90 ± 0,11+	1,82 ± 0,03x	2,04 ± 0,05●*
Дитизоновый диабет (48,8-51,6 мг/кг)	1,04 ± 0,02 p < 0,001, n = 18	1,29 ± 0,04 p < 0,01, n = 22	1,53 ± 0,09 p < 0,05, n = 24	1,06 ± 0,02 p < 0,001, n = 19	1,05 ± 0,03 p < 0,001, n = 26
Мобилизация ионов Zn^{+2} из В-клеток	1,09 ± 0,04● ●-p < 0,001, n = 20	1,14 ± 0,05* *-p < 0,001, n = 20	1,26 ± 0,08+ +p < 0,01, n = 28	1,04 ± 0,02x +p < 0,01, n = 16	1,02 ± 0,04●* ●*-p < 0,001, n = 19

Примечание: n – число определений.

Таблица 2 – Содержание инсулина (IG) и цинка (IF) в В-клетках изолированных панкреатических островков (параметр К)

Условия опыта	Insulin (IG) and Zinc content (IF) in B-cells of Isolated islets (parameter K)				
	insulin (IF) pseudoisocyanine	insulin (AB) aldehyde-fuchshine	insulin (AB) Victoria 4	Immunohistochemical method (AB)	Zn^{+2} -ions (IF)
Интактные животные	1,94 ± 0,04	1,82 ± 0,04	1,91 ± 0,07	1,85 ± 0,05	2,02 ± 0,07*
Воздействие диабетогенного вещества	1,04 ± 0,01 p < 0,001, n = 20	1,25 ± 0,06 p < 0,005, n = 20	1,66 ± 0,12 n = 20	1,06 ± 0,01 p < 0,001, n = 20	1,02 ± 0,01* p < 0,001, n = 20

Примечание: n – число определений.

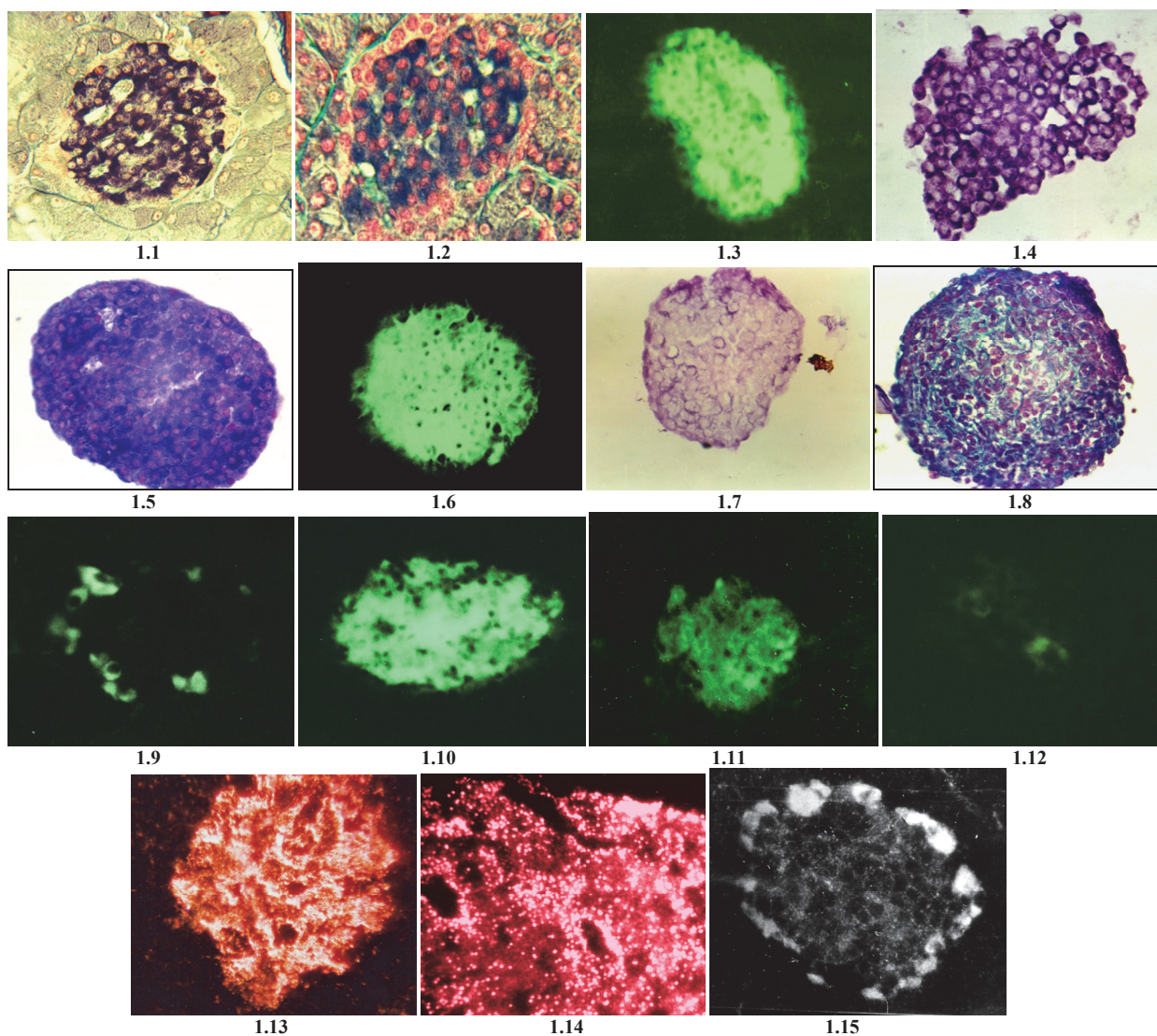


Рисунок 1 – 1.1-1.3. Поджелудочная железа intactной белой крысы. Адьдегидфуксин. Обычное содержание инсулина (фиолетовая окраска); x280; 1.2. Виктория-4; Обычное содержание инсулина (темно-синяя окраска); x280; 1.3. Окраска на цинк 8TSCX; положительная реакция на цинк (ярко-зеленая люминесценция комплекса цинк+8TSCX); x140; 1.4.–1.8 Изолированный островок белой крысы. Адьдегидфуксин; обычное содержание инсулина; x280; 1.5.Окраска Виктория-4; обычное содержание инсулина; x280; 1.6.Окраска на цинк 8TSCX; положительная реакция на цинк; x140; 1.7.Действие дитизона 42 мг/100 мл. Адьдегид- фуксин. Деструкция В-клеток. Отрицательная реакция на инсулин; x280; 1.8. Действие дитизона, окраска Виктория-4. Деструкция В-клеток.; x280; 1.9.Поджелудочная крысы с экспериментальным диабетом; окраска на цинк 8TSCX; деструкция В-клеток, отрицательная реакция на цинк; x140; 1.10.–1.13 Поджелудочная железа intactной белой крысы; окраска на цинк 8TSCX; положительная реакция на цинк; x140; 1.11.Частичная элиминация цинка из В-клеток; ослабление реакции на цинк; x140; 1.12.Полная элиминация цинка из В-клеток.; отрицательная реакция на цинк; x140; 1.13.Поджелудочная железа кролика после введения дитизона 48,9 мг/кг. Ярко-красные гранулы цомплекса цинк-дитизон в В-клетках; x280; 1.14. Поджелудочная железа белой мыши после введения дитизона 49,5 мг/кг. Ярко-красные гранулы комплекса цинк-дитизон в В-клетках; x280; 1.15. Поджелудочная железа кролика после полной элиминации цинка на фоне введения дитизона 49.4 мг/кг; Отсутствие гранул комплекса цинк-дитизон; x280

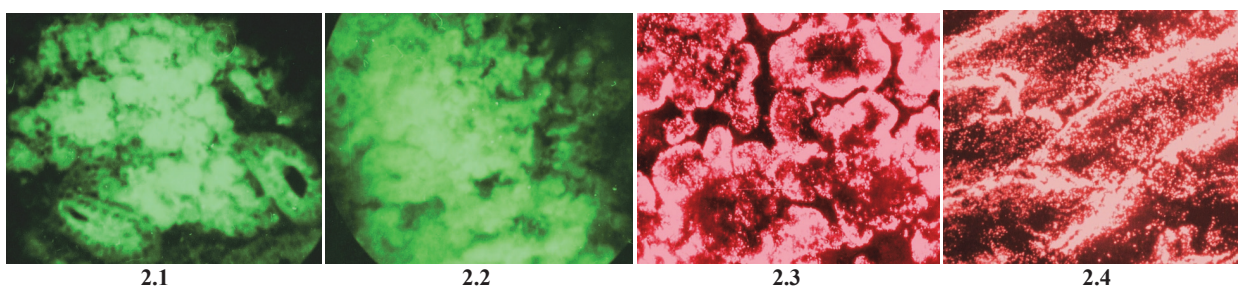


Рисунок 2 – Гистохимическое высвление ионов Zn^{2+} в срезах замороженной ткани предстательной и подчелюстной желез. 2.1-2.4. Предстательная железа кролика. Положительная реакция на цинк с 8TSCX: ярко-зеленая флюоресценция; комплекса Zn^{2+} -8TSCX; x140; 2.2 Подчелюстная железа. Положительная реакция на цинк; x140; 2.3. Предстательная железа кролика. Положительная реакция на цинк с дитизоном; x280; 2.4. Подчелюстная железа: положительная реакция на цинк с дитизоном; x280

анализа было подтверждено, что спектры поглощения искусственно полученного комплекса Zn^{+2} -8ТСХ и выделенного из ткани поджелудочной железы полностью совпадают и равны 530 нм [2].

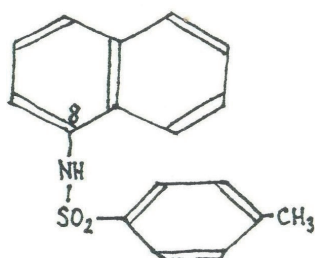


Рисунок 3 – 8-пара(толуолсульфониламино)хинолин (8ТСХ)

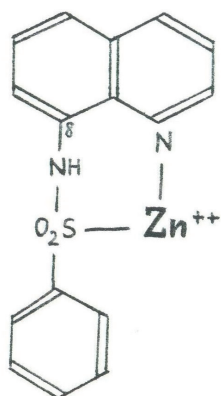


Рисунок 3.1 – Комплекс Zn^{+2} -8-пара(толуолсульфониламино)хинолин

Помимо поджелудочной железы значительные количества цинка содержат лишь ткани предстательной и слюнных желез, которые убедительно был выявлен с помощью внутривенно введенного животным дитизона и 8ТСХ с последующей микроскопией срезов ткани обеих желез (рисунки 2.1-2.4).

Достоин внимания тот факт, что при моделировании дитизонового диабета у лабораторных животных помимо деструкции и гибели В-клеток, наблюдались также выраженные аналогичные изменения в ткани предстательной железы, которые указывают на возможность токсического действия комплекса Zn^{+2} -дитизон также на клетки предстательной железы.

Выводы:

1. В ткани предстательной и слюнных желез впервые выявлена резко положительная гистохимическая реакция на цинк, свидетельствующая о высокой его концентрации, которая по степени интенсивности флуоресценции и плотности окраски микроэлемента существенно не отличалась от наблюдаемой в панкреатических В-клетках.
2. Максимальные количества инсулина и цинка в В-клетках поджелудочной железы сконцентрированы вокруг эндотелия капилляров.
3. При исследовании *in vitro* было установлено, что для получения хорошо очищенного пула изолированных

панкреатических островков следует использовать двойной метод: разделение в градиенте плотности декстрана и последующий ручной отбор неповрежденных островков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божевольнов Е. А., Серебрякова Г. В. 8-п-тозиламинохинолиновый люминесцентный реактив на цинк и кадмий // Химические реактивы и препараты. – М. –1961. – С.36-42.
2. Мейрамова А. Г. Диабетогенные цинксвязывающие В-цитотоксические соединения// Проблемы эндокринологии. (обзор), Москва. –2003. – т. 49. –№ 2. – С. 8-16.
3. Мейрамов Г. Г. и соавт. Гистофлуориметрический метод оценки содержания инсулина В-клетках поджелудочной железы. Патент № 18352 от 18.01.2007., выданный Комитетом по делам изобретений Министерства Юстиции Казахстана.
4. Goldberg E. D., Eshchenko V. A., Bovt V. D. Zinc content of pancreatic islets in animals of various species after administration of diabetogenic agent dithizone // Bull.Exp.Biol.Med. –1992. – vol.113. – N1. – P.53-55.
5. Kvistberg D., Lester G., Lasarov A. Staining of Insulin with Aldehyde fuchsin // Journal Histochem and Cytochem. –1966. – Vol..14. – P. 609-611.
6. Lacy R. E., Kostianovsky M. Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the Rats pancreas // Diabetes. –1967. – Vol.16. – N1. – P. 35-39.
7. Li Y. V. Zinc and Insulin in B-cells//Endocrine. –2014. – vol. 45. – P. 178-189.
8. Meyramov G. G. and coll. 8-PTSQ as Fluorescent Reagent for Revealing of Zn-ions in B-cells and as Diabetogenic Chelator // Acta Diabetologica. – 2003. – vol. 40. № 1. – P. 57.
9. Meyramov G. G. and coll. Fluorescent Histochemical method for Staining of Insulin in B-Cells of Isolated Pancreatic islets by Diethylpseudoisocyanine Chloride // Acta Diabetologica. – 2005. – vol. 42. – № 1. – P. 66.
10. Shannon L. Kelleher SL, McCormick NH, Velasques V, Lopez V. Zinc in Specialized Secretory Tissues: Roles in the Pancreas, Prostate, and Mammary Gland // Adv. Nutr.,2011. – N. 2. – P.101-111.
11. Wohlrab F., Dorsche H., Krautschick I., Schmidt S. On the specificity of the Insulin staining by Victoria Blue 4R // Histochemical Journal,1985. – N17. – P. 515-518.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vikhmgmi@mail.ru.

Мейрамов Габит Габдуллович, д. м. н., профессор курса гистологии и цитологии биолого-географического факультета НАО «Карагандинский университет им. Букетова Е. А.», г. Караганда.
Конерт Клаус-Дитер, д. м. н., профессор Институт Диабета «Герхардт Катч», г. Карлсбург.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., профессор кафедры патологической физиологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Абикенова Фатима Самитовна, к. м. н., ассоциированный профессор кафедры патологии НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда.

Шайбек Алтынай Жупаровна, доктор биологии (PhD), заведующий кафедрой зоологии НАО «Карагандинский университет им. Букетова Е. А.», г. Караганда.

Мейрамова Айжан Габитовна, к. м. н., старший преподаватель кафедры фармации НАО Университет «Болашак», г. Караганда.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-108-110

Микутская Н. В., Дыдыкин С. С.

ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России, г. Ставрополь

ФГАУО ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В НОРМЕ И ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Цель. На основе цифровых возрастных данных толщины слоев стенки воротной и селезеночной вен в норме и при портальной гипертензии рассчитать их физическое напряжение.

Материалы и методы. Материалом для гистологического исследования послужили 97 препаратов стенок сосудов при различных вариантах их патологического состояния у людей от 7 до 30 лет с окраской срезов на коллагеновые, мышечные и соединительно-тканые структуры.

Результаты. На основе данных математических расчетов толщины стенок сосудов определены патологические и критические уровни напряжений для воротной и селезеночной вен и концентрации напряжений в присоединяемых сосудах.

Заключение. Полученные данные математических расчетов позволяют в значительной мере определить более точно физические, геометрические параметры деформированности сосудов и оптимальные углы их соединения их во время операций, с учетом уровня напряжения присоединяемых сосудов.

Ключевые слова: гипертензия, вены воротной системы, напряжение, математическая модель.

Актуальность. К числу основных проблем клинической медицины относится синдром портальной гипертензии, обусловленный окклюзией или стенозом крупных вен портальной системы. В течении портальной гипертензии выделяют четыре степени: начальную, умеренную (компенсированная), выраженную (декомпенсированная) и осложненную проявляющуюся кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка.

Несмотря на то, что и размер, и давление имеют корреляцию с риском осложнения, разрыв сосуда связывают напрямую с превышением эластического предела его стенки, который определяется напряжением [2] на фоне повышенного давления в пределах – 13 мм рт. ст. [11, 12]. Разрыв сосуда вследствие его чрезмерного растяжения представляет критическую угрозу состояния больного и летален в 30-50% случаев.

На фоне постоянно повышенного давления в сосудистой системе возникают новые и своеобразные изменения всех составляющих слоев стенок воротной и селезеночной вен, а также изменения диаметра и площади их поперечного сечения, цифровые значения которых оспариваются различными исследователями [6, 7, 8, 14, 15]. И это обусловлено тем, что имеющиеся ультразвуковые и доплерографические методы диагностики не всегда коррелируют с глубиной патологических измерений. Поэтому определения диаметра сосудов и их геометрических параметров на основе данных толщины стенки *in vivo* с целью оптимального выбора сосудистого анастомоза в каждом конкретном случае является важным [11].

На основе цифровых измерений 97 препаратов стенок сосудов, которые послужили базовой основой в цифровых расчетах при различных вариантах патологического состояния вен у людей различного возраста

(от 7 до 30 лет) разработана математическая модель и создана в программе EXCEL для оптимизации конструирования сосудистых анастомозов. За основу базисных математических расчетов взяты средние параметры слоев стенки вен в норме и при портальной гипертензии, отраженные в нашей предыдущей работе [4].

Цель. На основе цифровых возрастных данных толщины слоев стенки воротной и селезеночной вен в норме и при портальной гипертензии рассчитать их физическое напряжение.

Материалы и методы. Для выяснения размеров внутреннего и внешнего диаметров сосудов, общей толщины стенок вен и отдельных составляющих их слоев использовали специальную компьютерную программу, учитывающую специфическую геометрия объектов «ВидеоТест-Мастер 4.0 Морфология» (Copyright© 1991-1999 Ista-VideoTest. Санкт-Петербург, Россия). Измерения производились как на продольных, так и на поперечных срезах. Исследуемый материал обрабатывался с применением адекватных гистологических методов.

Результаты. В качестве основной математической модели рассматриваем задачу из физической характеристики напряжения открытого цилиндра, который характеризуется двумя видами: осевым (σ_{θ}) и радиальным (σ_r). Поскольку разрыв кровеносных сосудов связан в основном с радиальным типом, то и расчеты велись в плане радиального цилиндрического напряжения в Паскалях.

Шкала напряжений для разных возрастов и состояний позволяет использовать измерения геометрических параметров сосудов в диагностических целях, т. к. морфологические изменения в сосудах на всем их протяжении имеют неравнозначный характер. Последнее

Mikutskaya N.V., Dydykin S.S.

Stavropol State Medical University, Stavropol

First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow

MATHEMATICAL MODELING OF GEOMETRIC PARAMETERS OF BLOOD VESSELS IN NORMAL AND PORTAL HYPERTENSION

Aim. Based on digital age data, the thickness of the wall layers of the portal and splenic veins in normal and portal hypertension, calculate their physical tension.

Materials and methods. The material for histological examination was 97 preparations of vascular walls in various variants of their pathological condition in people from 7 to 30 years old with the staining of sections on collagen, muscle and connective tissue structures.

Results. Based on the data of mathematical calculations of vessel wall thickness, pathological and critical stress levels for the portal and splenic veins and stress concentrations in the attached vessels were determined.

Conclusion. The obtained data of mathematical calculations make it possible to determine to a large extent more precisely the physical, geometric parameters of the deformity of the vessels and the optimal angles of their connection during operations, taking into account the stress level of the attached vessels.

Keywords: hypertension, portal system veins, tension, mathematical model.

обстоятельство необходимо учитывать при решении вопроса рационального выбора формирования анастомоза.

Таблица 1 – Напряжение в воротной и селезеночной венах при различных их состояниях (Па)

Состояние	Возраст	Воротная вена		Селезеночная вена	
		начало	конец	начало	конец
Нормальное	7-12	2460,43	2302,05	1294,97	1295,63
	13-17	2366,55	2290,03	1008,75	1287,01
	18-21	2246,06	2186,93	899,8	1023,2
	22-30	2770,06	2429,34	1247,72	1116,49
Компенсированное	7-12	6312,38	5552,4	3310,8	3945,08
	13-17	5451,94	5214,03	2352,49	3958,27
	18-21	4718,44	4486,15	2056,33	2677,12
Субкомпенсированное	22-30	5022,48	4813,12	2283,3	2136,89
	7-12	11444,68	9688,24	6132,98	7629,46
	13-17	9778,2	9222,8	4022,67	7016,58
Декомпенсированное	18-21	8040,72	7669,94	3581,08	4804,48
	22-30	7905,04	8049,84	3501,11	3456,67
	7-12	17859,5	14649,96	9843,19	12402,53
Декомпенсированное	13-17	15519,68	14417,61	5986,77	10378,33
	18-21	12283,08	11888,04	5477,76	7375,02
	22-30	11455,79	12261,22	4878,03	5089,72

Средние данные параметров цифровых напряжений для воротной и селезеночной вен в Паскалях отражены в виде графиков (рисунки 1, 2), которые послужат в качестве исходных данных для практического применения в диагностических целях.

Из графиков можно представить, что патологические и критические уровни напряжений для селезеночной вены находятся на наиболее низком уровне и, при прочих равных условиях, воротная вена может выдерживать более высокое напряжение на разрыв. При этом для геометрически одинаковых сосудов при формировании анастомоза напряжение будет минимальным там, где диаметр присоединяемого сосуда меньше основного, т.е. уменьшив r/R и t/R .

Заключение. Исходя из полученных цифровых расчетов необходимо констатировать тот факт, что для геометрически одинаковых сосудов концентрация напряжения в сосудистых анастомозах пропорциональна напряжениям, рассчитанным ранее. Кроме того, с целью оптимального определения выбора селективного или парциального шунтирования вен портальной системы, влияющих на технические аспекты выполнения различных видов анастомозов, большое значение имеет определение угла соединяющих сосудов. Это особенно актуально на фоне субкомпенсированного и декомпенсированного состояния стенок сосудов, когда выбор формы анастомоза априори затруднителен.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев В. М., Миронов В. М. Конструирование и расчет элементов оборудования отрасли. Ч. 1: Тонкостенные сосуды и аппараты химических производств: учеб. пособие. Томск. политех. ун-т., Томск, 2003. 168 с.
2. Витковский Е. Д., Базик И. Ю., Балюк Д. А. Оценка гемодинамических характеристик кровотока сонной артерии при патологической геометрии сосудистого русла // Доклады БГУИР. 2016. № 7 (101). С. 205-209.
3. Гамилов Т. М. Математическое моделирование кровотока при механических воздействиях на сосуды: автореф. на соиск. канд. физико-матем. наук. – М., 2017. 25 с.
4. Гетман Н. В. Гистометрия селезеночной и воротной вен в норме и при синдроме портальной гипертензии в возрастном аспекте // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2. С. 49-53.
5. Межецкий Г. Д. Сопrotивление материалов: учебник. 5-е изд., – М. 2016. – 432 с.
6. Северинов Д. А. Некоторые аспекты исследования динамики гистологических изменений в зоне имплантации сосудистых эндопротезов // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 3, № 4 (15). С. 23-26.

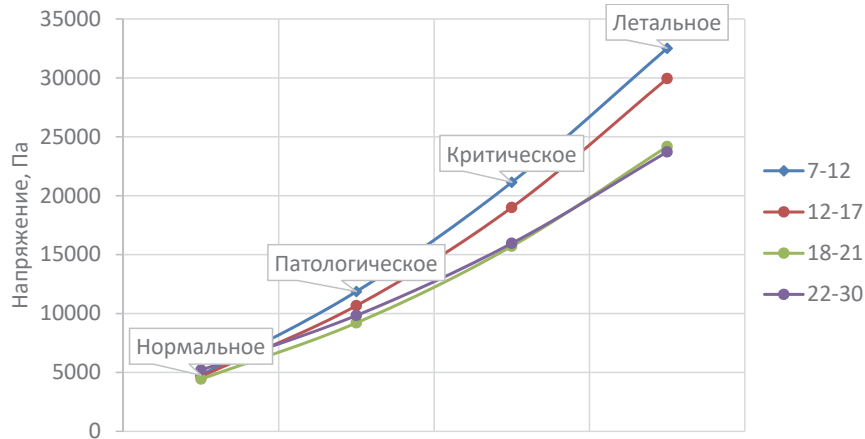


Рисунок 1 – Уровни напряжения воротной вены для различных возрастов

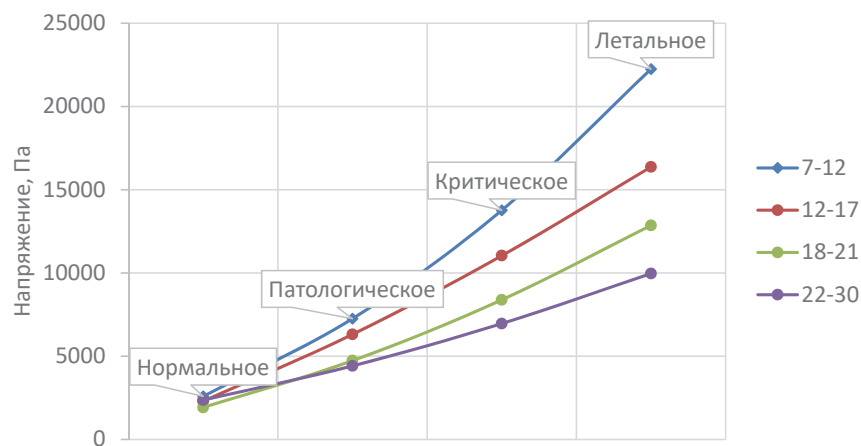


Рисунок 2 – Уровни напряжения в селезеночной вене для различных возрастов

- Семенова Т. С., Е. М. Пальцева, С. Б. Жигалова Портальная гипертензионная гастропатия // Архив патологии. 2014. № 6. С. 64-68.
- Смолевский В. С., Третьяков А. А., Нагорнов П. В. Портокавальные сосудистые анастомозы при синдроме портальной гипертензии (обзор литературы) // Оренбургский медицинский вестник. 2014. Т. 2, № 3 (7). С. 49-54.
- Тынкевич М. А., Пимонов А. Г. Введение в численный анализ: учебное пособие. КузГТУ. Кемерово, 2017. 176 с.
- Шанасирова Р. С., Аблазова М. Я., Манашова А. Р. Возможности ультразвуковой диагностики при внепеченочной портальной гипертензии у детей // Молодой ученый. № 16. (96). 2015. С. 100-101.
- Gorodnaova N. O., Kolobov A. V., Mynbaev O. A., Mathematical modeling of blood flow alteration in microcirculatory network due to angio-genesis // Lobachevskii Journal of Mathematics. 2016. Vol. 37, № 5. P. 541-549.
- Miyazaki T. Airway Stent Insertion Simulated with a three-dimensional printed airway model // Catheterization and cardiovascular interventions. 2015. Vol. 85. № 6. P. 1006-1012.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ng1577@mail.ru.

Микутская Наталья Васильевна, к. м. н., старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России, г. Ставрополь.

Дыдыкин Сергей Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Наумов А. В., Никитюк Д. Б., Шишкина Т. А., Наумова Л. И., Полуни И. Н., Процко А. В.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

СООТНОШЕНИЕ CD68+ И S100-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В СТРУКТУРАХ БЕЛОЙ ПУЛЬПЫ СЕЛЕЗЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГИПОКСИИ

Цель. Изучение распределения CD68+ и S100-позитивных клеток и маркеров пролиферации (Ki-67) и апоптоза (p53) в структурных компонентах белой пульпы селезенки в условиях моделирования хронической нормобарической гипоксии и смешанной гипоксии с участием природного газа Астраханского месторождения.

Материалы и методы. Хроническая гипоксия была смоделирована на 106 белых беспородных крысах-самцах в специальных затравочных камерах. Все лабораторные животные, участвующие в эксперименте, были поделены на три основные группы: контрольную (13 особей); группу с изолированной нормобарической гипоксической гипоксией (47 особей), которая моделировалась регулируемой подачей воздушной смеси, обогащенной кислородом до 17,5%, в затравочную камеру в течение четырех часов в день пять дней в неделю продолжительностью 4 месяца; и группу со смешанной гипоксией (46 особей), которая моделировалась с использованием природного газа Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м³ также в течение четырех часов в день пять дней в неделю продолжительностью 4 месяца.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что по мере увеличения срока эксперимента происходит увеличение экспрессии S100-положительных клеток в В-зависимых зонах белой пульпы селезенки, особенно выражен этот процесс в группе со смешанной гипоксией, что касается маркера CD68, который экспрессируется на мембране лизосом макрофагов или на их клеточной мембране, то к концу экспериментального воздействия наибольшая экспрессия его определяется в красной пульпе, в то время как в белой пульпе наблюдается значительное уменьшение его распределения. При изучении особенности экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 было обнаружено, что в группе с хронической гипоксической нормобарической гипоксией он проявляет тенденцию к росту вплоть до 90 суток, после чего резко уменьшается ниже контрольных значений к 120 суткам. В группе со смешанной гипоксией его увеличение отмечается в первые два месяца эксперимента, после чего он снижается, при этом экспрессия маркера апоптоза p53 стабильно нарастает в течение всего срока эксперимента.

Заключение. Изолированная гипоксическая нормобарическая гипоксия стимулирует адаптивные и компенсаторные возможности иммунной системы в течение 90 суток, после чего наблюдается значительное истощение. Тогда как в группе со смешанной гипоксией срыв адаптационных и компенсаторных возможностей наступает уже к 60 суткам прогрессируя к 120 суткам эксперимента, что свидетельствует об отрицательном дополнительном воздействии на организм и иммунную систему компонентов природного газа.

Ключевые слова: CD68+ клетки, S100-позитивные клетки, селезенка, белая пульпа, гипоксия, природный газ.

Актуальность. Известно, что иммунологическая защита организма зависит от изначального статуса самого организма. И, соответственно, организм, находящийся в состоянии хронической гипоксии не способен адекватно реагировать на антигенную стимуляцию. Но адекватность адаптивных и компенсаторных возможностей организма в условиях формирования гипоксии зависит, в том числе, и от характера и вида самой гипоксии. В случаях, когда развитие гипоксии инициирует внешний токсический агент, к проявлениям и симптомам самой гипоксии могут присоединиться симптомы и проявления изначального действующего фактора [1]. Согласно самому определению термина «гипоксия» в организме развивается патологический процесс, связанный с недостаточным и неадекватным снабжением клеток и тканей кислородом [2]. И, несмотря на то, что клетки системы кроветворения и иммуногенеза имеют низкий порог чувствительности к недостатку кислорода

[3], при хронической гипоксии наступает момент срыва адаптационных возможностей, зависящий и от типа самой гипоксии, и от ее продолжительности, и от одновременного действия других повреждающих факторов. Также несомненным является тот факт, что в органах кроветворения и иммунной защиты иммунокомпетентные клетки находятся в тесном взаимодействии с гемопозиндуцирующим микроокружением, морфофункциональное состояние которого в условиях развития гипоксического процесса также подвергается изменению. В ответ на изменившееся состояние вспомогательного аппарата, иммунокомпетентные клетки могут снизить свой активный потенциал вплоть до активации процессов апоптоза [4]. Известно, что в периферических органах иммуногенеза, где иммунокомпетентные зоны разделены на компартменты [5], существует две популяции дендритных клеток – это фолликулярные, производные нейроэктодермы;

Naumov A. V., Nikityuk D. B., Shishkina T. A., Naumova L. I., Polunin I. N., Protsko A. V.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan

Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow

THE CORRELATION BETWEEN OF CD68+ AND S100-POSITIVE CELLS IN THE STRUCTURES OF THE WHITE PULP OF THE SPLEEN, DEPENDING ON THE TYPE OF HYPOXIA

Aim. To study the distribution of CD68+ and S100-positive cells and markers of proliferation (Ki-67) and apoptosis (p53) in the structural components of the white pulp of the spleen under conditions of modeling chronic normobaric hypoxia and mixed hypoxia with the participation of natural gas from the Astrakhan field.

Materials and methods. Chronic hypoxia was simulated on 106 white mongrel male rats in special seed chambers. All laboratory animals participating in the experiment were divided into three main groups: a control group (13 individuals); a group with isolated normobaric hypoxic hypoxia (47 individuals), which was modeled by the controlled supply of an oxygen-depleted air mixture up to 17.5% into the seed chamber for four hours a day, five days a week lasting 4 months; and a group with mixed hypoxia (46 individuals), which was modeled using natural gas from the Astrakhan field at a concentration of 3 mg/m³ also for four hours a day, five days a week for a duration of 4 months.

Results. Analysis of the data obtained showed that as the duration of the experiment increases, the expression of S100-positive cells in the B-dependent zones of the white pulp of the spleen increases, this process is especially pronounced in the group with mixed hypoxia, as for the CD68 marker, which is expressed on the membrane of macrophage lysosomes or on their cell membrane, by the end of the experimental exposure, its greatest expression is determined in the red pulp, while in the white pulp there is a significant decrease in its distribution. When studying the peculiarities of the expression of the marker of cell proliferation Ki-67, it was found that in the group with chronic hypoxic normobaric hypoxia, it shows a tendency to increase up to 90 days, after which it sharply decreases below the control values by 120 days. In the group with mixed hypoxia, its increase is noted in the first two months of the experiment, after which it decreases, while the expression of the marker of apoptosis p53 steadily increases throughout the duration of the experiment.

Conclusion. Isolated hypoxic normobaric hypoxia stimulates the adaptive and compensatory capabilities of the immune system for 90 days, after which significant exhaustion is observed. Whereas in the group with mixed hypoxia, the breakdown of adaptive and compensatory capabilities occurs already by 60 days progressing to 120 days of the experiment, which indicates a negative additional effect on the body and the immune system of natural gas components.

Keywords: CD68+ cells, S100-positive cells, spleen, white pulp, hypoxia, natural gas.

и интердигитирующие дендритные клетки мезенхимального происхождения. Фолликулярные дендритные клетки создают микроокружение для В-лимфоцитов, формируя для них трехмерную сеть. Считается, что они отвечают за выживаемость В-лимфоцитов и стимулируют процесс их пролиферации и дифференцировки. Основным маркером этих клеток является белок S100, представляющий собой группу кальций-связывающих белков с низким молекулярным весом [6, 7]. Помимо дендритных клеток присутствуют макрофаги (CD68+), также являющиеся частью гемопозиндуцирующего окружения.

Цель. Изучение реакции клеточных элементов гемопозиндуцирующего микроокружения (CD68+ и S100-позитивных клеток) в структурах белой пульпы селезенки при моделировании как хронической нормобарической гипоксии, так и смешанной гипоксии с участием природного газа.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было проведено на 106 белых беспородных крысах самцах, содержащихся в условиях вивария в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными [8]. Все манипуляции в ходе проведения экспериментального исследования выполнялись в соответствии со стандартами Хельсинской декларации (2000), о чем имеется заключение локального этичес-

кого комитета. Выведение животных из эксперимента проводилось в соответствии с Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267), согласно «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), а также в соответствии с регламентом законом «О защите животных от жестокого обращения [9]. Нормобарическую гипоксическую гипоксию моделировали с использованием специальных затравочных камер производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф. Ф. Эрисмана объемом 200 литров с контролируемым составом воздушно-газовой смеси (начально подаваемая воздушная смесь содержала 17,5% кислорода, что соответствует рО₂ – 133,2 мм рт. ст.) [2]. В качестве контролирующих приборов были использованы газоанализаторы фирмы «Анкат». Животные помещались в условия обедненной кислородной смеси четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Эксперимент длился четыре месяца, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Смешанная гипоксия моделировалась также с использованием затравочных камер, только животным дополнительно к обедненной воздушной смеси добавлялся через дополнительное вентиляционное отверстие природ-

ный газ Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м^3 . Экспериментальное исследование также длилось четыре месяца, нахождение животных было аналогичным из первой группы, выведение также осуществлялось каждые 30 суток. Также была выделена контрольная группа ($n = 13$). Особей контрольной группы помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, по Ван Гизон на соединительную ткань. Для иммуногистохимического исследования парафиновые гистологические срезы готовили на микротоме LEICA RM 2255 (Германия) толщиной 4 мкм и окрашивали с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия). В качестве первичных применяли следующую панель моноклональных антител: Ki-67 (Ready-to-Use, клон Mib 1, Daco, Дания); P53 (Ready-to-Use, клон 7JUL, Leica Biosystems Bond™, Германия); S100 (Ready-to-Use, клон 4C4.9, Diagnostic Biosystems, Нидерланды), CD68 (Ready-to-Use, клон 514H12, Leica Biosystems Bond™, Германия).

Для окрашивания использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первичных антител. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием микроскопа Zeiss Axio Scope A1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов Leica Aperio CS2 со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения.

Для оценки результатов иммуногистохимической реакции проводили подсчет индексов экспрессии CD68, S100 и P53 в процентах на 1000 клеток (или их ядер для Ki-67) в 10 случайным образом отобранных полях зрения (увеличение микроскопа $\times 400$). Учитывали умеренное и выраженное иммуногистохимическое окрашивание.

Результаты и их обсуждение. Анализ препаратов селезенки, окрашенных гематоксилином и эозином,

в контрольной группе животных показал характерную структуру паренхиматозного органа, покрытого плотной волокнистой капсулой с отдельными или лежащими группами гладкими миоцитами. В строме самого органа четко отграничены друг от друга два морфофункциональных компартмента с различной плотностью расположения клеточных элементов – белая и красная пульпа, соотношение которых относительно друг друга составило $26,39 \pm 1,02\%$ и $73,61 \pm 0,86\%$. В белой пульпе во всех полях зрения выявляются участки В-зависимых зон – герминативный центр и мантийная зона; а также периартериальное лимфоидное влагище – Т-зависимая зона. По периферии белой пульпы располагается маргинальная зона, переходящая в красную пульпу и отличающаяся плотностью заселения клеточных элементов. Относительная площадь В-зависимой зоны составила около трети всей площади белой пульпы – $32,84 \pm 0,92\%$, маргинальная зона – около $51,36 \pm 1,04\%$, и оставшаяся часть пришлась на Т-зависимую зону – около $15,8 \pm 0,82\%$. В красной пульпе селезенки контрольной группы животных определяется значительное количество кровеносных сосудов с прямым ходом. В просвете сосудов выявляются изолированные или небольшими группами расположенные форменные элементы.

Иммуногистохимический анализ содержания маркера S100 в структурных компонентах селезенки контрольной группы животных показал преимущественную локализацию изучаемого маркера в белой пульпе в В-зависимой зоне, в Т-зависимой, маргинальной зонах и красной пульпе S100-позитивных клеток нами обнаружено не было (рисунок 1а). Маркер CD68 в контрольной группе распределялся преимущественно в красной пульпе, в белой пульпе экспрессия была выявлена в маргинальной зоне, единично в В-зависимых зонах лимфоидного узелка. В Т-зависимых периартериальных муфтах этого маркера нами обнаружено не было.

При изучении препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, в группе животных с хронической

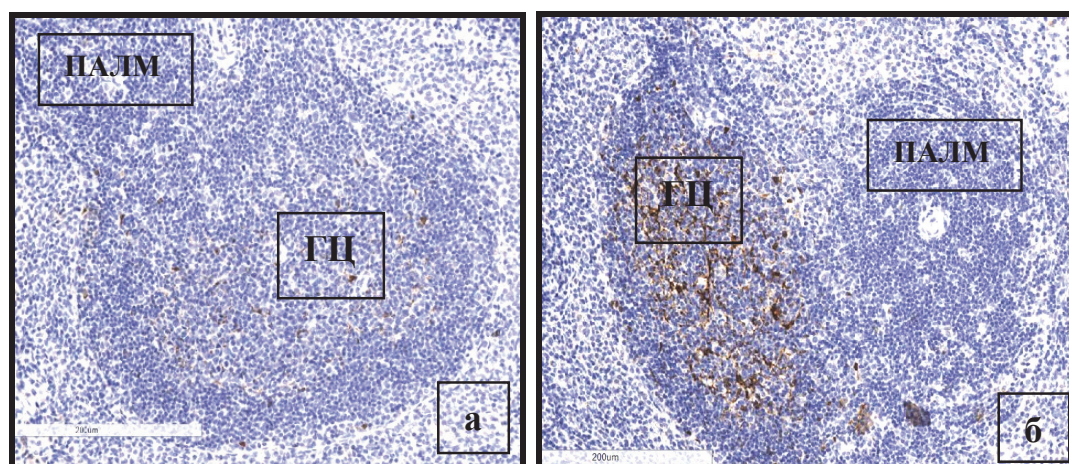


Рисунок 1 – Распределение S100-позитивных клеток в структурах белой пульпы селезенки в контрольной группе животных (а) и через 120 суток хронического эксперимента (б). ГЦ – герминативный центр, ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к маркеру фолликулярных дендритных клеток S100. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции. Ув. $\times 400$

гипоксической нормобарической гипоксией было выявлено, что к концу срока эксперимента, к 120 суткам, происходит утолщение и разволокнение капсулы органа с явлениями отека. Со стороны уходящих в строму органа трабекул отмечаются подобные изменения – утолщение за счет явлений коллагенообразования и отека. Что касается группы со смешанной гипоксией, то изменения со стороны капсулы и соединительнотканного остова проявляются уже с 60 суток эксперимента и прогрессивно нарастают на протяжении оставшихся сроков. При изучении соотношения основных структурных компонентов селезенки выявлено, что в группе животных с изолированной гипоксической гипоксией отмечается нарастание общего объема белой пульпы к концу третьего месяца эксперимента до $36,03 \pm 0,82$, после чего к концу экспериментального воздействия происходит уменьшение объема белой пульпы по сравнению с предыдущим сроком и контролем до $23,4 \pm 0,76\%$ (таблица 1). В белой пульпе основные изменения коснулись лимфоидных фолликулов: увеличение их объема на 90 сутки эксперимента произошло до $52,7 \pm 1,07\%$, после чего к 120 суткам резкое уменьшение до $35,42 \pm 0,74\%$. В самом лимфоидном узелке изменилось соотношение зон в пользу увеличения объема герминативных центров и уменьшения плотности расположения клеточных элементов во всей В-зависимой зоне. Также по мере увеличения срока эксперимента было отмечено постепенное увеличение объема периартериальной муфты, в то время как маргинальная зона не просто уменьшилась в объеме, но и снизилось количество клеточных элементов в ней.

Таблица 1 – Относительная площадь структурных компонентов белой пульпы селезенки лабораторных животных контрольной группы и группы, подвергшейся воздействию хронической нормобарической гипоксической гипоксии

Срок эксперимента	В-зависимая зона	Т-зависимая зона	Маргинальная зона
Контроль	$32,84 \pm 0,92$	$15,8 \pm 0,82$	$51,36 \pm 1,04$
30 суток	$39,6 \pm 1,2^*$	$17,44 \pm 1,08$	$42,96 \pm 0,83^*$
60 суток	$47,41 \pm 0,95^*$	$20,7 \pm 0,74^*$	$31,89 \pm 0,7^*$
90 суток	$52,7 \pm 1,07^*$	$22,32 \pm 0,82^*$	$24,98 \pm 0,88^*$
120 суток	$35,42 \pm 0,74$	$48,63 \pm 0,97^*$	$15,95 \pm 0,67$

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

В группе животных со смешанной гипоксией сочетание факторов гипоксического и токсического воздействия природного газа вызвало изменения в распределении объемных долей структурных зон селезенки на более ранних сроках. Так, сокращение объема и плотности распределения клеточных элементов в В-зависимой зоне происходит уже к 90 суткам эксперимента, при этом наблюдается исчезновение герминативных центров в ряде лимфоидных узелков. Соответственно, нарастание объема Т-зависимой зоны также наблюдается после трех месяцев воздействия.

При анализе распределения маркера фолликулярных дендритных клеток S100, было определено,

на фоне хронической гипоксической гипоксии происходит нарастание числа S100-позитивных клеток в структурах белой пульпы к 90 и 120 суткам экспериментального воздействия преимущественно в герминативном центре лимфоидного узелка (рисунок 1). При этом статистически значимых различий в интенсивности экспрессии данного маркера в группах с изолированной и сочетанной гипоксией нами выявлено не было. При анализе экспрессии маркера макрофагов CD68, было определено, на фоне хронической гипоксической гипоксии происходит нарастание числа CD68-позитивных клеток в структурах красной пульпы особенно к 120 суткам экспериментального воздействия, в группе со смешанной гипоксией этот процесс проявился уже к третьему месяцу эксперимента. В зонах белой пульпы в В-зависимых зонах происходит статистически достоверное увеличение CD68-положительных клеток к 60 суткам эксперимента, после чего к концу четвертого месяца отмечается уменьшение его экспрессии. Как и с маркером S100, статистически достоверной разницы в изменении экспрессии в группе со смешанной гипоксией обнаружено не было.

Что касается маркера пролиферации Ki-67, то было отмечено нарастание в лимфоидных узелках в течение трех месяцев моделирования хронической гипоксической гипоксии, после чего значительное снижение его экспрессии к 120 суткам экспериментального воздействия в В-зависимых зонах. При этом экспрессия маркера апоптоза p53, наоборот, была выявлена преимущественно в В-зависимых зонах белой пульпы особенно к 120 суткам хронического развития нормобарической гипоксии, что может свидетельствовать о процессах гибели, в основном, среди иммунокомпетентных клеток. Что касается группы со смешанной гипоксией, то снижение экспрессии Ki-67 и параллельное нарастание p53 было определено уже после трех месяцев эксперимента, то есть к 90 суткам.

Закключение. Таким образом, хроническая нормобарическая гипоксическая гипоксия формирующаяся в течение длительного времени вызывает в первые месяцы воздействия активацию адаптивных возможностей со стороны иммунологических компонентов селезенки – это проявляется увеличением относительного объема В-зависимых зон и увеличением в них не только S100-положительных клеток, но и экспрессии маркера Ki67, однако к концу эксперимента происходит срыв адаптации и снижение экспрессии маркера пролиферации. При этом экспрессия маркеров фолликулярных дендритных клеток и апоптоза, наоборот, нарастает. В группе животных со смешанной гипоксией срыв адаптационных процессов наступает на месяц ранее, что может свидетельствовать о дополнительном негативном действии компонентов природного газа на иммунную систему.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвицкий П. Ф. Гипоксия. Вопросы современной педиатрии. 2016;15 (1):45-58. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i1.1499>.
2. Николаева, А. Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте. Монография/ А. Г. Николаева. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 150 с.
3. Гольдберг Е. Д. Механизмы локальной регуляции кровотока. Монография/ Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Шерстобов Е. Д. – Томск: СТУ, 2000. – 148 с.
4. Джалилова Д. Ш., Макарова О. В. Молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи гипоксии, воспалительных и иммунных реакций. / Джалилова Д. Ш., Макарова О. В. // Иммунология. – 2019. – Т. 40 (5). – С.97-105.
5. Зайцев В.Б. Морфометрические особенности структуры селезенки человека / В. Б. Зайцев, Н. С. Федоровская, Л. М. Железнов // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – Т. 25 (3). – С. 153-159.
6. Капитонова М. Ю., Морозова З. Ч., Сидоркина А. В., Нестерова А. А., Мураева Н. А., Фомина Н. Г., Демидович И. Л. Распределение s100-позитивных клеток в белой пульпе селезенки крыс в возрастном аспекте // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1. – С. 83-84; URL: <https://natural-sciences.ru/article/view?id=14171> (дата обращения: 13.12.2021).
7. Кварацхелия А. Г., Клочкова С. В., Никитюк Д. Б., Алексеева Н. Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С.77-83.
8. Западнюк В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – Київ: Вища школа, 1983. – 383 с.
9. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: The national academies press. 243 p. URL: <http://www.nap.edu/catalog/12910.html> (accessed: 05.07.18).

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: naumov_histo@mail.ru.

Наумов Александр Валентинович, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Никитюк Дмитрий Борисович, профессор, д. м. н., член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва.

Шишкина Татьяна Александровна, к. м. н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Наумова Любовь Ивановна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Полунин Иван Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Процко Александр Владимирович, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Пашкова И. Г.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ И ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ АНАТОМИИ

С развитием современных технологий в образовательный процесс активно включаются инновационные формы и средства обучения. В настоящее время отмечается повышенный интерес в отечественных и зарубежных публикациях к использованию в медицине и в образовательном процессе технологий виртуальной (VR) и дополненной (AR) реальности. Виртуальная реальность – это искусственно созданный интерактивный мир с помощью различных технических средств и технологий (альтернативная реальность). Дополненная реальность – улучшенная реальная среда виртуальными элементами и сенсорными данными. Смешанная реальность объединяет эти два вида, объекты виртуального мира органично встраиваются в физически существующий мир, составляя единое целое и образуя новую реальность. В статье проанализированы наиболее популярные варианты применения технологий VR и AR в образовательном процессе при изучении анатомии человека. Результаты анализа литературы показывают, что у VR, AR есть потенциал для дополнения анатомического обучения, но традиционные методы остаются незаменимыми.
Ключевые слова: виртуальная реальность, дополненная реальность, цифровые технологии в анатомии.

Актуальность. Цифровые технологии оказывают сильное влияние на все отрасли экономики и социальной сферы, высшее образование и наука не стали исключением. Разработанная в 2021 году Министерством науки и высшего образования России стратегия цифровой трансформации отрасли науки и высшего образования должна обеспечить повышение уровня «цифровой зрелости» отрасли, формирование и распространение новых, с точки зрения содержания, моделей работы организации в сфере науки и высшего образования [11]. Целью цифровой трансформации отрасли является изменение образовательной среды и организационных форм учебного процесса, что позволит оптимизировать учебные программы, внести изменения в методологию, задействовать новые инструменты и информационные технологии, развить инфраструктуру, обеспечивая доступность и необходимое качество образования. Пандемия Covid-19 только ускорила процесс цифровой трансформации, усилив интерес к цифровым решениям и технологиям, а также продемонстрировала актуальность и перспективность использования цифровых технологий в медицинском образовании.

Одним из ключевых направлений цифровой трансформации сферы науки и высшего образования является развитие цифровых сервисов, среди которых необходимо отметить такие, как внедрение и использование технологии искусственного интеллекта, технологий виртуальной и дополненной реальности, микрообучение и мобильное обучение как форматы подачи информации. Технология искусственного интеллекта, как правило, применяется для персонализации обучения, позволяя обеспечить оптимальный выбор программы обучения, траектории развития специалиста с учетом его предпочтений и возможностей.

Технологии виртуальной и дополненной реальности рассматриваются как наиболее перспективные направления развития цифровых решений в сфере образова-

ния, так как позволяют предоставлять неограниченный доступ к новым знаниям, отрабатывать навыки, сделать процесс обучения более простым и безопасным.

Виртуальная реальность (VR, Virtual reality) – это искусственно созданный интерактивный мир с помощью различных технических средств и технологий (альтернативная реальность). Эффекты максимально приближены к реальности, позволяют чувствовать и испытывать правдоподобные ощущения. Виртуальная реальность активно используется во многих областях клинической и профилактической медицины в самых разных приложениях, включающих повышение квалификации врачей, профессиональное образование для студентов, немедикаментозные методы лечения пациентов, информирование людей о болезни или медицинском процессе [2, 14, 19]. С помощью VR можно на основе базовой модели человека быстро создать персональную 3D-модель человека, чтобы изучить индивидуальные особенности его строения перед хирургическим вмешательством. Виртуальная реальность и дополненная реальность в сочетании с клиническим опытом врача смогут обеспечить индивидуальное лечение каждого пациента, а, следовательно, его более быстрое выздоровление.

Дополненная реальность (AR, Augmented reality) позволяет совмещать реальный мир с виртуальным, другими словами физический мир объединен с цифровыми данными с целью дополнения его сведениями об окружающих объектах. Это определенным образом улучшенная реальная среда, которая дает изображение реального мира, проецируя цифровую информацию на существующее окружение [5]. Основной задачей дополненной реальности является перенесение трехмерных виртуальных объектов в реальное время в трехмерную реальную среду. Данная технология отличается от технологии виртуальной реальности, в которой пользователь способен полностью погрузиться в виртуальный мир [4, 15].

Pashkova I. G.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk

OVERVIEW OF THE APPLICATION OF VIRTUAL AND AUGMENTED REALITY TECHNOLOGIES IN THE STUDY OF ANATOMY

With the development of modern technologies, innovative forms and means of education are actively included in the educational process. Currently, there is an increased interest in domestic and foreign publications in the use of virtual (VR) and augmented (AR) reality technologies in medicine and in the educational process. Virtual reality is an artificially created interactive world using various technical means and technologies (alternative reality). Augmented reality – an improved real-world environment with virtual elements and touch data. Mixed reality combines these two types, objects of the virtual world are organically embedded in the physically existing world, forming a single whole and forming a new reality. The article analyzes the most popular options for using VR and AR technologies in the educational process in the study of human anatomy. The results of the literature analysis show that VR, AR have the potential to complement anatomical learning, but traditional methods remain indispensable.

Keywords: virtual reality, augmented reality, digital technologies in anatomy.

Смешанная реальность (MR) объединяет эти два вида, объекты виртуального мира органично встраиваются в физически существующий мир, составляя единое целое и образуя новую реальность [7]. Она объединяет реальный мир и цифровые объекты в интерактивную реальность.

Технологии VR, AR и MR позволяют осуществлять объемную и поверхностную визуализацию органов и структур организма. Использование технологий AR позволяет врачам-хирургам быстро идентифицировать скрытые объекты и структуры: инородные тела, новообразования, органы, нервы, вены и сосуды.

Технологии VR/AR пока не получили массового распространения в Российской Федерации в силу высокой стоимости оборудования. По мнению консалтинговых агентств и отдельных экспертов, пик развития технологий VR/AR еще только предстоит пережить в ближайшие несколько лет, однако, уже сейчас они оказывают существенное влияние на все сферы жизни и вносят свой вклад в развитие мировой экономики.

Стремительное развитие и проникновение технологий подтверждается данными отчетов об объемах рынка VR/AR: По данным MARKETSANDMARKETS в период с 2020 по 2025 год ожидается рост объемов мирового рынка VR с 6,1 до 20,9 млрд долларов США, а рынка AR – с 15,3 до 77 млрд долларов США [7]. По данным STATISTA размер рынка VR/AR в РФ в 2020 году составил 1,4 млрд рублей, а в 2025 году по предварительным оценкам компании составит 7 млрд рублей [8].

Следует отметить, что общая тенденция роста сохраняется и в отношении рынка VR/AR в сфере образования. MARKETSANDMARKETS предсказывают увеличение объемов мирового рынка технологий VR/AR в сфере образования с 9,3 млрд долларов США в 2018 году до 19,6 млрд долларов США в 2023 году [9].

Применения технологий VR и AR при изучении анатомии. С развитием современных технологий в образовательный процесс активно включаются инновационные формы и средства обучения [1]. Изучение анатомии долгое время осуществлялось традиционными методами, такими как вскрытие трупа человека, использование атласов

и учебников. В связи с недостаточным поступлением биологического материала на анатомические кафедры преподаватели стали активно внедрять в образовательный процесс современные компьютерные технологии: проекторы, интерактивные доски, анатомические столы [3].

В настоящее время в отечественных и зарубежных публикациях отмечается повышенный интерес к использованию в медицине и в образовательном процессе VR и AR технологий. Особый интерес представляют VR и AR технологии в преподавании анатомии. В зарубежной литературе активно обсуждаются вопросы последних достижений и оценка эффективности внедрения цифровых технологий в курс анатомии. Так, в системном обзоре и проведенном мета-анализе 288 зарубежных статей в Web of Science и в PubMed, авторами сделано заключение, что в большинстве статей встречаются положительные отзывы об использовании технологий виртуальной и дополненной реальности в процессе изучения анатомии. [21]. Кроме того, проведенный сравнительный анализ эффективности применения традиционных методов изучения анатомии с VR и AR по результатам опубликованных статей с помощью поиска в базах данных Cochrane library, MEDLINE, EMBASE и LILACS показал, что виртуальная реальность и дополненная реальность имеют многообещающее значение для преподавания анатомии и альтернативой традиционным методам в случае отсутствия доступа к трупам [13, 17, 20].

В сфере образования создаются абсолютно новые интерактивные пособия, виртуальные стенды, приложения, появляется возможность визуализировать любые структуры, органы, системы и исследовать их. Например, приложение по анатомии 3d4medical для iPad использует технологию AR, содержит большое количество качественных иллюстраций и анимаций, может строить 3D модели перед глазами человека [10].

Вариантом использования технологии AR для изучения анатомии является трехмерная (3D-визуализация) органов и частей тела человека с использованием анатомического 3D-стола с большим сенсорным экраном, имеющим размеры взрослого человека. В последние годы появилось достаточно много медицинских атласов

с 3D-изображениями для электронных устройств: атлас анатомии человека Visible Body, Anatomy Learning, приложение «Muscle Anatomy Pro», программа «BoneBox™ – Skull Viewer», «Скелет. 3D Анатомия», «Visual Anatomy Free», виртуальная платформа «BioDigital Human – 3D Anatomy», «Virtual Human Body», «Human Anatomy Atlas 2019 Edition», программная платформа 3D Organon, 3D платформа Complete Anatomy, Artek Virtual Anatomy и другие.

Преимуществом данных технологий является доступность неограниченного количества разнообразных моделей, исследование разных уровней и систем по отдельности и в целом, способность визуализировать и мысленно манипулировать 3D-структурами, правильно идентифицировать их и связанные с ними структуры является важным навыком для студентов [12].

Использование VR и AR технологий при проведении занятий развивает визуально–пространственные способности студентов во время обучения, усиливает вовлеченность, повышает запоминаемость материала и его понимание, расширяет коммуникации между студентами. Результаты зарубежных исследований на предмет эффективности изучения структурной анатомии с использованием VR или AR технологий показывают большие перспективы для использования виртуальной и дополненной реальности в качестве средства дополнения содержания занятий в анатомическом образовании [16, 18]. Технологии AR по всему миру были максимально востребованы в период дистанционного обучения из-за пандемии COVID-19, что позволило студентам получать качественные знания, с доступом ко всем необходимым ресурсам в любое время и в любом месте.

Заключение. Таким образом, использование цифровых технологий в учебном процессе приводит не только к повышению уровня «цифровой зрелости», но и оказывает положительное влияние на образовательный процесс и функционирование учебных заведений в целом. Результаты анализа литературы показывают, что у VR, AR и MR есть потенциал для дополнения анатомического обучения, но традиционные методы остаются незаменимыми.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Баталова Т. А., Григорьев Н. Р., Чербикова Г. Е., Гасанова С. Н. Инновационные методы обучения студентов в процессе преподавания нормальной и клинической физиологии // Амурский медицинский журнал 2020. Т. 1. № 29. С. 98-101.
- Зеленский М. М., Рева С. А., Шадеркина А. И. Виртуальная реальность (VR) в клинической медицине: международный и российский опыт // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. Т. 7. № 3. С. 7-20.
- Матвиенко О.Н, Матвиенко Е. В. Возможность применения современных компьютерных технологий в процессе изучения анатомии человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-1. С. 220-222.
- Намиот Е. Д. Дополненная реальность в медицине // International Journal of Open Information Technologies. 2019. V. 7. № 11. P. 94-99.
- Николаев В. А., Николаев А. А. Опыт и перспективы использования технологий виртуальной, дополненной и смешанной реальности в условиях цифровой трансформации системы здравоохранения // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020. № 2. С. 35-42.
- Смолин А. А., Жданов Д. Д., Потемин И. С., Меженин А. В. и др. Системы виртуальной, дополненной и смешанной реальности. СПб: Университет ИТМО, 2018. 59 с.
- Отчет об оценке рынка: Augmented Reality and Virtual Reality Market https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/augmented-reality-virtual-reality-market-1185.html?gclid=Cj0KCQiAqbyNBhC2ARIsALDwAsC1E0oPKuSwd310INaqqz7MGThsGDM-XbpoX-ljscUs4BQVKU3IZAsaAv9JEAw_wcB.
- Отчет об оценке рынка: Augmented and virtual reality (AR/VR) market size in Russia from 2020 to 2025 <https://www.statista.com/statistics/1209495/ar-vr-market-size-russia>.
- Отчет об оценке рынка: The augmented and virtual reality in education market <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/virtual-classroom-market-%20203811025.html>.
- Помосова А. А., Евсегнеев О. А., Маркина С. Э. Дополненная реальность в медицине. Обзор методов реализации и выбор прототипа разрабатываемого комплекса // Системная интеграция в здравоохранении. 2017.-Т. 37. № 7. С. 58-65.
- Стратегия цифровой трансформации отрасли науки и высшего образования. https://www.minobrnauki.gov.ru/documents/?ELEMENT_ID=36749.
- Azer S. A., Azer S. 3D anatomy models and impact on learning: a review of the quality of the literature // Health Professions Education. 2016. V. 2. № 2. P. 80-98.
- Duarte M. L., Santos L. R., Guimarães Júnior J. B., Peccin M. S. Learning anatomy by virtual reality and augmented reality // Morphologie. 2020. V. 104. № 347. P. 254-266.
- Dyer E., Swartzlander B. J., Gugliucci M. R. Using virtual reality in medical education to teach empathy // J. Med. Libr. Assoc. 2018. V.106. № 4. P. 498-500.
- Fischer J., Neff M., Freudenstein D., Bartz D. Medical Augmented Reality based on Commercial Image Guided Surgery // EGVE. 2004. P. 83-86.
- Jamali S. S. Shiratuddina M. F., Wong K. W., Oskam Ch. L. Utilising Mobile-Augmented Reality for Learning Human Anatomy // Procedia – Social. and Behavioral Sciences. 2015. V. 197. P. 659-668.
- Karbasi Z., Niakan Kalhori S. R. Application and evaluation of virtual technologies for anatomy education to medical students: A review // Med. J. Islam. Repub. Iran. 2020.V. 3. № 34. P.163.
- Moro Ch., Štromberga Z., Raikos A., Stirling A. The release of virtual (VR) and augmented reality (AR) devices allows learning to occur through hands-on immersive experiences // Anat. Sci. Educ. 2017. V. 10. № 6. P. 549-559.
- Riva G. Applications of virtual environments in medicine // Methods Inf. Med. 2003. V. 42. № 5. P. 524-34.
- Romand M., Dugas D., Gaudet-Blavignac C., Rochat J. et al. Mixed and Augmented Reality Tools in the Medical Anatomy Curriculum // Stud. Health Technol. Inform. 2020. V. 16. № 270. P. 322-326.
- Uruthiralingam U., Rea P. M. Augmented and Virtual Reality in Anatomical Education // A Systematic Review Adv. Exp. Med. Biol. 2020. V. 1235. P. 89-101.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ingapashkova@yandex.ru.

Пашкова Инга Геннадьевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, патологической анатомии, судебной медицины ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

Пикин И. Ю., Каган И. И., Нузова О. Б.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕЛЕЗЕНКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Цель. Получение новых данных по прижизненной анатомии селезенки с применением компьютерной томографии у пациентов разных возрастных групп.

Материалы и методы. В ходе работы была изучена прижизненная анатомия селезенки на основе анализа компьютерных томограмм, полученных с помощью мультиспиральных компьютерных томографов GE Bright Speed 16-срезовом и Canon Aquilion Prime 80-срезовом, 110 пациентов, не имеющих патологии со стороны органов брюшной полости.

Результаты. В результате проведенного исследования определены некоторые закономерности изменения морфометрических параметров селезенки в возрастном аспекте. Максимальное значение краниокаудальной длины у мужчин наблюдалось в первом периоде зрелого возраста и составило $107,7 \pm 9,02$ мм, а у женщин во втором периоде зрелого возраста – $100,4 \pm 2,59$ мм, а минимальное значение данного показателя как у мужчин, так и женщин было в старческом возрасте и составило $102,5 \pm 3,29$ мм и $79,7 \pm 4,22$ мм соответственно. Максимальный диаметр селезенки наблюдался у мужчин в первом периоде зрелого возраста – $114,7 \pm 6,9$ мм, у женщин второго зрелого возраста – $102,4 \pm 2,57$ мм, а минимальное значение данного показателя было характерно для мужчин и женщин старческого возраста – $98,6 \pm 10,41$ мм и $84,0 \pm 9,39$ мм.

Заключение. Применение компьютерной томографии дает объективную информацию об анатомии селезенки и позволяет установить закономерности клинической анатомии. Выявлена зависимость величины размерных параметров в зависимости от пола и возраста. Полученные данные могут быть использованы при планировании оперативных вмешательств на селезенке с позиций варианта вмешательства и выбора оперативного доступа.

Ключевые слова: количественные параметры, селезенка, компьютерная томография, возраст.

Актуальность. Многочисленные фундаментальные исследования нормальной анатомии органов верхнего этажа брюшной полости у человека не в полной мере удовлетворяют запросам современной высокотехнологичной хирургии, все более ставящей на первое место персонализированное лечение, с использованием последних средств научно-технического прогресса. [1, 2, 11, 12]. На сегодняшний день, в литературе достаточно хорошо представлена информация по посмертной анатомии и топографии селезенки человека [3, 6]. Однако остаются дискуссионными вопросы, касающиеся прижизненной анатомии и топографии, что связано с большой индивидуальной вариабельностью, возрастной изменчивостью и рядом других факторов [10]. Данные по прижизненной анатомии и топографии селезенки немногочисленны и содержатся как правило в специализированных атласах для врачей рентгенологов и врачей ультразвуковой диагностики [4, 9].

Таким образом, имеющиеся в литературе данные, во-первых, должным образом не отвечают на современные запросы хирургии селезенки, а во-вторых, не предоставляют в достаточном объеме информацию о прижизненной анатомии и индивидуальной вариабельности. А значит актуальность рассмотрения вопроса прижизненной анатомии и топографии селезенки существует и ставятся задачи получения новых данных по морфологии, голотопии, синтопии и скелетотопии селезенки. Последнее становится возможным с исполь-

зованием компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии не только с позиций клинической медицины, но и при решении исследовательских задач, учитывая, что важнейшей особенностью большинства прижизненных методов исследования является возможность получать большой массив анатомических данных, позволяющий дать морфометрическую характеристику органов и областей [5].

Цель. Получение новых данных по прижизненной анатомии селезенки с применением компьютерной томографии у пациентов разных возрастных групп.

Материалы и методы. В ходе работы была изучена прижизненная анатомия селезенки на основе анализа компьютерных томограмм выполненных с захватом брюшной полости и забрюшинного пространства от диафрагмы до уровня седалищных костей, у 110 пациентов, не имеющих патологии со стороны органов брюшной полости. Возрастной диапазон составляли исследуемые от 22 до 87 лет. Из 110 пациентов 67 (61%) составляли женщины и 43 (39%) мужчины. Данные получены с помощью мультиспиральных компьютерных томографов GE Bright Speed 16-срезовом (толщина среза 5 мм с последующей реконструкцией до 0,62 мм) и Canon Aquilion Prime 80-срезовом (толщина среза 4 мм с последующей реконструкцией до 0,1 мм). Был использован 4-х фазный протокол сканирования который включал в себя нативное исследование и 3 серии после болюсного внутривенного введения контрастного пре-

Pikin I. Yu., Kagan I. I., Nuzova O. B.

Orenburg State Medical University, Orenburg

QUANTITATIVE PARAMETERS OF THE SPLEEN IN THE AGE DATA ACCORDING TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY

Aim. Obtain new data on the intravital anatomy of the spleen using computed tomography in patients of different age groups.

Materials and methods. In the course of the work, the vital anatomy of the spleen was studied based on the analysis of computed tomograms obtained using GE Bright Speed 16-slice multislice computed tomographs and 80-slice Canon Aquilion Prime, 110 patients with no abdominal pathology.

Results. As a result of the study, some patterns of changes in the morphometric parameters of the spleen in the age aspect were determined. The maximum value of the craniocaudally length in men was observed in the first period of adulthood and amounted to 107.7 ± 9.02 mm, and in women in the second period of adulthood – 100.4 ± 2.59 mm, and the minimum value of this indicator as in men, and women were in old age and amounted to 102.5 ± 3.29 mm and 79.7 ± 4.22 mm, respectively. The maximum spleen diameter was observed in men in the first period of adulthood – 114.7 ± 6.9 mm, in women of the second mature age – 102.4 ± 2.57 mm, and the minimum value of this indicator was typical for men and women of old age – 98.6 ± 10.41 mm and 84.0 ± 9.39 mm.

Conclusion. The use of computed tomography provides objective information about the anatomy of the spleen and allows you to establish the patterns of clinical anatomy. Revealed the dependence of the size of the dimensional parameters depending on gender and age. The data obtained can be used when planning surgical interventions on the spleen from the standpoint of the intervention option and the choice of surgical access.

Keywords: quantitative parameters, spleen, computed tomography, age.

парата в артериальной, венозной и отсроченной фазах. Введение контрастного препарата (Ультравист) осуществляли с помощью автоматического инжектора со скоростью 3-4 мл/сек. Были оценены толщина (Т) и диаметр (D) селезенки на уровне ворот, краниокаудальная длина (L) селезенки, что в дальнейшем, согласно специальным формулам, позволило рассчитать селезеночный индекс, объем и вес селезенки. Селезеночный индекс определялся по формуле $L \times D \times T$. Объем (V) селезенки определяли по формуле, предложенной Passoroulus с соавторами (1997): $(V) = 30 + 0,58 \times L \times D \times T$. Вес селезенки определяли, умножив объем на 1,05 (плотность мягких тканей) [8]. Для обработки статистических данных использована программа STATISTICA 10. Данные, полученные в результате исследования, анализировались с применением параметрических и непараметрических методов статистики.

Результаты и их обсуждение. При мультиспиральном компьютерно-томографическом исследовании в аксиальной и фронтальной проекциях селезенка определялась в виде относительно гомогенного органа полукруглой формы с четкими ровными контурами и сглаженными краями. При исследовании с контрастным усилением хорошо визуализировались селезеночная артерия и селезеночная вена, которые выполняли роль ориентиров при поиске ворот селезенки. Также хорошей визуализации и дифференцировке были доступны окружающие органы, такие как желудок, поджелудочная железа, ободочная кишка, левая доля печени, что исключает возможность вероятной неточной трактовки морфометрических параметров исследуемого органа. Были оценены толщина и диаметр селезенки на уровне ворот, краниокаудальная длина селезенки, что в дальнейшем, согласно специальным

формулам, позволило рассчитать селезеночный индекс, объем и вес селезенки [8].

Такой количественный показатель как толщина селезенки, колебался в широких пределах от 20,0 до 44,0 мм, при среднем значении – $33,0 \pm 0,5$ мм. Минимальный диаметр селезенки составил 52,0 мм, максимальный – 135,0 мм, средний показатель – $100,2 \pm 1,5$ мм.

Минимальная краниокаудальная длина селезенки составила 57,0 мм, максимальная – 132,0 мм, средний показатель – $100,0 \pm 1,4$ мм. В результате проведенного исследования определены некоторые закономерности изменения морфометрических параметров селезенки в возрастном аспекте (таблица 1). Как видно из таблицы, минимальная толщина селезенки оказалась у мужчин и женщин первого зрелого возраста и составила – $32,3 \pm 1,28$ мм и $25,1 \pm 3,9$ мм, максимальное значение данного показателя встречалось у мужчин второго зрелого возраста – $35,7 \pm 1,23$ мм, а у женщин пожилого возраста – $33,1 \pm 0,85$ мм.

Максимальный диаметр селезенки наблюдался у мужчин в первом периоде зрелого возраста – $114,7 \pm 6,9$ мм, у женщин второго зрелого возраста – $102,4 \pm 2,57$ мм, а минимальное значение было характерно для мужчин и женщин старческого возраста – $98,6 \pm 10,41$ мм и $84,0 \pm 9,39$ мм. Максимальное значение краниокаудальной длины у мужчин наблюдалось в первом периоде зрелого возраста и составило $107,7 \pm 9,02$ мм, а у женщин во втором периоде зрелого возраста – $100,4 \pm 2,59$ мм, а минимальное значение данного показателя как у мужчин, так и женщин встречалось в старческом возрасте и составило $102,5 \pm 3,29$ мм и $79,7 \pm 4,22$ мм соответственно. С помощью описанных ранее методов были получены и проанализированы интегральные параметры селе-

зетки (вес, объем, селезеночный индекс). При определении селезеночного индекса было выявлено, что минимальное и максимальное значения далеки друг от друга: минимальный – 74, а максимальный – 506,3, среднее значение составило $340,5 \pm 10,9$. Различия в величине объема селезенки образует диапазон, ограниченный минимально – 73 см^3 , максимально – $323,6 \text{ см}^3$, среднее значение – $227,5 \pm 6,4 \text{ см}^3$. При измерении веса селезенки и обработке полученных данных оказалось, что минимальное и максимальное значения далеки друг от друга: минимальное – 76,7 г, а максимальное – 340 г, при среднем значении – $238,8 \pm 6,7 \text{ г}$.

В таблице 2 показаны морфометрические параметры селезенки (объем, вес, селезеночный индекс) в возрастном аспекте. Максимальный селезеночный индекс наблюдался у мужчин первого периода зрелого возраста и составил $406,9 \pm 56,05$, у женщин во втором периоде зрелого возраста – $331,5 \pm 18,16$, а минимальное значение наблюдали как у мужчин, так и у женщин в старческом возрасте – $353,8 \pm 69,38$ и $199,2 \pm 39,92$ соответственно. Максимальный объем селезенки оказался у мужчин первого периода зрелого возраста –

$266,2 \pm 32,56 \text{ см}^3$, у женщин во втором периоде зрелого возраста – $222,3 \pm 10,54 \text{ см}^3$, а минимальное значение наблюдали как у мужчин, так и у женщин в старческом возрасте – $235,1 \pm 40,35 \text{ см}^3$ и $165,6 \pm 14,49 \text{ см}^3$ соответственно. Максимальный вес селезенки оказался у мужчин первого периода зрелого возраста – $279,2 \pm 34,19 \text{ г}$, у женщин второго периода зрелого возраста – $233,4 \pm 11,07 \text{ г}$, а минимальное значение наблюдали как у мужчин, так и у женщин в старческом возрасте – $246,9 \pm 42,35 \text{ г}$ и $152,5 \pm 24,24 \text{ г}$ соответственно. Морфометрические показатели селезенки преобладали у мужчин, по сравнению с женщинами, во всех возрастных группах.

Выявлена зависимость величины размерных параметров в зависимости от пола и возраста, что согласуется с данными литературы [4]. Установлено наличие значительной индивидуальной вариабельности морфометрических параметров селезенки. Без четкого определения, что является нормой, невозможно судить о патологии [7]. Интересными представляются сравнения полученных данных по прижизненной анатомии селезенки с данными секционных исследований. Так, по данным Н. П. Бисенкова параметры селезенки,

Таблица 1 – Количественные параметры селезенки человека в зависимости от возраста и пола по данным компьютерной томографии (M ± m)

Количественные параметры селезенки	Возрастные группы, лет				
	Пол	Первый период зрелого возраста (22-35 лет у мужчин n = 5 и 21-35 лет у женщин n = 3)	Второй период зрелого возраста (36-60 лет у мужчин n = 16 и 36-55 лет у женщин n = 19)	Пожилой возраст (61-75 лет у мужчин n = 20 и 56-75 лет у женщин n = 39)	Старческий возраст (76-90 лет у мужчин n = 3, женщин n = 5)
Толщина селезенки (мм)	Мужчины	$32,3 \pm 1,28$	$35,7 \pm 1,23^* \text{ p} = 0,015$	$34,2 \pm 1,14$	$34,5 \pm 4,6$
	Женщины	$25,1 \pm 3,9$	$31,9 \pm 0,9$	$33,1 \pm 0,85$	$28,2 \pm 2,34$
Диаметр селезенки (мм)	Мужчины	$114,7 \pm 6,9^* \text{ p} = 0,025$	$106,6 \pm 3,54$	$98,9 \pm 3,52$	$98,6 \pm 10,41$
	Женщины	$87,8 \pm 1,37$	$102,4 \pm 2,57$	$98,4 \pm 2,4$	$84,0 \pm 9,39$
Краниокаудальная длина селезенки (мм)	Мужчины	$107,7 \pm 9,02$	$104,7 \pm 3,23$	$105,5 \pm 3,79^* \text{ p} = 0,013$	$102,5 \pm 3,29^* \text{ p} = 0,025$
	Женщины	$91,4 \pm 2,51$	$100,4 \pm 2,59$	$96,8 \pm 2,23$	$79,7 \pm 4,22$

Примечание: * – статистическая достоверность различий показателей у мужчин по сравнению с таковыми у женщин одной возрастной группы (p < 0,05).

Таблица 2 – Объемные параметры селезенки человека в зависимости от возраста и пола по данным компьютерной томографии (M ± m)

Количественные параметры селезенки	Возрастные группы, лет				
	Пол	Первый период зрелого возраста (22-35 лет у мужчин n = 5 и 21-35 лет у женщин n = 3)	Второй период зрелого возраста (36-60 лет у мужчин n = 16 и 36-55 лет у женщин n = 19)	Пожилой возраст (61-75 лет у мужчин n = 20 и 56-75 лет у женщин n = 39)	Старческий возраст (76-90 лет мужчин n = 3, женщин n = 5)
Селезеночный индекс	Мужчины	$406,9 \pm 56,05$	$402,3 \pm 24,74^* \text{ p} = 0,022$	$369,4 \pm 28,57$	$353,8 \pm 69,38$
	Женщины	$204,5 \pm 40,98$	$331,5 \pm 18,16$	$323,7 \pm 17,71$	$199,2 \pm 39,92$
Объем селезенки (см ³)	Мужчины	$266,0 \pm 32,56$	$263,3 \pm 14,35^* \text{ p} = 0,022$	$244,3 \pm 16,59$	$235,1 \pm 40,35$
	Женщины	$148,6 \pm 23,74$	$222,3 \pm 10,54$	$217,7 \pm 10,27$	$165,6 \pm 14,49$
Вес селезенки (г)	Мужчины	$279,2 \pm 34,19$	$276,5 \pm 15,07^* \text{ p} = 0,022$	$256,5 \pm 17,4$	$246,9 \pm 42,35$
	Женщины	$156,1 \pm 24,9$	$233,4 \pm 11,07$	$228,7 \pm 10,79$	$152,5 \pm 24,24$

Примечание: * – статистическая достоверность различий показателей у мужчин по сравнению с таковыми у женщин одной возрастной группы (p < 0,05).

следующие: средняя длина ее равна 12-14 см, диаметр 8-10 см и толщина 3-4 см [3].

По результатам настоящего прижизненного исследования средняя длина была меньше и составила 10 см, диаметр – 10 см, а толщина – 3,3 см, что достаточно соразмерно с результатами посмертных исследований. Так же по данным Н. П. Бисенкова, вес селезенки обычно колеблется в пределах 140-200 г, достигая в норме при некоторых физиологических состояниях 300 г и более, что с достаточной степенью согласуется с результатами данного исследования, за исключением смещения диапазона средних значений в большую сторону [3].

В подавляющем большинстве случаев (в 20% наблюдений) диапазон различий веса селезенки находился в пределах от 214 до 249 г, при среднем значении – $238,0 \pm 13,5$ г. Индивидуальные различия прижизненных размеров селезенки составляют правильный диапазон, в котором минимальные и максимальные величины, ограничивающие этот диапазон, наблюдаются редко, между ними происходит постепенное нарастание частоты вариантов и далее уменьшение частоты наблюдений по направлению ко второй крайней формы.

Заключение. Применение компьютерной томографии дает объективную информацию об анатомии селезенки и позволяет установить закономерности клинической анатомии. Возрастная динамика количественных параметров селезенки (краниокаудальная длина, диаметр, объем, вес, селезеночный индекс) состоит в их уменьшении начиная у мужчин со второго зрелого возраста, а у женщин с пожилого возраста и отчетливо выраженная в старческом возрасте. Выявлена зависимость величины размерных параметров в зависимости от пола и возраста. Полученные данные могут быть использованы при планировании оперативных вмешательств на селезенке с позиций варианта вмешательства и выбора оперативного доступа.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. С. Морфофункциональное обоснование операций на гастродуоденальнопанкреатическом комплексе и профилактика осложнений при вынужденной спленэктомии: дис. ... д. м. н.: 14.03.01., 14.01.17. СПб., 2016. 326 с.
2. Апарцин К. А. Григорьев Е. Г. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство, краткое издание / под ред. И. И. Зетевахиной, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкина. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2016. 912 с.
3. Бисенков Н. П. Хирургическая анатомия селезенки / В кн.: Хирургическая анатомия живота. Под ред. чл. – кор. АМН СССР проф. А. Н. Максименкова. Ленинград, 1972. 421-470 с.
4. Даннелъ Б., Прушиньски Б. Лучевая анатомия человека: Рентгенодиагностика. Ангиография. КТ, МРТ метод. Ультрасонография. Сцинтиграфия / под ред. Р. П. Самусева. М.: ООО Изд-во Мир и Образование, 2011. 448 с.
5. Каган И. И. Современные аспекты клинической анатомии. 2-е издание, дополнительное / И. И. Каган. Оренбург: Издат. центр ОГАУ, 2017. 124 с.
6. Лубоцкий Д. Н. Основы топографической анатомии / Д. Н. Лубоцкий. М.: Медгиз, 1953. 648 с.
7. Морозов С. В., Изранов В. А., Казанцева Н. В. Диагностические критерии спленомегалии // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2020. № 2. С. 89-100.
8. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: в 2-х т. М., 2007. Т. 2. 712 с.
9. Руммени Э., Раймер П., Хандель В. Магнитно-резонансная томография тела пер. англ. / под ред. Г. Г. Кармазановского. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 848 с.
10. Фатеев И. Н., Жайлыбаев М. С., Абилов Т. С., Даржанова К. Б. и др. Современные вопросы хирургической анатомии селезенки (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. Т. 2, № 10. С. 255-259.
11. Backus C. L., Park A. E., Matthews B. D., Heniford B. T. Mini-laparoscopic splenectomy // J Laparoendosc AdvSurg Tech A. 2000; Vol. 10, № 5. P. 259-262.
12. Cavaliere D., Solaini L., Di Pietrantonio D., D'Acapito F., Tauceri F., Framarini M., Ercolani G. Robotic vs laparoscopic splenectomy for splenomegaly: A retrospective comparative cohort study // International journal of surgery. 2018. № 55. P. 1-4.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ilya.pikin.1994@mail.ru.

Пикин Илья Юрьевич, аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Каган Илья Иосифович, д. м. н., Заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Нузова Ольга Борисовна, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава, г. Оренбург.

Путина Н. Ю., Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Койносов Ал. П., Ушакова С. А.

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 12», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ СОМАТОТИПА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПУБЕРТАТНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ

Цель. Установить особенности соматотипа недоношенных детей на пубертатном этапе развития.

Материал и методы. Нами проведено обследование 356 мальчиков в возрасте от 11 до 18 лет, которые распределили на 4 возрастные периода, а также на контрольную и основную группы. Антропометрию и соматотипирование проводили по общепринятой методике (Николаев В. Г. с соавт., 2007). Для суждения о достоверности различий в полученных антропометрических измерениях использовали прикладные электронные программы. Количественные значения использованы для построения диаграмм и оценочных таблиц.

Результаты. Тотальные размеры тела у детей основной группы характеризуются выраженным отставанием в приросте рассматриваемых показателей тела в период 11-18 лет. Представители мышечной конституции имеют наибольший прирост тотальных размеров тела, тогда как среди лиц астенического типа конституции наблюдаются минимальные годовые прибавки во всех рассматриваемых показателях. Можно предположить, что отставание в тотальных размерах тела мальчиков основной группы связано с запаздыванием морфофункциональной зрелости организма на пубертатном этапе развития. Полученные количественные характеристики поперечных и обхватных размеров тела позволяют более объективно оценивать ростовые процессы в период пубертатного развития и определяют морфофункциональную зрелость организма мальчиков к 18 годам. У представителей отдельных конституций выявляются различия в возрастной прибавке рассматриваемых антропометрических показателей, что отражается в особенностях формирования отдельных соматотипов.

Заключение. Результаты проведенного соматометрического исследования могут являться критерием по возрастной и индивидуальной изменчивости организма мальчиков в период 11-18 лет и служить нормативной базой по оценке физического развития.

Ключевые слова: мальчики, физическое развитие, недоношенность, пубертатный период развития.

Актуальность. Использование в современной анатомии соматометрических подходов в изучении индивидуальной изменчивости организма человека позволяет более объективно характеризовать конституциональные и морфотипологические особенности растущего организма. Результаты исследований в области возрастной анатомии выявили значительные индивидуальные различия роста и развития детского организма у представителей различных конституциональных типов [1, 2, 9, 10, 11].

Установлено, что структурным выражением конституции является соматотип, отражающий индивидуальные, возрастно-половые и этнические особенности телосложения, а также устанавливает особенности темпов роста и созревания организма. Он может служить критерием в оценке реакций организма на внешние и внутренние воздействия. Показано, что отдельные варианты соматотипа маркируют склонность организма к определенным заболеваниям. В последние годы наблюдается негативная тенденция в показателях физического здоровья детей на отдельных этапах развития. Возрастает число детей с отклонениями в физическом развитии, диагностируется значительное количество заболеваний опорно-двигательного аппарата [3, 4, 5, 8, 14].

На современном этапе развития медицины широко используются вспомогательные репродуктивные технологии, которые приводят к повышению риска развития неблагоприятных перипубертатных исходов, высокой частоте невынашивания и повышения риска развития отдельных заболеваний. Многие авторы отмечают, что недоношенность оказывает значительное влияние на отдельные этапы роста и развития детского организма [6, 7, 13, 12]. Необходимо проведение научных исследований, позволяющих уточнить влияние недоношенности на формирование конституции в отдельные периоды развития. Особенно важно оценить формирование организма детей на пубертатном этапе развития, когда морфофункциональные показатели достигают уровня зрелого организма. Необходимы глубокие исследования конституции у недоношенных детей, которые достигают репродуктивного возраста. В связи с этим, представляется актуальным изучение соматотипа недоношенных детей на пубертатном этапе развития.

Цель. Установить особенности соматотипа недоношенных детей на пубертатном этапе развития.

Материал и методы. Нами проведено обследование 356 мальчиков в возрасте от 11 до 18 лет, которые распределили на 4 возрастные периода, а также на контрольную и основную группы. Контрольная

Putina N. Yu., Koynosov P. G., Chiryatyeva T. V., Koynosov A. P., Ushakova S. A.

City Polyclinic No. 12, Tyumen

Tyumen State Medical University, Tyumen

FEATURES OF THE SOMATOTYPE OF PREMATURE INFANTS AT THE PUBERTAL STAGE OF DEVELOPMENT

Aim. To establish the features of the somatotype of premature infants at the pubertal stage of development.

Material and methods. We conducted a survey of 356 boys aged 11 to 18 years, who were divided into 4 age periods, as well as into control and main groups. Anthropometry and somatotyping were performed according to the generally accepted methodology (Nikolaev V. G. et al., 2007). Applied electronic programs were used to judge the reliability of differences in the obtained anthropometric measurements. Quantitative values are used to construct diagrams and evaluation tables.

Results. The total body size in children of the main group is characterized by a pronounced lag in the growth of the considered body parameters in the period of 11-18 years. Representatives of the muscular constitution have the greatest increase in total body size, whereas among persons of the asthenic type of constitution, minimal annual increases are observed in all the indicators under consideration. It can be assumed that the lag in the total body size of the boys of the main group is associated with a delay in the morphofunctional maturity of the organism at the pubertal stage of development. The obtained quantitative characteristics of the transverse and girth dimensions of the body allow for a more objective assessment of growth processes during puberty and determine the morphofunctional maturity of the body of boys by the age of 18. In the representatives of individual constitutions, differences in the age increase of the anthropometric indicators under consideration are revealed, which is reflected in the peculiarities of the formation of individual somatotypes.

Conclusion. The results of the conducted somatometric study can be a criterion for the age and individual variability of the body of boys in the period of 11-18 years and serve as a normative basis for assessing physical development.

Keywords: boys, physical development, prematurity, puberty period of development.

группа представлена мальчиками, в анамнезе которых отмечаются традиционные сроки вынашивания беременности. У мальчиков основной группы имелись признаки анатомо-физиологической недоношенности. Анамнестические данные подтверждались анализом медицинских карт обследуемых детей. Антропометрию проводили по общепринятой методике (Николаев В. Г. с соавт., 2007). При обследовании использовали стандартный антропометрический инструментарий. По антропометрическим показателям рассчитывали индексы физического развития – пропорциональность и гармоничность телосложения. Соматотипирование осуществлялось по В. Г. Николаеву с соавт. (2007). Для суждения о достоверности различий в полученных антропометрических измерениях использовали прикладные электронные программы.

Результаты и их обсуждение. Морфометрические исследования установили выраженные возрастные, межгрупповые и конституциональные различия в тотальных размерах тела (таблица 1). Анализ полученных данных показывает, что в период 11-18 лет рост тела детей возрастает на 25-30 см. Показатели длины тела у мальчиков основной группы характеризуются меньшей величиной, чем в одноименных возрастных группах мальчиков контрольной группы. Среди представителей мышечного конституционального типа длина тела оценивается максимальной величиной. Исследование показателей окружности грудной клетки и длины туловища установило адекватные возрастные, групповые и конституциональные различия. Следует отметить, что в период 11-18 лет у юношей отмечается

максимальный прирост длины верхней и нижней конечностей. Среди представителей мышечной конституции длина конечностей оценивается максимальными величинами ($74,56 \pm 0,43$ см), тогда как у мальчиков астеноидного конституционального типа длина верхней и нижней конечностей характеризуется менее выраженными прибавками.

Таким образом, тотальные показатели тела у детей основной группы характеризуются выраженным отставанием в приросте рассматриваемых показателей тела в период 11-18 лет. Представители мышечной конституции имеют наибольший прирост тотальных размеров тела, тогда как среди лиц астенического типа конституции наблюдаются минимальные цифры во всех рассматриваемых показателях. Можно предположить, что отставание в тотальных размерах тела мальчиков основной группы связано с запаздыванием морфофункциональной зрелости организма на пубертатном этапе развития. Исследование поперечных и обхватных размеров тела позволяет достоверно установить тип телосложения и интенсивность формообразовательных процессов в соматотипе мальчиков (таблица 2).

Показатели массы тела позволяют оценить развитие тканевых структур тела, которые определяют принадлежность морфотипа к тому или иному конституциональному типу. У мальчиков контрольной группы прирост массы тела в 11-18 лет составляет 25-30 кг, тогда как у представителей основной группы наблюдается прирост в 20-25 кг. Наибольший прирост массы тела определяется у мальчиков мышечной конституции, а низкие годовые прибавки выявляются

Таблица 1 – Показатели параметров тела у детей отдельных конституциональных типов

Показатель (см)	Возраст, (лет)	Астеноидный тип	Грудной тип	Дигестивный тип	Мышечный тип
Основная группа					
Длина тела	11-12	138,35 ± 0,34*	141,42 ± 0,39*	142,56 ± 0,39*	145,24 ± 0,42
	13-14	147,23 ± 0,44*	149,45 ± 0,46*	157,34 ± 0,47	152,33 ± 0,49*
	15-16	159,41 ± 0,61*	162,32 ± 0,65	163,22 ± 0,66*	165,65 ± 0,68
	17-18	171,23 ± 1,08	169,67 ± 1,21	170,25 ± 1,19	173,51 ± 1,33
Длина туловища	11-12	38,21 ± 0,26	40,55 ± 0,28	42,56 ± 0,32	43,24 ± 0,33
	13-14	51,31 ± 0,35*	55,67 ± 0,38	56,89 ± 0,39*	57,68 ± 0,41*
	15-16	67,56 ± 0,38	71,22 ± 0,41	72,32 ± 0,42*	74,21 ± 0,44*
	17-18	81,54 ± 0,45*	84,11 ± 0,48*	84,34 ± 0,49	86,14 ± 0,52
Длина верхней конечности	11-12	55,21 ± 0,33	57,23 ± 0,36	58,66 ± 0,37	59,48 ± 0,39
	13-14	62,67 ± 0,34	64,26 ± 0,37	65,33 ± 0,38	66,76 ± 0,39
	15-16	66,45 ± 0,37*	69,67 ± 0,39*	70,22 ± 0,41	71,68 ± 0,42
	17-18	69,33 ± 0,39*	73,76 ± 0,41	71,32 ± 0,42*	74,56 ± 0,43*
Длина нижней конечности	11-12	68,43 ± 0,38	70,34 ± 0,41*	71,54 ± 0,42*	72,48 ± 0,43*
	13-14	74,35 ± 0,41*	78,65 ± 0,43*	79,68 ± 0,44*	80,65 ± 0,45*
	15-16	81,66 ± 0,45*	84,87 ± 0,48*	86,45 ± 0,51*	87,41 ± 0,52*
	17-18	88,16 ± 0,59*	90,22 ± 0,63	91,78 ± 0,66	92,45 ± 0,67
Окружность грудной клетки	11-12	62,33 ± 0,29*	65,25 ± 0,32*	67,37 ± 0,34	68,78 ± 0,35*
	13-14	67,56 ± 0,39*	69,38 ± 0,42*	70,33 ± 0,45*	71,35 ± 0,44
	15-16	76,35 ± 0,51*	79,44 ± 0,53	80,44 ± 0,55	82,67 ± 0,56
	17-18	83,22 ± 0,61	86,88 ± 0,69	87,15 ± 0,71	88,68 ± 0,75
Контрольная группа					
Длина тела	11-12	142,24 ± 0,37	145,56 ± 0,41	146,56 ± 0,43	148,34 ± 0,45
	13-14	152,36 ± 0,51	155,78 ± 0,54	156,53 ± 0,56	158,33 ± 0,57
	15-16	161,64 ± 0,71	165,86 ± 0,75	167,87 ± 0,76	169,21 ± 0,77
	17-18	171,12 ± 1,08	173,44 ± 1,12	174,22 ± 1,13	176,29 ± 1,15
Длина туловища	11-12	40,31 ± 0,26	42,44 ± 0,29	43,35 ± 0,31	44,33 ± 0,32
	13-14	55,12 ± 0,34	57,68 ± 0,37	58,68 ± 0,39	60,21 ± 0,41
	15-16	64,35 ± 0,38	68,44 ± 0,41	69,33 ± 0,42	70,26 ± 0,44
	17-18	86,23 ± 0,47	88,25 ± 0,49	88,34 ± 0,51	89,78 ± 0,52
Длина верхней конечности	11-12	57,45 ± 0,36	59,25 ± 0,39	60,24 ± 0,41	61,33 ± 0,42
	13-14	63,32 ± 0,39	66,46 ± 0,42	67,68 ± 0,43	69,33 ± 0,44
	15-16	68,34 ± 0,41	72,55 ± 0,43	73,22 ± 0,44	74,36 ± 0,45
	17-18	75,33 ± 0,42	78,29 ± 0,44	78,68 ± 0,45	79,21 ± 0,47
Длина нижней конечности	11-12	70,33 ± 0,41	72,67 ± 0,44	73,22 ± 0,45	74,24 ± 0,46
	13-14	76,33 ± 0,48	79,45 ± 0,51	81,41 ± 0,51	82,44 ± 0,53
	15-16	84,66 ± 0,54	87,78 ± 0,57	88,45 ± 0,58	89,64 ± 0,59
	17-18	92,33 ± 0,61	94,38 ± 0,65	95,33 ± 0,66	96,12 ± 0,67
Окружность грудной клетки	11-12	67,45 ± 0,33	69,22 ± 0,37	69,46 ± 0,38	70,24 ± 0,39
	13-14	73,21 ± 0,45	77,68 ± 0,49	78,46 ± 0,51	79,22 ± 0,52
	15-16	81,58 ± 0,52	84,34 ± 0,55	86,41 ± 0,56	88,22 ± 0,57
	17-18	86,33 ± 0,63	90,22 ± 0,68	91,67 ± 0,69	92,12 ± 0,71

Примечание: * – достоверность сравнения показателей основной и контрольной групп ($p < 0,05$).

среди мальчиков основной группы. Ширина плеч и таза в период 11-18 лет имеют максимальный прирост среди мальчиков мышечной конституции, у представителей астеноидного конституционального типа наблюдаются минимальные годовые прибавки. Анализ полученных данных по обхватным размерам тела показал, что во всех группах мальчиков контрольной группы наблюдается увеличение рассматриваемых показателей, что характеризуется значительным увеличением мышечной массы, которая формирует рельеф тела. У мальчиков основной группы в период 11-18 лет отмечается меньшая интенсивность набора мышечной ткани, что отражается в величине обхватных размеров тела.

Полученные количественные характеристики поперечных и обхватных размеров тела позволяют более объективно оценивать ростовые процессы в период пубертатного развития и определяют морфофункциональную зрелость организма мальчиков к 18 годам. Можно сделать заключение, что морфоструктура тела мальчиков основной группы запаздывает в развитии и влияет на биологическую зрелость организма. У представителей отдельных конституций выявляются различия в возрастной прибавке рассматриваемых антропометрических показателей, что отражается в особенностях формирования отдельных соматотипов.

Заключение. В возрасте 11-18 лет отмечается значительный рост соматометрических показателей, которые характеризуют окончательное морфофункциональное созревание мужского организма. Сравнительный анализ антропометрических показателей установил, что у мальчиков основной группы годовые приросты тотальных размеров тела оцениваются низкими значениями, что приводит к запаздыванию морфологической зрелости организма. Полученные результаты следует учитывать при подготовке корректирующих программ, направленных на укрепление физического развития и достижения оптимального уровня соматической зрелости организма. Конституциональная принадлежность оказывает значительное влияние на вариабельность тотальных размеров тела, которые формируют индивидуальные различия в типах телосложения. Результаты проведенного соматометрического исследования могут являться критерием по возрастной и индивидуальной

изменчивости организма мальчиков в период 11-18 лет и служить нормативной базой по оценке физического развития. Полученные данные позволяют выявлять лиц с отклонениями в физическом развитии и разработать практические рекомендации в проведении коррекционных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Черникова А. Г. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального донозологического контроля //

Российский физиологический журнал. 2014. № 10. С. 1180-1194.

2. Баранов А. А. и др. Значение здоровья подростков в формировании их гармоничного развития // Гигиена и санитария. 2015. 94 (6). С. 58-62.
3. Грицинская В. Л., Никитина И. Л. Соматометрические показатели физического развития школьников г. Санкт-Петербурга // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. 63 (1). С. 66-70.
4. Есауленко И. Э., Никитюк Д. Б., Карпова А. В. Функциональный подход в оценке соматотипа лиц различных этнических групп // Морфология. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 74-75.
5. Зубарева Е. В. Соматические признаки полового диморфизма у юношей различных типов телосложения / Проблемы современной морфологии человека: мат. конф. Волгоград, 2013. С. 122-124.
6. Киосов А. Ф. Вопросы оценки постанатального роста недоношенных детей. Часть 1. Графики роста недоношенных детей // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12, № 6. С. 82-84.
7. Кириллова Е. А., Рюмина И. И. Особенности физического развития детей с задержкой внутриутробного роста. Материалы 8 Всероссийского образовательного Конгресса. М., 2015. С. 62-63.
8. Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А. и др. Антропометрический анализ конституций у детей различных социальных групп // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 4 (15). С. 14-16.
9. Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Методы оценки показателей физического развития детей при популяционных исследованиях // Российский педиатрический журнал. 2008. № 2. С. 47-49.
10. Мальченко Л. А. и др. Комплексная оценка здоровья детей школьного возраста. Профилактические рекомендации по сохранению здоровья. Тюмень, 2007. 136 с.
11. Никитюк Д. Б., Мирошкин Д. В., Букавцева Г. С. Клинические и антропологические параллели: новые подходы // Морфологические ведомости. 2007. № 1-2. С. 259-262.
12. Николаев В. Г. и др. Антропологические исследования в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 273 с.
13. Сергеев Ю. С., Самсыгина Г. А., Супрун С. В. Конституция человека, конституциональные типы, аномалии конституции и диатезы детей // Педиатрия. 2005. № 5. С. 67.
13. Tellenbah H. Anthropologische Wende in der Medizin // Nervenarzt. Berlin, 1981. v. 51. № 5. p. 302-306.
14. Zimmerman M. R. Foundations of medical anthropology // Anatomy at al. context. 1985. v. VII, Phill. 214 p.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: koynosov@yandex.ru.

Путина Наталия Юрьевна, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 12», г. Тюмень.

Таблица 2 – Антропометрические значения размеров тела у детей

Показатель	Возраст, лет	Конституциональный тип			
		Астеноидный	Грудной	Дигестивный	Мышечный
Основная группа					
Ширина плеч, см	11-12	26,45±	28,15±	29,58±	30,12±
	13-14	29,17±	31,280,26*	32,67±	33,78±
	15-16	32,46±	34,54±	35,46±	36,47±
	17-18	36,45±0,29	38,69±0,31	39,42±0,33	40,54±0,34*
Ширина таза, см	11-12	19,46±	21,33±	22,15±	22,47±
	13-14	20,45±	22,35±	23,48±	23,6±
	15-16	21,78±	23,65±	24,56±	24,33±
Окружность плеча, см	11-12	19,46±	20,11±	21,46±	22,69±
	13-14	21,12±	22,48±	23,12±	23,48±
	15-16	22,49±	24,33±	24,65±	25,14±
Окружность бедра, см	11-12	24,33±0,24	26,43±0,26*	26,87±0,27*	27,46±0,29
	13-14	37,56±	38,45±	39,45±	40,54±
	15-16	39,87±	42,33±	43,25±	44,12±
Масса тела, кг	11-12	43,15 0,41*	45,45 0,43*	46,88 0,44*	47,26 0,45*
	13-14	46,53±0,47*	48,67±0,49	49,89±0,51	50,69±0,52*
	15-16	53,24±	56,67±	57,42±	58,56±
Масса тела, кг	11-12	34,56±	35,24±	38,65±	39,33±
	13-14	42,56±	46,25±	48,45±	49,500,39
	15-16	53,24±	56,67±	57,42±	58,56±
Масса тела, кг	11-12	61,30±0,47*	63,35±0,49	64,56±0,51*	65,67±0,52*
	13-14	61,30±0,47*	63,35±0,49	64,56±0,51*	65,67±0,52*
	17-18	61,30±0,47*	63,35±0,49	64,56±0,51*	65,67±0,52*
Контрольная группа					
Ширина плеч, см	11-12	30,12±	31,46±	32,64±	33,65±
	13-14	33,55 ±	35,23 ±	36,52±	37,48±
	15-16	36,65±	39,26±	40,32±	41,63±
	17-18	39,12±0,28	42,33±0,31	43,25±0,34	44,35±0,35
Ширина таза, см	11-12	22,15±	23,12±	24,25±	24,56±
	13-14	23,45±	24,41±	25,89±	25,66±
	15-16	24,33±	25,45±	26,33±	26,68±
	17-18	25,47±0,23	27,11±0,29	28,20±0,31	28,44±0,31
Окружность плеча, см	11-12	21,45±	22,56±	23,56±	23,64±
	13-14	23,55±	24,61±	25,64±	25,87±
	15-16	25,32±	26,67±	27,67±	27,56±
	17-18	26,33±0,29	28,45±0,31	29,81±0,33	29,68±0,34
Окружность бедра, см	11-12	38,86±	40,25±	42,78±	42,56±
	13-14	42,48±	44,58±	45,24±	45,78±
	15-16	45,27±	47,23±	50,33±	49,46±
	17-18	49,25±0,49	51,65±0,50	54,33±0,53	53,20±0,54
Масса тела, кг	11-12	39,46±0,30	39,68±0,41	40,57±0,42	41,24±0,44
	13-14	47,33±	49,24±	51,33±	52,67±
	15-16	56,68±	58,12±	60,85±	62,66±
	17-18	66,12±0,49	68,33±0,51	69,15±0,52	70,46±0,54

Примечание: * – достоверность сравнения показателей основной и контрольной групп при $p < 0,05$.

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чирятьева Татьяна Викторовна, д. м. н., заместитель главного врача по медицинскому обслуживанию населения ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.
Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень;

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии института НПр ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пяльченкова Н. О., Маргарян А. В., Мальцева Н. Г., Ярославцева О. Ф.,
Мкртычева К. К., Ушаков А. Л., Чившина Р. В., Сафронова А. Ж., Мартиросян М. Э.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР КИШЕЧНОЙ ТРУБКИ СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Цель. Определить интегративные отношения морфометрических показателей структур тонкой кишки человека в эмбриональном периоде.

Материалы и методы. Изучено 48 эмбрионов человека в сроке от 4,5 до 8 недель. Гистологические срезы толщиной 5-7 микрон окрашивали гематоксилином Майера и эозином, и гистохимически – перифодат – Шифф реакция по Мак Манусу. Морфометрию проводили с помощью окулярного винтового микрометра МОВ 1-15^х. В стенке кишки проводили измерения толщины эпителия, величины мезенхимного, толщины циркулярного мышечного слоя и серозной оболочки, а так же высоты мезенхимных сосочков.

Результаты. Динамика изменения диаметра кишки имеет линейный характер и возрастает с $203,42 \pm 1,98$ мкм в 4,5 недели до $306,5 \pm 1,25$ мкм в 8 недель эмбрионального развития. Отмечаются замедления темпа прироста диаметра тонкой кишки в 5,5 и 6,5 недель. К 5 неделям развития эмбриогенеза в тонком отделе кишечной трубки определяются различные по степени дифференцировки оболочки кишки.

В 5,5 недель в краниальной части формирующегося тонкого отдела удается определить первые признаки изменения формы просвета, характеризующиеся появлением единичных «волн выпячивания» эпителия в просвет кишки, что отражает кранио-каудальную направленность дифференцировки органа.

Заключение. Кишечная трубка среднего отдела пищеварительного тракта представлена эпителиальной трубкой, окруженной недифференцированной мезенхимой. Первые признаки дифференцировки мезенхимы в стенке кишки начинаются в 5 недель эмбрионального периода. К 7 неделям внутриутробного развития, дифференцировка структур стенки тонкой кишки выражена, отмечаются участки формирования ворсин кишки. Динамика изменения диаметра тонкой кишки имеет линейный характер, при этом структуры стенки кишки формируются асинхронно.

Ключевые слова: эмбриогенез, морфометрия, тонкая кишка, ворсинки кишки.

Актуальность. Изучению пренатального онтогенеза кишечника человека и животных за последние несколько лет посвящено достаточно много научных работ [1-4, 8, 11]. Но большая часть из современных трудов представляет собой изучение закономерностей развития, основываясь на таких современных методах исследования, как гистохимический анализ и выявление экспрессии и индукции генов в пре- и постнатальном развитии человека и животных [5, 13, 18]. Также стоит отметить, что в последние годы многими исследователями подчеркивается увеличение количества детей, рожденных с пороками развития, среди которых лидируют врожденные патологии кишечника (стеноз, атрезии) [1, 9]. Одной из причин, в возникновении данных пороков, следует отметить, нарушение клеточной дифференцировки тканей кишечника в процессе пренатального онтогенеза. Зачастую они связаны с нарушениями процессов реканализации кишечника и мальротации. В участках атрезий часть авторов описывают широкий ряд гистоморфологических особенностей, которые возникают в различных слоях стенки кишки. Несомненно, что для дальнейшего хирургического лечения, необходимо представлять механизм возникновения этих изменений и состояние тканей [10, 12, 15, 16, 17].

По данным Offner F. A. (2018), гетеротопия желудочно-кишечного тракта, как частая находка при эндо-

скопии, может быть тоже связана со сложным эмбриогенезом тканей этого отдела. Гетеротопия, по мнению автора, чаще всего встречается в тонкой кишке [14].

На наш взгляд, анализ динамики морфометрических показателей структур органов в эмбриогенезе позволяет выявить закономерности развития и дифференцировки кишечной трубки. Это дает возможность математически подтвердить особенности и динамику формирования структур органа. Применение интегративной морфометрии в изучении структур органов в эмбриогенезе, даёт возможность комплексной оценки взаимозависимых процессов формирования органов в норме и патологии [6, 7].

Цель. Определить интегративные отношения морфометрических показателей структур тонкой кишки человека в эмбриональном периоде.

Материал и методы. Изучено 48 эмбрионов человека от 4,5 до 8 недель эмбрионального развития. Эмбрионы человека были получены в результате проведения медицинского аборта у анамнестически здоровых женщин. Уменьшение интервала между возрастными группами до 0,5 недель, позволяет определить незначительные изменения в формировании и дифференцировке органа.

Гистологические срезы толщиной 5-7 микрон, окрашивали гематоксилином Майера и эозином, из гистохим-

Pyalchenkova N. O., Margaryan A. V., Maltseva N. G., Yaroslavtseva O. F.,
Mkrtycheva K. K., Ushakov A. L., Chivshina R. V., Safronova A. Zh., Martirosyan M. E.

Tyumen State Medical University, Tyumen

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURES INTESTINAL TUBE OF THE MIDDLE PART OF THE HUMAN DIGESTIVE TRACT IN THE EMBRYONIC PERIOD

Aim. To determine the integrative relationships of morphometric parameters of human small intestine structures in the embryonic period.

Materials and methods. 48 human embryos were studied in the period from 4.5 to 8 weeks. Histological sections with a thickness of 5-7 microns were stained with H&E-stain, from histochemical staining methods – the PAS-reaction was used. Morphometry was performed using an ocular screw micrometer MOV 1-15x. In the intestinal wall, measurements were made of the thickness of the epithelium, the size of the mesenchymal layer, the thickness of the circular muscle layer and the serous membrane, as well as the height of the mesenchymal papillae.

Results. The dynamics of changes in the diameter of the intestine is linear and increases from $203.42 \pm 1.98 \mu\text{m}$ at 4.5 weeks to $306.5 \pm 1.25 \mu\text{m}$ at 8 weeks of embryonic development. There are slowdowns in the growth rate of the diameter of the small intestine at 5.5 weeks and 6.5 weeks. By 5 weeks of development of embryogenesis in the thin section of the intestinal tube, various degrees of differentiation of the intestinal membrane are determined. At 5.5 weeks, in the cranial part of the emerging thin section, it is possible to determine the first signs of change in the shape of the lumen, characterized by the appearance of single "protrusion waves" of the epithelium into the intestinal lumen, which reflects the cranio-caudal orientation of the organ differentiation.

Conclusion. The intestinal tube of the middle part of the digestive tract is represented by an epithelial tube surrounded by undifferentiated mesenchyme. The first signs of mesenchymal differentiation in the intestinal wall begin at 5 weeks of the embryonic period. By 7 weeks of intrauterine development, the differentiation of the structures of the wall of the small intestine is pronounced, there are areas of the formation of intestinal villi. The dynamics of the development of the diameter of the small intestine is linear, while the structures of the intestinal wall are formed asynchronously.

Keywords: embryogenesis, morphometry, small intestine, intestinal villi.

мических методов окраски использовали перийодат – Шифф реакцию по Мак Манусу. Морфометрические измерения выполняли при помощи окулярного винтового микрометра MOV 1-15x. В стенке кишки с 4,5 недель развития у каждого зародыша проводили по 10-15 измерений толщины эпителия, величины мезенхимного слоя подслизистой основы от базальной мембраны эпителия до формирующейся мышечной оболочки, а с 5 недель – толщины циркулярного мышечного слоя и серозной оболочки. С 7 недель эмбрионального развития производили измерение высоты мезенхимных сосочков в местах формирующихся ворсин и крипт.

Результаты и их обсуждение. При изучении метрических показателей кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриональном развитии, нами определено, что динамика изменения диаметра кишки с 4,5 до 8 недель внутриутробного развития имеет линейный характер, возрастая с $203,42 \pm 1,98 \mu\text{m}$ в 4,5 недели до $306,5 \pm 1,25 \mu\text{m}$ в 8 недель эмбрионального развития (рисунок 1).

Выявленное достоверное увеличение темпов прироста диаметра тонкой кишки в 5 и 6 недель, с последующим недостоверным снижением темпа прироста в 5,5 и 6,5 недель развития, подтверждает рост диаметра тонкой кишки с увеличением срока развития эмбриона (таблица 1).

На стадии 4,5 недель эмбрионального развития человека кишечная трубка среднего отдела пищеварительного тракта представлена эпителиальной трубкой, окруженной недифференцированной мезенхимой.

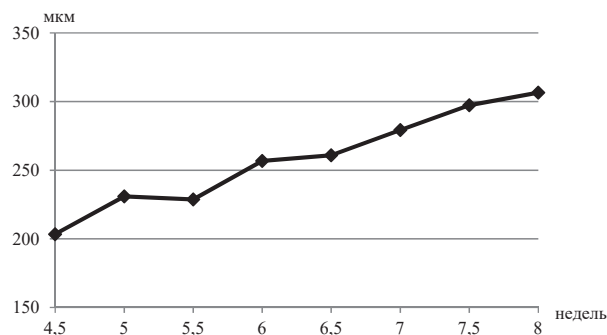


Рисунок 1 – Динамика диаметра кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриональном периоде

Таблица 1 – Динамика диаметра кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриональном периоде

Возраст (неделя)	Диаметр кишки	
	X ± Sx (мкм)	% прироста
4,5	203,42±1,98	–
5	230,9±1,7***	13,5
5,5	228,65±1,21	-1,0
6	256,83±2,34***	12,3
6,5	260,82±3,42	1,6
7	279,25±2,97**	7,1
7,5	297,36±3,31**	6,5
8	306,5±1,25*	3,1

Примечание: * – в сравнении с предыдущим сроком изменение показателей статистически достоверно (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Таблица 2 – Толщина оболочек стенки кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриональном периоде

Возраст (нед.)	Оболочки стенки кишки							
	Слизистая эпителиа		Подслизистая основа		Мышечная		Серозная	
	X ± Sx (мкм)	% прироста	X ± Sx (мкм)	% прироста	X ± Sx (мкм)	% прироста	X ± Sx (мкм)	% прироста
4,5	33,75 ± 0,52	–	50,41 ± 0,72	–	–	–	–	–
5	30,78 ± 0,78**	-8,8	17,32 ± 0,9	-65,6	11,45 ± 0,47	–	15,15 ± 0,59	–
5,5	37,02 ± 0,38***	20,3	33,67 ± 0,99***	94,4	12,13 ± 0,34	5,9	10,84 ± 0,27***	-28,4
6	33,2 ± 0,55*	-10,3	27,46 ± 0,62**	-18,4	12,05 ± 0,21	-0,7	13,85 ± 0,36***	27,8
6,5	34,5 ± 0,5	3,9	21,83 ± 0,39***	-20,5	11,7 ± 0,64	-2,9	13,89 ± 0,29	0,3
7	25,41 ± 0,48***	-26,3	25,99 ± 0,86**	19,1	11,19 ± 0,33	-4,4	14,13 ± 0,32	1,7
7,5	32,64 ± 0,57***	28,5	30,79 ± 0,81**	18,5	11,13 ± 0,93	-0,5	14,77 ± 0,41	4,5
8	35,82 ± 0,34**	9,7	24,04 ± 0,79***	-21,9	12,14 ± 0,28	9,1	14,1 ± 0,17	-4,5

Примечание: * – в сравнении с предыдущим сроком изменение показателей статистически достоверно (* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001).

Эпителий недифференцированных отделов тонкой кишки располагается в 3-4 ряда, лежит на недостаточно четко контурированной базальной мембране, при этом в клетках уже на этой стадии определяется вертикальная анизоморфность.

На данной стадии основу стенки кишки составляют подслизистая основа (50,4 ± 0,72 мкм) и слизистая эпителиального пласта (33,75 ± 0,52) мкм.

В 5 недель развития в краниальных отделах тонкой кишки определяется формирование циркулярно расположенного слоя мезенхимы, соответствующего мышечной оболочке стенки кишки, толщина которого на этой стадии составляет 11,45 ± 0,47 мкм. На этом фоне необходимо отметить резкое достоверное (p < 0,001) снижение толщины подслизистой основы стенки тонкой кишки до 17,32 ± 0,9 мкм, что подтверждает формирование мышечной оболочки из мезенхимы, а также выделение серозной оболочки, толщина которой составляет 15,15 ± 0,9 мкм (таблица 2).

В 5,5 недель, в формирующемся тонком отделе кишечника определяются первые признаки изменения формы просвета, характеризующиеся появлением единичных «волн выпячивания» эпителия в просвет кишки. При этом происходит увеличение толщины эпителия слизистой с 30,78 ± 0,78 мкм в 5 недель до 37,02 ± 0,38 мкм в 5,5 недель развития эмбриона. Наибольший темп прироста толщины подслизистой основы (94,4%) за весь период эмбрионального развития до 33,67 ± 0,99 мкм отмечен на стадии 5,5 недель, что по всей вероятности связано с начальным формированием ворсин кишки.

Необходимо отметить, что дальнейшая дифференцировка первой генерации ворсин приводит к резкому снижению темпа прироста подслизистой основы в области стенки кишки в 6 и 6,5 недель развития на 18,4% и 20,5% соответственно (до 27,46 ± 0,62 мкм в 6 недель и 21,83 ± 0,39 мкм в 6,5 недель).

При этом в 6 недель развития отмечается достоверное (p < 0,01) снижение на 10,3% темпа прироста толщины эпи-

телиа слизистой в области стенки кишки до 33,2 ± 0,55 мкм, с последующим недостоверным возрастанием на 3,9% в 6,5 недель до 34,5 ± 0,5 мкм (рисунок 2).

Значительное возрастание темпа прироста толщины слизистой оболочки на 27,8% в 6 недель развития с последующим недостоверным снижением темпов прироста до 8 недель, свидетельствует о формировании с 7 недель развития мышечной оболочки, в области появляющихся ворсинок первой генерации. Говоря о динамике толщины мышечной оболочки в период с 5 до 8 недель развития, необходимо отметить отсутствие достоверных изменений показателя ее величины в области стенки кишки.

Нарастание темпа прироста подслизистой основы на 19,1% в области стенки кишки в 7 недель развития с продолжающимся увеличением толщины до 7,5 недель эмбриогенеза, свидетельствует о появлении второй волны выпячивания эпителия в просвет кишки.

Снижение толщины слизистой эпителия в 7 недель развития на 26,3% происходит за счет первичной дифференцировки эпителия в области формирующихся ворсинок. Резкое нарастание в 7,5 недель темпа прироста на 28,5% толщины эпителия слизистой в области стенки кишки до 32,64 ± 0,57 мкм, наряду с продолжающимся

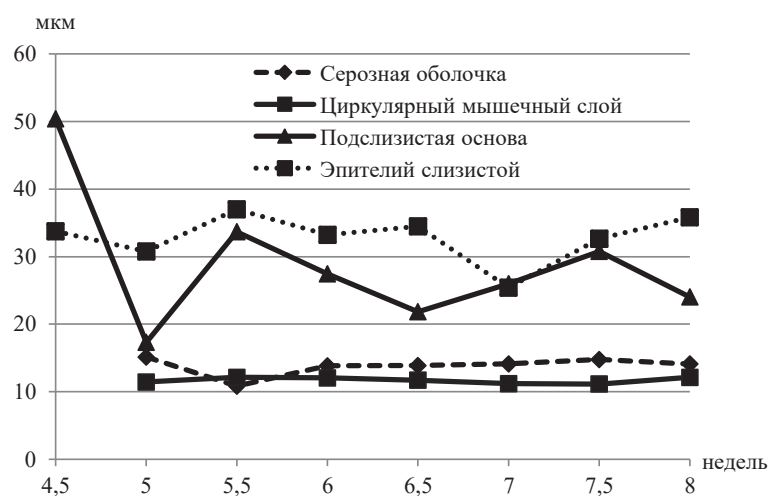


Рисунок 2 – Динамика развития структур кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриональном периоде

нарастанием подслизистой основы, свидетельствует о формировании второй генерации ворсинок тонкой кишки. В местах этих выпячиваний толщина серозной оболочки составляет $15,44 \pm 0,46$ мкм, циркулярного мышечного слоя $10,12 \pm 0,38$ мкм, высота мезенхимальных сосочков $45,69 \pm 2,88$ мкм, слизистая эпителиа $36,76 \pm 0,72$ мкм (таблица 3).

Таблица 3 – Толщина оболочек стенки кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в области ворсин в эмбриональном периоде

Возраст (нед.)	Оболочки стенки кишки в области ворсин			
	Слизистая эпителиа	Мезенхимные сосочки	Мышечная	Серозная
	X ± Sx (мкм)	X ± Sx (мкм)	X ± Sx (мкм)	X ± Sx (мкм)
7	$10,12 \pm 0,38$	$69,41 \pm 2,29$	$36,76 \pm 0,72$	$15,44 \pm 0,46$
7,5	$11,9 \pm 0,51^*$	$45,69 \pm 2,88^{***}$	$30,06 \pm 1,74^*$	$14,51 \pm 0,87$
8	$12,4 \pm 0,28$	$83,29 \pm 4,09^{***}$	$32,81 \pm 0,75$	$17,89 \pm 0,17^{**}$

Примечание: * – в сравнении с предыдущим сроком изменение показателей статистически достоверно (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Характеризуя возрастной период 7,5-8 недель развития следует отметить, что в это время в кишечной трубке происходят довольно выраженные органогенетические преобразования. В начальных отделах тонкой кишки просвет имеет преимущественно звездчатую форму, за счет чередующихся выпячиваний слизистой и отсутствия участков стенки кишки с неизменным рельефом.

Динамика метрических показателей толщины оболочек стенки тонкой кишки в сроке 8 недель развития также характеризует дальнейшую дифференцировку структур. На этой стадии отмечается резкое снижение толщины подслизистой основы до $24,04 \pm 0,79$ мкм на фоне роста мышечной оболочки до $12,14 \pm 0,28$ мкм. В области формирующихся ворсинок тонкой кишки отмечается выраженное увеличение высоты мезенхимных сосочков до $83,29 \pm 4,09$ мкм, что свидетельствует о дифференцировке ворсинок первой генерации.

Заключение. На основании проведенного исследования следует отметить, что формирование кишечной трубки и дифференцировка ее отделов характеризуется четкой кранио-каудальной направленностью. Краниально расположенные участки тонкой кишки имеют более высокую степень дифференцировки, чем каудальные. В 4,5 недели внутриутробного развития тонкая кишка представлена эпителиальной трубкой, окруженной недифференцированной мезенхимой. Первые признаки дифференцировки мезенхимы в стенке кишки определяются в 5 недель эмбрионального периода. К 7 неделям развития, дифференцировка структур стенки тонкой кишки выраженная, отмечаются участки формирование ворсинок. Динамика морфометрических показателей структур кишечной трубки среднего отдела пищеварительного тракта человека в эмбриогенезе позволяет подтвердить морфологические изменения и степень дифференцировки органа. Необходимо отметить, что динамика изменения диаметра тонкой кишки

имеет линейный характер, при этом структуры стенки кишки формируются асинхронно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аппасова М. И. Факторы риска формирования врожденных пороков развития // International journal on immunorehabilitation. 2010. Т. 12, № 2. С. 201а.
2. Гетманова А. В. Гистотопография тонкой кишки // Морфология. – 1993. – 105, № 9-10.
3. Коваленко В. В., Денисов С. Д. Развитие рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в эмбриогенезе (обзор литературы). // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2 (36). – С. 7-14.
4. Коваленко В. В., Шестерина Е. К., Балако А. И. Эмбриональное развитие кишечных ворсинок двенадцатиперстной кишки человека // Морфология. 2019. Т. 13, № 3. С. 54-59.
5. Молдавская А. А., Горбунов А. В., Калаев А. А., и др. Современные методы исследования эмбриона // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2014. Т. 19, № 1. С. 87-89.
6. Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Кочиашвили Х. А., Глуценко И. Л. Формирование подэпителиального слоя мезенхимы стенки двенадцатиперстной кишки при внутриутробном развитии // Морфология. 2002. Т. 121, № 2-3. С. 119.
7. Пантелеев С. М., Пяльченкова Н. О., Мальцева Н. Г., и др. Интегративные отношения метрических показателей мезенхимы стенки двенадцатиперстной кишки человека в эмбриогенезе // Морфологические ведомости. 2007. № 3-4, С. 51-55.
8. Петренко В. М. Начальные этапы морфогенеза подвздошной кишки // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 3-1. С. 112-113.
9. Рысбекова Ч. Р., Касиев Н. К. Распространенность врожденных пороков развития у новорожденных // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2019, Т. 9. С. 61-64.
10. Тошматов Х. З., Тошбоев Ш. О. Аномальный эмбриогенез – как патогенетический фактор развития мальротации кишечника. // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2021. 3 (81). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/11352>.
11. Уханаева А. Л. Об интенсивности роста мышечной оболочки тонкой кишки плодов и взрослых особей яка // Морфология. – 1996. – 109, № 2. – С. 98.
12. Цап Н. А., Рокина Л. В., Гайдышева Е. В., Екимов М. Н., Тимошинов М. Ю., Смирнова С. Е. Мембранозная непроходимость двенадцатиперстной кишки. // Детская хирургия. 2019. Т. 154. С. 66.
13. Hung Y.– H., Huang S., Dame M. K., Spence J. R., Sethupathy P.// Chromatin regulatory dynamics of early human small intestinal development using a directed differentiation model. Nucleic acids research. 2021. V. 49 (2). P. 726-744.
14. Offner F. A., Langner C. Heterotopic tissue in the gastrointestinal tract // Pathologie. 2018. V. 39 (5). P. 402-408.
15. Pandey A, Singh A, Agarwal P, et al. A Pilot Study on Histopathology of the Jejunoileal Atresia-Can it Be Used as a Guide to Determine the Length of Adequate Resection? // Clin Pathol. 2019;12:2632010X19829263.
16. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, et al. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. JCDR. 2015; Т. 9 (11). P. 26-29.
17. Tander B., Bicakci U., Sullu Y., et al. Alterations of Cajal cells in patients with small bowel atresia. // J Pediatr Surg. 2010; 45 (4). P. 724-728.
18. Zhang H., Li H., Kidrick J., Wong E. A. Localization of cells expressing SGLT1 mRNA in the yolk sac and small intestine of broilers. // Poultry Science. 2019. V. 98 (2). P. 984-990.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: pyalchenkovano@tyumsmu.ru.

Пяльченкова Наталья Олеговна, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Маргарян Артур Ванушович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мальцева Наталья Геннадьевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ярославцева Ольга Федоровна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мкртычева Кристина Карэновна, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ушаков Алексей Леонидович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чившина Раиса Валентиновна, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сафронова Асель Жуматовна, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мартирисян Мигран Эдуардович, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-132-135

Савин Д. В., Демин Д. Б., Железнов Л. М.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров

ОСТРЫЙ ТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Цель. Оценка применяемых на современном этапе методик обследования и лечения при остром тяжелом панкреатите.

Материалы. Представлен анализ данных литературы, отражающий состояние проблемы в течение последних лет.

Результаты. Среди хирургических заболеваний брюшной полости в структуре всей ургентной абдоминальной патологии острый панкреатит занимает одну из лидирующих позиций. Наряду с ростом заболеваемости отмечается рост развития его деструктивных форм и осложнений, требующих выполнения оперативных вмешательств. Оперативная активность при остром панкреатите и его осложнениях составляет 22,83-53%. Большое внимание при данной патологии уделяется вопросам диагностики, как самого заболевания, так и его осложнений. Наиболее информативными являются УЗИ, мультиспиральная компьютерная томография, лапароскопия. При отсутствии признаков инфицированного панкреонекроза лапароскопически может быть выполнено дренирование брюшной полости, как окончательный метод лечения. Большая роль в лечении внепанкреатических осложнений панкреонекроза отводится малоинвазивным вмешательствам: пункционное дренирование жидкостных скоплений, применение пункционно-дренирующих вмешательств под визуальным ультразвуковым контролем, дренирование жидкостных образований из малоинвазивного доступа. В причинах летальности от острого тяжелого панкреатита основная роль отводится развитию синдрома эндогенной интоксикации с развитием полиорганной недостаточности. При анализе протоколов аутопсий пациентов, умерших от острого деструктивного панкреатита, установлено, что основными морфологическими компонентами тяжелого острого панкреатита являются собственно некроз паренхимы поджелудочной железы, ферментативный перитонит и парапанкреатит. Наиболее частым вариантом поражения у умерших от острого панкреатита является тотальный некроз тканей поджелудочной железы.

Заключение. Из анализа литературы видно, что существует большое количество методов диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита и его осложнений. Тем не менее, остается высокая как общая, так и послеоперационная летальность при данной патологии, высокая частота развития осложнений. Различные методики оперативного лечения оптимальны при определенных условиях их применения. Не до конца изучены морфологические изменения в поджелудочной железе и их выраженность при проведении диагностических исследований на разных этапах развития заболевания.

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, парапанкреатит, осложнения панкреонекроза, патологическая анатомия.

Актуальность. Среди хирургических заболеваний брюшной полости в структуре всей ургентной абдоминальной патологии острый панкреатит занимает одну из лидирующих позиций. По данным различных авторов он занимает 3 место в структуре заболеваний на 100 тыс. человек (Ревешвилли А. Ш., Сажин В. П., Оловянный В. Е., 2020; Имаева А. К., Половинкина С. Р., Батыршина Э. Р., 2021). Наряду с ростом заболеваемости отмечается рост развития его деструктивных форм и осложнений, требующих выполнения оперативных вмешательств. Оперативная активность при остром панкреатите и его осложнениях составляет 22,83-53% (Ревешвилли А. Ш., Сажин В. П., Оловянный В. Е., 2020; Карман А. Д., Казущик В. Л., Василевич А. П., 2018). Далеко не утешительными остаются цифры летальности при данной патологии. Общая летальность от панкреатита колеблется от 3 на 100 тыс. населения

(Ревешвилли А. Ш., Сажин В. П., Оловянный В. Е., 2020), до 21% (Карман А. Д., Казущик В. Л., Василевич А. П., 2018). Послеоперационная летальность так же остается на высоком уровне и составляет 7,4-17,6% (Ревешвилли А. Ш., Сажин В. П., Оловянный В. Е., 2020; Мануковский В. А., Парфенов В. Е., Барсукова И. М., 2021).

Цель. Оценить данные литературы последних лет, с основными тенденциями в диагностике и лечении острого тяжелого панкреатита и его осложнения.

Материал. Проведен анализ данных литературы по основным направлениям: – методики диагностики острого тяжелого панкреатита и его осложнений, методы лечения на современном этапе, морфологические изменения в поджелудочной железе.

Результаты. Большое внимание при данной патологии уделяется вопросам диагностики, как самого забо-

Savin D. V., Demin D. B., Zheleznov L. M.

Orenburg State Medical University, Orenburg

Kirov State Medical University, Kirov

ACUTE SEVERE PANCREATITIS AS A SURGICAL PROBLEM AT THE PRESENT STAGE

Aim. The assessment at the present stage of the applied methods of examination and treatment in acute severe pancreatitis.

Methods. The analysis of literature data reflecting the state of the problem in recent years is presented.

Results. Among the surgical diseases of the abdominal cavity in the structure of all urgent abdominal pathology, acute pancreatitis occupies one of the leading positions. Along with the increase in morbidity, there is an increase in the development of its destructive forms and complications that require surgical interventions. Surgical activity in acute pancreatitis and its complications is 22.83-53%. In this pathology, much attention is paid to the diagnosis of both the disease itself and its complications. The most informative are ultrasound, multispiral computed tomography, laparoscopy. In the absence of signs of infected pancreatic necrosis, abdominal drainage may be performed laparoscopically as the definitive treatment. A large role in the treatment of non-pancreatic complications of pancreatic necrosis is assigned to minimally invasive interventions: puncture drainage of fluid accumulations, the use of puncture-draining interventions under visual ultrasound guidance, drainage of fluid formations from a minimally invasive approach. In the causes of mortality from acute severe pancreatitis, the main role is assigned to the development of endogenous intoxication syndrome with the development of multiple organ failure. When analyzing the autopsy protocols of patients who died from acute destructive pancreatitis, it was found that the main morphological components of severe acute pancreatitis are actually necrosis of the pancreatic parenchyma, enzymatic peritonitis and parapancreatitis. The most common type of lesion in those who died from acute pancreatitis is total necrosis of the pancreatic tissue.

Conclusion. An analysis of the literature shows that there are a large number of methods for the diagnosis and treatment of acute severe pancreatitis and its complications. Nevertheless, there remains a high both general and postoperative mortality in this pathology, a high incidence of complications. Various methods of surgical treatment are optimal under certain conditions of their application. The morphological changes in the pancreas and their severity during diagnostic studies at different stages of the development of the disease have not been fully studied.

Keywords: acute severe pancreatitis, infected pancreonecrosis, parapancreatitis, complications of pancreonecrosis, pathological anatomy.

левания, так и его осложнений. Наиболее доступным методом является ультразвуковой. Обладая такими преимуществами, как неинвазивность, доступность и простота исследования он применяется на первом этапе диагностики у всех пациентов с острым панкреатитом (Плоткин Д. В., 2005; Carrol J. K., Herrick B., Gipson T., 2007). Ряд авторов отдадут предпочтение ультразвуковой диагностике в реактивной фазе заболевания (Глушков Н. И., Жане А. В., Скородумов А. В., 2007). Однако у этого метода есть свои недостатки. Отсутствие однозначных постоянных признаков, специфичных для острого панкреатита, сомнительные эхографические данные (Глушков Н. И., Жане А. В., Скородумов А. В., 2007; Новиков С. В., Рогаль М. Л., Ярцев П. А., 2018), не позволяют считать этот метод ведущим при диагностике острого панкреатита и его осложнений. В настоящее время общепризнанным в диагностике острого панкреатита является мульти-спиральная компьютерная томография (Balthazar E. J. 2009). Оценка развития течения процесса посредством компьютерной томографии позволяет своевременно выявить начало осложнений острого панкреатита, определить показания к оперативному вмешательству (Белоконев В. И., Юдин А. Е., 2007). Позволяя дифференцировать некротические массы от экссудативных скоплений, предоставлять информацию о вовлечении в процесс близлежащих отделов и структур желудочно-кишечного тракта компьютерная томография позволяет

провести оценку динамики развития воспалительного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке (Бармина Т. Г., Шарифуллин Ф. А., Забавская О. А., 2019; Баженова Ю. В., Шантуров В. а., Бойко Т. Н., 2013). Рядом авторов проводился сравнительный анализ эффективности ультразвуковой и компьютерно-томографической диагностике при остром панкреатите (Белоконев В. И., Королюк И. П., 2007; Новиков С. В., Рогаль М. Л., Ярцев П. А., 2018;). Авторами установлено, что спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим раньше, чем УЗИ выявить признаки панкреонекроза, определить форму и объем патологического процесса, его переход на близлежащие структуры. Одним из основных методов диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений является лапароскопия. Ряд авторов являются активными сторонниками лапароскопии в ранний период развития острого панкреатита (Совцов С. А. 2019; Дубровина Д. Е., 2007; Warner E. A., Ben-David K., Cendan J. C., 2009). При отсутствии признаков инфицированного панкреонекроза, лапароскопически размещались 2-3 дренажа в первую неделю заболевания в брюшную полость и сальниковую сумку в условиях анатомической их целостности. Успешным такое лечение по данным автора оказалось у 61,6% больных. Ряд авторов (Зайнутдинов А. М., Малков И. С., 2010), показаниями к лапароскопии считали

прогрессирование панкреатогенного перитонита, сочетание с деструктивным холециститом. Показания к дренированию сальниковой сумки являлся асептический оментобурсит с экссудацией в объеме более 100,0 мл по данным УЗИ. Проведение этих мероприятий позволило повысить хирургическую активность и снизить общую послеоперационную летальность до 13,4%. Так же отметили эффективность лапароскопической санации и дренирования брюшной полости при ферментативном перитоните ряд других авторов (Майоров В. М., Дундаров З. А., 2011). Выполнение лапароскопии позволило установить этиологию перитонита и избежать напрасных лапаротомий при ферментативном перитоните. Ряд авторов широко используют лапароскопию в дренировании забрюшинной клетчатки при внепанкреатическом распространении процесса (Белорусец В. Н., Карпицкий А. С., 2018; Friedland S., Kaltbach T., Sugimoto R., 2009). По мнению авторов, формирование тоннелей в забрюшинной клетчатке позади углов ободочной кишки позволяет дополнительно разрушить фасцию Тольди, создать благоприятные условия для оттока ферментативного экссудата. Большая роль в лечении внепанкреатических осложнений панкреонекроза отводится малоинвазивным вмешательствам. К показаниям для пункционного дренирования жидкостных скоплений относили следующие: анатомическая доступность очага, ранние сроки инфицирования, преобладание жидкостного компонента (Галлямов Э. А., Агапов М. А., Бусырев Ю. Б. и др. 2020). Среди достигнутых положительных результатов пункционного дренирования с минимальными осложнениями выделяют также уменьшение размеров кисты, купирование клинической симптоматики, уменьшения выраженности интоксикационного синдрома, простота проведения манипуляции (Соболев Ю. А., Беляева А. И., 2021). Применение пункционно-дренирующих вмешательств под визуальным ультразвуковым контролем позволяет адекватно санировать отграниченные жидкостные скопления (Ai X., Qian X., Pan W. et al., 2009), что следует рассматривать как профилактику его нагноения. Эффективность этих мероприятий успешна лишь при ограниченном объеме панкреонекроза и сопутствующем поражении парапанкреатической клетчатки (Майоров В. М., Дундаров З. А., Свистунов С. В., 2011). Наличие в полости секвестров, гнойного детрита ограничивает применение пункционного дренирования. Оптимальным методом в таком случае является дренирование жидкостных образований из малоинвазивного доступа (Демин Д. Б., Солодов Ю. Ю., Лайков А. В., 2016). Данный метод, по данным авторов, показал более высокую эффективность по сравнению с пункционным дренированием за счет возможности одномоментной санации и дренирования полости, содержащей в просвете некротические ткани. Основными задачами малоинвазивного дренирования являются устранение компрессионного синдрома, снижение эндотоксикоза, ускорение демаркации зоны некроза и подготовка «тяжелого» больного к санационной лапаротомии (Бахтин В. А., Русинов В. М., Янченко В. А., 2020). Положительные результаты применения малоинвазивных

доступов проявляются в виде возможности дренирования гнойных очагов любой локализации, осуществлять программные санации пораженных пространств, снижение летальности и послеоперационных осложнений (Галимзянов Ф. В., Прудков М. И., Шаповалова О. П., 2011; Lakshmanan R., Lyer S. G., Lee V. T. et al., 2010). В причинах летальности от острого тяжелого панкреатита основная роль отводится развитию синдрома эндогенной интоксикации с развитием полиорганной недостаточности. При анализе протоколов 180 аутопсий пациентов, умерших от острого деструктивного панкреатита, установлено, что основными морфологическими компонентами тяжелого острого панкреатита являются собственно некроз паренхимы поджелудочной железы, ферментативный перитонит и парапанкреатит. При анализе оперативных вмешательств у этих пациентов выявлено, что ни в одном случае прямых вмешательств на поджелудочной железе не требовалось, а объектом операции являлся парапанкреатит. (Майоров В. М., Дундаров З. А., Авижец Ю. Н., 2015; Renner I. G., Savage W. T., Pantoja J. L. et al., 1985). При моделировании острого панкреатита индуцированного введением трипсина в ткань поджелудочной железы, получен быстро прогрессирующий геморрагический панкреонекроз. При дальнейшем морфологическом исследовании выявлены массивные плазмо- и геморрагии, очаги аутолиза ацинарных клеток с формированием к концу 1-х суток полей некроза и геморрагической имбибиции паренхимы железы. Выраженные нарушения микроциркуляции, дистрофические и некробиотические изменения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и печени (Непомнящих Л. М., Бакарев М. А., Васильев А. В., 2013). Наиболее частым вариантом поражения у умерших от острого панкреатита является тотальный некроз тканей поджелудочной железы. Основными «органами – мишенями» были легкие, печень, почки, сердце, проявляющиеся центролобулярным некрозом гепатоцитов, интерстициальным отеком легких, различных видов дистрофии почек (Алексеев С. А., Антиперович О. Ф., Алексеев В. С. и др. 2018).

Заключение. Из анализа литературы видно, что существует большое количество методов диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита и его осложнений. Тем не менее, остается высокая как общая, так и послеоперационная летальность при данной патологии, высокая частота развития осложнений. Различные методики оперативного лечения оптимальны при определенных условиях их применения, что требует разработки алгоритмов лечения и диагностики данной патологии. Не до конца изучены морфологические изменения в поджелудочной железе и их выраженность при проведении диагностических исследований.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С. А., Антиперович О. Ф., Алексеев В. С., Алексеев Д. С. Морфофункциональные нарушения внутренних органов, обуславливающие развитие полиорганной недостаточности.

- сти при остром некротизирующем панкреатите // Медицина, ветеринария, фармацевтика. 2018. Т 3, № 11. С. 123-126.
2. Баженова Ю. В., Шантуров В. А., Бойко Т. Н., Бойко Д. И. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 6. С. 159-161.
 3. Бармина Т. Г., Шарифуллин Ф. А., Забавская О. А. и др. // Значение компьютерной томографии в оценке динамики деструктивного панкреатита. REJR 2019; 9 (1):269-274. DOI 10.21569/2222-7415-2019-9-1-269-274.
 4. Бахтин В. А., Русинов В. М., Янченко В. А., Патласов А. В. Роль и место мини-инвазивных вмешательств и лапаротомии в лечении инфицированного панкреонекроза // Вятский медицинский вестник. 2020. Т 66, № 2. С. 50-55.
 5. Белоконов В. И., Королюк И. П., Юдин А. Е. Сравнительная оценка возможностей ультразвукового исследования и спиральной компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита и его осложнений // Вестник СамГУ – Естественнаучная серия. 2007. Т 52, № 2. С. 149-155.
 6. Белорусец В. Н., Карпицкий А. С. Лапароскопическое дренирование забрюшинной клетчатки в комплексном лечении острого тяжелого панкреатита // Актуальные проблемы медицины: мат-лы конф. Брест: 2018. С. 62-65.
 7. Глушков Н. И., Жане Д. А., Скородумов А. В. и др. Современные методы ультразвуковой диагностики острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста // Кубанский научный медицинский вестник. 2007. № 4-5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-ultrazvukovoy-dagnostiki-ostrogo-pankreatita-u-patsientov-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta> (дата обращения: 27.12.2021).
 8. Галлямов Э. А., Агапов М. А., Бусырев Ю. Б. и др. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2020. № 3. С. 22-28.
 9. Галимзянов Ф. В., Прудков М. И., Шаповалова О. П. Инфицированный панкреатогенный инфильтрат, панкреатогенный абсцесс и панкреатогенная флегмона, диагностика и лечение // Вестник уральской медицинской академической науки. 2011. № 4. С. 34-37.
 10. Демин Д. Б., Солодов Ю. Ю., Лайков А. В. Малоинвазивный доступ под интраоперационной ультразвуковой навигацией в хирургии жидкостных скоплений брюшной полости и забрюшинного пространства. Опыт разработки и применения // Эндоскопическая хирургия. 2016. № 1. С. 52-56.
 11. Дубровина Д. Е. Лапароскопическая санация при деструктивном панкреатите: дис. ... канд. Мед. Наук: 14.00.27. Ярославль, 2007. 154 с.
 12. Зайнутдинов А. М., Малков И. С. Методология лапароскопических операций при деструктивном панкреатите // Пермский медицинский журнал. 2010. Т. 27, № 1. С. 41-45.
 13. Имаева А. К., Мустафин Т. И., Шарифалиев И. А. Острый деструктивный панкреатит // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 8. С. 14-20.
 14. Имаева А. К., Половинкина С. Р., Батыршина Э. Р. Острый панкреатит: динамические изменения заболеваемости и смертности в республике Башкортостан // Медицинский вестник Башкортостана. 2021. Т. 16, № 1. С. 33-37.
 15. Карман А. Д., Казушук В. Л., Василевич А. П. и др. Структура летальности от панкреонекроза // Хирургия Беларуси на современном этапе: мат-лы XVI съезда хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции. Гродно: 2018. С.437-439.
 16. Майоров В. М., Дундаров З. А., Подольский А. Л. Морфологические изменения внутренних органов при остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии // Новости хирургии. 2011. Т. 19, № 6. С. 45-50.
 17. Майоров В. М., Дундаров З. А., Свистунов С. В. Оценка эффективности малоинвазивных вмешательств в лечении острого деструктивного панкреатита // Новости хирургии. 2010. Т. 18, № 5. С. 28-36.
 18. Мануковский В. А., Парфенов В. Е., Барсукова И. М. и др. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт – Петербурге за 2020 год // 2021. СПб.: СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 30 с.
 19. Непомнящих Л. М., Бакарев М. А., Васильев А. В., Проценко С. И. Патоморфологический анализ органов панкреатодуоденальной зоны при экспериментальном панкреонекрозе, индуцированном введением трипсина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 155, № 2. С. 218-223.
 20. Новиков С. В., Рогаль М. Л., Ярцев П. А. и др. Ультразвуковая диагностика острого панкреатита в первую фазу заболевания // Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019. Т. 13, № 2. С.21-30.
 - 21) Плоткин Д. В. Современные ультразвуковые технологии в диагностике и определении лечебной тактики при остром панкреатите: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. Москва., 2007. 164 с.
 22. Ревишвили А. Ш., Сажин В. П., Оловянный В. Е., Захарова М. А. Современные тенденции в неотложной абдоминальной хирургии в Российской Федерации // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2020. № 7. С. 6-11.
 23. Совцов С. А. Оптимизация хирургической тактики лечения больных со стерильным панкреонекрозом с использованием эндоскопических технологий // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25, № 2. С. 21-25.
 24. Соболев Ю. А., Беяева А. И. Эффективность транскутанного пункционного дренирования кист поджелудочной железы под ультразвуковым контролем // Вестник ВолГМУ. 2021. № 2. С. 119-123.
 25. Ai X., Qian X., Pan W. et al. // Ultrasound-guided percutaneous drainage may decrease the mortality of severe acute pancreatitis // J. Gastroenterol. 2009. P. 29.
 26. Balthazar E. J., Megibov A. J., Pozzi M. R. // Imaging of the pancreas acute and chronic pancreatitis. Berlin, Heidelberg, 2009. 390 p.
 27. Carroll J. K., Herrick B., Gipson T., Lee S. P. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment // Am. Fam. Physician. 2007. Vol 75. P. 1513-1520.
 28. Lakshmanan R., Iyer S. G., Lee V. T. et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the management of infected pancreatitis // Surg Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2010. Vol. 20. P. 11-15.
 29. Renner I. G., Savage W. T., Pantoja J. L. et al. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases // Dig. Dis. Sci. –1985. Vol. 30. P. 1005-1018.
 30. Warner E. A., Ben-David K., Cendan J. C., Behrns K. E. Laparoscopic pancreatic surgery: what now and what next? // Curr. Gastroenterol. Rep. 2009. Vol. 11 (2), P. 128-133.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: sad1505@yandex.ru.

Савин Дмитрий Владимирович, к. м. н., ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Демин Дмитрий Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Железнов Лев Михайлович, д. м. н., профессор, ректор ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-136-140

Сахаров С. П., Молокова О. А., Фролова О. И., Чернов И. А., Хорошилова О. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

МОРФОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА, ВЫЗВАННОГО АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Цель: изучить микробиоценоз и патоморфологию органов животных, инфицированных *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемой и некультивируемой формах; выявить механизмы развития инфекционного процесса, вызванного ассоциированной инфекцией в сочетании с эндогенной микрофлорой организма животных.

Материалы и методы. Экспериментальная модель создана на кроликах породы «Советская шиншилла», обладающих чувствительностью к бактериям *S. aureus* и *P. aeruginosa*. В эксперименте использованы 58 кроликов, разделенных на III группы: I группа – 26 животных заражены культивируемыми формами бактерий; II группа – 26 животных заражены некультивируемыми формами бактерий. В III группу вошли 6 здоровых интактных животных. Заражение производили взвесью культивируемых и некультивируемых форм бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных от пациентов, находящихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областной клинической больницы № 1» г. Тюмени, в разведении взвеси бактерий в концентрации 10^5 - 10^6 микробных клеток в 1 мл на физиологическом растворе хлорида натрия. Изучен микробный пейзаж внутренних органов. Проведено гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование легких, печени и почек на оцифрованных на гистосканере «MIRAX MIDI» (Carl Zeiss, Германия) изображениях гистопрепаратов с помощью программного обеспечения с использованием микроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Германия).

Заключение. В патогенезе экспериментального инфекционного процесса большая роль принадлежит не только первичным патогенам, но и *E. coli*, транслоцированной из кишечника. Транслокация *E. coli* и её включение в состав микробной ассоциации отражает снижение защитных свойств макроорганизма с одной стороны и усиление роли ГР- отрицательных микроорганизмов, с другой стороны. Выявлено, что при развитии инфекционного процесса в организме экспериментальных животных формируется иммуносупрессия, развивающаяся на фоне аутоиммунного воспаления. Возможной причиной ранней гибели животных IIA экспериментальной группы является развитие бактериального шока.

Ключевые слова: ассоциированная инфекция, ДАП легких, эндотелиальная дисфункция, транслокация бактерий.

Актуальность. В последние годы отмечается увеличение частоты инфекций, вызванных ассоциированной патогенной микрофлорой, связанных с госпитальным заражением пациентов [1, 2]. В составе микробных ассоциаций усилилась роль патогенов в некультивируемом состоянии, которые при проникновении в организм реанимируются и приобретают свойства, присущие им в культивируемом состоянии [3, 4, 5]. Взаимоотношения микроорганизмов в ассоциациях определяются как взаимным влиянием друг на друга, так и состоянием макроорганизма [6]. Известно, что при тяжелых инфекциях выявляется феномен транслокации в кровь кишечной палочки, резко утяжеляющей течение и прогноз заболевания [7, 8]. Представляется интересным выявить особенности морфогенеза инфекционного процесса, моделированного ассоциированной инфекцией и осложненного транслокацией *E. coli*.

Цель. Изучить микробиоценоз и патоморфологию органов животных, инфицированных *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемой и некультивируемой

формах; выявить механизмы развития инфекционного процесса, вызванного ассоциированной инфекцией в сочетании с эндогенной микрофлорой организма животных.

Материал и методы. Работа проведена в соответствии с законодательством РФ («Правила гуманного обращения с лабораторными животными», «Деонтология медикобиологического эксперимента») и этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.) с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ТюмГМУ (Протокол № 83, от 02.03.2019 г.). Экспериментальная модель создана на кроликах породы «Советская шиншилла», обладающих чувствительностью к бактериям *S. aureus* и *P. aeruginosa*. В эксперименте использованы 58 кроликов, разделенных на III группы: I группа и II группы по 26 животных заражены культивируемыми

Sakharov S. P., Molokova O. A., Frolova O. I., Chernov I. A., Khoroshilova O. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Multidisciplinary clinical medical center «Medical City», Tyumen

MORPHOGENESIS OF THE INFECTIOUS PROCESS CAUSED BY ASSOCIATED INFECTION (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Aim. To study the microbiocenosis and pathomorphology of animal organs infected with *P.aeruginosa* and uncultivated forms; to identify the development mechanisms of the infectious process caused by associated infection in combination with the endogenous microflora of the animal organism.

Materials and methods. The experimental model was created on rabbits of the Soviet Chinchilla breed, which are sensitive to *S.aureus* and *P.aeruginosa* bacteria. 58 rabbits were used in the experiment, divided into III groups: Group I – 26 animals infected with cultured forms of bacteria; group II – 26 animals infected with uncultivated forms of bacteria. Group III included 6 healthy intact animals. Infection was carried out by a suspension of cultured and uncultivated forms of *P. aeruginosa* and *S.aigeis* bacteria isolated from patients being treated in the burn department of the Regional Clinical Hospital No. 1 in Tyumen, in the dilution of a bacterial suspension in a concentration of 10^5 - 10^6 microbial cells in 1 ml on a saline solution of sodium chloride. The microbial landscape of internal organs has been studied. Histological, immunohistochemical and morphometric studies of the lungs, liver and kidneys on the images of histopreparations digitized on the histoscanner "MIRAX MIDI" (Carl Zeiss, Germany) using software using the Axio Scope A1 microscope (Carl Zeiss, Germany).

Conclusion. In the pathogenesis of the experimental infectious process, a large role belongs not only to primary pathogens, but also to *E. coli* translocated from the intestine. The translocation of *E. coli* and its inclusion in the microbial association reflects a decrease in the protective properties of the macroorganism on the one hand and an increase in the role of GR-negative microorganisms, on the other hand. It was revealed that during the development of the infectious process in the body of experimental animals, immunosuppression develops against the background of autoimmune inflammation. Possible cause of early death of the experimental group animals is the development of bacterial shock.

Keywords: associated infection, lung DAI, endothelial dysfunction, bacterial translocation.

формами бактерий (КФБ) и некультивируемыми формами бактерий (НКФБ) соответственно; III группа – 6 здоровых интактных животных. В зависимости от сроков смерти животных выделены 4 подгруппы: IA – смерть наступила на 8-9-е сутки эксперимента; IB – смерть на 12-е сутки; IIA – смерть на 2-5-е сутки; IIB – смерть на 8-е сутки эксперимента.

Заражение произведено взвесью КФБ и НКФБ *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных от пациентов, лечившихся в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областной клинической больницы № 1» г. Тюмени. Идентификацию бактерий, выделенных от погибших экспериментальных животных, проводили используя классификацию микроорганизмов по Берджи [9]. На оцифрованных на гистосканере «MIRAX MIDI» (Carl Zeiss, Германия) изображениях гистопрепаратов производили морфометрические исследования: измеряли диаметр клубочков, дистальных и проксимальных канальцев в почках; подсчитывали число погибших и гипертрофированных гепатоцитов (ЧПГ и ГГ), число двуядерных гепатоцитов (ДЯ). Толщину межальвеолярных перегородок, площадь дистелектазов в легких определяли с помощью программного обеспечения с использованием микроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Германия). Для выявления и оценки состояния эндотелиальных клеток сосудов использовали моноклональные антитела к CD31+, CD34+. Клеточный состав воспалительных инфильтратов типировали маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD138+ с выявлением попу-

ляций и субпопуляций лимфоцитов и плазматических клеток.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что экспериментальная микст-инфекция, вызванная КФБ и НКФБ *P. aeruginosa* и *S. aureus*, развивается за счет гематогенной диссеминации возбудителей из входных ворот во внутренние органы. Из внутренних органов животных высеяна не только первоначальная микрофлора, но и *E.coli*, транслоцировавшаяся в кровь и распространившаяся по организму из кишечника. У животных II экспериментальной группы выявлена реверсия НКФБ *P. aeruginosa* и *S. aureus* в КФБ.

У животных IA группы, инфицированных КФБ, при микроскопии легких определялись ранние проявления экссудативной стадии ДАП (рисунок 1А). Толщина межальвеолярных перегородок – $4,7 \pm 0,4$ мкм. Площадь, занятая дистелектазами – $3870,7 \pm 300,8$ кв. мкм, что составляет $50,0 \pm 2,3\%$ от общей площади среза. В почках выявлены изменения, характерные для острого повреждения почек (шоковая почка) (рисунок 1Б). Диаметр клубочков составляет $79,7 \pm 0,98$ мкм, диаметр дистальных канальцев – $34,8 \pm 0,35$ мкм, диаметр проксимальных канальцев – $32,2 \pm 1,57$ мкм. Воспалительные изменения отсутствуют. При ИГХ исследовании в эндотелиальной выстилке артериол выявляется хорошая экспрессия маркера CD34+. В печени выявлены дистрофические изменения паренхиматозных клеток и сосудистые нарушения, проявляющиеся острым венозным полнокровием ветвей портальной

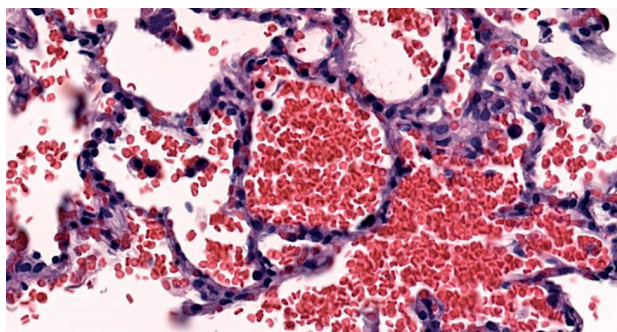
и печеночной вен. ИГХ исследование выявило очаговое повреждение эндотелиальной выстилки венул с налипанием на нее форменных элементов крови (рисунок 1В). ЧПГ составляет $225,0 \pm 2,78\%$, число ДЯ гепатоцитов – $50,0 \pm 0,44\%$, число гипертрофированных гепатоцитов $40,5 \pm 2,17\%$. Воспалительные изменения практически отсутствуют.

У животных IV подгруппы, умерших на 12-е сутки, в легких выявляются поздние проявления экссудативной стадии ДАП. В составе воспалительных инфильтратов преобладают CD8+ лимфоциты супрессоры и CD4+ лимфоциты хелперы. Площадь дистелектазов увеличивается и занимает $5374,8 \pm 200,1$ кв. мкм, что составляет $65 \pm 4,5\%$ от общей площади среза. Отмечается увеличение толщины межальвеолярных перегородок до $6,46 \pm 0,6$ мкм.

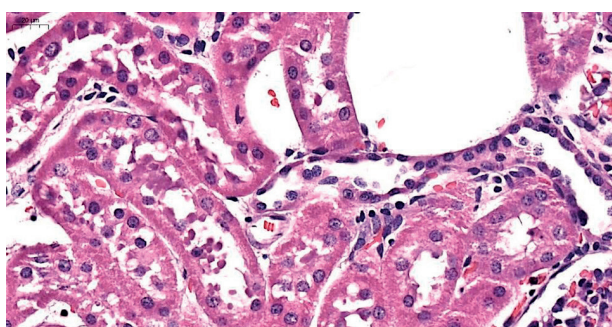
Поражение почек прогрессирует за счет развития умеренно выраженного интерстициального нефрита. Иммуногистохимически в составе интерстициального воспалительного инфильтрата типичны общие Т-лимфоциты и плазматические клетки (рисунок 1Г). Диаметр клубочков увеличился до $91,14 \pm 7,88$ мкм, диаметр дистальных канальцев до $44,72 \pm 7,9$ мкм, диаметр проксимальных канальцев до $37,48 \pm 3,6$ мкм. Повреждение

эпителиоцитов канальцев нарастает, в просвете канальцев белковые массы, гиалиновые цилиндры в большом количестве. В печени – интерстициальный гепатит умеренной степени активности с лимфогистиоцитарной инфильтрацией междольковой соединительной ткани, формированием ступенчатых некрозов паренхимы. ЧПГ увеличивается до $369,5 \pm 26,0\%$, число ДЯ гепатоцитов уменьшается до $29,7 \pm 9,75\%$, число гипертрофированных гепатоцитов до $21,0 \pm 7,5\%$. В составе воспалительных инфильтратов в портальных трактах выявляются единичные CD4+ хелперы, нейтрофильные лейкоциты и плазматические клетки.

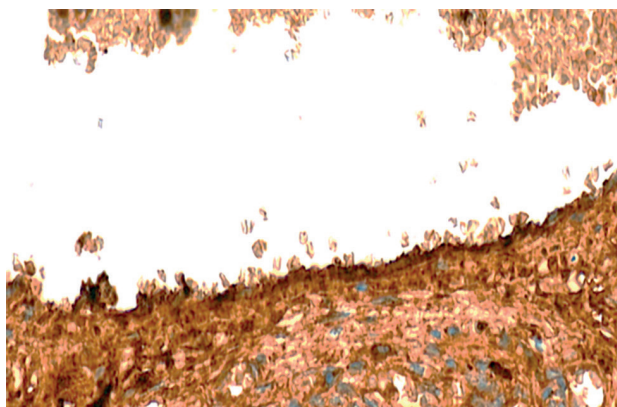
При микроскопическом исследовании легких у животных IIA подгруппы, инфицированных НКФБ, выявляются тяжелые деструктивные проявления экссудативной стадии ДАП. В эндотелии артериол и венул выявляется очаговое отсутствие экспрессии маркеров CD31+, CD34+ (рисунок 2А). Толщина межальвеолярных перегородок составляет $4,7 \pm 0,4$ мкм, площадь дистелектазов – $2,495 \pm 310,2$ мкм². В почках шоковые реакции выражены, что проявляется увеличением диаметров клубочков до $88,8 \pm 1,01$ мкм (рисунок 2Б). Диаметр проксимальных канальцев составляет $40,34 \pm 0,54$ мкм, диаметр дистальных канальцев – $36,85 \pm 0,4$ мкм.



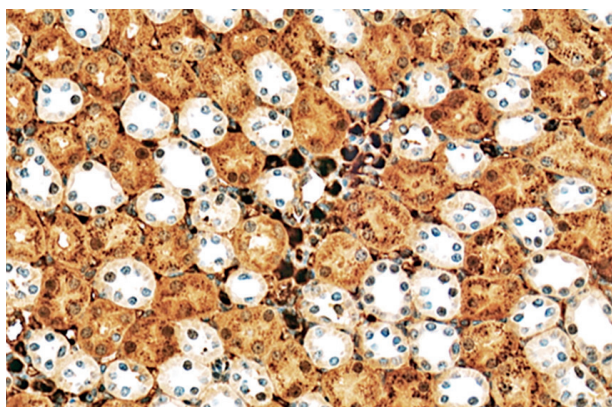
А



Б



В



Г

Рисунок 1 – Морфологические изменения у животных I экспериментальной группы, инфицированных культивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*. А – ранние проявления экссудативной стадии ДАП легких: в просвете альвеол сладжированные эритроциты и десквамированные эпителиоциты, белковый экссудат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.Х400. I А подгруппа. Б – белковая дистрофия и некроз эпителиоцитов извитых канальцев почки, гиалиновые цилиндры в просвете. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Х400. I Б подгруппа. В – выраженное снижение экспрессии CD34+ с очаговой дистрофией и некрозом эндотелиальных клеток портальной вены печени; адгезия сладжированных эритроцитов к сосудистой стенке. ИГХ исследование CD34+. Ув.Х800. I А подгруппа. Г – общие Т-лимфоциты в составе воспалительного инфильтрата в интерстиции почки. ИГХ исследование CD3+. Ув.Х400. I Б подгруппа

В печени выявлены циркуляторно-дистрофические изменения. ЧПГ составляет $357,0 \pm 4,36\%$, число ДЯ гепатоцитов – $70,0 \pm 0,93\%$, число гипертрофированных гепатоцитов – $22,0 \pm 0,27\%$. Системный воспалительный ответ не определяется.

У животных IIB подгруппы, умерших на 8-е сутки эксперимента, патологические изменения в легких усугубляются за счет развития интерстициальной пневмонии. Толщина межальвеолярных перегородок увеличивается до $5,45 \pm 0,7$ мкм, площадь дистелектазов до $3812,9 \pm 430,2$ мкм². В составе воспалительных инфильтратов много CD8+ лимфоцитов супрессоров, обладающие цитотоксическим эффектом, мало В-лимфоцитов (рисунок 2В). Шоковые проявления в почках прогрессируют за счет присоединения интерстициального нефрита. Многие клубочки неравномерно расширены, средний диаметр клубочков увеличился до $102,6 \pm 3,76$ мкм, диаметр дистальных и проксимальных канальцев увеличился до $47,9 \pm 1,91$ мкм и $42,7 \pm 1,42$ мкм соответственно. В печени дисцирку-

ляторно-дистрофические изменения прогрессируют. ЧПГ составляет $259,5 \pm 2,5\%$, число ДЯ гепатоцитов – $87 \pm 3,0\%$, число гипертрофированных гепатоцитов – $27,5 \pm 3,83\%$ (рисунок 2Г). При ИГХ исследовании среди клеток воспалительного инфильтрата дифференцируются Т-лимфоциты CD3+ и В-лимфоциты CD20+. В большом количестве представлены супрессоры CD8+ цитотоксические лимфоциты и В-лимфоциты CD 20+, хелперов CD 4+ значительно меньше.

Заключение. В развитии инфекционного процесса, моделированного КФБ и НКФБ *P. aeruginosa* и *S.aureus*, большая роль принадлежит не только первичным патогенам, но и *E.coli*, высеянной из внутренних органов животных, что отражает снижение защитных свойств макроорганизма с одной стороны и усиление роли ГР-отрицательных микроорганизмов в развитии заболевания с другой стороны.

Потенцирование свойств ГР-отрицательной микрофлоры имеет существенное значение в развитии системного воспалительного ответа, так как эндотоксины

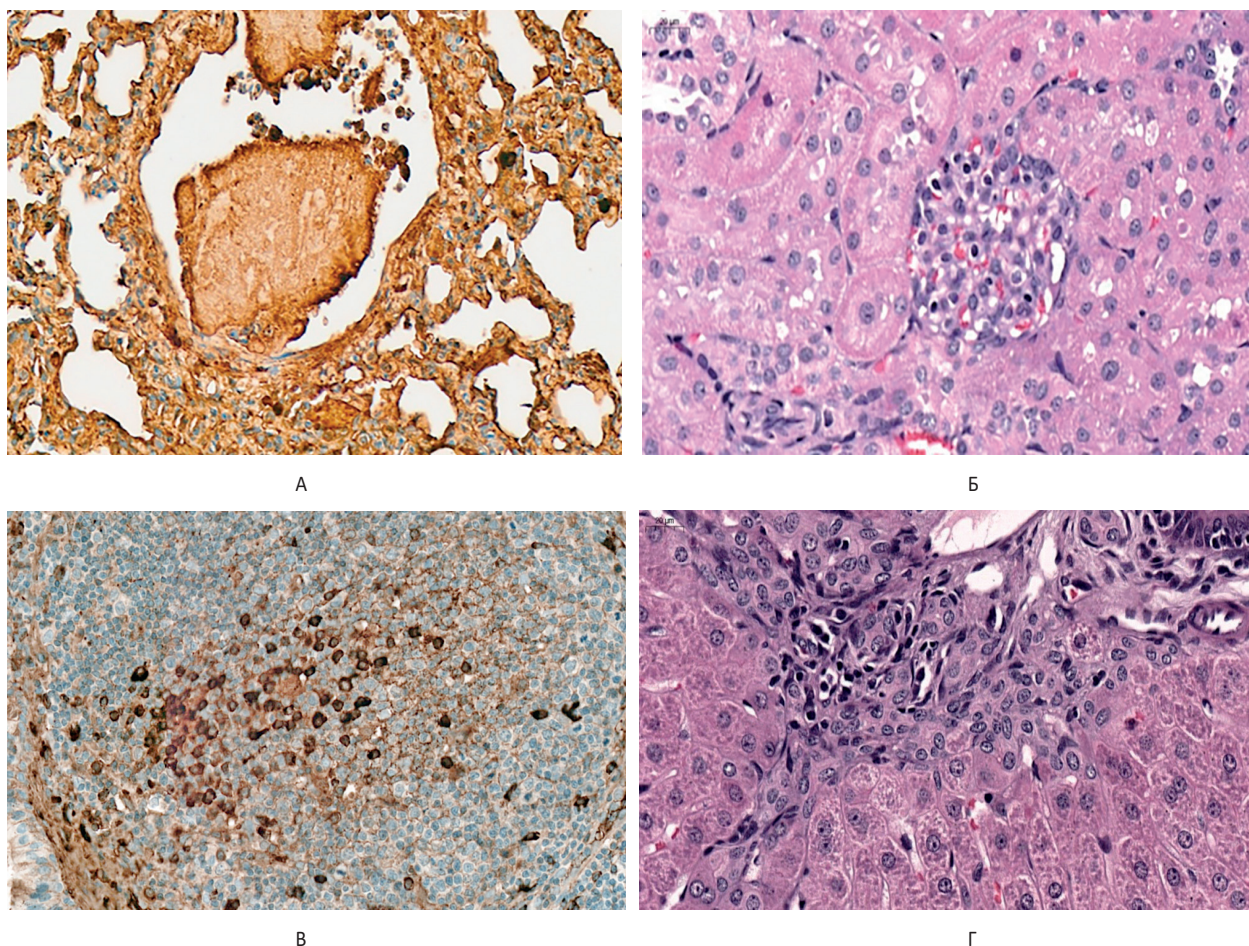


Рисунок 2 – Морфологические изменения у животных II экспериментальной группы, инфицированных некультивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*. А. Пристеночный тромб в венуле легкого. ИГХ исследование CD31+ Ув.Х460. IIA подгруппа. Б. Капиллярный клубочек увеличен в размерах, в петлях клубочка выявляется эристротаз. Эпителий извитых канальцев набухший в состоянии тяжелой белковой дистрофии с некрозом отдельных эпителиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.Х400. IIA подгруппа. В. Поздние проявления экссудативной стадии ДАП легких: субпопуляция Т – лимфоцитов супрессоров в составе перибронхиального воспалительного инфильтрата. ИГХ исследование CD 8+. Ув.Х600. IIB подгруппа. Г. Лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов с развитием перипортальных ступенчатых некрозов паренхимы. Выраженная белковая дистрофия гепатоцитов Окраска гематоксилином и эозином. Ув.Х400. IIB подгруппа

кишечной палочки могут индуцировать или усиливать развитие системного воспалительного каскада [10]. В патогенезе развития инфекционного процесса имеет значение нарушение иммунного статуса животных, обусловленное действием бактериальной микрофлоры, снижающей реакции врожденного и приобретенного иммунитета [11]. Лимфоцитарный характер воспалительных инфильтратов с преобладанием субпопуляции Т-лимфоцитов (CD8+, CD4+) над популяцией В-лимфоцитов отражает активацию клеточного звена иммунитета и депрессию гуморального звена [12]. Преобладание среди Т-лимфоцитов субпопуляции CD8+ и CD4+ свидетельствует об аутоиммунном механизме в развитии воспаления [13]. Ранняя гибель животных II экспериментальной группы обусловлена бактериальным шоком, приводящим к «иммунологическому хаосу» за счет секреции провоспалительных цитокинов, особенно TNF α и IFN- γ [14, 15].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Шаталова Е. В., Бельский В. В. Динамика структуры популяций возбудителей смешанной инфекции ожоговой травмы в условиях иммунодефицита и после применения иммуномодуляторов (экспериментальное исследование) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 3. С. 14-17.
- Andryukov B. G., Somova L. M., Matosova E. V., Lyapun I. N. Phenotypic plasticity as a strategy of bacterial resistance and an object of advanced antimicrobial technologies (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11 (2): 164-182, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.22>.
- Oliver JD. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria // *FEMS microbiology reviews*. 2010; 4 34: 415-425.
- Ramamurthy T, Ghosh A, Pazhani GP, Shinoda S. Current perspectives on viable but non-culturable (VBNC) pathogenic bacteria // *Frontiers in public health*. 2014; 2: 103.
- Hamabata T, Senoh M, Iwaki M, Nishiyama A, Yamamoto A, Shibayama K. Induction and Resuscitation of Viable but Nonculturable *Corynebacterium diphtheriae* // *Microorganisms*. 2021; 9 5: 927.
- Бухарин О. В. Инфекционная симбиология // *Микробиология*. 2015. № 4. С. 4-9.
- Бондаренко В. М., Рябиченко Е. В. Роль транслокации кишечной бактериальной аутофлоры и ее токсических биомолекул в патологии человека // *Эксперим. клин. гастроэнтерол*. 2007. № 5. С. 86-93.
- Бондаренко В. М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*. 2013. № 3. С. 1-21
- Определитель бактерий Берджи в 2 томах. Изд-во: Мир, 1997.
- Подопригора, Л. И. Кафарская, Н. А. Байнов, А. Н. Школов. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. ВЕСТНИК РАМН. 2015. 70 (6). С. 640-650 DOI: 10.15690/vramn564.
- Железникова Г. Ф. Инфекция и иммунитет: стратегия с обеих сторон // *Медицинская иммунология*. 2006. Т. 8, № 5-6, С. 597-614.
- Иммунитет и инфекция: механизмы взаимодействия иммунной системы и возбудителей инфекции /Л.М.Киселева, И. Р. Каримов, А. А. Сяпукова, А. С. Качусова, Е. А. Девиен, П. В. Балашова // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2011. № 2. С. 80-85.
- Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (Covid-19) /В.А.Цинзерлинг, М. А. Вашукова, С. В. Васильева, А. Н. Исаков и др. // *Журнал инфектологии*. 2020. Т. 12, № 2. С. 5-11.
- Brodsky M. Stealth, sabotage and exploitation // *Immunol. Rev.* –1999-Vol. 168. P. 5-11.
- Cameron S., Natwijn M., Kum W., Savelkoul H., Chow A. Regulation of T-cell responses to staphylococcal superantigens // *Eur. Cytokine Netw*. 2001. Vol. 12. № 2. P. 210-222.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: sacharov09@mail.ru.

Сахаров Сергей Павлович, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Молокова Ольга Александровна, д. м. н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фролова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор, профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чернов Игорь Алексеевич, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хорошилова Ольга Владимировна, врач-патологоанатом, заведующая патологоанатомическим отделением патологоанатомического бюро ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Семченко В. В., Ерениев С. И.

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск

РЕОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖНЕЙРОННЫХ КОНТАКТОВ СЛОЯ I СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ ПРИ РЕДКИХ И ЧАСТЫХ АУДИОГЕННЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ СУДОРОЖНЫХ ПАРОКСИЗМАХ (МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Цель. Качественная и количественная оценка с помощью электронномикроскопического, электронноцитохимического и морфометрического методов изменений синаптоархитектоники слоя I сенсомоторной коры (СМК) у крыс линии Крушинского-Молодкиной (К-М) ($n = 45$) после редких и частых шумовых воздействий (ШВ), превышающих ПДУ, и вызванных ими аудиогенных эпилептиформных судорожных пароксизмов (АЭСП).

Материалы и методы. Качественная (электронная микроскопия и электронноцитохимический ФВК-метод) и морфометрическая оценка синаптоархитектоники слоя I СМК крыс линии К-М при редких и частых ШВ и АЭСП осмий- и ФВК (фосфорно-вольфрамовая кислота) -контрастированных электронограмм.

Результаты. При редких ШВ и АЭСП численная плотность синапсов (ЧПС) уменьшается на 28,2% за счет симметричных и асимметричных контактов, увеличивается количество очень мелких и крупных контактов, площадь постсинаптического уплотнения и свободной поверхности шипика. Изменения межнейронных контактов носят менее выраженный характер, чем при частых ШВ и АЭСП. При частых ШВ и АЭСП в большей мере уменьшается ЧПС, количество синапсов с высотой плотных проекций (ПП) более 60 нм, увеличивается относительное содержание положительно и отрицательно искривленных контактов, уменьшается количество плоских, очень мелких и мелких контактов и общая длина контактов, значительно увеличивается количество крупных и относительное содержание очень крупных и искривленных контактов, в большей степени гипертрофируются дендритные шипики, удлиняется шейка шипиков.

Заключение. Обнаруженные изменения синаптоархитектоники слоя I СМК крыс линии К-М при редких и частых ШВ и АЭСП, очевидно, являются структурной основой формирования патологических систем мозга.

Ключевые слова: многократные редкие и частые шумовые воздействия и аудиогенные эпилептиформные судорожные пароксизмы, крысы линии Крушинского-Молодкиной, сенсомоторная кора, синаптоархитектоника.

Актуальность. Патологические изменения, вызванные воздействием производственного шума, превышающего ПДУ, составляет наибольший удельный вес (52,25%) в структуре хронических профессиональных заболеваний, вызванных неблагоприятными физическими факторами и включены в «Перечень профессиональных заболеваний» [3, 4]. Ранее экспериментально установлено, что многократные шумовые воздействия (ШВ), превышающие ПДУ, вызывают стойкие нарушения поведенческих реакций и когнитивных функций у крыс Вистар и линии Крушинского-Молодкиной (К-М) [2] и реорганизацию синаптоархитектоники после однократного ШВ, превышающего ПДУ [1].

Цель. Провести электронномикроскопическую, электронноцитохимическую и морфометрическую оценку изменений синаптоархитектоники слоя I сенсомоторной коры (СМК) мозга у крыс линии Крушинского-Молодкиной (К-М) после редких и частых ШВ, превышающих ПДУ, и ответных аудиогенных эпилептиформных судорожных пароксизмов (АЭСП).

Материал и методы. Эксперименты выполнены на половозрелых крысах обоего пола линии К-М ($n = 45$). Все экспериментальные манипуляции осуществлялись в полном соответствии с «Международными рекоменда-

циями по осуществлению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» (CIOMS. Geneva, 1985); Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 18 марта 1986 г.) ETS N 123; методическими указаниями «Деонтология медикобиологического эксперимента» (1987) с соблюдением «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» (приказы МЗ СССР № 1045 от 6.04.1973 г., № 1179 от 10.10.1983 г.), согласованы с комитетом по этике Омского государственного медицинского университета. Выведение крыс из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом осуществлялось после 15-кратных редких и частых ШВ и АЭСП в четком соответствии с Приказом № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». ШВ интенсивностью 86 дБ А (ПДУ – 80 дБ А) одной группе животных предъявляли 15-кратно редко (через двое суток на третьи), другой группе – 15-кратно часто (ежедневно). по методу Л. В. Крушинского [2]. В качестве контроля использовали крыс линии К-М без ШВ.

Для электронномикроскопического исследования кусочки СМК фиксировали погружением в смеси 1%

Semchenko V. V., Ereniev S. I.

Omsk State Medical University, Omsk

REORGANIZATION OF INTERNEURONAL CONTACTS OF LAYER I OF THE SENSORIMOTOR CORTEX OF THE KRUSHINSKY–MOLODKINA LINE IN RARE AND FREQUENT AUDIOGENIC EPILEPTIFORM CONVULSIVE PAROXYSMS (MORPHOMETRIC STUDY)

Aim. Qualitative and quantitative assessment using electron microscopic, electron cytochemical and morphometric methods of changes in the synptoarchitectonics of layer I of the sensorimotor cortex (SMC) in Krushinsky-Molodkina (K-M) rats ($n = 45$) after rare and frequent noise exposures (NE) exceeding the remote control and audiogenic epileptiform convulsive paroxysms (AESP) caused by them.

Materials and methods. Qualitative (electron microscopy and electron cytochemical FVC method) and morphometric assessment of the synptoarchitectonics of layer I of the SMC of K-M rats with rare and frequent NE and AACP osmium- and FTA (phosphoric-tungstic acid) -contrasted eletronograms.

Results. With rare NE and AACP, the numerical density of synapses (NPS) decreases by 28,2% due to symmetrical and asymmetric contacts, the number of very small and large contacts increases, the area of postsynaptic compaction and the free surface of the spike. Changes in interneuronal contacts are less pronounced than with frequent NE and AACP. With frequent NE and AACP, the NPS decreases to a greater extent, the number of synapses with a height of dense projections (DP) of more than 60 nm, the relative content of positively and negatively curved contacts increases, the number of flat, very small and small contacts and the total length of contacts decreases, the number of large and the relative content of very large and curved contacts increases significantly, dendritic spines are hypertrophied to a greater extent, the neck of the spines is lengthened.

Conclusion. The detected changes in the synptoarchitectonics of layer I of the SMC of K-M rats with rare and frequent NE and AACP are obviously the structural basis for the formation of pathological brain systems.

Keywords: multiple rare and frequent noise exposure and audiogenic epileptiform convulsive paroxysms, Krushinsky-Molodkina rats, sensorimotor cortex, synptoarchitectonics.

раствора глютарового альдегида и 4% раствора параформа. Материал дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Тангенциальные ультратонкие срезы коры контрастировали уранилацетатом, цитратом свинца [7].

Для выявления парамембранных специализированных образований межнейронных контактов системы субсинаптических единиц (ССЕ) использовали метод контрастирования фосфорновольфрамовой кислотой (ФВК) [8]. Ультратонкие срезы изучали и фотографировали на электронном микроскопе ЭМВ-100 АК. Верификацию, подсчет и морфометрический анализ синапсов проводили с учетом критериев, предложенных В. В. Семченко и соавт. [7].

Обработку материала проводили на цифровых изображениях с помощью компьютерной программы ImageJ 1.46. Статистический анализ осуществляли с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ «SNATISTICA-6» [5]. Проверку статистических гипотез выполняли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. После редких ШВ и АЭСП численная плотность синапсов в слое I сенсомоторной коры (СМК) головного мозга снижалась на 28,2% за счет симметричных и асимметричных контактов (таблица 1).

При этом увеличивалось относительное количество искривленных контактов, преобладали мелкие и крупные контакты, увеличивалось абсолютное количество и относительное содержание очень мелких и крупных

контактов, уменьшалось содержание мелких и средних контактов (таблица 2).

Таблица 1 – Численная плотность контактов (на 100 мкм²) с различной организацией и размерами (нм) ССЕ в слое I СМК у крыс линии К-М после редких и частых ШВ, $M \pm m$

Показатель	Контроль	Редкие 15-кратные ШВ	Частые 15-кратные ШВ
ОЧПС	17,69 ± 0,41	12,7 ± 0,32*	8,05 ± 0,19*
Асимметричные всего	14,54 ± 0,28	10,3 ± 0,51*	6,62 ± 0,29*
плоские	5,88 ± 0,42	4,18 ± 0,20*	1,59 ± 0,13*
искривленные	8,66 ± 0,17	8,52 ± 0,42	6,46 ± 0,24*
Симметричные	3,15 ± 0,20	2,4 ± 0,11*	1,43 ± 0,10*
Средний диаметр ССЕ	372,8 ± 34,3	445,7 ± 26,4	455,8 ± 42,4
Суммарная длина профилей поперечных срезов ССЕ	6595 ± 608	5660 ± 336	3669 ± 341*

Таблица 2 – Численная плотность синапсов с различными размерами ССЕ в слое I СМК у крыс линии К-М после редких и частых ШВ, $M \pm m$

Диаметр ССЕ, нм	Контроль	Редкие 15-кратные ШВ	Частые 15-кратные ШВ
< 200	1,01 ± 0,02	1,31 ± 0,12*	0,14 ± 0,01*
201-400	7,92 ± 0,52	2,95 ± 0,18*	1,15 ± 0,11*
401-600	4,50 ± 0,23	1,95 ± 0,17*	0,81 ± 0,10*
601-800	3,24 ± 0,39	4,11 ± 0,20	3,49 ± 0,30
> 800	1,02 ± 0,04	2,36 ± 0,11*	2,46 ± 0,06*

Увеличивалось относительное содержание синапсов с ПП более 60 нм и уменьшалось абсолютное и относи-

тельное содержание синапсов с высотой ПП 51-60 нм (таблица 3).

Таблица 3 – Количество асимметричных контактов с различной высотой плотных проекций в слое I СМК у крыс линии К-М после редких и частых ШВ, М ± m

Характер воздействия	Количество синапсов с различной высотой ПП на 100 мкм ² нейропиля		
	> 60 нм (А)	60-51 нм (В)	50 нм и < (С)
Контроль	6,26 ± 0,37	5,04 ± 0,29	3,24 ± 0,16
Редкие ШВ	6,85 ± 0,59	1,58 ± 0,11*	2,13 ± 0,15*
Частые ШВ	4,80 ± 0,33*	1,46 ± 0,22*	0,36 ± 0,10*

Площадь ПСУ и СПШ также увеличивалась. При этом площадь свободной от ПСУ поверхности шипика увеличивалась в меньшей мере, чем при частых ШВ (таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика дендритных шипиков слоя I СМК у крыс линии К-М после редких и частых 15-кратных ШВ, М ± m

Показатель	Контроль	Редкие ШВ	Частые ШВ
Площадь ПСУ, нм ²	109111 ± 926	155918 ± 1323*	163101 ± 1384*
ПСУ, нм ²	278233 ± 2361	441248 ± 3744*	534971 ± 4539*
СПШ/ПСУ	2,55	2,83	3,28

*Примечание. В таблицах 1-4 символ * означает, что в сравнении с контролем различия статистически значимы при p < 0,05 (t-критерий Стьюдента для независимых выборок). ПСУ – постсинаптическое уплотнение; СПШ – свободная поверхность шипика; ОЧПС – общая численная плотность синапсов; ШВ – шумовые воздействия. Материал представлен как среднее (М) ± стандартная ошибка средней (m).*

После частых ШВ и АЭСП численная плотность синапсов в слое I СМК значительно уменьшалась (таблица 1). В основе повреждения синапсов лежал светлый тип

деструкции с выраженным отеком пресинаптической терминали, агглютинацией и значительным уменьшением количества синаптических пузырьков.

Редукция числа синапсов происходила за счет функционально зрелых и незрелых контактов. Увеличивалось относительное содержание положительно и отрицательно искривленных контактов и уменьшалось содержание плоских контактов. Диаметр ССЕ имел тенденцию к увеличению, а суммарная длина ССУ на 100 мкм² нейропиля в связи с редукцией численной плотности синапсов достоверно уменьшалась (таблица 1). В большей степени снижалось количество синапсов со средними и низкими ПП (таблица 3). Преобладали крупные и очень крупные синапсы (рисунок 1), значительно снижалось содержание средних и мелких синапсов (таблица 2).

Степень деструктивных изменений ССЕ была выше, чем при редких ШВ. Отношение СПШ/ПСУ в 1,29 раза превышало контрольный уровень (таблица 4), что свидетельствовало о гипертрофии тела шипика.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при редких и частых шумовых воздействиях, превышающих предельно допустимый уровень, развиваются структурно-функциональные изменения, отражающие реорганизацию синаптоархитектоники в сенсомоторной коре крыс линии К-М. Они заключаются в уменьшении численной плотности межнейронных связей, увеличении содержания положительно и отрицательно искривленных, гипертрофированных синапсов и резком снижении количества мелких асимметричных контактов, что в большей степени выражено при частых шумовых воздействиях. Уменьшение содержания контактов связано с утратой ими в результате протеолиза пре- и постсинаптического уплотнений, представленных преиму-

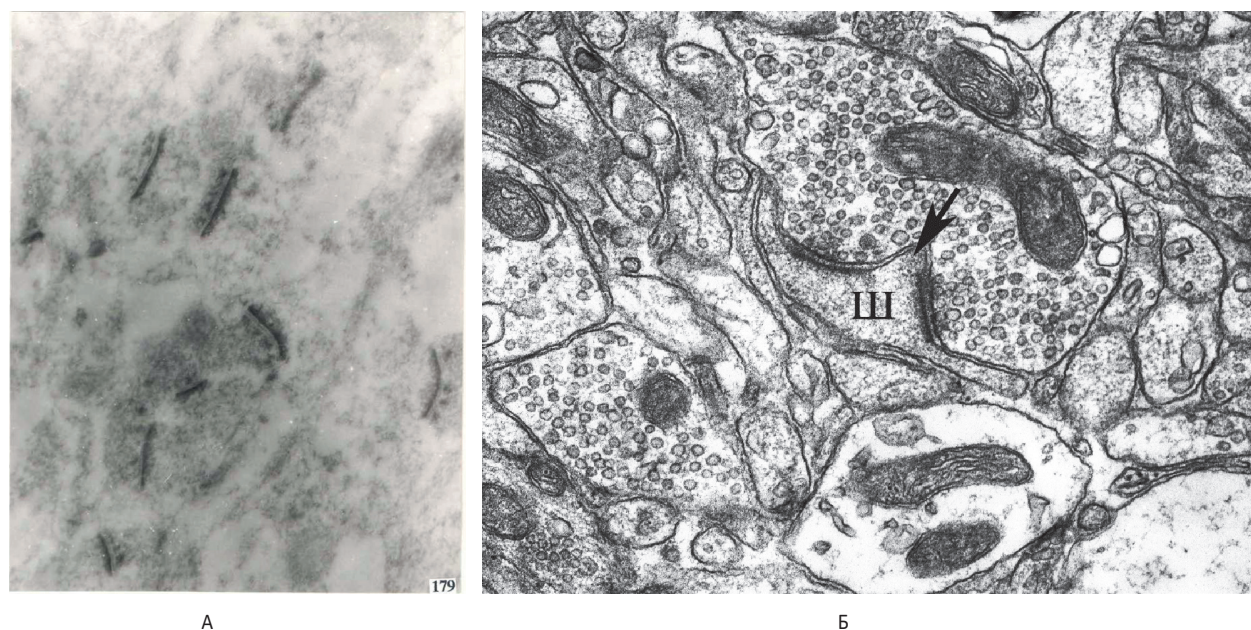


Рисунок 1 – А – Асимметричные (функционально зрелые) межнейронные контакты нейропиля слоя I СМК. ФВК-метод. Ув. 20000; Б – Синапсы слоя I СМК крыс линии К-М после ШВ: спинулы, разделяющих крупные терминали и перфорированные контакты на две части (стрелка), ш – шипик. Окраска уранилацетатом и цитратом свинца, ув. x15000

щественно белковыми нитями [7, 10], и их гибелью. Для работы синапса обязательно наличие интегрированной системы субсинаптических единиц (CSE). Увеличение степени кривизны активной зоны межнейронных контактов указывает на усиление функционирования синапсов [7, 11]. Увеличение площади активной зоны аксо-шиповых контактов, удлинение и истончение шейки шипиков отражает рост входного сопротивления и блокаду переноса электрического импульса с головки шипика на дендрит [8, 9] и снижает судорожную готовность мозга, в связи с чем, после частых многократных ШВ крысы линии К-М временно перестают отвечать АЭСП. После 10-14-дневного перерыва в предъявлении ШВ, АЭСП возобновляются за счет сокращения длины шейки шипиков и увеличения их диаметра, создания условий для проявления следовых процессов в нервной системе [9] вследствие увеличения эффективности синаптической передачи и межнейронной интеграции.

При редких ШВ информационная емкость нейронной сети мозга вначале повышается за счет гипертрофии и усложнения межнейронных контактов, активации неосинаптогенеза, а с увеличением количества ШВ – уменьшается на 50,6% за счет редукции численной плотности синапсов, увеличения количества реактивно и патологически измененных нейронов, глиоцитов и кровеносных сосудов. При редких ШВ в меньшей мере активизируются NMDA-Ca²⁺-калпаин-зависимые процессы протеолиза белков специфических образований синаптического цитоскелета (ПП и ПУ) [10], осуществляющих фиксацию цитоскелета в зоне синапса, рецепторных систем синаптических мембран.

Заключение. Таким образом, характер и выраженность пластической перестройки синапсов зависит от интенсивности их использования и от режима стимуляции.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Еренев С. И., Семченко В. В., Степанов С. С. Реорганизация синаптоархитектоники сенсомоторной коры головного мозга у крыс линии Крушинского-Молодкиной после однократного шумового воздействия выше предельно допустимого уровня // Вестник ОмГАУ. 2016. Т. 23, № 3. С. 216-220.
2. Крушинский Л. В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М.: Изд-во МГУ, 1960. 264 с.
3. Приказ МЗ и СР РФ от 27 апреля 2011 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».
4. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа-Сфера, 2002. 312 с.
6. Семченко В. В., Барашкова С. А., Ноздрин В. И., Аптемяев В. Н. Гистологическая техника: Учебное пособие. 3-е изд., испр. и перераб. Омск-Орел: Омская областная типография, 2006. 290 с.
7. Семченко В. В., Степанов С. С., Боголепов Н. Н. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). – 2-е издание. М.: Директ-Медиа, 2014. 499 с.
8. Семченко В. В., Степанов С. С., Еренев С. И. Структурно-функциональное восстановление нервной ткани головного мозга в постишемическом периоде с позиций представления о провизорности в репаративном гистогенезе // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016, № 2. С. 98-102.
9. Ivakhnitskaia E. Timing mechanisms in neuronal pathfinding, synaptic reorganization, and neuronal regeneration / E. Ivakhnitskaia, K. Hamada, C. Chang // Dev. Growth Differ. 2016. № 1. P. 88-93.
10. Sokolov E. Y. Cytoarchitectonics of the sensorimotor cortex and hippocampal field CA1 in white rats with different levels of convulsive activity in the post-trauma period. / E. Y. Sokolov, V. V. Semchenko // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2019. № 1. P. 99-102.
11. Jones T. A. Use-dependent dendritic regrowth is limited after unilateral controlled cortical impact to the forelimb sensorimotor cortex / T. A. Jones [et al.] // J. Neurotrauma. 2012. № 7. P. 1455-1468.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: stepan_ereniev1@mail.ru.

Семченко Валерий Васильевич, д. м. н., профессор, г. Омск.
Еренев Степан Иванович, д. м. н., профессор, врач-профпатолог, врач-невролог высшей категории, профессор кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Сергеева Т. Н., Новожилов К. А., Николенко В. Н., Чучков В. М., Сергеев В. Г.

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, г. Москва

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СОПРЯЖЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Цель. Разработать математическую модель взаимодействия клеток нервной ткани, лежащих в основе сопряжения процессов нейровоспаления и нейродегенерации на примере болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. Для подсчета количественных изменений микроглиальных и нервных клеток в различных функциональных состояниях с течением времени использовали систему дифференциальных уравнений. Моделирование проводили на языке программирования Python версии 3.8.12. Графический интерфейс был построен с помощью стандартной библиотеки `tkinter`, для разработки использовался редактор текста Visual Studio Code и Терминал. В основу клеточного поведения был заложен алгоритм перехода при достижении определенного уровня активации из протективного в деструктивное состояние.

Результаты. Решение системы дифференциальных уравнений по разработанному алгоритму клеточного поведения при действии стимулирующих сигналов различной длительности в виде кривых, отражающих изменение количества нейронов и микроглиоцитов в различных функциональных состояниях, визуализировали при помощи графического интерфейса. Анализ полученных кривых, демонстрировал сходство с кинетикой реальных процессов, наблюдаемых по данным литературы в клинике и экспериментальных моделях на животных.

Заключение. На основании полученных результатов можно говорить, что предложенная математическая модель межклеточных взаимодействий на основе дифференциальных уравнений, достаточно точно описывает как поведение участников нейровоспалительного процесса, так и динамику нейродегенерации при БП.

Ключевые слова: нейровоспаление, нейродегенерация, микроглия, нейроны, болезнь Паркинсона, математическая модель.

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое, прогрессирующее заболевание, вызываемое дегенерацией дофаминергических (ДА) нейронов в черной субстанции мозга [8]. Клинической манифестации заболевания предшествует длительный период нейровоспаления [5, 6], в механизмы которого вовлекается целый ряд реципрокно взаимодействующих клеток – нейронов, глиоцитов, эндотелиоцитов, перицитов, которые образуют совокупность нейроглиоваскулярных единиц нервной ткани [1, 10]. Дополнительную сложность в понимании механизмов деятельности такой клеточной системы вносит их двойственная роль [12]: при определенном уровне активации они могут выполнять противовоспалительную (нейрорепаративную) функцию посредством секреции цитокинов IL-10, IL-11 [11, 15] и ростовых факторов, таких как TGF-beta [17], при длительной или более высокой активации – провоспалительную (нейродеструктивную), обусловленную секрецией таких факторов как TNF-alpha, IL-1beta, IL-12 [4], монооксида азота [16] и реактивных форм кислорода [2].

Нелинейный и неочевидный по знаку реакции характер взаимодействия между различными типами этих клеток осложняет понимание механизмов патофизиоло-

гических процессов, лежащих в основе нейродегенеративных заболеваний. Математическое моделирование в данной ситуации является уникальным инструментом проверки гипотезы о характере внутрисистемных связей и кинетики их изменений в ходе развития нейровоспалительного процесса, ведущего к нейродегенерации. Адекватная математическая модель сопряжения процессов нейровоспаления и нейродегенерации позволила бы, кроме того, прогнозировать скорость развития патологических процессов при имитации *in silico* фармакологического воздействия на то или иное звено клеточной системы.

Существующие на сегодняшний день математические модели описывают отдельные аспекты БП, главным образом касающиеся внутриклеточных и молекулярных процессов [3,13,14], однако до последнего времени не было предложено моделей, которые могла бы учесть весь репертуар и динамику перекрестных взаимодействий между клеточными участниками воспалительного процесса.

Цель. Разработать математическую модель взаимодействия клеток нервной ткани, обуславливающих сопряжение процессов нейровоспаления и нейродегенерации.

Sergeeva T. N., Novozhilov K. A., Nikolenko V. N., Chuchkov V. M., Sergeev V. G.

Udmurt State University, Izhevsk

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow

Lomonosov Moscow State University, Moscow

MATHEMATICAL MODEL OF INFLAMMATION AND NEURODEGENERATION CELLULAR MECHANISMS LINKING

Aim. To create a mathematical model of nervous tissue cells interaction that underlie the linking of neuroinflammation and neurodegeneration using the example of Parkinson's disease (PD). The relevance of the study is due to the lack of a systemic view of the nonlinear and time-changing nature of the interaction between different types of nervous tissue cells, which underlies the neurodegeneration process. Mathematical modeling in this situation is a unique tool for testing the hypothesis about the nature of intrasystemic connections and the kinetics of their changes during the development of the neuroinflammatory process leading to the death of neurons.

Materials and methods. A system of differential equations was used to calculate the number of microglial and nerve cells over time. The modeling was carried out in the Python 3.8.12 libraries: *numpy* – for working with vectors, *matplotlib* – for plotting graphs. The graphical interface was built using the standard Python library – *tkinter*, and the Visual Studio Code text editor and Terminal. The cellular behavior was based on an algorithm for the transition upon reaching a certain level of activation from a protective to a destructive state.

Results. The solution of the system of differential equations in the form of curves reflecting the change in the number of neurons and microgliaocytes in various functional states was visualized using a graphical interface. Analysis of the obtained curves showed similarities with the kinetics of real processes described in the clinic and in experimental animal models.

Conclusion. The obtained results indicate that the proposed mathematical model of intercellular interactions based on differential equations describes quite accurately both the behavior of participants in the neuroinflammatory process and the dynamics of neurodegeneration in PD. The logic and kinetics of intrasystemic relationships between glial and nerve cells, which we have laid down in the basis of the model have demonstrated their consistency.

Keywords: neuroinflammation, neurodegeneration, microglia, neurons, Parkinson's disease, mathematical model.

Материалы и методы. Математическая модель строилась на основании обобщения результатов клинических и экспериментальных исследований молекулярных и клеточных механизмов болезни Паркинсона. Анализ этих данных свидетельствует о том, что нейродегенерации предшествует процесс нейровоспаления, ключевую роль в которой играет микроглия [7]. Поэтому, на первом этапе компьютерного исследования, мы построили упрощенную модель сопряжения нейровоспаления и нейродегенерации на примере двух участников – микроглиальных и нервных клеток. Последовательность событий в нервной ткани представляли следующим образом: первоначально повреждающие факторы вызывают в ДА нейронах окислительный стресс и секрецию факторов, активирующих микроглию. Первоначальный ответ активированных микроглиоцитов носит преимущественно защитный характер, но при длительных сроках такого состояния в реактивных микроглиоцитах начинается синтез провоспалительных факторов, усиливающих стрессирование нейронов и их повреждение, что замыкает круг патологической самоактивации. Функциональные состояния (фенотипы) клеток в этих реакция можно представить в виде схемы (рисунок 1).

Процессы изменения фенотипов и гибели клеток определяются совокупностью влияний от других клеток, находящихся в различных функциональных состояниях.

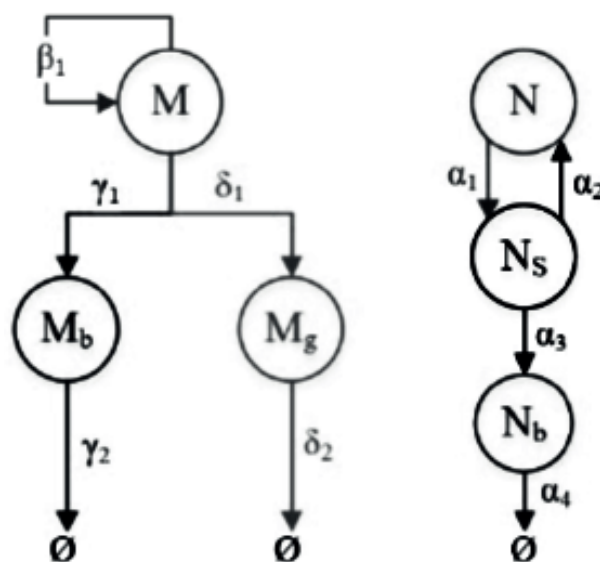


Рисунок 1 – Схема процессов дифференцировки микроглиальных и нервных клеток в ходе нейровоспаления. N – интактные нейроны; N_s – стрессированные нейроны, сохранившие способность к восстановлению; N_b – поврежденные нейроны, неспособные к восстановлению; M – «покоящаяся» микроглия; Mb – активированная провоспалительная микроглия; Mg – активированная противовоспалительная микроглия. Греческими буквами обозначены коэффициенты, определяющие скорости процессов перехода в различные состояния. Символ \emptyset означает гибель клеток

В описании дифференциальных уравнений вводились коэффициенты k , отражающие скорости реакций; положительный или отрицательный знак перед коэффициентами отражал, соответственно, стимулирующий или ингибирующий характер воздействия.

Подсчет изменений количества клеток различных функциональных фенотипов с течением времени производили с использованием системы дифференциальных уравнений, которая имела следующий вид:

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= - \left(\frac{d_N}{1+N} + k_{\alpha 1 Mb} M_b + k_{\alpha 1 N_b} N_b \right) N + \left(\frac{k_{\alpha 2 Mg} M_g}{1+M_g} \right) N_s \\ \frac{dN_s}{dt} &= \left(\frac{d_N}{1+N} + k_{\alpha 1 Mb} M_b + k_{\alpha 1 N_b} N_b \right) N - \left(\frac{k_{\alpha 2 Mg} M_g}{1+M_g} \right) N_s - (k_{\alpha 3 Mb} M_b) N_s \\ \frac{dN_b}{dt} &= (k_{\alpha 3 Mb} M_b) N - \left(d_{N_b} + \frac{k_{\alpha 4 Mb} M_b}{1+M_b} \right) N_b \\ \frac{dM}{dt} &= \left(k_{\beta 1 N_s} N_s + k_{\beta 1 N_b} N_b + \frac{k_{\beta 1 Mg} M_g}{1+M_g} + \frac{k_{\beta 1 Mb} M_b}{1+M_b} \right) M \left(1 - \frac{M}{k_M} \right) \\ \frac{dM_g}{dt} &= \left(\frac{k_{\delta 1 N_s} N_s + k_{\delta 1 Mg} M_g (1 - M_g / k_{Mg})}{1 + k_{\delta 1 Mb} M_b + k_{\delta 1 N_b} N_b} \right) M - d_{Mg} M_g \\ \frac{dM_b}{dt} &= \left(\frac{p_{Mb} + k_{\gamma 1 N_s} N_s + k_{\gamma 1 N_b} N_b + k_{\gamma 1 Mb} M_b (1 - M_b / k_{Mb})}{k_{\gamma 1 Mg} M_g} \right) M - d_{Mb} M_b \end{aligned}$$

Численное решение системы дифференциальных уравнений получали с использованием метода Рунге-Кутты четвертого порядка на интервале интегрирования [0; 100] с шагом 0,01. Моделирование проводили на языке программирования Python версии 3.8.12. Использовали сторонние библиотеки: numpy – для работы с векторами, matplotlib – для построения графиков. Графический интерфейс был построен с помощью библиотеки tkinter, для разработки использовался редактор текста Visual Studio Code и Терминал. Графический интерфейс пользователя позволил осуществлять подбор переменных коэффициентов для системы дифференциальных уравнений с помощью ползунков. Подбор осуществляли из расчета, что единица на шкале заданного интервала имитировала длительность времени в 1 год. В качестве начальных значений указывали $N(0) = 1$; $N_g(0) = 0$; $N_b(0) = 0$; $M(0) = 1$; $M_g(0) = 0$; $M_b(0) = 0$.

Результаты. Подбор коэффициентов определяющих интенсивность взаимных влияний различных функциональных фенотипов взаимодействующих микроглиальных и нервных клеток позволил получить графическое изображение численного решения системы дифференциальных уравнений, описывающих кинетику связанных процессов нейровоспаления и нейродегенерации.

Из полученного графика (рисунок 2) можно видеть, что при действии стимулирующих факторов малой интенсивности активация протективной формы микроглии (Mg) вызывает перевод нейронов в «стрессированное состояние» (N_s), которое, как свидетельствуют данные экспериментальных исследований, направлено на активацию внутриклеточных защитных механизмов и их переход в интактное состояние. В свою очередь, стрессированный нейрон может посредством экзосом, секретировать в микроокружение молекулы, стимулирующие микроглиоциты, поддерживая тем самым их протективную активацию. Однако хроническая микроглиальная активация и, таким образом, постоянное образование нейронов в состоянии адаптивного стресса приводят к появлению и накоплению деструктивных форм микроглии (Mb). На графике можно видеть, что если в точке, соответствующей сроку 35 лет, суммарное количество активированной микроглии (M_s) полностью соответствует количеству репаративной, то позже начинает появляться деструктивная микроглия. Увеличение числа деструктивных микроглиоцитов, синтезирующих провоспалительные факторы, ведет к тому, что часть нейронов в состоянии стресса вместо того, чтобы восстанавливаться, начинает гибнуть. Гибнущие нейроны N_b вызывают провоспалительный ответ микроглиальных клеток, который, в свою очередь, ускоряет образование гибнущих клеток. Накопление микроглиоцитов с провоспалительным фенотипом к срокам 40-50 лет вызывает прогрессирующее увеличение количества погибших нейронов. Известно, что клиническое проявление БП наблюдается при гибели порядка 60-80% дофаминергических нейронов черной субстанции

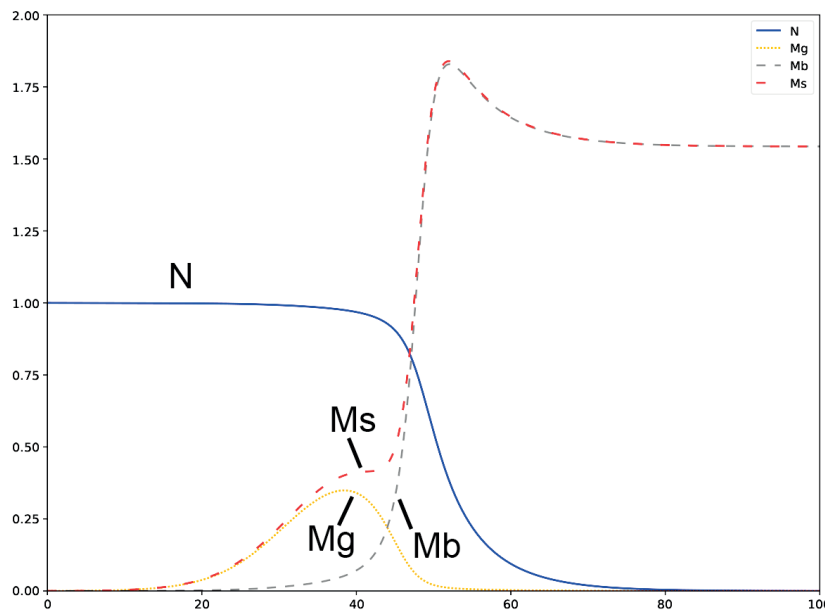


Рисунок 2 – Кинетика количественного изменения нейронов и различных фенотипов микроглиальных клеток. N – интактные нейроны; N_s – стрессированные нейроны сохранившие способность к восстановлению; N_b – поврежденные нейроны, неспособные к восстановлению; Mb – активированная провоспалительная микроглия; Mg – активированная протективная микроглия

мозга. Исходя из анализируемого графика это событие приходится на возраст 55 лет, что соответствует данным клинических исследований [9].

Обсуждение. Анализ полученных результатов по моделированию процессов сопряжения нейровоспаления и нейродегенерации на примере БП, позволяет говорить о том, что предложенный алгоритм поведения участников системы «микроглия – нейрон» (переход при достижении определенного уровня активации из протективного в деструктивное состояние) воспроизводит феноменологию БП. В частности, известный феномен длительного персистирования микроглиальной активации, которая начинается задолго до манифестации клинических проявлений БП. Она объясняет феномен одновременного существования различных микроглиальных фенотипов, играющих противоположную роль в развитии нейродегенеративного процесса [12] и прогрессирующий характер гибели дофаминэргических нейронов в области хронического нейровоспаления. Таким образом, можно говорить, что предложенная математическая модель межклеточных взаимодействий на основе дифференциальных уравнений, достаточно точно описывает как поведение участников нейровоспалительного процесса, так и динамику нейродегенерации при БП. Мы полагаем, что разработанная модель имеет хороший прогностический потенциал, позволяя моделировать возможные терапевтические воздействия, что составит предмет наших дальнейших исследований.

Выводы. Предложенная математическая модель межклеточных взаимодействий достаточно точно описывает как поведение участников нейровоспалительного процесса, так и динамику процесса нейродегенерации при БП. Заложенный в основу модели алгоритм внутрисистемных взаимоотношений между глиальными и нервными клетками, непротиворечиво описывает сопряженность процессов нейровоспаления и нейродегенерации.

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

Благодарности. Авторы выражают слова благодарности консультантам работы Порубову В. С. и Пояркову А. В.

ЛИТЕРАТУРА

- Сергеева Т. Н., Сергеев В. Г., Чучков В. М. Клеточные механизмы хронического нейровоспаления // Морфологические ведомости. 2014. № 4. С. 26-31.
- Block M. L., Zecca L., Hong J. S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms // Nat Rev Neurosci. 2007. Vol. 8, № 1. P. 57-69.
- Büchel F., Saliger S., Dräger A., Hoffmann S., Wrzodek C., Zell A., Kahle P. J. Parkinson's disease: dopaminergic nerve cell model is consistent with experimental finding of increased extracellular transport of α -synuclein // BMC Neurosci. 2013. Vol. 6, № 14. P. 136.
- Fernandes A., Miller-Fleming L., Pais T. F. Microglia and inflammation: Conspiracy, controversy or control? // Cell. Mol. Life Sci. 2014. Vol. 71. P. 3969-3985.
- Gelders G., Baekelandt V., Van der Perren A. Linking neuroinflammation and neurodegeneration in Parkinson's disease // J Immunol Res. 2018. Vol. 16. P. 478.
- Hirsch E. C., Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: a target for neuroprotection? // The Lancet Neurology. 2009. Vol. 8, № 4. P. 382-397.
- Ho M. S. Microglia in Parkinson's Disease // Adv Exp Med Biol. 2019. Vol. 1175. P. 335-353.
- Jankovic J., Tan E. K. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020. Vol. 91, № 8. P. 795-808.
- Ku S., Glass G. A. Age of Parkinson's disease onset as a predictor for the development of dyskinesia // Mov Disord. 2010. Vol. 15, № 9. P. 1177-1182.
- MacMahon Copas AN, McComish S. F., Fletcher J. M., Caldwell M. A. The pathogenesis of Parkinson's disease: a complex interplay between astrocytes, microglia, and T lymphocytes? // Front Neurol. 2021. Vol. 12. P. 666737.
- Meng J., Ni J., Wu Z., Jiang M., Zhu A., Qing H., Nakanishi H. The Critical Role of IL-10 in the antineuroinflammatory and antioxidative effects of Rheum tanguticum on activated microglia // Oxid Med Cell Longev. 2018. P. 1083596.
- Michels M., Sonai B., Dal-Pizzol F. Polarization of microglia and its role in bacterial sepsis // J Neuroimmunol. 2017. Vol. 303. P. 90-98.
- Ouzounoglou E., Kalamatianos D., Emmanouilidou E., Xilouri M., Stefanis L., Vekrellis K., Manolakos E. S. In silico modeling of the effects of alpha-synuclein oligomerization on dopaminergic neuronal homeostasis // BMC Syst Biol. 2014. Vol. 8. P. 54.
- Poliquin P. O., Chen J., Cloutier M., Trudeau L. É., Jolicoeur M. Metabolomics and in-silico analysis reveal critical energy deregulations in animal models of Parkinson's disease // PLoS One. 2013. Vol. 8, № 7. e69146.
- Porro C., Cianciulli A., Panaro M. A. The Regulatory Role of IL-10 in neurodegenerative diseases // Biomolecules. 2020. Vol. 10, № 7. P. 1017.
- Tse J. K. Y. Gut microbiota, nitric oxide, and microglia as prerequisites for neurodegenerative disorders // ACS Chem Neurosci. 2017. Vol. 8, № 7. P. 1438-1447.
- Zhang S. Z., Wang Q. Q., Yang Q. Q., Gu H. Y., Yin Y. Q., Li Y. D., Hou J. C., Chen R., Sun Q. Q., Sun Y. F., Hu G., Zhou J. W. NG2 glia regulate brain innate immunity via TGF- β 2/TGFBR2 axis // BMC Med. 2019. Vol. 17, № 1. P. 204.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: cellbio@ya.ru.

Сергеева Татьяна Николаевна, старший преподаватель кафедры физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Новожилов Константин Алексеевич, магистрант направления «Фундаментальная информатика и информационные технологии» ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Николенко Владимир Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Чучков Виктор Михайлович, д. м. н., профессор, профессор кафедры физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Сергеев Валерий Георгиевич, д. б. н, доцент, заведующий кафедрой физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Соловьёв Г. С., Шидин В. А., Соловьёва О. Г., Аптекарь И. А., Ахматов А. В.,
Бродер И. А., Леднёва Д. С., Марков А. А., Захарчук О. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОРГАНЫ-ПРОМОТОРЫ ПРОЦЕССОВ МОРФОГЕНЕЗА ПРИ РАЗВИТИИ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА

Цель. Выявить значение органов-промоторов в инициации и формировании локусов органогенеза в организме эмбриона человека.

Материал и методы: 131 эмбрион человека на 12-23 стадиях Карнеги, полученные при проведении медицинского аборта у здоровых женщин с их информированного согласия в ЛПУ г. Тюмени, изучили с помощью гистологических методов (гематоксилин Майера и эозин, ШИК-реакция по Мак-Манусу) и электронной микроскопии (трансмиссионная электронная микроскопия). Проведен морфометрический анализ фактического материала.

Заключение. В эмбриональном периоде пренатального онтогенеза формируются органы-промоторы, контролирующие инициацию и активность локальных органогенезов в организме зародыша человека. К категории органов-промоторов эмбриональных морфогенезов относятся хорда, ствол головного мозга, мезонефральный проток.

Ключевые слова: эмбрион человека, эмбриональные органогенезы, хорда, ствол головного мозга, мезонефральный проток.

Актуальность. Эмбриональный период развития сопровождается реализацией набора механизмов гисто- и органогенеза, стремительностью ростовых процессов, скоротечностью формирования показателей эпигенеза и трансформации структурных компонентов зачатков [5, 10, 15, 19, 20].

Проблема морфогенеза несёт в себе ещё достаточно не расшифрованных и даже официально не представленных на страницах печати механизмов, оглашение которых, как правило, приводит к новому «всплеску» научной направленности изучения морфогенезов [6, 7, 11, 12, 13, 16].

Особенностью эмбрионального периода являются сроки процессов формирования тканей и формирования органов, когда построение зачатков органов опережает развитие тканей, лежащих в основе формирующихся органов [4].

Эмбриональные органогенезы, аналогично эмбриональным гистогенезам, сопровождаются эволюционно сформированными и генетически детерминированными механизмами, реализация которых осуществляется при развитии животных различного уровня биологической классификации. При этом отдельные варианты морфогенеза могут «всплывать» в виде рекапитуляции при развитии таксонов высокого уровня. Другие же механизмы приобретают статус палингенезов и сохраняются на этапах эмбрионального развития большинства представителей животных типа хордовых.

Исследование развития рыб, птиц, млекопитающих и человека показало объективное существование при развитии перечисленных представителей хордовых органов-промоторов, примеры которых мы представили при изучении эмбриогенеза человека.

Цель. Выявить значение органов-промоторов в инициации и формировании локусов органогенеза в организме эмбриона человека.

Материал и методы. Объект исследования – эмбрионы человека (всего 131) на 12-23 стадиях Карнеги (СК) – получали при проведении медицинского аборта по социальным показаниям у анамнестически здоровых женщин с их информированного согласия в ЛПУ г. Тюмени. На каждой стадии эмбриогенеза было взято не менее 4 зародышей.

При проведении аборта использовалась техника *abrasio* при которой обеспечивалась целостность тела зародыша. Эмбрионов отмывали в физрастворе, очищали от сгустков крови, компонентов децидуальной оболочки и формирующейся плаценты. Состояние эмбрионов оценивали визуально с помощью лупы, проводили фотофиксацию, морфометрию, сравнивали с опубликованными сведениями, позволяющими определить биологический возраст зародыша [8, 13].

Материал для исследования методами световой микроскопии фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Серийные гистологические срезы 4 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу [9]. Проводили светооптический анализ препаратов, используя микроскоп и цифровую камеру Canon EOS 5D. Плотность клеток определяли с помощью UTCSHA Image tool for Windows (США). Проводили морфометрию телец и канальцев мезонефронов: площади тельца, мочевого пространства, артериального клубочка, а также площади поперечного сечения просвета эпителиальной выстилки канальцев I-IV типов. Измерение проводили по 100 телец и 100 канальцев в каждом объекте.

Solovyev G. S., Shidin V. A., Solovyeva O. G., Aptekar I. A., Achmatov A. V., Broder I. A., Ledneva D. S., Markov A. A., Zakharchuk O. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

ORGANS-PROMOTERS OF HUMAN EMBRYONIC MORPHOGENESIS

Aim: to reveal the importance of promoter organs in the initiation and formation of organogenesis loci in the human embryo.

Material and Methods: 131 human embryos at 12-23 Carnegie stages, obtained during medical abortion in healthy women with their informed consent in a medical facility in Tyumen, were studied using histological methods (Mayer's hematoxylin and eosin, McManus PAS reaction) and electron microscopy (transmission electron microscopy). A morphometric analysis of the actual material was carried out.

Conclusion: in the embryonic period of prenatal ontogenesis, promoter organs are formed that control the initiation and activity of local organogenesis in the body of the human embryo. The category of promoter organs of embryonic morphogenesis includes the notochord, the brainstem, and the mesonephric duct.

Keywords: human embryo, embryonic organogenesis, notochord, brainstem, mesonephric duct.

Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 5% растворе параформальдегид-глутаральдегидной смеси на фосфатном буфере (рН 7,2) при $t = +4$ °С. Дофиксацию кусочков проводили в 1% растворе OsO_4 . Срезы контрастировали уранил-ацетатом. Электроннограммы готовили на трансмиссионном электронном микроскопе Jem-1011 (JEOL, Япония) в институте биологии внутренних вод РАН им. И. Д. Папанина.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что на сомитных стадиях (12-14 СК) наиболее активно проявления эмбриогенеза осуществляются в головном отделе зародыша. Организаторами ростовых и морфогенетических процессов выступают осевой орган – хорда и промежуточный пузырь ствольного отдела формирующегося головного мозга. На отмеченных стадиях устанавливаются анатомические контакты стенки промежуточного мозгового пузыря с кожным эпителием, эпителием стомодеальной ямки, создаются условия для формирования кармана Ратке, хрусталиковых плакод и реализации тракционного механизма органогенеза гипофиза и органов зрения.

На 12 СК зародыш находится на стадии нейрулы. В это время замыкаются нейропоры и осуществляются преобразования хорды. Прорастание хорды в краниальном векторе завершается на уровне орофарингеальной мембраны, от которой на 12 СК сохраняются кольцеобразные участки, направленные в полость глоточной кишки. Краниальный участок хорды лишается оболочки, деформируется, а хордоидные клетки оказываются в мезенхимной основе дорзальной стенки стомодеума и глоточной кишки.

Клетки хордального тяжа характеризуются обилием ШИК-позитивного гранулярного субстрата, в составе которого содержатся не только трофические, но также вещества, выполняющие функции сигнальных молекул, регуляторных факторов локального действия. Как орган опорного скелета хорда обеспечивает стабилизацию формы дорзальной стороны эмбриона, а её диссоциация в головном отделе создает условия для деформации тела, взаимного приближения головного и хвостового отделов, приобретения зародышем овоидной («С»-образной) формы под давлением амниотической жидкости [14] (рисунок 1).

Рисунок 1 – Эмбрион человека, 12 СК. Состояние рострального участка хордального тяжа (1), хордоидные клетки (2), орофарингеальная перепонка (3). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-метод по Мак-Манусу. 7х40

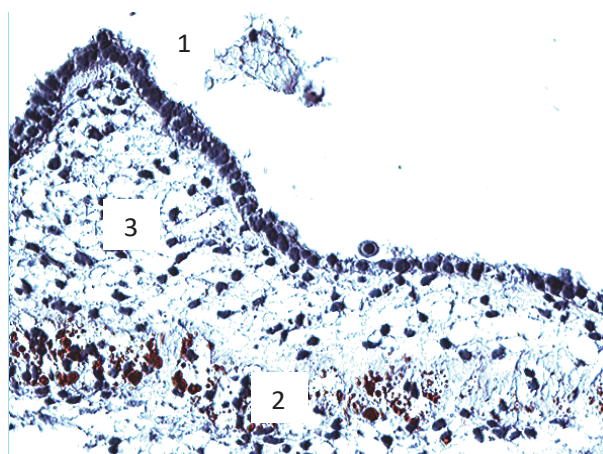


Рисунок 1 – Эмбрион человека, 12 СК. Состояние рострального участка хордального тяжа (1), хордоидные клетки (2), орофарингеальная перепонка (3). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-метод по Мак-Манусу. 7х40

Протекторное действие хордального тяжа проявляется уже на стадии гаструляции, когда под действием его субстратов осуществляется выделение нервной пластинки из состава эктодермального листка, то есть образование нейроэктодермы, эстафетно принимающей на себя протекторное влияние на региональные эмбриональные зачатки.

Зачастую производные нейроэктодермы продуцируют факторы роста компонентов Wnt-путей развития, факторы аутокринной и паракринной регуляции, что имеет важное значение в период эмбриональных гисто- и органогенезов [17, 18]. Протекторное действие хорды проявляется в виде формирования двух зачатков гипофиза при раздвоении её рострального отдела [21]. Отсюда можно сделать вывод, что формирование зачатка гипофиза при нормальном эмбриогенезе не может состояться без участия сигнальных молекул рострального участка хорды.

Здесь уместно сослаться на мнение отечественных авторов о значении цитокиновых регуляций: «Цитокины могут быть выделены в новую самостоятельную систему регуляции, существующую наряду с нервной и эндокринной системами поддержания гомеостаза, при чем все три системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы...» (цит. по [3], с. 5).

Весьма важное значение в процессах органогенеза в головном отделе эмбриона имеет ствол головного мозга. Формируясь в дистально-краниальном векторе, головной мозг проходит стадию 3, а затем 5 мозговых пузырей. Следует отметить, что нейроэктодерма пузырей характеризуется неодинаковой способностью к продукции биологически активных субстратов. При этом наиболее выраженная синтетическая активность характерна для нейроэпителиа промежуточного мозгового пузыря, способного продуцировать адгезивные белки.

Молекулы клеточной адгезии – кадгерин, интегрин, селектин – обеспечивают взаимодействие с другими клетками и компонентами матрикса [1, 2]. Феномен адгезии реализуется при многих вариантах контактирования тканей – первом этапе имплантации зародыша, заживлении раневых дефектов, спаечной болезни и на этапах морфогенеза ствола головного мозга. Обладая высокой адгезивной способностью, нейроэктодерма промежуточного мозгового пузыря формирует стойкие морфологические контакты с кожной эктодермой и эктодермой стомодеума, где образуются эмбриональные зачатки глазных яблок (хрусталиковые плакоды) и стомодеальный инвагинат – карман Ратке.

Адгезия стенки пузыря в латеральных отделах финансирует формированием глазных пузырей, а адгезия в зоне стомодеума обеспечивает формирование источника аденогипофиза, а затем воронки мозга (рисунок 2).



Рисунок 2 – Эмбрион человека, 14 СК. Глазные пузыри (1), воронка мозга (2), хрусталиковые плакоды (3), полость кармана Ратке (4). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-метод по МакМанусу. 10x10

Карман Ратке имеет морфогенетическое значение как источник формирования анизоморфных многорядного и многослойного плоского неорогове-

вающего эпителиев глоточной кишки и её производных (рисунок 3).

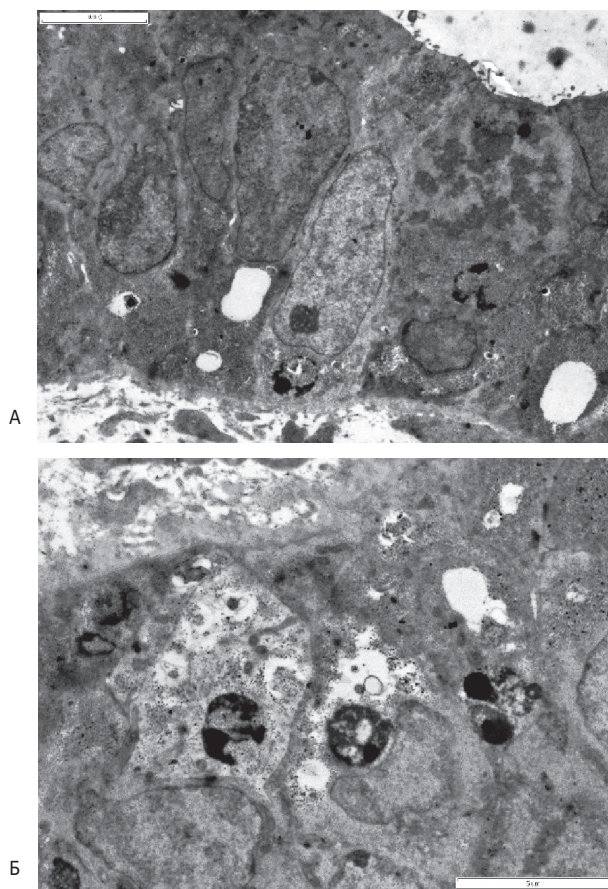


Рисунок 3 – Эмбрион человека. Трансформация эпителиа кармана Ратке на 14 СК (А), на 17 СК (Б). Электроннограмма x 4000, шкала 10 мкм

Одновременно с активными органогенезами в головном отделе осуществляются процессы развития эмбриональных структур, связанных с промежуточной мезенхимой и мезонефральным протоком, где осуществляется системогенез органов мочеобразования в краниокаудальном векторе.

Регулирующим органом отмеченных преобразований является мезонефральный проток, по ходу которого салтаторно формируются зачаток первичной почки, а затем её структурно-функциональные единицы – мезонефроны.

В первичной почке человека строятся нефроны трех генераций, каждая из которых имеет морфофункциональные особенности, что подтверждается результатами гистологического и морфометрического анализа (рисунок 4).

Мезонефральный проток в соответствии с хроновектором дифференцировки эпителиальной выстилки выполняет роль регулятора ростовых и морфогенетических трансформаций в промежуточной мезонефральной мезенхиме до этапа инволюции туловищной почки.

Заключение. Анализируя результаты исследования, мы пришли к выводу, что реализация хроновектора развития хорды, ствола головного мозга и мезонефраль-

ного протока сопровождается формированием новых эмбриональных зачатков органов и их структурно-функциональных единиц за счет компонентов контаминирующих либо перифокальных тканей. Инициация и формирование новых локусов органогенеза обеспечивается продукцией сигнальных факторов и белков-адгезии кадгеринов.

Конфликт интересов: авторы свидетельствуют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вотинцев А. А., Банин В. В., Соловьёв Г. С., Шидин В. А. Рецепторный статус опухолевых клеток и механизмы нарушения тканевого гомеостаза при канцерогенезе серозного овариального рака // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т. 8, № 2. С. 22-29.
2. Засадаквич Ю. М., Сазонов С. В. Роль молекул клеточной адгезии E-кадгерина в онтогенезе человека в норме и патологии // Морфология. 2014. Т. 146, № 5. С. 78-82.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины // СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 552 с.
4. Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) // Издательство «Медицина» Ленинградское отделение, 1971. 432 с.
5. Обухов Д. К., Пущина Е. В., Вараксин А. А., Стуканева М. Е. Современные представления о механизмах регуляции процессов пре- и постэмбрионального нейрогенеза в ЦНС позвоночных животных и человека // В кн.: Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». СПб.: Издательство ДЕАН, 2018. С. 68-80.
6. Одинцова И. А., Данилов Р. К. Учение о тканях – основа гистологии как триединой учебной и научной дисциплины // В кн.: Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 6. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». СПб.: Издательство ДЕАН, 2021. С. 17-25.
7. Пинаев Г. П. Ниши стволовых клеток // В кн.: Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 4. Сборник научных трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». СПб, 2015. С. 54-56.
8. Савельев С. В. Стадии эмбрионального развития мозга человека // М.: Веди, 2002. 112 с.
9. Семченко В. В., Барашков С. А., Ноздрин В. И., Артемьев В. Н. Гистологическая техника. 3-е издание // Омск-Орёл: Омская областная типография, 2006. 290 с.
10. Соловьёв Г. С., Шидин В. А., Никитюк Д. Б., Морозова Е. В. и др. Формирование и динамика структурных преобразований эмбриональных органокомплексов человека // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 3 (103). С. 43-47.

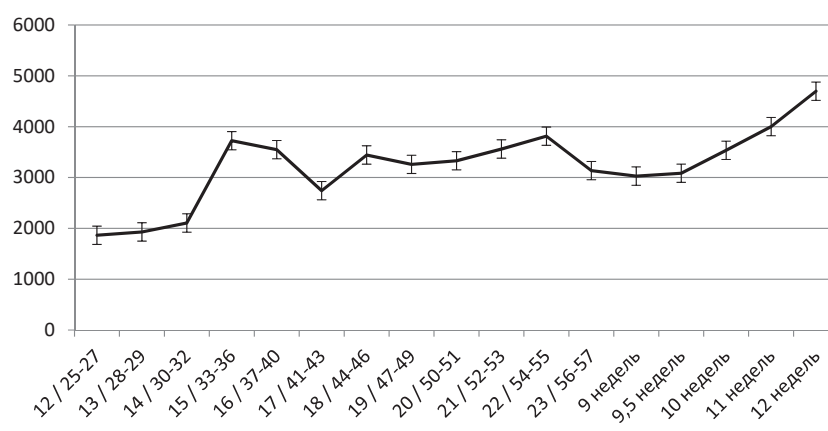
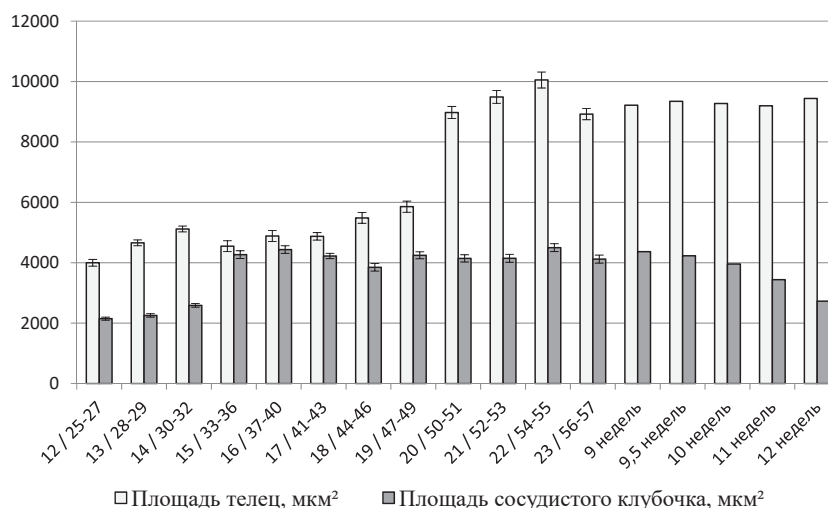


Рисунок 4 – Морфометрические показатели мезонефронов первичной почки человека: А – площадь телец и площадь сосудистого клубочка; Б – площадь мочевого пространства

11. Стадников А. А. Гипоталамическая нонапептидергическая регуляция клеточного и тканевого гомеостаза, взаимодействий про- и эукариот // Морфология. 2008. Т. 134, № 5. С. 14-19.
12. Темлякова В. С., Зенкин А. С., Тельцов Л. П. Механизмы и закономерности индивидуального развития человека и животных: материалы IV Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ЗДН РФ Л. П. Тельцова, г. Саранск, 15-16 ноября 2017 г. // Саранск: Изд-во Мордовского университета, 2017. – 6,68 Мб.
13. Шидин В. А., Маргарян А. В., Вотинцев А. А., Соловьёв Г. С. и др. Формирование и значение аортально-мезонефрально-гонадного комплекса (АМГК) эмбриона человека // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 1 (93). С. 85-88.
14. Шилин К. О., Агафонова Н. А., Богданов А. В., Носова Н. П. и др. Провизорные морфогенезы в сомитном периоде пренатального онтогенеза человека // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 1 (61). С. 84-87/
15. Шурыгина О. В., Беляков В. К., Немковский Г. Б., Кузнецов А. Б. и др. Новые возможности культивирования эмбрионов человека in vitro // Морфология. 2020. Т. 157, № 1. С. 75-78.
16. Adams K. V., Bernieh A., Morris R. W., Saad A. G. Umbilical cord teratomas associated with congenital malformations // Arch Pathol Lab Med. 2020. V. 144, I. 2. P. 156-159.
17. Fares J., Bou Diab S., Nabha S., Fares Y. Neurogenesis in the adult hippocampus: history, regulation, and prospective roles // Int J Neurosci. 2019. V. 129, I. 6. P. 598-611.

18. Gonzalez-Reyes L.E., Chiang C.–C., Zhang M., Johnson J. et al. Sonic Hedgehog is expressed by hilar mossy cells and regulates cellular survival and neurogenesis in the adult hippocampus // *Sci Rep*. 2019. V. 22, I. 9 (1). P. 7402.
19. Racowsky C., Martines W. O. Effectiveness and safety of time-lapse imaging for embryo culture and selection: it is still too early for any conclusions? // *Fertil Steril*. 2017. V. 108, I. 3. P. 450-452.
20. Rubio I., Galan I., Larreategui Z., Ayerdi F. et al. Clinical validation of embryo culture and selection by morphokinetic analysis: a randomized, controlled trial of the EmbryoScope // *Fertil Steril*. 2014. V. 102, I. 5. P. 1287-1294.
21. Sen D., Arora V. Duplication of the pituitary gland – plus syndrome // *Indian J Radiol Imaging*. 2016. V. 26, I. 1. P. 126-130.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vshidin@mail.ru.

Соловьёв Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьёва Ольга Георгиевна, д. м. н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аптекарь Игорь Александрович, врач-остеопат, к. м. н., докторант кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Александр Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бродер Игорь Аркадьевич, врач-торакальный хирург, к. м. н., докторант кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Леднёва Дарья Сергеевна, заочный аспирант 2-го года обучения кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., директор НИИ биотехнологий и биомедицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Захарчук Ольга Викторовна, преподаватель ГАПОУ ТО «Тюменский медицинский колледж», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-154-158

Соловьёв Г. С., Шидин В. А., Янин В. Л., Соловьёв В. Г., Аптекарь И. А.,
Ахматов А. В., Бродер И. А., Марков А. А., Мкртычева К. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МЕЗОНЕФРАЛЬНОГО ПРОТОКА ПТИЦ

Цель: выявить параметры показателей световой и электронной микроскопии компонентов почечного тельца, состояния стенки мезонефрального протока и перифокальной промежуточной мезенхимы на этапах витального цикла первичной почки птицы.

Материалы и методы: первичные почки от 267 зародышей домашней курицы изучали с помощью гистологических методов (гематоксилин Майера и эозин, ШИК-реакция по Мак-Манусу) и низковакуумной растровой электронной микроскопии. Фактический материал изучали с помощью светового микроскопа и морфометрическими методами.

Результаты: развитие первичной почки птицы сопровождается органотипической дифференцировкой тканей промежуточной мезенхимы 7-32 сомитов тела зародыша, мезонефрального протока и становлением сосудистого бассейна органов. Организующим и морфогенетическим структурным компонентом развивающейся системы является мезонефральный проток.

Заключение: известно, что мезонефроногенез носит сальтаторный характер. Однако в настоящем исследовании получены данные о согласованности формирования генераций мезонефронов, сосудов магистрального и органного русла, запрограммированной атрофии мезонефрального тельца, а также общего хроновектора развития мезонефрального протока.

Ключевые слова: зародыш птицы, первичная почка, промежуточная мезенхима, нефроногенез, фильтрационный аппарат.

Актуальность. Морфологические проявления органо- и системогенезов сопровождаются градацией характерных признаков будущего органа, взаимоотношений его компонентов с прилежащими производными эмбриональных закладок. Одним из наиболее сложных и многофакторных процессов при развитии зародышей амниотов является формирование органов мочевыделительной системы, эстафетного построения головной, первичной и постоянной почек из единого эмбрионального зачатка промежуточной мезенхимы [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10].

При исследовании развития первичной почки было выявлено, что мезонефроногенез осуществляется сальтаторно с эстафетным вовлечением промежуточной мезенхимы очередных сегментов в краниокаудальном векторе. Весьма важным этапом фило- и онтогенетического становления мочевыделительной системы является построение провизорного органа – первичной почки – при формировании которой моделируются варианты нефроногенеза, реализуется спектр морфогенетических и эргонических корреляций. Активность мезонефроногенеза тесно связана с динамикой структурной организации мезонефрального протока.

Цель. Выявить параметры показателей световой и электронной микроскопии компонентов почечного тельца, состояния стенки мезонефрального протока и перифокальной промежуточной мезенхимы на этапах витального цикла первичной почки птицы.

Материал и методы. В качестве объекта исследования были взяты зародыши птицы на примере эмбрионов домашней курицы (*Gallus domesticus*). Материал получали на Каскаринской птицефабрике Тюменской области. Эмбрионы кур мясного направления (кросс «Гибро PG+») получали при инкубировании яйца бройлера со стадии 48 часов до 20 суток включительно.

Эмбрионов забирали каждые 4 часа до седьмых суток инкубации и каждые 12 часов после седьмых суток наблюдения. Всего было изучено 267 зародышей. На каждом сроке забирали по 3 зародыша, со стадии 8 суток забирали первичную почку.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Серийные срезы (4 мкм) окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу [7]. Препараты подвергали светооптическому и морфометрическому анализу с помощью медицинского микровизора проходящего света mVizo-101 («ЛОМО», г. Санкт-Петербург, Россия) и микроскопа Meiji (Япония) с переходным устройством для цифровой фотокамеры Canon EOS 5D (Япония).

Изображения подвергали морфометрии, использовали пакет программ UCSHTA Image tool for Windows (США). Измеряли площадь мезонефральных телец, клубочков, мочевого пространства, а также площадь поперечного сечения, площадь просвета и площадь эпителиальной выстилки мочевых канальцев I-IV типов. В каждом объекте проводили измерение 100 телец и 100 канальцев.

Solvyev G. S., Shidin V. A., Yanin V. L., Solovyev V. G., Aptekar I. A.,
Achmatov A. V., Broder I. A., Markov A. A., Mkrtycheva K. K.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

MORPHOLOGICAL EVIDENCE FOR A SYSTEMIC ROLE FOR THE AVIAN MESONEPHRIC DUCT

Aim: to identify indicators of the renal corpuscle, the wall of the mesonephric duct and intermediate mesenchyme using light and electron microscopy in the primary kidney of a bird.

Material and methods: 267 chicken primary kidneys were studied using histological methods (H&E-stain, PAS-reaction) and low-vacuum scanning electron microscopy. The results was studied using a light microscope and morphometric methods.

Results: the development of the primary kidney of a bird is accompanied by organotypic differentiation of the intermediate mesenchyme in 7-32 embryo somites, in the mesonephric duct; the vascular bed of the organ is formed. The mesonephric duct is the organizer of the urinary system.

Conclusion: mesonephrogenesis is of a saltatory nature. However, in the present study, data were obtained on the consistency of the formation of nephrons, vessels of the main and organ channels, programmed atrophy of the renal bodies, as well as the general timeline of the mesonephric duct development.

Keywords: bird embryo, intermediate mesenchyme, nephrogenesis, filtration apparatus.

Для электронно-микроскопического исследования первичную почку фиксировали в 5% параформальдегид-глутаральдегидной смеси при $t = +4$ °C с дофиксацией в растворе оксида осмия (VIII), заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранил-ацетатом. Электроннограммы готовили на электронном микроскопе JEM-1011 («JEOL», Япония) в лаборатории Сибирского отделения РАН г. Тюмени. Пользовались низковакуумной растровой электронной микроскопией.

Проведено согласование с Локальным этическим комитетом (протокол 13/18 от 20.12.2020 г.).

Результаты и их обсуждение. Стартовая позиция первичной почки птицы к окончанию вторых суток инкубации выводковой камеры представлена эмбриональной бластемой, промежуточной мезенхимой с начальными проявлениями органогенеза мезонефрального протока. В центре бластемы выявляется полость с овальным просветом, стенка которой образована конгломератом плотно прилегающих друг к другу клеток.

В краниальных сегментах, в центральной зоне бластемы, начинается формирование протока, покрытого многорядным пластом клеток округлой и овальной формы. Начинается построение эпителиальной выстилки, определяется полярность клеток и базальная пластинка пласта формирующегося мезонефрального протока. В это время зародыш находится на 13 стадии развития [1].

К 52 часам инкубации в зачатке первичной почки перифокально от Вольфова протока в промежуточной мезенхиме начинают выявляться островки сгущений клеток – источники формирования мезонефронов, – которые проходят стадии шаровидного зачатка, зачатка в виде запятой, s-образного зачатка. Округлая часть эмбрионального зачатка затем преобразуется в почечное тельце, продольная часть – в канальцевый отдел мезонефрона. Параллельно формообразованию структурно-функциональных единиц осуществляется становление сосудистого бассейна мезонефрального отдела промежуточной мезенхимы.

Следует отметить, что в «пионерных» (краниальных) сегментах нефроногенез реализуется в зоне бессосудистой мезенхимы, поэтому в нефронах 1-й генерации артериальные клубочки отсутствуют. Шаровидный зачаток тельца затем преобразуется в нефростому, лентовидная часть выполняет роль целомодукта низших вторичнополостных животных. Формирование нефронов 2-й генерации соответствует стадии структурно-функциональной стабильности органа, сопровождается ангиогенезом и построением одно-, двухполюсных клубочков либо клубочков гломусного типа (рисунок 1). Нефроны 3-й генерации образуются в каудальном отделе зачатка первичной почки по мегалотипическому варианту.

В образовании вентро-дорзальных нефронов принимает участие механизм индуктивной сегментации и формирования нефронов по веерному типу. Веерный тип нефроногенеза в последствие будет обеспечивать формирование нефронов постоянной почки. Сальтаторный нефроногенез «следует» за разрастающимся по направлению к клоаке мезонефральным протоком, что свидетельствует о его протекторном значении в процессах мезонефроногенеза. Роль мезонефрального протока в реализации органогенеза первичной почки определяется способностью клеток протока продуцировать биологически активные субстраты, выполняющие функции факторов роста и дифференцировки клеток эмбриональных зачатков, регуляторов сигнальных путей, что, в прочем, характерно и для других развивающихся органов мочевыделительной системы [12, 13, 15].

Возможность участия мезонефрального протока в мезонефроногенезе подтверждается исследованиями о межэпителиальной зависимости зачатка мочеточника и промежуточной мезенхимы [14]. Также было показано, что эпителиальный зачаток мочеточника обеспечивает передачу сигнала стволовых клеток SCF-KIT и регулирует состояние клеток канальцев нефрона [16].

По мере смещения процессов органогенеза в центральные и каудальные сегменты мезонефрального отдела промежуточной мезенхимы преобразуется спектр сигнального воздействия мезонефрального протока и, как результат, образуются очаги гемопоэза развивающейся первичной почки. Сравняя параллелизм органогенеза первичной почки птицы и первичной почки человека ряд исследователей отмечают появление островков кроветворения и при развитии мезонефроса человека как продукт эмбриопатии [8, 11].

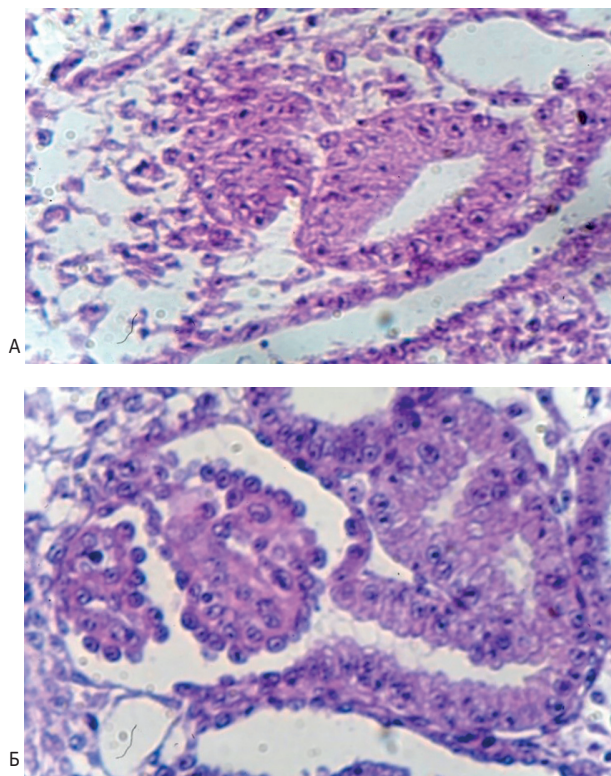


Рисунок 1 – Эмбрион курицы. Мезонефрос. А – 52 часа инкубации выводковой камеры. Мезонефрон 1-й генерации, стадия шаровидного зачатка (1); Б – 92 часа инкубации выводковой камеры. Мезонефрон 2-й генерации, формирование сосудистого клубочка (2). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10x40

В нефронах 2-й и 3-й генерации, а также в нефронах вентро-дорзальной группы формируется фильтрационный барьер, важными компонентами которого являются висцеральный листок почечного тельца, трехслойная базальная мембрана и фенестрированные эндотелиоциты (рисунок 2).

Фильтрационный барьер формируется к 104 часам и сохраняется в состоянии функциональной активности до 12 суток инкубации выводковой камеры, когда в первичной почке стабилизируются процессы мочеобразования. Висцеральный листок капсулы тельца представлен подоцитами с многочисленными гетероморфными цитоподиями и их терминальными сегментами (рисунок 3).

Длинные разветвленные цитотрабекулы небольшого диаметра (1,5-2 мкм) и более мелкие цитоподии в виде гроздьев покрывают всю базальную мембрану (рисунок 4).

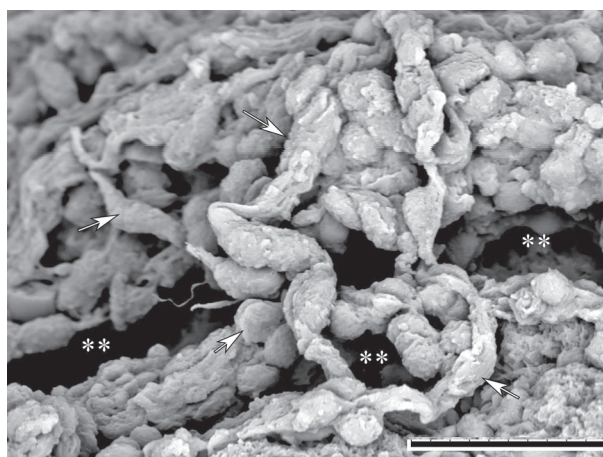


Рисунок 2 – Эмбрион курицы, 108 часов инкубации выводковой камеры. Фрагмент мезонефрального тельца. Гетероморфные цитоподии (стрелка), терминальные сегменты цитоподий, просветы капилляров (**). Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала 20 мкм

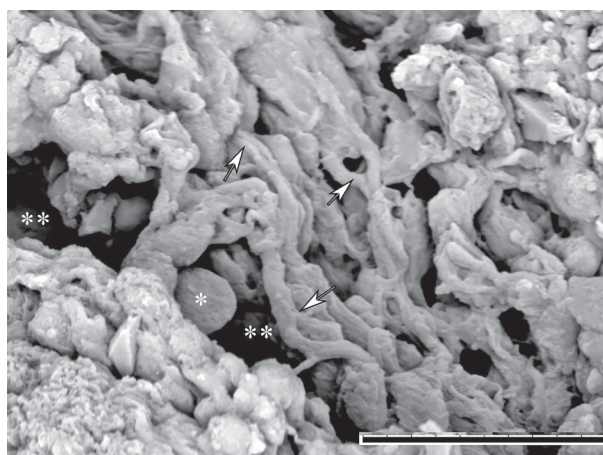


Рисунок 3 – Эмбрион курицы, 108 часов инкубации выводковой камеры. Цитоподии (стрелки) и их терминальные сегменты, эритроциты в просвете капилляров (**). Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала 20 мкм

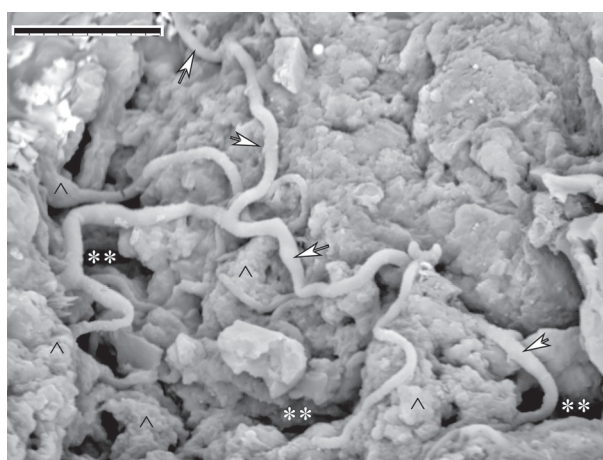


Рисунок 4 – Эмбрион курицы, 108 часов инкубации выводковой камеры. Длинные разветвленные цитотрабекулы (стрелки), цитоподии (v) на базальной мембране (*), просветы капилляров (**). Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала 20 мкм

К 132 часам инкубации четко определяются тела подоцитов, нарастает число цитоподий и площадь контакта с базальной мембраной, формируется межклеточная основа мезангия (рисунок 5).

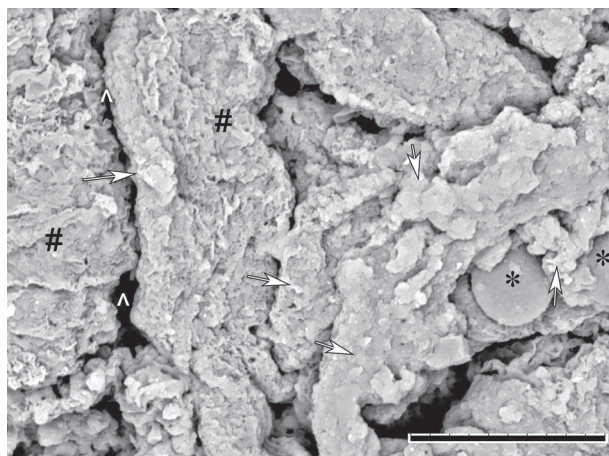


Рисунок 5 – Эмбрион курицы, 132 часа инкубации выводковой камеры. Фрагмент мезонефрального тельца. Подоциты (#), межклеточная щель (^), цитоподии (стрелки), эритроцит (*). Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала 20 мкм

Ангиогенез капиллярного клубочка продолжается, и на стадии 156 часов инкубации представлен оформленной системой артериального и капиллярного отделов (рисунок 6).

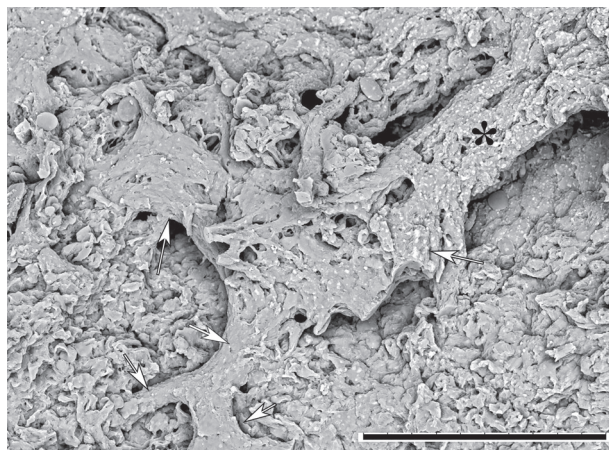


Рисунок 6 – Эмбрион курицы, 156 часов инкубации выводковой камеры. Фрагмент первичной почки. Приносящая артериола (*), капилляры (стрелки). Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала 100 мкм

После 12 суток инкубации выводковой камеры в первичной почке начинают превалировать процессы атрофии. Мезонефральные тельца подвергаются деструкции и замещаются гиалиновыми мембранами. Атрофия тельца инициируется трансформацией эпителиоцитов париетального листка капсулы в столбчатые клетки с выраженной апокриновой секрецией. Полость капсулы переполняется секреторным содержимым, нарушается фильтрационный барьер, погибают подоциты, фрагмен-

тируется базальная мембрана, прекращается кровоток в сосудистой системе тельца.

Заключение. Сальтаторный механизм мезонефроногенеза согласуется с реализацией хроновектора развития мезонефрального протока, формированием генераций нефронов – с процессами ангиогенеза магистрального и органного сосудистого русла. Деструкция подоцитов висцерального листка капсулы почечного тельца и секреторная трансформация эпителия париетального листка лежат в основе атрофии артериального клубочка и мезонефрального тельца.

Конфликт интересов: авторы свидетельствуют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детлаф, Т. А. Объекты биологии развития. М.: Наука, 1975. 571 с.
2. Елифанов А. В., Шидин В. А., Соловьёв Г. С., Маргарян А. В. и др. Параллелизм органогенезов в эволюции на примере органов мочеобразования животных типа хордовых и человека // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 1 (93). С. 68-71.
3. Маргарян А. В., Шидин В. А., Мухамедьяров Д. А., Соловьёв Г. С. и др. Провизорные органогенезы при развитии первичной почки человека // Морфологические ведомости. 2013. № 4. С. 6-14.
4. Маргарян А. В., Шидин В. А., Мухамедьяров Д. А., Соловьёв Г. С. и др. Провизорные органогенезы на стадиях витального цикла первичной почки птицы // Морфологические ведомости. 2014. № 1. С. 54-61.
5. Маргарян А. В. Особенности «тканевого тандема» при формировании нефронов почки человека в эмбриогенезе // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 132.
6. Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Соловьёв Г. С., Янин В. Л. Метанефрос (нефроногенез). Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2006, 163 с.
7. Семченко В. В., Барашкова С. А., Ноздрин В. Н., Артемьев В. Н. Гистологическая техника. Учебное пособие. 3-е изд., доп. и перераб. Омск, Орел: Омская областная типография. 2006. 290 с.
8. Соловьёв Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В. и др. Проблемы морфогенеза, презумпция провизорности // В кн.: Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 6. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». СПб.: Издательство ДЕАН, 2021. – С. 62-74.
9. Шидин В. А., Елифанов А. В., Мухамедьяров Д. А., Карцева В. О. и др. Первичная почка как дефинитивный и провизорный орган на этапах эволюционирования животных типа хордовых // Морфология. 2019. Т. 155, № 2. С. 327-328.
10. Шидин В. А., Гузенков Д. Н., Вотинцев А. А., Морозова Е. В. и др. Варианты дивергенции органогенеза в эмбриофетальном периоде человека // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 246-247.
11. Шилин К. О., Агафонова Н. А., Богданов А. В., Носова Н. П. и др. Провизорные морфогенезы в сомитном периоде пренатального онтогенеза человека // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 1 (61). С. 84-87.
12. Cai D., Dai W., Montell D. J. Modeling and analysis of collective cell migration in an in vivo three-dimensional environment // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2016. V. 113. E.2134-E.2141
13. Erdemci-Tandogan G., Clark M. J., Amack J. D., Manning M. L. Tissue Flow Induces Cell Shape Changes During Organogenesis // Biophys J. 2018. V. 115, 11. P. 2259-2270.
14. Hashimoto H., Miyamoto R., Watanabe N., Shiba D. et al. Polycystic kidney disease in the medaka (*Oryzias latipes*) pc mutant caused by a mutation in the Gli-Similar3 (*glis3*) gene // PLoS One. 2009.

URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2706989/>
(дата обращения: 12.12.2021 г.)

15. Little M. H., Kumar S. V., Forbes T. Recapitulating kidney development: Progress and challenges // *Semin Cell Dev Biol.* 2019. V. 91. P. 153-168.
16. Tsikolia N., Sakurai M., Spanel-Borowski K., Ricken A. M. Similar developmental patterns in immunolocalisation of stem cell factor and KIT in bovine meso- and metanephros // *Histochem Cell Biol.* 2010. V. 133, I. 4. P. 417-424.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vshidin@mail.ru.

Соловьёв Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Соловьёв Владимир Георгиевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицинской и биологической химии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Аптекарь Игорь Александрович, врач-остеопат, к. м. н., докторант кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Александр Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бродер Игорь Аркадьевич, врач-торакальный хирург, к. м. н., докторант кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., директор НИИ биотехнологий и биомедицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мкртычева Кристина Кареновна, ассистент кафедры анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Спринджук М. В., Мухуров Н. И.

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, г. Минск
Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси», г. Минск

АЛГОРИТМЫ И КОНВЕЙЕРЫ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОБРАБОТКИ ГЕНОМНЫХ ТЕКСТОВ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Цель. Целью исследования было разработать алгоритмы и конвейеры сборки *de novo* геномов, полученных секвенатором MinIon Oxford Nanopore Technologies.

Материалы и методы. Облачный биоинформационный веб-сервис Galaxy и его модули обработки данных, портативный компьютер с оперативной памятью 32 ГБ с процессором Intel 5 с частотой 3,3 ГГц.

Результаты. Разработаны алгоритмы-конвейеры обработки данных, предназначенные для обработки длинных геномных прочтений технологии Oxford Nanopore. Разработанное программное обеспечение было протестировано на реальных данных *Mycobacterium tuberculosis* и показало высококачественные результаты сборки *de novo* с последующим обнаружением мутаций к антимикробным лекарственным средствам.

Заключение. Облачный биоинформационный веб-сервис Galaxy - это современный инструмент для быстрой и эффективной разработки связанных с геномикой программных систем и компонентов. Программное обеспечение для сборки геномов Shasta и Flye вместе с инструментами Rason и Medaka для полировки генома позволяет производить высококачественные *de novo* собранные контиги патогена *Mycobacterium tuberculosis*.

Ключевые слова: системы медицинского назначения, медицинская электроника, туберкулез, прикладная математика, геномика, биоинформатика, конвейеры обработки данных, алгоритмы, облачные технологии, большие данные.

Актуальность. С каждым годом увеличивается число лекарственно-устойчивых штаммов, обуславливающих устойчивость к основным двум противотуберкулезным препаратам первого ряда – изониазиду и рифампицину, так и XDR штаммов, устойчивых к обоим наиболее действенным противотуберкулезным препаратам: изониазиду и рифампицину, в сочетании с устойчивостью к любому из фторхинолонов (таких как левофлоксацин или моксифлоксацин), и (как минимум) к одному из трех инъекционных препаратов второй линии (амикацин, капреомицин или канамицин).

В различных географических регионах могут встречаться штаммы с лекарственной устойчивостью с различными мутациями в генах, обуславливающих лекарственную устойчивость. Поэтому важно изучать природу лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, циркулирующего на территории определенного географического региона.

Несмотря на значительные достижения в области клинической медицины, эпидемиологии и микробиологии проблема туберкулеза остается весьма актуальной и в 21 веке. Согласно данным ВОЗ (всемирной организации здравоохранения) ежегодно в мире заболевает около 10,5 млн человек и около 3-х миллионов умирает. В популяции возбудителя туберкулеза – *Mycobacterium tuberculosis* в последние несколько десятилетий произошло ряд существенных изменений: а) появились и широко распространились генетические варианты множественно- и экстремально резистентных к противотуберкулезным препаратам бактерий; б) расширился

спектр мутаций в генах, определяющих резистентность и вирулентность микроба; в) отмечается клональное распространение генетических вариантов поражающих человека микобактерий на географических территориях. Одновременно быстрыми темпами происходит развитие молекулярно-генетических технологий, основанных на анализе полимеразной цепной реакции ДНК, мультилокусном сиквенс-типировании, секвенировании полных геномов и их внедрение в лабораторную практику с целью ускорения диагностики, определения спектра мутаций резистентности и молекулярных маркеров эпиданализа.

Разработка качественного программного обеспечения для практических задач современной микробиологии и смежных дисциплин – актуальная тема кибернетики и прикладной математики.

Целью исследования было разработать алгоритмы и конвейеры сборки *de novo* геномов, полученных секвенатором MinIon Oxford Nanopore Technologies.

Материалы и методы. Облачный биоинформационный веб-сервис Galaxy и его модули обработки данных, портативный компьютер с оперативной памятью 32 ГБ, процессор Intel 5 с частотой 3,3 ГГц. Полногеномное секвенирование *M. tuberculosis* рутинно в повседневной практике пока не осуществляется. Сотрудниками БГМУ (Белорусского Государственного медицинского университета), НАН Беларуси и РНПЦ Фтизиатрии и пульмонологии было выполнено полногеномное секвенирование с использованием медицинского оборудования Illumina Oxford Nanopore MinIon. Накоплено несколько

Sprindzuk M. V., Mukhurov N. I.

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk

State Scientific Institution «Joint Institute for Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk

ALGORITHMS AND PIPELINES FOR AUTOMATED PROCESSING OF THE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS GENOME TEXTS

Aim. The aim of the study was to develop algorithms and the pipelines for the de novo assembly of genomes produced by the Minlon Oxford Nanopore Technologies sequencing device.

Materials and methods. Cloud-based bioinformatics web service Galaxy and its data processing modules, laptop computer with 32 GB RAM (random access memory) and the Intel 5, 3,3 GHz processor.

Results. Galaxy-based de novo assembly long read processing algorithms and pipelines have been developed and tested.

Conclusion. Cloud-based bioinformatics web Galaxy service is a modern tool for rapid and effective development of genomics-related software systems and components. Shasta and Flye assembling software together with Racon and Medaka genome polishing tools allow to produce high quality de novo assembled contigs of Mycobacterium tuberculosis pathogen.

Keywords: medical systems, medical electronics, tuberculosis, applied mathematics, genomics, bioinformatics, software, data processing pipelines, algorithms, cloud technologies, big data.

образцов данных геномов. Они были использованы для тестирования разработанных алгоритмов и конвейеров обработки данных.

Результаты. На основе применения конвейерной технологии Galaxy и программных модулей, использующих нейронные сети для исправления и улучшения качества длинных прочтений, разработано два алгоритма-конвейера (рисунки 1, 2) для сборки и анализа геномных данных, получаемых секвенаторами Oxford Minlon. Выполнена серия вычислительных экспериментов по сравнению объема и качества de novo сборки геномов микобактерии туберкулеза компьютерными программами Flye [1] и Shasta [2].

Осуществлена серия вычислительных экспериментов для изучения геномов микобактерий белорусского мультирезистентного туберкулёза. Проведена серия вычислительных экспериментов, направленных на улучшения метрик de novo сборки геномов туберкулеза по исходным данным Oxford Minlon, впервые полученным в Беларуси. Средствами платформы Galaxy [3] разработано несколько конвейеров для автоматизированного анализа данных геномов бактерий на примере микобактерии туберкулеза (рисунки 1, 2). Конвейеры обработки данных предназначены для выполнения практического биоинформационного анализа геномных данных клинических изолятов микобактерии туберкулеза с целью получения индивидуального таргетного мутационного профиля, необходимого для поддержки принятия решений о назначении адекватной антимикробной химиотерапии [4, 5, 6]. Как результат получены высококачественные контиги микобактерии туберкулеза, которые можно использовать как геномы-эталон и аннотировать для изучения новых свойств микроба. Данные доступны по письменной просьбе интересующихся.

Обсуждение. Точность секвенирования технологии Oxford Nanopore улучшается год от года благодаря новым алгоритмам обработки данных. Вначале применялась полировка геномных данных на основе

обработки сигналов (инструмент Nanopolish), которая оказалась малоэффективной. Сегодня, основываясь на достижениях в области комбинаторных алгоритмов и алгоритмов глубокого обучения, новые программы для удаления ошибок из длинных геномных прочтений не только быстрее, но и их точность выше, чем подходы, основанные на обработке сигнальной информации секвенаторов.

Racon [7] – одна из самых популярных программ для полировки длинных и коротких геномных прочтений.

Racon задуман как автономный консенсусный модуль для исправления необработанных контигов, созданных методами быстрой сборки, которые не включают шаг консенсуса. Он поддерживает данные, полученные с помощью технологий Pacific Biosciences и ONT (Oxford Nanopore Technologies).

Racon можно использовать в качестве инструмента для полировки после сборки с дополнительными данными Illumina или данными, полученными с помощью секвенирования третьего поколения.

Компания Oxford Nanopore Inc. также разработала инструмент Medaka, который основан на нейронной сети с двунаправленной долгосрочной краткосрочной памятью, обученной стиранию систематических ошибок, не исправленных Racon. На сегодняшний день полировка сначала Racon, а затем Medaka является официально рекомендуемым протоколом для геномов, собранных исключительно с помощью секвенирования Nanopore.

Согласно нашим предыдущим вычислительным экспериментам и результирующим отчетам, программы Medaka и Pilon [8] показали свой положительный эффект, поскольку инструменты полировки значительно улучшают показатели de novo собранных контигов.

В представленном на рисунке 2 конвейере дополнительно используется программное обеспечение Racon, которое свободно доступно в большинстве облачных экземпляров Galaxy [3, 9].

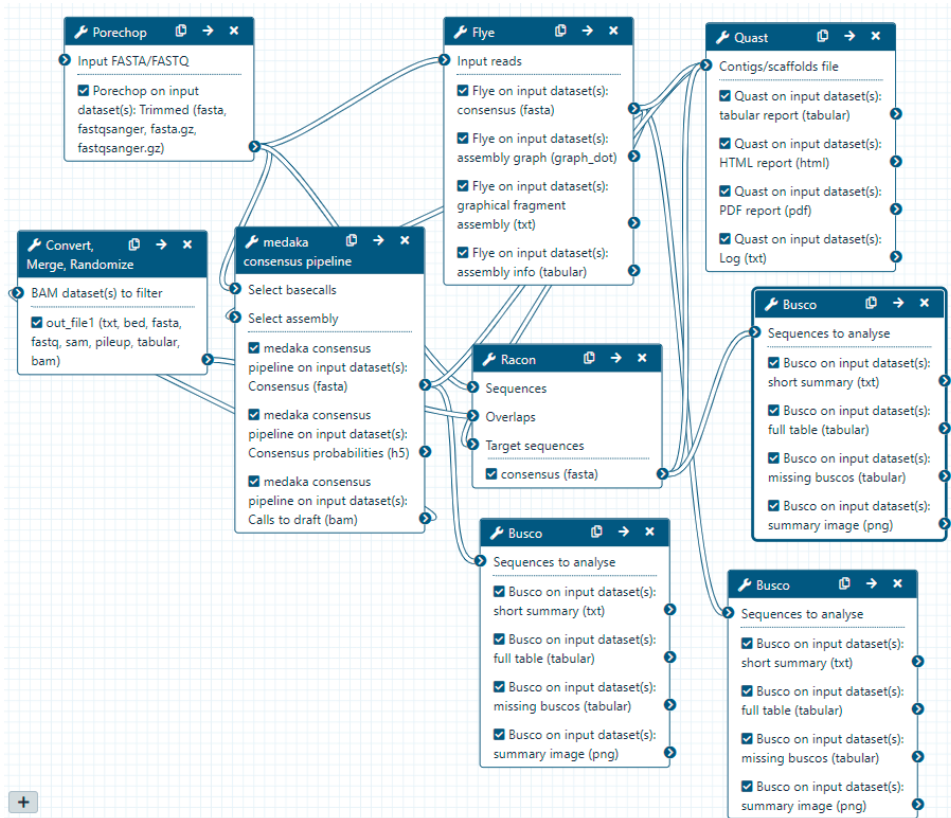


Рисунок 1 – Конвейер автоматизированной обработки данных длинных прочтений Minlon для получения профиля резистентности к терапии. Конвейер предназначен для работы в бесплатной облачной вычислительной среде Galaxy bioinformatics [https://usegalaxy.eu/]

Путем использования нового программного обеспечения на основе нейронных сетей и технологии машинного обучения, с помощью эмпирической настройки и тестирования его элементов в серии вычислительных экспериментов, доработаны алгоритмы анализа данных, позволяющие получать улучшенные de novo сборки геномов микобактерии туберкулеза (рисунки 3-5), аннотации и мутационные профили. Реализованные конвейеры автоматизированной обработки данных и алгоритмы, на которых они построены, могут применяться в исследованиях изучения резистентности микробов к антимикробной терапии.

Ограничения исследования. Планируется расширить разработанные конвейеры анализа данных модулями для аннотации контигов и протестировать его на большем количестве геномов.

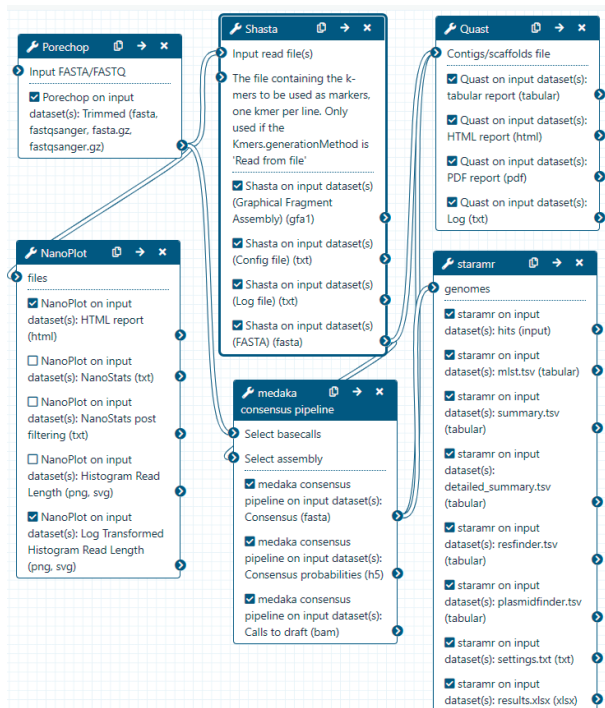


Рисунок 2 – Конвейер автоматизированной обработки данных длинных прочтений для de novo сборки геномов и оценки качества полученных данных

Ограничения исследования. Планируется расширить разработанные конвейеры анализа данных модулями для аннотации контигов и протестировать его на большем количестве геномов.

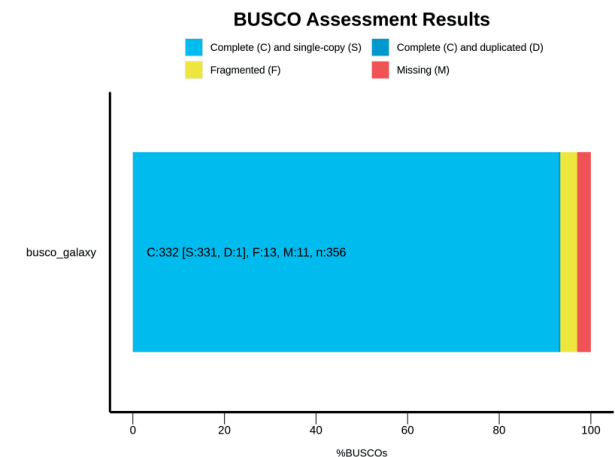


Рисунок 3 – Оценка качества данных собранных контигов (применялся алгоритм обработки с инструментами Flye, Racon и Medaka). Программное обеспечение BUSCO (Benchmarking Universal Single-Copy Orthologs) обеспечивает количественную оценку полноты с точки зрения ожидаемого генного содержания сборки генома, транскриптома или аннотированного набора генов. Результаты представлены по категориям: полные (C = complete, единичные (S = single), дублированные (D = duplicated), фрагментированные (F = fragmented), отсутствующие, (M = Missing), [https://busco.ezlab.org/busco_userguide.html]

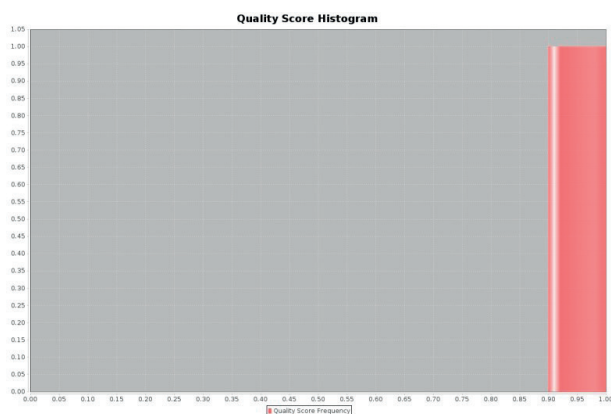


Рисунок 4 – График оценки контигов, выполнено программным обеспечением dnAQET [10]. Показывает высококачественные результаты полировки генома с помощью инструментов Raco и Medaka

Заключение. Выполненные исследования вписываются в мировые тенденции исследования *M. tuberculosis*, и направлены на изучение их эволюции в современных условиях. Результаты способствуют распространению научной информации об этиологии, патогенезе, эпидемиологии и лечению туберкулезной инфекции и других особо опасных респираторных инфекций.

Разработанные алгоритмы, автоматизированные конвейеры можно будет использовать для изучения геномов различных микробов и вирусов.

Результаты исследований по теме геномики туберкулёза нашли практическое применение в РНПЦ (Республиканском научно-практическом центре) Эпидемиологии и Микробиологии г. Минска при МЗ (министерстве здравоохранения) Беларуси. Разработанное программное обеспечение и автоматизированные конвейеры для вычисления мутационного профиля образцов геномов микобактерий туберкулёза внедрены, усовершенствованы, и будут использоваться в качестве практического инструмента для новых научных исследований.

Перспективным направлением для дальнейшего развития данной темы являются экспериментальное применение новых вычислительных операций для исправления ошибок, конденсации и элонгации данных, эксперименты с новыми алгоритмами картирования прочтений, использование более длинных прочтений для вычисления мутационных профилей, применение новых алгоритмов искусственного интеллекта для анализа полногеномных данных, развитие теории и практики автоматизированной обработки биоинформационных данных.

Источник финансирования. Международный проект DAA9-19-65987-1 «Year 8: Belarus TB Database and TB Portal».

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

L50	1
Number of Contigs (with PEGs)	1
Number of Subsystems	289
Number of Coding Sequences	4572
Number of RNAs	47

Subsystem Information

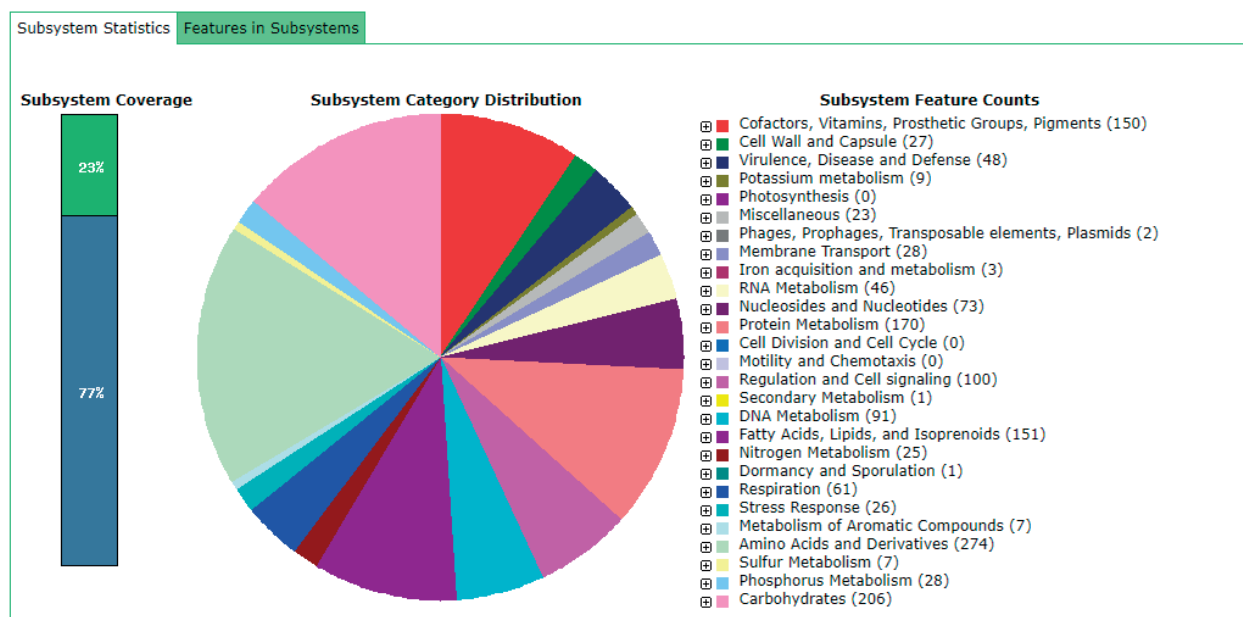


Рисунок 5 – Представление аннотаций RAST [11, 12] (контиги были постобработаны с помощью Medaka и Raco)

ЛИТЕРАТУРА

1. Freire, B., Ladra, S., Parama, J. R. Memory-Efficient Assembly using Flye // *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform.* – 2021. – Vol 1. – P. 10.1109/TCBB.2021.3108843.
2. Shafin, K., Pesout, T., Lorig-Roach, R. et al. Nanopore sequencing and the Shasta toolkit enable efficient de novo assembly of eleven human genomes // *Nat Biotechnol.* – 2020. – Vol 38, № 9. – P. 1044-1053. 10.1038/s41587-020-0503-6.
3. de Koning, W., Miladi, M., Hiltmann, S. et al. NanoGalaxy: Nanopore long-read sequencing data analysis in Galaxy // *GigaScience.* – 2020. – Vol 9, № 10. – P. g105.
4. Спринджук, М., Титов, Л., Слизень, В. и др. Программно-вычислительный комплекс «Окунь-2» для оценки мутационного профиля генов резистентности и вирулентности секвенированных геномов микобактерии туберкулеза // *Доклады Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.* – 2018. – Vol 1, № 6 (116). – P. 40-45.
5. Спринджук, М., Титов, Л., Скрыгин, А. et al. Программный комплекс для практической обработки геномных данных микобактерий туберкулеза // *Молекулярная и прикладная генетика.* – 2019. – Vol 27, – P. 46-51.
6. Спринджук, М., Титов, Л., Лукьянов, А. и др. Обработка и визуализация данных, полученных с ДНК-матриц // *Инновационные технологии в медицине.* – 2015. – № 2-3. – P. 98-110.
7. Vaser, R., Sović, I., Nagarajan, N., Šikić, M. Fast and accurate de novo genome assembly from long uncorrected reads // *Genome research.* – 2017. – Vol 27, № 5. – P. 737-746. 10.1101/gr.214270.116.
8. Walker, B.J., Abeel, T., Shea, T. et al. Pilon: An Integrated Tool for Comprehensive Microbial Variant Detection and Genome Assembly Improvement // *PLoS One.* – 2014. – Vol 9, № 11. – P. e112963. 10.1371/journal.pone.0112963.
9. Digan, W., Countouris, H., Barritault, M. et al. An architecture for genomics analysis in a clinical setting using Galaxy and Docker // *GigaScience.* – Vol 6, № 11. – P. 1-9. 4557139 [pii] 10.1093/gigascience/gix099.
10. Yavas, G., Hong, H., Xiao, W. dnAQET: a framework to compute a consolidated metric for benchmarking quality of de novo assemblies // *BMC Genomics.* – 2019. – Vol 20, № 1. – P. 706. 10.1186/s12864-019-6070-x. 10.1186/s12864-019-6070-x [pii]
11. Brettin, T., Davis, J.J., Disz, T. et al. RASTtk: a modular and extensible implementation of the RAST algorithm for building custom annotation pipelines and annotating batches of genomes // *Sci Rep.* – 2015. – Vol 5, – P. 8365. 10.1038/srep08365.
12. Overbeek, R., Olson, R., Pusch, G.D. et al. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST) // *Nucleic Acids Res.* – 2014. – Vol 42, № Database issue. – P. D206-14. 10.1093/nar/gkt1226.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: email: bioinformatics_bel@yahoo.com,
stepanenkmatvei@yandex.ru

Спринджук Матвей Владимирович, к. техн. н., старший научный сотрудник лаборатории математической кибернетики ОИПИ (Объединенного института проблем информатики) НАН (Национальной академии наук) Беларуси, преподаватель кафедры экономической информатики БГУИР (Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники), ORCID: 0000-0001-9500-2954.

Мухуров Николай Иванович, д. техн. н., профессор, заведующий лабораторией микро- и наносенсорик Государственного научно-производственного объединения «Оптика, оптоэлектроника и лазерная техника», профессор БГУИРа.

Тверской А. В., Морозов В. Н., Морозова Е. Н., Солин А. В., Петричко С. А.

ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 3D-ПЕЧАТИ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА

Цель. Поделиться опытом изготовления образцов костей человека с использованием технологий 3D-печати в Белгородском государственном университете.

Материалы и методы. Для получения образцов костей скелета использовали 3D-принтер Objet Eden500 с технологией печати PolyJet (фотополимерная печать). При помощи трехмерного сканирования кости создавалось облако точек, а затем после необходимых правок – трехмерная модель, которая печаталась на 3D-принтере.

Результаты. При анализе качества напечатанной 3D-модели атланта четко визуализируются передняя и задняя дуги атланта с соответствующими бугорками, латеральные массы, поперечные отростки с отверстиями, верхние суставные ямки. Однако, борозды позвоночных артерий и ямка зуба осевого позвонка менее выражены, чем на исходном материале. На верхней поверхности тела клиновидной кости хорошо просматривается турецкое седло, ограниченное спереди бугорком седла, а сзади – спинкой седла. Гипофизарная ямка почти не видна. В основание передних наклоненных отростков хорошо видны отверстия зрительных каналов и умеренно выраженная между ними предперекрестная борозда. На передней поверхности тела не визуализируются клиновидные раковины по бокам от клиновидного гребня. На мозговой поверхности больших крыльев клиновидной кости из 3-х отверстий видны только круглое и овальное, а остистое имеет вид узкого канала. Слабо прослеживаются пальцевидные вдавления, мозговые выступы и артериальные борозды. На крыловидном отростке клиновидной кости латеральная и медиальная пластинки выглядят практически одинаково, хотя латеральная должна быть шире и короче, а медиальная длиннее и уже и заканчиваться крыловидным крючком. У полученной 3D-модели решетчатой кости на решетчатой пластинке не были воспроизведены отверстия для обонятельных нервов, а также решетчатые ячейки лабиринтов решетчатой кости и крылья петушиного гребня.

Заключение. При анализе полученных с использованием 3D-печати костей установлено, что в целом форма, размеры и анатомические структуры костей воспроизводятся практически полностью от исходных оригиналов костей. Среди трудностей можно отметить нечеткое пропечатывание некоторых борозд, ямок, отростков и мелких отверстий, что может быть скорректировано на этапе допечатной подготовки.

Ключевые слова: 3D-печать, анатомические модели, атлант, клиновидная и решетчатая кости.

Актуальность. На протяжении многих десятков лет в учебном процессе студентов-медиков по анатомии человека использовался трупный материал. Однако, в настоящее время, во многих высших медицинских учебных заведениях ощущается нехватка натуральных препаратов для практической подготовки студентов и начинающих преподавателей. Данная ситуация связана с дороговизной содержания специального помещения на кафедре для хранения материала – трупохранилища, а также химических реагентов и расходных материалов для консервирования. Также к образовательному учреждению предъявляются строгие требования, регламентирующие условия хранения и утилизации трупного материала [3].

В связи с этим, одним из решений данной проблемы является поиск путей частично замещения трупного материала наглядными демонстрационными моделями органов и частей тела человека, в том числе полученными в результате использования технологий 3D-печати. В то же время, в рамках изучения анатомии использование реальных объектов играет ключевую роль. 3D-принтеры используются в самых различных

областях науки и техники, в том числе и медицине: стоматологии, трансплантологии, пластической хирургии, травматологии, протезировании [1, 2]. Образцы, полученные в результате 3D-печати представляют собой объемный макет определенной части или нескольких частей тела, полученные на основании 3-х мерного сканирования натуральных анатомических препаратов [4]. Данную модель можно детально изучать с различных сторон держа в руках, вращать, что позволяет сформировать у студента представление о реальных размерах, форме и структуре органа или части тела человека. Кроме этого, при помощи 3D-печати возможно изготовить те органы или части органа, которые тяжело выделить при препарировании трупа, например, глубокорасположенные мелкие сосуды и нервы.

Целью работы явилось поделиться опытом изготовления образцов костей человека с использованием технологий 3D-печати в Белгородском государственном университете.

Материалы и методы. Для получения образцов костей скелета использовали 3D-принтер Objet Eden500 (фотополимерная печать), который позволяет печатать

Tverskoi A. V., Morozov V. N., Morozova E. N., Solin A. V., Petrichko S. A.

Belgorod National Research University, Belgorod

STUDYING THE POSSIBILITY OF APPLICATION OF 3D PRINTING FOR THE MANUFACTURE OF SOME BONES OF THE SKELETON

Aim. Share the experience of making human bone samples using 3D-printing technologies at Belgorod State University.

Materials and methods. To obtain skeletal bone samples, an Objet Eden500 3D printer with PolyJet printing technology (photopolymer printing) was used. Using a 3D scan of the bone, a point cloud was created, and then, after the necessary corrections, a three-dimensional model, which was printed on a 3D printer.

Results. When analyzing the quality of the obtained 3D-model of the atlas, the anterior and posterior arches of the atlas with the corresponding tubercles, lateral masses, transverse processes with foramina, and superior articular fossae are clearly visualized. However, the grooves for vertebral arteries and the fossa for dens of axis are less pronounced than in the initial material. On the superior surface of the body of the sphenoid bone, the sella turcica is clearly visible, bounded in front by the tuberculum sellae of the saddle, and behind by the dorsum sellae. The hypophyseal fossa is almost invisible. At the base of the anterior clinoid processes, the openings of the optic canals and a moderately pronounced prechiasmatic groove between them are clearly visible. On the anterior surface of the body, the sphenoidal conchae are not visualized on the sides of the sphenoidal crest. On the cerebral surface of the greater wings of the sphenoid bone, from 3 foramina, only foramen rotundum and foramen ovale are visible, and the foramen spinosum one looks like a narrow canal. Faintly traced impressions for cerebral gyri, juga cerebralia and groove for arteries. On the pterygoid process of the sphenoid bone, the lateral and medial plates look almost the same, although the lateral one should be wider and shorter, and the medial one is longer and narrower and end with a pterygoid hamulus. The resulting 3D-model of the ethmoid bone on the cribriform plate did not reproduce the holes for the olfactory nerves, as well as the ethmoid cells of the ethmoid labyrinths and the alae of crista galli.

Conclusion. When analyzing the bones obtained using 3D-printing, it was found that, in general, the shape, size and anatomical structures of the bones are reproduced almost completely from the original bones. Among the difficulties, one can note the fuzzy printing of some grooves, fossae, processes and small foramina, which can be corrected at the stage of prepress.

Keywords: 3D-printing, anatomical models, atlas, sphenoid and ethmoid bones.

как миниатюрные модели, так и крупные модели размером до 490 × 390 × 200 мм (МИП ООО «Контрольные и измерительные приборы БелГУ» Технопарк «Высокие технологии НИУ «БелГУ»). Разрешение печати по оси X – 600 dpi (42 мкм), по оси Y – 600 dpi (42 мкм), а по оси Z – 1600 dpi (16 мкм). При помощи трехмерного сканирования кости создавалось облако точек, а затем после необходимых правок – трехмерная модель, которая печаталась на 3D-принтере.

Результаты и их обсуждение. В качестве костей для изготовления образцов на 3D-принтере были выбраны первый шейный позвонок (атлант), клиновидная и решетчатая кости. Выбор последних 2-х костей был обусловлен значительной трудоемкостью выделения данных костей из черепа, хрупкостью решетчатой кости и соответственно малой их доступностью в качестве натурального материала для учебного процесса.

В качестве исходного материала для изготовления 3D-модели атланта был выбран натуральный анатомический препарат первого шейного позвонка. При анализе качества 3D-печати образца атланта выявлено, что форма, размеры модели полностью соотносятся с исходным образцом. При рассмотрении 3D-модели сверху четко визуализируются передняя и задняя дуги атланта с соответствующими бугорками, латеральные массы, поперечные отростки с отверстиями, верхние суставные ямки. Однако, борозды позвоночных артерий и ямка зуба осевого позвонка менее выражены,

чем на исходном материале. При изучении 3D-модели атланта снизу хорошо просматриваются нижние суставные поверхности на латеральных массах (рисунок 1).

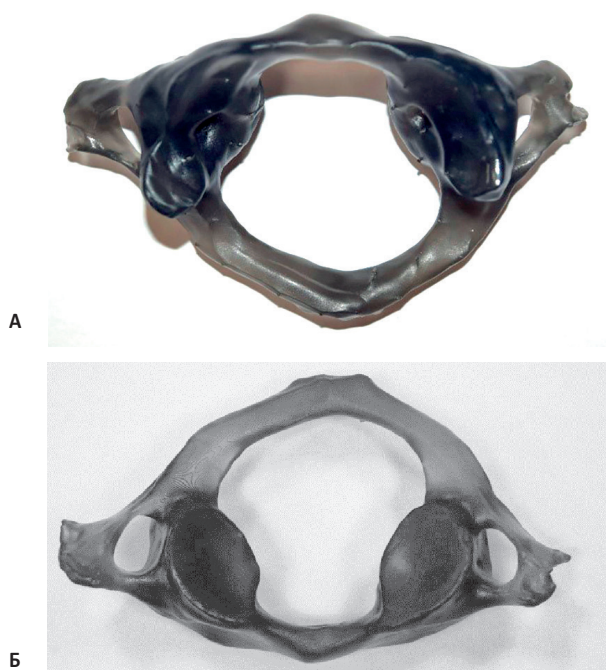


Рисунок 1 – 3D-модель атланта (А – вид сверху, Б – вид снизу)

При изучении полученного образца клиновидной кости установлено, что на верхней поверхности тела хорошо визуализируется турецкое седло, ограниченное спереди бугорком седла, а сзади – спинкой седла. Гипофизарная ямка почти не просматривается. В основании передних наклоненных отростков хорошо видны отверстия зрительных каналов и умеренно выраженная между ними передперекрестная борозда. На передней поверхности тела не визуализируются клиновидные раковины по бокам от клиновидного гребня.

На мозговой поверхности больших крыльев клиновидной кости из 3-х отверстий видны только круглое и овальное, а остистое имеет вид узкого канала. Слабо прослеживаются пальцевидные вдавления, мозговые выступы и артериальные борозды.

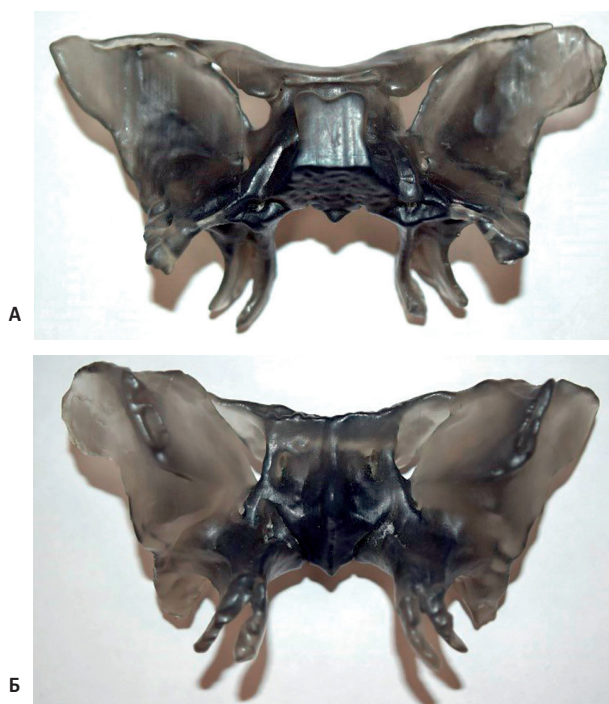


Рисунок 2 – 3D-модель клиновидной кости (А – вид сверху, Б – вид спереди)

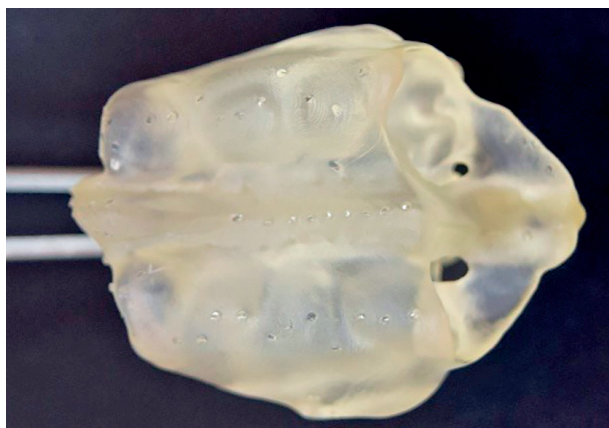


Рисунок 3 – 3D модель решетчатой кости (вид сверху)

На крыловидном отростке клиновидной кости латеральная и медиальная пластинки выглядят практически одинаково, хотя латеральная должна быть шире и короче, а медиальная длиннее и уже и заканчиваться крыловидным крючком (рисунок 2).

Изучение полученной 3D-модели решетчатой кости показало, что на решетчатой пластинке не были воспроизведены отверстия для обонятельных нервов, а также решетчатые ячейки лабиринтов решетчатой кости и крылья петушиного гребня. В остальном, размеры, форма и структуры сходны с исходным образцом решетчатой кости (рисунок 3).

Заключение. Таким образом, полученный опыт применения 3D-печати некоторых костей скелета показывает, что в целом их форма, размеры и анатомические структуры воспроизводятся практически полностью от исходных оригиналов костей. Среди трудностей можно отметить нечеткое пропечатывание некоторых борозд, ямок, отростков и мелких отверстий. Это указывает на то, что необходима дополнительная работа персонала, владеющего знаниями в области анатомии человека с электронными моделями костей до момента 3D-печати для корректировки данных недостатков, а также апробация других техник 3D-печати.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калагова А. В. Применение современных технологий 3D-печати в медицине // Молодой ученый. 2019. 2 (240). С. 54-56. URL: <https://moluch.ru/archive/240/55584/> (дата обращения: 15.12.2021).
2. Aimar A. Palermo A., Bernardo I. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art // Journal of Healthcare Engineering. 2019. Article ID 5340616, 10 pages <https://doi.org/10.1155/2019/5340616>.
3. Qing-Yun L., Qi Z., Chun Y., Ye H., Mukuze P., Fang L., Ai-Hua P. Evaluating phone camera and cloud service-based 3D imaging and printing of human bones for anatomical education // BMJ Open. 2020. 10: e034900. doi:10.1136/bmjopen-2019-034900.
4. Ventola C. L. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses // P T. 2014. 39 (10). P. 704-711.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru.

Тверской Алексей Владимирович, к. м. н., доцент, и. о. заведующего кафедрой анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород.

Морозов Виталий Николаевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород.

Морозова Елена Николаевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород.

Солин Алексей Владимирович, д. м. н., профессор кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород.

Петричко Светлана Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ БелГУ, г. Белгород.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-167-171

Туаева М. С., Ульяновская С. А., Дианов О. А.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель – выявить изменения в зубочелюстной системе у детей с дефицитом гормона роста на основании морфометрического анализа диагностических моделей зубных рядов.

Материалы и методы. Было обследовано 39 детей от 7 до 17 лет на базе Детской городской больницы № 2 эндокринологического центра в г. Тверь. Из них 29 человек с диагнозом гипофизарный нанизм, 4 человека с диагнозом синдром Шерешевского-Тернера и 7 человек с конституциональной низкорослостью. Всем указанным детям не проводилось раннее ортодонтическое лечение. Осмотр пациентов и снятие слепков проводилось в течение 5 месяцев. Предмет исследования – диагностические модели зубных рядов детей. Морфометрию проводили по методикам Pont, H. Linder и G. Harth и G. Korkhaus. Полученные данные были обработаны с применением непараметрических и параметрических методов статистики с помощью программы SPSS, 23.0.

Результаты. Нами были выявлены статистически значимые различия морфометрических параметров челюстей детей между группами с различным диагнозом с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллеса: премолярный индекс ВЧ, молярный индекс ВЧ ($p < 0,05$); на нижней челюсти статистически значимые различия не выявлены ($p > 0,05$). При сравнении морфометрических параметров моделей челюстей в зависимости от пола были выявлены различия суммы ширины 4 резцов НЧ; молярный индекс НЧ; сумма ширины 12 зубов ($p < 0,05$). Также были определены статистически значимые средние корреляции.

Заключение. Изучение моделей челюстей детей с низкорослостью показало наличие сужения верхнего зубного ряда и нижнего зубного ряда в области первых малых коренных зубов и первых постоянных моляров, уменьшения длины переднего отрезка обеих челюстей, обнаружена зависимость степени сужения челюсти и характера патологии зубочелюстной системы при разных формах низкорослости и зависимость некоторых показателей от пола. Большое число средних корреляций также подтверждает факт мультифакториального влияния на процесс формирования зубочелюстной системы и прорезывания зубов детей с низкорослостью.

Ключевые слова: соматотропная недостаточность, гормон роста, зубочелюстная система, морфометрические исследования.

Актуальность. В настоящее время наблюдается высокий рост числа детей с эндокринными заболеваниями, в частности с дефицитом гормона роста. Дефицит гормона роста это одно из орфанных заболеваний, поэтому определение частоты встречаемости затруднено. По данным литературы распространенность заболевания среди детского населения находилась в пределах от 1:3500 до 1:30 000, а если учитывать стерые фенотипы могла быть порядка 1:2000. В 2015 году в России насчитывалось 7232 человека с диагнозом гипофизарный нанизм, из них 4077 были дети до 18 лет [1]. Известно, что функция желез внутренней секреции начинается с антенатального периода развития, например, кора надпочечников – с 8 недель, щитовидная железа – с 12 недель, начало секреции других эндокринных желез и гипоталамо-гипофизарной системы отмечается с 20-й по 26-ю недели fetalного периода, поэтому при нарушениях функции эндокринных желез часто появляются аномалии зубочелюстной системы. В данной работе представлены особенности зубочелюстной системы у детей с соматотропной недостаточностью на стоматологическом приеме. Снижение секреции соматотропного гормона приводит

к диспропорции структур основания черепа, позднему прорезыванию и смене зубов. Лечение таких детей должно проводиться при участии группы специалистов, в их числе и стоматологов. Кроме того, обосновывается необходимость междисциплинарного взаимодействия стоматологов и эндокринологов. Гипофизарный нанизм (или соматотропная недостаточность) обусловлен врожденной или приобретенной недостаточностью выработки соматотропного гормона. Существует врожденный и приобретенный дефицит гормона роста: органический – возникает при повреждении промежуточного мозга различной этиологии и идиопатический – при отсутствии органических нарушений гипоталамо-гипофизарной системы [2]. Врожденная недостаточность соматотропного гормона возникает при первичном нарушении его продукции на уровне гипоталамуса или гипофиза, приводящем к неадекватной стимуляции соматотрофов передней доли гипофиза. Приобретенная недостаточность соматотропина чаще возникает вследствие операций в гипоталамической области или ее воспалительных заболеваний. В 60-80% случаев причину низкорослости не удается установить и формулируется диагноз: идиопатическая низко-

Tuaeva M. S., Ulyanovskaya S. A., Dianov O. A.

Tver State Medical University, Tver

MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE DENTOALVEOLAR SYSTEM IN CHILDREN WITH SOMATOTROPIC INSUFFICIENCY

Aim. To identify changes in the dentition in children with growth hormone deficiency based on morphometric analysis of diagnostic models of dentition.

Materials and methods. We examined 39 children from 7 to 17 years old on the basis of the Children's City Hospital No. 2 of the Endocrinological Center in the city of Tver. Of these, 29 people were diagnosed with pituitary dwarfism, 4 people were diagnosed with Shereshevsky-Turner syndrome and 7 people with constitutional short stature. All of these children did not receive early orthodontic treatment. Examination of patients and taking of casts was carried out within 5 months. The subject of the research was the diagnostic models of the dentition of the examined. Morphometry was performed according to the methods of Pont, H. Linder and G. Harth and G. Korkhaus. The data obtained were statistically processed using the SPSS, 23.0 software using nonparametric and parametric methods.

Results. We found statistically significant differences in the morphometric parameters of the jaws of children between groups with different diagnoses using the nonparametric Kruskal-Wallis test: premolar index of maxilla, molar index of maxilla ($p < 0.05$); on the lower jaw, no statistically significant differences were found between the samples ($p > 0.05$). When comparing the morphometric parameters of the models of the jaws, depending on the sex, differences were found in the sum of the width of 4 incisors of the mandible; molar index of mandible; sum of the width of 12 teeth ($p < 0.05$). Statistically significant mean correlations were also identified.

Conclusion. When studying the models of the jaws of children with short stature, a narrowing of the upper and lower dentition in the area of the first premolars and first permanent molars, a decrease in the length of the anterior segment of the upper and lower jaws, a dependence of the degree of indicators from the floor. A large number of average correlations also confirm the fact of a multifactorial effect on the formation of the dentition and teething in children with short stature.

Keywords: pituitary dwarfism, growth hormone, craniofacial growth, morphometric analysis.

рослость. В связи с появлением более совершенных диагностических методов в последнее время врачам удается установить истинную природу заболевания. К таким методам относятся компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые позволяют обнаружить новообразования и нарушения развития гипоталамо-гипофизарной системы, вследствие чего подтверждается органическая природа заболевания. Чаще всего новорожденные дети и дети первых месяцев жизни с соматотропной недостаточностью рождаются по физическому развитию почти не отличаются от здоровых детей. И только на втором году жизни отчетливо определяется задержка роста, часто сочетающаяся с задержкой развития зубов. Это проявляется следующим образом: рост не достигает третьего перцентиля, скорость роста до 4 лет менее 6 см в год, в период 4-8 лет менее 5 см в год, в подростковом возрасте менее 4 см в год. Отличительной особенностью формирования низкорослости является сохранение нормальных пропорций между верхним и нижним сегментами тела. Замедление процесса созревания скелета характеризуется отставанием на 2 года костного возраста. Соматотропный гормон выделяется по-разному на протяжении суток. У детей максимальное количество соматотропина выделяется ночью в начальном периоде глубокого сна. Надо отметить, что клинические особенности пациентов с гипофизарным нанизмом варьируются в зависимости от этиологии заболевания, возраста старта терапии и тяжести заболевания, но все же имеют схожие характеристики. Дисфункция гипофиза отрица-

тельно сказывается на росте и развитии длинных костей тела, а также может отрицательно сказаться на развитии верхней и нижней челюсти и прорезывании зубов ребенка [3]. Не до конца изучен механизм действия на черепно-лицевые структуры, считается, что терапия рекомбинантным гормоном роста эффективна для тех черепно-лицевых структур, для которых характерно эпифизарное окостенение, например, мышечковый отросток нижней челюсти [4]. Изменения черепно-лицевого роста, в частности уменьшение размеров лица (особенно снижение нижней трети лица) наблюдается у детей с идиопатической формой дефицита гормона роста, а также у детей с синдромом Шерешевского – Тернера и синдромом Сильвера – Рассела [5, 6]. Соматотропный гормон способствует росту альвеолярных отростков челюстей и оказывает влияние на скорость прорезывания постоянных зубов. Гипофункция соматотропного гормона характеризуется уменьшением передней и задней частей основания черепа, недоразвитием челюстей, выраженной задержкой смены зубов, нарушением сроков, парности и последовательности прорезывания зубов [7]. На основании анализа ТРГ полученных линейных параметров по данным авторов Smaranda Adelina Preda et al. черепно-лицевые особенности у детей с соматотропной недостаточностью имеют следующие характеристики: уменьшение длины нижней челюсти (gn-go), (ретрузия) смещение кзади верхней и нижней челюсти. На телерентгенограмме смещение кзади верхней и нижней челюсти лучше всего демонстрируют углы SNA, SNB, (уменьшение угла

относительно нормы $82^\circ \pm 3,5^\circ$) характеризующие положение челюстей и подбородка относительно плоскости переднего основания черепа [8]. Также наблюдался случай макродентии нижних премоляров у ребенка 10 лет который находился на лечении соматотропным гормоном [9]. Różyło-Kalinowska I. et al., подтвердили наличие значимой взаимосвязи между созреванием шейных позвонков и развитием клыков и вторых премоляров [10]. Также распространенной аномалией при гипофизарном нанизме является наличие единственного срединного резца верхней челюсти [11].

Эти результаты говорят о том, что в клинической практике должна быть рекомендована оценка как скелетного, так и стоматологического возраста. Ортоднты, занимающиеся лечением низкорослых детей, должны быть осведомлены о результатах исследований морфологии черепно-лицевой области детей с гипофизарным нанизмом.

Цель. Выявить изменения в зубочелюстной системе у детей с дефицитом гормона роста на основании морфометрического анализа диагностических моделей зубных рядов.

Материалы и методы. Нами было обследовано 39 детей от 7 до 17 лет на базе Детской городской больницы № 2 эндокринологического центра в г. Тверь. Средний возраст пациентов 13 лет. Из них 29 человек с диагнозом гипофизарный нанизм, 4 человека с диагнозом синдром Шерешевского-Тернера и 7 человек с конституциональной низкорослостью. Детям ранее не проводилось ортодонтическое лечение. Осмотр пациентов и снятие слепков проводилось в течение 5 месяцев. Предмет исследования – диагностические модели зубных рядов ($n = 39$ пар). Диагностическими моделями называются такие модели челюстей, которые используются врачом-ортодонтом для проведения биометрических исследований. Для изготовления диагностических моделей челюстей необходимо четко отснять зубные ряды, альвеолярные отростки, хорошо выраженный рельеф твердого неба, переходную складку слизистой оболочки с отражением уздечек губ и языка и тяжей; неба, подъязычного участка. Снятие слепков проводилось альгинатной слепочной массой. Далее отливались диагностические модели из высокопрочного гипса для изучения положения челюстей, для характеристики величины и формы отдельных зубов, размеров зубных дуг, а также характеристики сроков, симметрии и последовательности прорезывания. Также проводилась оценка величины челюстей на наличие асимметрии, макрогнатии и микрогнатии. Изучение моделей мы проводили в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях: сагиттальной, вертикальной и трансверзальной. В трансверзальной плоскости мы изучали ширину, а в сагиттальной – длину зубных рядов. Морфометрическое изучение диагностических моделей челюстей в периоды смешанного и постоянного прикуса проводили при помощи электронного штангенциркуля, линейки и циркуля. Затем определяли сумму мезиодистальных размеров коронок зубов.

Для изучения размеров зубных рядов в трансверзальной плоскости мы применяли методику Pont (1907). Данная методика основана на составлении паропорции между суммой мезио-дистальных размеров 4-х верхних резцов и шириной между первыми премолярами и первыми молярами верхней и нижней челюстей. Полученные данные сравнивали с морфометрическими нормативами H. Linder и G. Harth и оценивали клиническую картину каждого пациента. Измерительными точками являлись: на верхней челюсти – середина продольных фиссур первых премоляров и середина поперечных фиссур первых моляров. В сменном прикусе измерительными точками были дистальные ямки первых временных моляров, на нижней челюсти – срединная точка между премолярами, срединная точка на вестибулярной поверхности первого моляра, дистальные щечные бугры первых временных моляров. Последовательность измерений: измерение ширины резцов (по самой широкой точке режущего края), затем с использованием формул последовательно проводят вычисления расстояния между премолярами и молярами. А затем на моделях отмечают вышеуказанные точки, циркулем измеряют расстояние между ними.

По методике G. Korkhaus проводили измерение сагиттальной длины переднего отрезка верхней и нижней челюстей. В процессе исследования сравнивались полученные морфометрические характеристики с данными нормы длины передних отрезков зубных рядов в зависимости от суммы мезиодистальных размеров коронок четырех верхних резцов.

Полученные нами данные обработаны с применением непараметрических и параметрических методов статистики с использованием программы SPSS, 23.0. Тип распределения количественных данных определялся с помощью критерия Шапиро-Уилка ($n < 50$), Колмогорова-Смирнова ($n > 50$). Данные представлены как медиана, первый и третий квартили. При нормальном распределении данных для описания использовались среднее арифметическое (S_x), стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних значений в нескольких независимых группах применялся тест Крускала-Уоллиса (поправка Бонферрони), Манна-Уитни. Выявление связи между переменными проводилось с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Для описания качественных данных используются относительные частоты и 95% доверительные интервалы для доли. Критический уровень статистической значимости принимался за 0,05 (p).

Результаты. Среднее расстояние между точками Pont на первых верхних премолярах было равно 38,0 мм и 31,0 мм на нижних. Среднее расстояние между диагностическими точками на первых верхних постоянных молярах было равно 48,0 мм, на нижних 40,0 мм. На верхней челюсти (ВЧ) премолярный индекс составил $33,8 \pm 4,31$, молярный индекс – $44,2 \pm 5,68$, на нижней челюсти (НЧ): премолярный индекс $28,4 \pm 6,99$, молярный индекс $34,1 \pm 4,35$ (рисунок 1 А, Б).

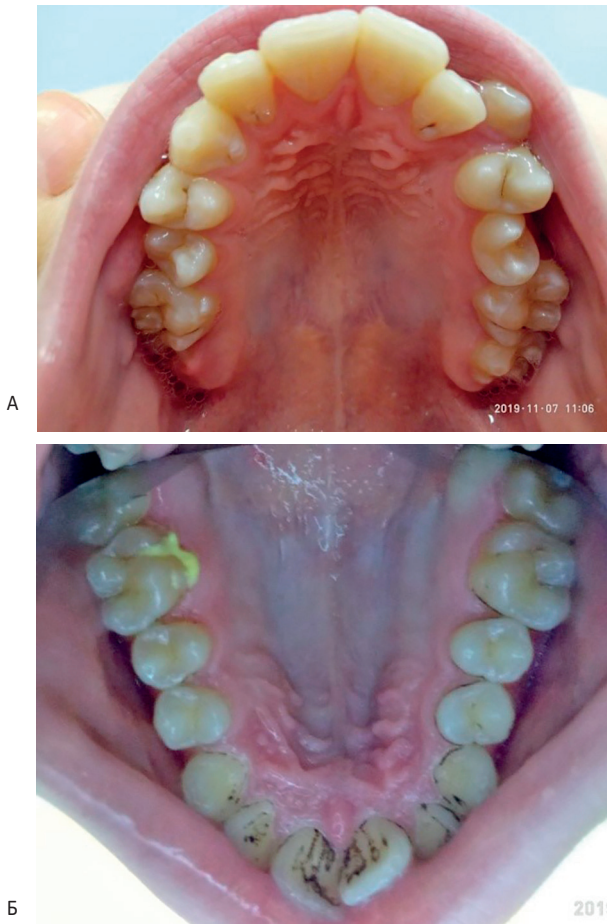


Рисунок 1 – А – пациент А. 2006 г.р., муж. пола. Общий диагноз конституциональная низкорослость. Стоматологический диагноз: сужение верхнего зубного ряда, вестибулярное положение зуба 2.3; тортоаномалия зубов 1.5, 2.5; Б – пациент К. 2002 г.р., муж. пола. Общий диагноз гипофизарный нанизм, Стоматологический диагноз: Сужение верхнего зубного ряда

Результаты морфометрического изучения длины переднего отрезка зубных дуг по методике G. Korkhaus показали следующее: сумма ширины 4 резцов ВЧ $29,1 \pm 4,09$, длина переднего отрезка $16,2 \pm 2,24$, сумма ширины 4 резцов НЧ $22,4 \pm 2,71$, длина переднего отрезка НЧ $12,8 \pm 2,04$.

При сравнении полученных морфометрических параметров с данными G. Korkhaus были получены статистически значимые различия в размере сумма 4 резцов ВЧ ($p < 0,05$) (рисунок 2).

Также нами были выявлены статистически значимые различия морфометрических параметров челюстей детей между группами с различным диагнозом с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллеса: пре-молярный индекс ВЧ $7,98 (2) 0,018$; молярный индекс ВЧ $7,86$

(2) $0,02$; на нижней челюсти статистически значимых различий между выборками не выявлено, критерий Краскела-Уоллеса: премолярный индекс НЧ $4,24 (2) 0,12$, молярный индекс НЧ $3,49 (2) 0,18$.

При сравнении морфометрических параметров моделей челюстей в зависимости от пола были выявлены различия суммы ширины 4 резцов НЧ $7,01 (1) 0,008$; молярный индекс НЧ $4,82 (1) 0,028$; сумма ширины 12 зубов $4,31 (1) 0,038$.

Также были выявлены статистически значимые корреляции в парах: второе измерение роста – период развития $r_s = 0,355 (0,042)$, второе измерение роста – сумма ширины 4 резцов НЧ $r_s = 0,404 (0,020)$, второе измерение роста – сумма 12 зубов НЧ $r_s = 0,390 (0,025)$, второе измерение роста – ширина апикального базиса НЧ $r_s = 0,461 (0,007)$, второе измерение роста – длительность лечения $r_s = -0,453 (0,008)$.

Второе измерение массы – период развития $r_s = 0,565 (0,001)$, второе измерение массы – ширина апикального базиса НЧ $r_s = 0,410 (0,018)$.

Индекс физического развития первое измерение – ширина премоляров $r_s = -0,398 (0,020)$, индекс физического развития первое измерение – ширина моляров $r_s = -0,372 (0,030)$, индекс физического развития первое измерение – ширина апикального базиса ВЧ $r_s = -0,370 (0,031)$.

Заключение. Таким образом, при обследовании детей и изучении диагностических моделей челюстей установлен ряд характерных изменений:

- достоверное сужение верхнего зубного ряда в области первых премоляров и первых постоянных моляров ($p < 0,05$);
- достоверное сужение нижнего зубного ряда в области первых премоляров и первых постоянных моляров ($p < 0,05$);
- уменьшение длины передних отрезков обеих челюстей ($p < 0,05$).

Также нами обнаружена зависимость степени сужения челюсти и характера патологии при разных формах низкорослости и зависимость некоторых показателей от пола.

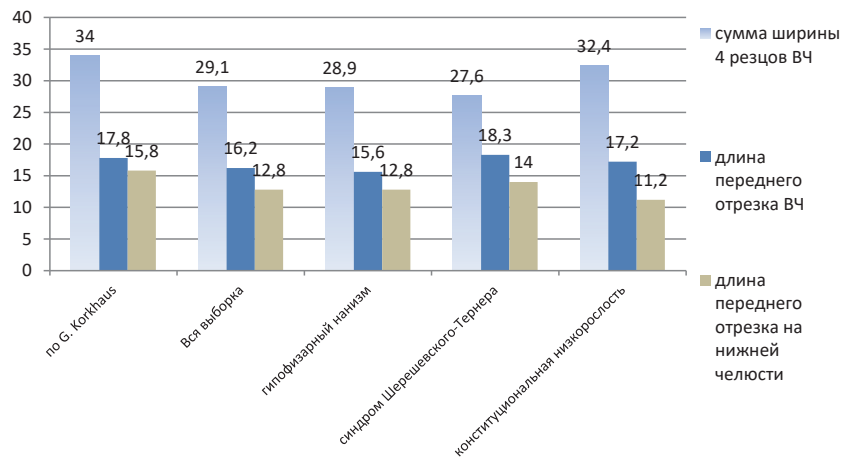


Рисунок 2 – Морфометрические параметры челюстей детей с разными видами низкорослости в сравнении с данными G. Korkhaus

Большое число средних корреляций также подтверждает факт мультифакториального влияния на процесс формирования зубочелюстной системы и прорезывания зубов детей с низкорослостью, что следует учитывать при дальнейшем исследовании и планировании ортодонтического лечения детей.

Данное исследование показывает, что нарушения в секреции гормона роста не влияют на величину и форму зубов. Период смены зубов в среднем задерживается на 6 месяцев. У пациентов также наблюдается сужение челюстей. Можно сделать вывод, что непосредственно зубы менее подвержены влиянию соматотропного гормона в отличие от черепно-лицевых структур.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова М. В. Заболеваемость гипопизарным нанизмом в Российской Федерации по данным официальной медицинской статистики и Регистра пациентов с гипопизарным нанизмом. Проблемы эндокринологии. 2016;62 (4):18-26. <https://doi.org/10.14341/probl201662418-26>.
2. Wit J. M., Clayton P. E., Rogol A. D., Savage M. O., Saenger P. H., Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation // Growth Horm IGF Res. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 89-110.
3. Renata Chałas, Izabella Dunin- Wilczyńska, Myroslava Drohomiretska Influence of growth hormone therapy on selected dental and skeletal system parameters/ 1/2018 vol. 25.
4. Craniofacial Morphology in Children with Growth Hormone Deficiency and Turner Syndrome Dorota Wójcik 1,* and Iwona Beń-Skowronek 2.
5. Hodge N, Evans CA, Simmons KE, Fadavi S, Viana G. Occlusal characteristics of individuals with growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and Russell-Silver syndrome. J Dent Child (Chic) 2015;82 (3):135-40. – PubMed.
6. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. J Pediatr. 2014;164 (5 Suppl): S1-14. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.027. – DOI HYPERLINK “<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.027>” – PubMed.
7. Кисельникова Л.П., Дроботько Л. Н., Зуева Т. Е. Прорезывание временных зубов у детей. Педиатрия.(Прил. К журн. Consilium Medicum) 2017: 3: 70-73.
8. Smaranda Adelina Preda, Dana –Maria Albulescu, Mihaela – Roxana Mitroi, Mihaela Popescu, Florina Nechita, Adrian Camen, Ioana Adina Cotoi. Craniofacial morphology aspects in children with isolated growth hormone deficiency – a cephalometric study. Rom Journal Morphology Embryol. 2019;60 (2):653-658.
9. F. Stolbizer, V. Cripovich, A. Paolini Macrodonia associated with growth-hormone therapy: a case report and review of the literature. European Journal of Paediatric Dentistry vol. 21/1-2020 с. 53-54.
10. Różyto-Kalinowska I, Kolasa-Rączka A, Kalinowski P. Relationship between dental age according to Demirjian and cervical vertebrae maturity in polish children. Eur J Orthod. 2011; 33.
10. E. Z. Giannopoulou, T. Rohrer, P. Hoffmann, U. Yilmaz, L. Gortner and S. Meyer «Solitary median maxillary central incisor», Journal of Pediatrics, vol.167, no.3, pp,770-770.el 2015.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: medina.tuaeva@mail.ru.

Туаева Мадина Сергеевна, аспирант ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Ульяновская Светлана Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Дианов Олег Августович, к. м. н., доцент ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Урбанский А. К., Фатеев И. Н.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

ВИДЕОЛЕКЦИИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА КЛАССИЧЕСКИМ ЛЕКЦИЯМ В ПЕРИОД ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОГРАНИЧЕНИЙ

Цель. Целью данной работы было проанализировать различные способы создания видеоконтента (в частности, видеолекций) для выбора наиболее оптимального.

Материалы и методы. В качестве главного критерия для отбора способов создания видеоконтента был выбран критерий времени. Дополнительным (субъективным) критерием было наличие вовлеченности обучающихся в процесс лекции. Для этого был проведен опрос 30 студентов 3 курса, которым демонстрировали отрывки лекций различных видов. Вовлеченность обучающиеся оценивали субъективно по ряду факторов: наличие ощущения контакта с лектором, возможность конспектировать, желание конспектировать, отсутствие желания отключиться, отсутствие «возможности» отключиться.

Результаты. Видеолекции простого наполнения, когда на экране имеется только изображение лектора или скриншот слайда с наложенным звуком, не дают обучающимся ощущения вовлеченности в процесс. Часть студентов признавалась, что охотно бы откладывали просмотр таких видеолекций. Студенты также отмечали, что подобные лекции можно включать и на фоне их заниматься своими делами. Видеолекции с комбинированным содержанием и зонированием экрана значительно повышают вовлеченность, так как при просмотре возникает необходимость следить не только за слайдом и лектором, но и за специальными полями, в которых могут появиться вопросы для контроля.

Заключение. Наиболее оптимальным с точки зрения затрат времени является способ комплексной съемки с одновременной записью лектора, презентации и звука. Наличие синхронного изображения лектора на экране, пусть даже и маленького размера, увеличивает вовлеченность обучающихся.

Ключевые слова: видеолекции, дистанционное обучение, создание видеоконтента, цифровые технологии в образовании.

Актуальность. Стремительное распространение новой коронавирусной инфекции фактически стало катализатором перемен для всей системы образования. В самых разных уголках Земли руководители национальных институтов образования оказались перед сложным выбором: попытаться перевести образовательные процессы в онлайн-среду или поставить обучение на «паузу», временно прекратив его. С небольшими оговорками подавляющее большинство стран пошло по первому пути.

Одновременно в ходе вынужденной изоляции стали появляться и новые подходы к использованию уже известных цифровых технологий коммуникации. Педагоги и студенты медицинских университетов начали использовать оригинальные идеи и находки по использованию тех или иных технологических решений для дистанционного обучения. Практики такого взаимодействия можно было наблюдать почти во всех странах на самых разных уровнях образования.

Однако, несмотря на столь широкую палитру технологических возможностей, применяемых в разных странах и обеспечивающих непрерывность образовательного процесса, кризис выявил и некоторые неочевидные на первый взгляд технологические трудности, связанные с внедрением таких инструментов. Опыт преподавания в медицинских университетах показал несостоятельность использования информационных технологий дистанционного обучения для освоения студентами практических навыков. Как бы не были раз-

виты инструменты кино- и фотосъемки, режиссёрские находки в демонстрации медицинских приёмов, это не заменит непосредственной работы преподавателя и студентов. Заметим, что с похожими вопросами сталкиваются и в тех государствах, которые считаются лидерами в области цифровизации экономики (США, Китай, Япония, Южная Корея). Все они испытывают значительные трудности при организации онлайн-обучения для студентов медицинских университетов.

Вместе с тем, есть и положительные примеры использования современных технологий дистанционного обучения. Чтение лекций и восприятие учебного материала студентом очень близко самой атмосфере формата видеоконференции. Современные возможности компьютерных технологий позволяют представить учебные презентации самого высокого уровня сложности. Значительно упрощается организационный процесс лекционного курса. Возможность записи лекции в виде формате и размещение на платформе медицинского университета позволяет студентам прослушать ее в удобное для них время и неограниченное количество раз. Нет необходимости собирать большую группу студентов в замкнутом помещении, где риск инфицирования воздушно-капельным путём значительно возрастает. При этом современный рынок программного обеспечения предлагает достаточно широкий спектр продуктов, позволяющих пользователю самостоятельно записать, а затем смонтировать видеоконтент для последующей

Urbansky A. K., Fateev I. N.

Orenburg State Medical University, Orenburg

VIDEO LECTURES AS AN ALTERNATIVE TO CLASSICAL LECTURES IN THE PERIOD OF ANTI-EPIDEMIC RESTRICTIONS.

Aim. The purpose of this work was to analyze various ways of creating video content (in particular, video lectures) to choose the most optimal one.

Materials and methods. The time criterion was chosen as the main criterion for selecting ways to create video content. An additional (subjective) criterion was the presence of students' involvement in the lecture process. To do this, a survey was conducted of 30 3rd-year students, who were shown excerpts of lectures of various types. The students assessed the involvement subjectively by a number of factors: the presence of a feeling of contact with the lecturer, the ability to take notes, the desire to take notes, the lack of desire to disconnect, the «inability» to disconnect.

Results. Video lectures of simple content, when there is only an image of the lecturer or a screenshot of a slide with sound superimposed on the screen, do not give students a sense of involvement in the process. Some students admitted that they would postpone watching such video lectures. Students also noted that against the background of such lectures, they can go about their business. Video lectures with complex content and zoning of the screen significantly increase engagement, since when viewing there is a need to monitor not only the slide and the lecturer, but also special fields in which questions may appear for control.

Conclusion. The most optimal in terms of time is the method of complex recording of the lecturer, presentation and sound. The presence of a synchronous image of the lecturer on the screen, even if it is small, increases the involvement of students.

Keywords: video lectures, distance learning, video content creation, digital technologies in education.

демонстрации в качестве лекции. Однако процессы видеомонтажа и подготовки видеоконтента не являются привычным видом деятельности для профессорско-преподавательского состава. Необходимо время, чтобы освоить ту или иную новую программу видеомонтажа или приспособить под свои нужды имеющиеся. Возможны ситуации, когда, освоившись с программой видеомонтажа и подготовив контент, пользователь получает результат, отличный от прогнозируемого.

Целью данной работы было проанализировать различные способы создания видеоконтента (в частности, видеолекций) для выбора наиболее оптимального. В качестве главного критерия для отбора способов создания видеоконтента был выбран критерий времени, которое необходимо на освоение способа и подготовку контента.

Необходимо отметить, что авторы не ставили целью сравнить различные программные продукты, позволяющие создать видеоконтент. Дело в том, что в настоящее время принципиальных отличий между программами в пределах одной группы не так уж и много. Одновременно с этим различия между группами программ настолько велики, что обуславливают различные способы создания.

Материалы и методы. На первом этапе работы возникла необходимость выбора вида видеопрезентации и общего принципа видеоряда. Для этого были подготовлены фрагменты лекций (объемом 1 вопрос) длительностью по 10-15 минут. Видеоролики предлагались для просмотра студентам 3 курса, которые должны были определить наиболее оптимальные варианты. Оценка роликов осуществлялась студентами субъективно по следующим критериям: наличие ощущения контакта с лектором, возможность конспектировать,

желание конспектировать, отсутствие желания отключиться, отсутствие возможности отключиться. Оценка производилась по 5-бальной шкале.

На втором этапе работы проводили сравнение разных способов изготовления видеоролика определенного вида, с использованием различных программ. Сравнение осуществляли по затратам времени на непосредственно подготовку к записи, собственно процесс записи и монтаж. Время, затраченное на подготовку демонстрационного материала (презентации, кадров, таблиц и прочего) не учитывали.

Результаты. Основными компонентами лекции, по мнению авторов, должны быть: изображения иллюстраций, изображение лектора, дополнительные элементы (позволяющие проводить контроль посещаемости и контроль знаний).

Классификация вида видеолекции исходит из соотношения и наличия указанных трех компонентов.

1. Видеолекция с простым содержанием и статичной картинкой – представляет собой контент, в котором все время демонстрируется только один компонент. Например, лектор стоит у классной доски, и, объясняя материал, использует только доску, рисуя на ней. Иногда лектор может демонстрировать таблицы. Другой вариант – демонстрируется презентация, на которую фоном наложен голос лектора. По результатам опроса студентов, подобные лекции как правило не вызывают большой вовлеченности (93% опрошенных). У студентов не возникает эффекта присутствия, снижается мотивация (по словам одного студента: «лектор быстро слепил на коленке, с такими же успехами мог бы просто презентацию скинуть к лекции и конспект, и не напрягаться...»). Нет ощущения необходимости (и желания) писать конспекты. Студенты используют подобные ролики как простые аудиолекции,

лишь изредка обращаясь к визуальной составляющей. Вместе с тем, часть студентов (47%) отметили, что подобный вариант удобен тем, что позволяет одновременно с прослушиванием лекции заниматься другими делами, как правило, бытовыми. 93% студентов считают, что подобные лекции могут быть использованы как дополнительный материал. Они должны быть в свободном доступе или с возможностью скачивания на различные устройства, чтобы была возможность слушать их (отметим, студенты использовали именно слово «слушать») в любое удобное для студента время.

2. Видеолекция с простым чередующимся содержанием – представляет собой видеоролик, в котором картинка меняется. Периодически появляется изображение лектора, затем демонстрируется кадр презентации с наложенным звуком, имеется возможность добавить видеофрагменты либо с собственной озвучкой, либо с озвучкой лектора. Данный вариант де-факто стал стандартным еще в доцифровую эпоху. По сути любой документальный фильм имеет именно именно такую организацию. 60% опрошенных студентов сообщили, что такой вариант вызывает определенную вовлеченность, так как сначала возникает иллюзия прямой работы с лектором по телесвязи. Однако уже через десять минут вовлеченность пропадает: разобравшись, что идет демонстрация видеозаписи, студенты начинают вести себя также, как и при просмотре предыдущего варианта лекции. Примерно треть студентов отметила, что команда лектора «а теперь посмотрите на слайд» воспринималась ими как сигнал, по которому они отвлеклись (было использовано именно это слово) от своих дел и бросали взгляд на экран. В целом отношение к такому виду лекции практически не отличалось от предыдущего.

3. Видеолекция с комбинированным содержанием – видеоролик, в котором большую часть экрана занимает иллюстративный материал, а меньшую часть – изображение лектора. Данный вариант стал хорошо знаком всем, кто работал в удаленном режиме. В итоге картинка видеолекции напоминает таковую при работе в онлайн-конференциях. Положительным моментом этого вида является возможность имитации онлайн-трансляции, что повышает вовлеченность и сохраняет ее на длительный срок. Повышению вовлеченности способствует ограничение доступа (ссылка работает только в конкретный промежуток времени, соответствующий расписанию занятий). Отрицательным свойством этих видеолекций является периодическое «перекрытие» наглядного материала окном с изображением лектора. Избежать этого можно, заранее предусмотрев в презентации пустые места, для последующего встраивания в них окна лектора. Однако не все программы позволяют при демонстрации выбрать место расположения второго окна, пользуясь интуитивно понятной частью интерфейса. Более тонкие настройки экрана требуют наличия опыта работы с программой.

Наиболее доступные способы создания видеоконтента применимы при изготовлении простых видеолекций со статичной картинкой.

Если за основу берется презентация, то вполне достаточно просто наложить звук на презентацию, добавив в настройки время демонстрации каждого кадра. Вначале записывается звук при помощи встроенной в систему программы звукозаписи, затем звук накладывается на презентацию и устанавливается время для каждого кадра. Если у пользователя есть опыт работы с программами видеомонтажа, использующих интерфейс «монтажного стола» (рисунок 1), можно на одну дорожку поставить кадры из презентации с указанием времени показа, а на другую – записанный звуковой клип. Однако несмотря на кажущуюся простоту, эти способы требуют больших временных затрат, так как возникает необходимость подгонять время показа каждого слайда к фразам лектора на звуковой дорожке.

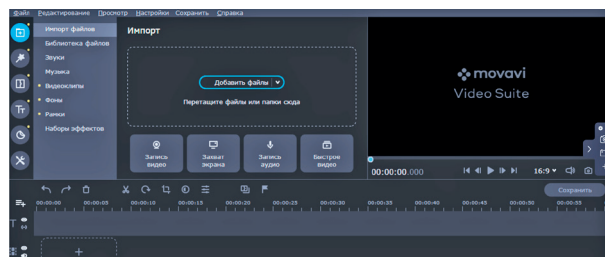


Рисунок 1 – Скриншот программы-видеоредактора с «монтажным столом». Верхняя часть экрана – меню выбора и настройки фрагментов. Нижняя часть экрана – монтажный стол с отдельными дорожками для звука и видео

Если за основу берется изображение лектора, то имеется возможность сразу снять и звук, и видео. Для записи может использоваться как видеокамера, так и камера телефона или ноутбука (планшета). Однако после записи полученный файл иногда бывает необходимо перекодировать в заданный формат, что требует времени. В случае такой записи имеется возможность продемонстрировать слайды презентации на экран позади лектора, но практика показывает, что для нормального воспроизведения таких слайдов необходима более тонкая настройка камеры. Иногда возникают проблемы с контрастностью и балансом белого.

В случае изготовления простых видеолекций с меняющейся картинкой в зависимости от конечной цели может потребоваться как наложение кадров презентации, снятых ранее видеофрагментов или учебных фильмов, кадров съемки лектора. Поэтому при изготовлении таких видеолекций использование программ с «монтажным столом» необходимо. На монтажном столе можно расставить всю раскадровку видеофрагмента, подогнать видеоряд со звуковой дорожкой, наложить фоновую музыку. Минусом этого способа, как уже было сказано, являются огромные затраты времени как на выбор и обрезку нужных фрагментов, так и на работу со звуком.

Для изготовления видеозаписи с комбинированным содержанием можно воспользоваться «монтажным столом». Но только при условии, что программ-редактор позволяет объединять несколько картинок

на одном экране. Вторым обязательным требованием является высокая мощность компьютера, который используется для обработки видео и монтажа. На рынке программ видеомонтажа имеется достаточное количество программ с самым различным функционалом, поэтому автор может выбрать наиболее подходящую. Необходимо отметить, что, раз ведется работа с «монтажным столом», то большие затраты времени также становятся неизбежными.

В последнее десятилетие появилась новая группа программ для обработки видео – скринсейверы, или программы для записи видео с экрана. Начав свой путь как рабочий инструмент для компьютерных игроков и игровых блогеров, эти программы к настоящему времени значительно расширили свой функционал и позволяют вести запись не только с экрана, но и с видеокамер, подключенных к компьютеру. Большинство из них уже имеет функцию объединения двух и даже более экранов, что в принципе позволяет обойтись вообще без «монтажного стола», изначально расположив все составные части видеокартинки на экране и назначив границы записи. На рисунке 2 представлен вариант одновременной записи с нескольких окон.

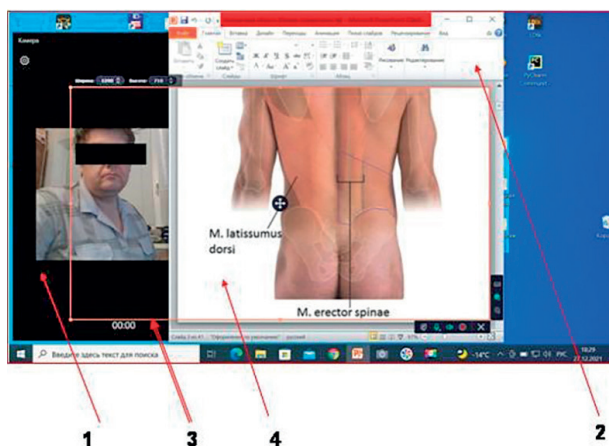


Рисунок 2 – Снимок экрана, подготовленного для записи лекции скриншотером. Объяснение в тексте

Окно записи лектора может быть настроено в самой программе-скриншотере или, как показано на примере, представляет собой окно штатного приложения «Камера» (поз. 1). Презентация располагается в удобном для лектора месте экрана (поз. 2). Отметим, что при наличии компьютера с мощной видеокартой и высоким разрешением экрана размер окна со слайдами презентаций может быть произвольным. Настройка программы-скриншотера осуществляется расположением рамки кадрирования (поз. 3). при наличии дополнительного функционала можно выбрать режим подсветки курсора для большей заметности или другие функции. В результате после запуска скриншотера будет записан ролик, в который попадет вся область внутри рамки кадрирования (поз. 4). Пример отображения представлен на рисунке 3.

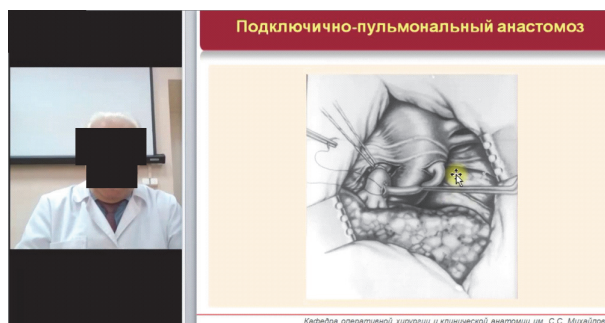


Рисунок 3 – Пример скриншота видеолекции с комплексным содержанием и зональным экраном

Как можно заметить, при таком способе записи на экране появляются поля, которые можно использовать для размещения дополнительной информации (дата, время, вопросы к слушателям и т. д.). Положительными сторонами указанного способа записи является его простота, отсутствие необходимости работы с «монтажным столом», быстрота подготовки (запись осуществляется в режиме реального времени, звук пишется синхронно с презентацией, подгонка звука под слайд осуществляется лектором самостоятельно путем переключения слайдов), повышение вовлеченности студентов (лектор всегда «присутствует»).

Заключение. Таким образом, в последнее время имеется несколько способов подготовки видеоконтента, и, в частности, видеолекции. Способы отличаются по времени реализации, необходимой квалификации лектора, возможностями тонких настроек изображения. В зависимости от конечной цели лекции (вводная, проблемная, обзорная и т. д.) лектор может выбрать как вид контента, так и способ его изготовления. В настоящее время на рынке программного обеспечения существует целый ряд программ со сходным функционалом и выбор той или иной программы – личное дело каждого пользователя и вопрос его привычек и предпочтений. Авторы намеренно не включили в работу названия используемых ими программ, чтобы исключить возможную рекламу или антирекламу.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Авторы намеренно не указывают названия используемых ими программ, чтобы исключить возможную рекламу или антирекламу. Авторы отмечают, что в настоящее время на рынке существует целый ряд программ со сходным функционалом и выбор той или иной программы – личное дело каждого пользователя и вопрос его привычек и предпочтений.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: urbandr@yandex.ru.

Урбанский Андрей Константинович, к. м. н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Фатеев Иван Николаевич, д. м. н., доцент, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-176-179

Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Халидуллина О. Ю., Орлова И. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, г. Тюмень

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОВЫШЕННОГО АД

Цель. Определить морфофункциональную геометрическую структуру мышечной оболочки левого желудочка сердца при различных вариантах повышенного артериального давления у детей с избыточной массой тела.

Материал и методы. Провели клиническое одномоментное поперечное обследование 292 детей методом случайной выборки. Возраст обследованных детей с избыточной массой тела составил 12-17 лет. Варианты АД у детей включали лиц с нормальным давлением, высоким нормальным и эссенциальной АГ. По данным суточного мониторирования СМАД были сформированы четыре клинические группы. Первую группу в количестве 22 человек представили дети с нормальным АД, вторую – дети с высоким нормальным АД ($n = 32$), третья группа – дети, отличающиеся лабильной гипертензией в количестве 103 пациентов, а четвертая группа – дети со стабильной АГ ($n = 135$). Контрольную группу сформировали из 38 здоровых детей.

Результаты. Были проанализированы варианты структурно-геометрического ремоделирования миокарда левого желудочка сердца у обследованных детей. По ЭхоКГ проведена оценка состояния миокарда в группах детей с ожирением и избыточной массой тела с нормальным и различными вариантами повышенного АД. У обследованных детей в подростковом возрасте с избыточной МТ и ожирением были выявлены характерные особенности пространственного ремоделирования мышечной оболочки сердца при различных вариантах повышенного АД.

Заключение. Ранние субклинические признаки поражения органов-мишеней у детей подросткового возраста с избыточной массой тела и ожирением при различных вариантах повышенного АД представлены концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: дети, гипертензия, клиника, обследование, сердце, ремоделирование, миокард.

Актуальность. Увеличение процентной доли детей, имеющих избыточную массу тела и другие нарушения метаболизма, как факторов риска НИЗ, ставит актуальную задачу поиска предикторов риска развития коморбидных кардиометаболических нарушений. Диагноз в детском возрасте артериальной гипертензии (АГ), тесно связан с ростом ожирения и другими симптомами нарушения обмена веществ. Увеличение массы тела приводит к развитию АГ через взаимодействие эпигенетических, поведенческих и других факторов [1, 4, 5]. «Ремоделирование сердца» – как клинический термин введен в медицинскую практику относительно недавно, первоначально применяясь в качестве обозначений динамики изменений, изменяющих нормальную анатомию и физиологию структур сердца, и приводящих их к патологии [2, 3, 10]. Прежде всего, за счет увеличения размеров мышечной оболочки и объема полостей желудочков, ремоделирование приводит к гипертрофии камер сердца. За рамочные показатели гипертрофии миокарда у детей и подростков принимается индекс массы миокарда левого желудочка, специфичным для девочек $\geq 44,38 \text{ г/м}^{2,7}$, а мальчиков $\geq 47,58 \text{ г/м}^{2,7}$ [1]. Среди прогностических параметров гипертрофии миокарда и увеличения объемов желудочков сердца с большей частотой встречаются такие факторы, как мужской пол, избыточный вес, абдоминальное ожирение,

вредные пищевые пристрастия и др. В целом, можно констатировать, что цифры клинического заключения о гипертрофии миокарда левого желудочка у детей и подростков достаточно настораживающие, достигающие до 50% у детей с эссенциальной АГ, а признаки выраженной структурной перестройки – фиксируются у 15% детей с АГ.

К настоящему времени опубликованные научные исследования об структурно-геометрическом ремоделировании миокарда у детей с АГ и ожирением нередко противоречат друг другу [7, 11]. В то же время, в обзоре The Bogalusa Heart Study, представленному научному сообществу говорится, что влияние повышенного АД на пространственную структуру миокарда ЛЖ у взрослого человека отмечается еще в детском возрасте, обуславливая последующую пространственную перестройку миокарда сердца [6, 7, 8].

Цель исследования. Определить морфофункциональную геометрическую структуру мышечной оболочки левого желудочка сердца при различных вариантах повышенного артериального давления у детей с избыточной массой тела.

Материал и методы. Провели клиническое одномоментное поперечное обследование 292 детей методом случайной выборки. Возраст обследованных детей с избыточной массой тела составлял 12-17 лет. Варианты

Ushakova S. A., Petrushina A. D., Khalidullina O. Yu., Orlova I. S.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Tyumen Scientific Center for Cardiology – Branch of the Tomsk Scientific Research Center of the RAS, Tyumen

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN CHILDREN WITH VARIOUS VARIANTS OF ELEVATED BLOOD PRESSURE

Aim. To determine the morphofunctional geometric structure of the muscular membrane of the left ventricle of the heart in various variants of high blood pressure in overweight children.

Material and methods. A clinical cross-sectional examination of 292 children was conducted by random sampling. The age of the examined overweight children was 12-17 years. Variants of blood pressure in children included individuals with normal blood pressure, high normal and essential hypertension. According to the daily monitoring of SMAD, four clinical groups were formed. The first group of 22 people was represented by children with normal blood pressure, the second – children with high normal blood pressure ($n = 32$), the third group – children with labile hypertension in the number of 103 patients, and the fourth group – children with stable hypertension ($n = 135$). The control group consisted of 38 healthy children.

Results. Variants of structural and geometric remodeling of the myocardium of the left ventricle of the heart in the examined children were analyzed. Echocardiography was used to assess the state of the myocardium in groups of obese and overweight children with normal and various variants of elevated blood pressure. In the examined adolescent children with excessive MT and obesity, characteristic features of spatial remodeling of the muscular membrane of the heart with various variants of increased blood pressure were revealed.

Conclusion. Early signs of subclinical lesions of target organs in overweight and obese adolescent children with various variants of elevated blood pressure are represented by concentric remodeling and concentric hypertrophy of the left ventricular myocardium.

Keywords: children, hypertension, clinic, examination, heart, remodeling, myocardium.

АД у детей включали лиц с нормальным давлением, высоким нормальным и эссенциальной АГ. По данным суточного мониторирования СМАД были сформированы четыре клинические группы. Первую группу в количестве 22 человек представили дети с нормальным АД, вторую – дети с высоким нормальным АД ($n = 32$), третья группа – дети, отличающиеся лабильной гипертензией в количестве 103 пациентов, а четвертая группа – дети с стабильной АГ ($n = 135$).

Контрольную группу сформировали из 38 здоровых детей (по 19 лиц обоего пола) аналогичного возраста, имеющих нормальное АД и массу тела. За метаболический синдром принималось наличие абдоминального ожирения ($OT \geq 90\%$) в сочетании с двумя и более клинико-лабораторными показателями – САД ≥ 130 и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст.; уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; ХС ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л; гипергликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л в цельной капиллярной крови (критерии Международной федерации диабета, IDF, 2007).

Эхокардиография в М, В-режимах проводилась на эхокардиографе «Philips HD-11». Оценены КСО и КДО ЛЖ, УО ЛЖ (мл), ФИ (%) с использованием величин КДР, ЛЖ, ЛП, ТЗС ЛЖ, ТМЖП, КСР, ДПЖ. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитана формулой:

$ММЛЖ = 1,04 \times [(ТЗС ЛЖ + ТМЖП + КДР ЛЖ)^3 - (КДР)^3] - 13,6$, а индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м^{2,7}) определен соотношением ММЛЖ/рост^{2,7}. Критерии ИММЛЖ $\geq 47,58$ г/м^{2,7} у мальчиков и $\geq 44,38$ г/м^{2,7} у девочек ($> 99\%$) соответствовали гипертрофии ЛЖ, а ИММЛЖ ≥ 51 г/м^{2,7} учитывался в качестве выраженной

гипертрофии миокарда ЛЖ. Относительная толщина стенки (ОТС) левого желудочка вычислялась отношением:

$$ОТС = (ТЗСЛЖ + ТМЖП) / КДР ЛЖ.$$

Из параметров ОТС и ИММЛЖ выводили тип структурной конфигурации миокарда ЛЖ [12]. Так, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) менее 51 г/м^{2,7}, ОТС $\geq 0,42$ оценивался как концентрическое ремоделирование, а ИММЛЖ ≥ 51 г/м^{2,7}, относительная толщина стенок (ОТС) $\geq 0,42$ соответствовал концентрической гипертрофии, а за эксцентрическую гипертрофию принимали параметры ИММЛЖ ≥ 51 г/м^{2,7}, ОТС $< 0,42$ [13]. Статистическую обработку провели в пакете «SPSS 17.0». Уровень статистической значимости считали t-критерием Стьюдента для параметрических величин и U-критерием Манна-Уитни для непараметрических параметров. Сравнение в связанных группах анализировалось критерием Wilcoxon, при трех и более группах – Краскела-Уоллиса, а в случае несвязанных величин использован критерий χ^2 .

Результаты и их обсуждение. При использовании дисперсионного анализа у лиц детского возраста с избыточной массой тела по показателю ИММЛЖ были установлены статистически значимые различия. Так, наблюдается увеличение данного индекса от детей группы с нормальным артериальным давлением к группе с высоким нормальным АД. Кроме того, данная статистическая тенденция сохранялась и далее, – к детям с нестабильной и стабильной АГ ($p < 0,05$). После введения в математические формулы поправок на пол, возраст и Z-score ИМТ детей, существующая значимость

различий при линейном регрессионном анализе подтверждалась ($F = 9,529$, $p < 0,001$).

Так, статистически достоверной фиксируется межгрупповая разница величины ИММЛЖ у детей с нормальным АД и имеющими нестабильную форму гипертензии ($p = 0,01$) и стабильной артериальной гипертензией ($p < 0,001$) с их сверстниками, отнесенными в группы с высоким нормальным АД и лицами с стабильной АГ ($p = 0,003$). При проведении метода множественных сравнений, отмечаются межгрупповые различия относительной толщины стенок у детей с нестабильной и стабильной АГ, по сравнению с нормальным АД ($p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно), и также высоким нормальным АД ($p = 0,003$, $p < 0,001$, соответственно). При линейном регрессионном анализе значимость межгрупповых различий для критериев ОТС ЛЖ, после учета поправок на возрастные и половые признаки и Z-score ИМТ, также подтверждалась ($F = 19,645$, при $p < 0,001$).

Нами у обследованных детей были проанализированы варианты структурно-геометрического ремоделирования миокарда левого желудочка сердца. По ЭхоКГ проведена оценка состояния миокарда в группах детей с ожирением и избыточной массой тела с нормальным и различными вариантами повышенного АД. Процент гипертрофической перестройки миокарда левого желудочка по рекомендованным для детского возраста критериям $\geq 47,58$ г/м^{2,7} для мальчиков и $\geq 44,38$ г/м^{2,7} для девочек ($> 99\%$, соответственно пола) у детей подросткового возраста с избыточной МТ и ожирением в зависимости от варианта повышенного АД приведен на рисунке 1. Также была выполнена оценка диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка по унифицированному критерию ≥ 51 г/м^{2,7}. Гипертрофию миокарда левого желудочка констатировали у 6,3% детей с высоким нормальным АД, и 14,6% – у лиц с нестабильной АГ и у 23,7% – детей со стабильной АГ.

В структуре гипертрофии миокарда сердца у детей по критерию бальной оценки ИММЛЖ ≥ 51 г/м^{2,7} преобладал концентрический вариант перестройки. Так при стабильной форме АГ концентрический вариант отмечен у большинства детей 96,9% случаев и 86,7% у детей с нестабильной АГ. Концентрическое ремо-

делирование миокарда ЛЖ отмечено у 34,4% лиц с высоким нормальным АД, 30,1% – с нестабильной АГ и у 41,5% – со стабильной АГ. Ремоделирование пространственной структуры миокарда оказывает прямое влияние на ударный выброс сердца. Формирование концентрической геометрии миокарда левого желудочка приводит к снижению ударного выброса, а эксцентрического варианта, наоборот, – к его возрастанию. При этом концентрическое ремоделирование у пациентов с ожирением является следствием наиболее тяжелых клинических вариантов и характеризуется высоким значениями АД, САД и ИМТ [9].

Заключение. Таким образом, гипертрофию миокарда сердца человека можно рассматривать как частный случай пространственного ремоделирования миокарда, как приспособительного процесса, обеспечивающего адекватную сократительную деятельность при увеличении объема камер и гипертрофии мышечных структур сердца [10].

У обследованных детей в подростковом возрасте 12-17 лет с избыточной МТ и ожирением были выявлены характерные особенности пространственного ремоделирования мышечной оболочки сердца при различных вариантах повышенного АД. Так, обнаружены выраженные различия для параметров левых отделов – ИММЛЖ, ОТС и левого предсердия с более высокими значениями у подростков с высоким нормальным АД, с нестабильной и стабильной АГ при коморбидности избыточной массы тела и наличии ожирения.

Нами установлено, что в прогнозе формирования концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка у детей подросткового возраста с повышенным артериальным давлением, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением, имеет место комплекс прогностических параметров – длительность ожирения, повышение показателей индекса массы тела, окружности талии, параметров суточного профиля артериального давления и др. Подростковый возраст, в силу сложности проходящих гормональных перестроек, является одним из решающих этапов для развития гипертрофии миокарда в зрелом возрасте. Изучение и понимание причин ремоделирования миокарда имеет существенное значение для ранней профилактики кардиогенных заболеваний.

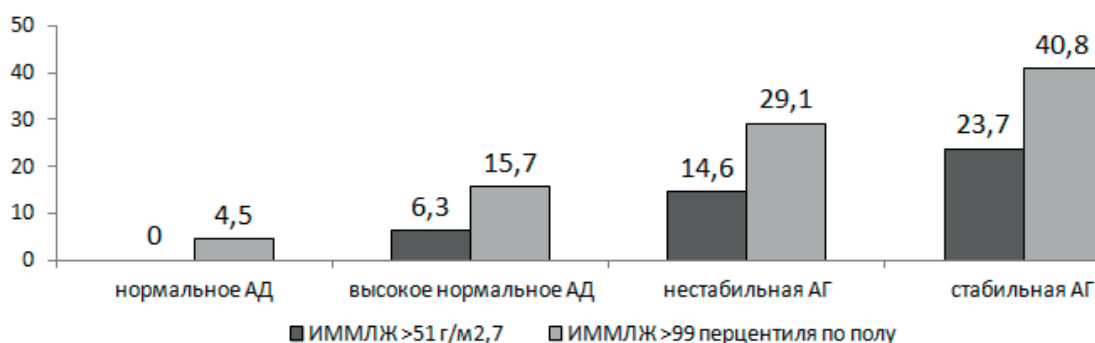


Рисунок 1 – Оценка индекса массы миокарда левого желудочка у детей с избыточной МТ и ожирением в зависимости варианта АД (в %)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балькова Л. А. и др. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у детей и подростков: обзор клинических рекомендаций // Вопросы современной педиатрии. 2021. Т. 20. № 4. С. 271-281.
2. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ле Т. Г. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца // Анналы аритмологии. 2010. № 4. С. 41-48.
3. Иванов Г. Г. и др. Структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда: определение понятия и применение в клинической практике (обзор литературы) // Функциональная диагностика. 2003. № 1. С. 101-109.
4. Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А. и др. Антропометрический анализ конституций у детей различных социальных групп // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 4 (15). С. 14-16.
5. Устюжанина М. А., Ковтун О. П. Персонализированный подход к профилактике атерогенных дислипидемий // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 82-86.
6. Ушакова С. А. и др. Многофакторная оценка предикторов формирования артериальной гипертензии у подростков с избытком массы тела и ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16. № 4 (84). С. 50-54.
7. Ушакова С. А., Хаит О. В., Петрушина А. Д., Мальченко Л. А. Факторы риска развития артериальной гипертензии у подростков г. Тюмени и приоритетные направления популяционной профилактики // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 1 (50). С. 8.
8. Халидуллина О. Ю. и др. Особенности наследственной отягощенности у детей с артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Университетская медицина Урала. 2019. Т. 5. № 3 (18). С. 5-9.
9. Шарыкин А. С. и др. Варианты ремоделирования левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. 2016. Т. 95. № 3. 22-30.
10. Koren M. J. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // Ann. Intern. Med. 1991. V. 114. P. 345-352.
11. Flynn J. T. et al. Update: Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association // Hypertension. 2014. V. 63 (5). P. 1116-1135.
12. Marwick T. H. et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography // Eur Heart J. Cardiovasc Imag. 2015. V.1 (6). P. 577-605.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ushakova_tgma@mail.ru.

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Халидуллина Оксана Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлова Ирина Сергеевна, ординатор Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-180-183

Федоров В. П., Гундарова О. П., Кварацхелия А. Н.

ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта» Минспорта России, г. Воронеж

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж

МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА СОБАК В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЩЕГО ГАММА ОБЛУЧЕНИЯ

Цель. В модельном эксперименте на собаках установить приоритет воздействующих факторов (облучение, время после облучения и их совместного воздействия) в ранних изменениях нейронов мозжечка при общем гамма облучении в дозе 5 Гр.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов комплексного морфологического исследования с последующим математическим моделированием нейронов коры червя мозжечка в ранние сроки после общего гамма облучения в дозе 5 Гр.

Результаты. Проведенные исследования не выявили функционально значимых изменений нейронов коры мозжечка собак при данном режиме радиационного воздействия. Наблюдаемые сдвиги нейроморфологических показателей выявлялись только через 5 ч наблюдения на ультраструктурном уровне. Наряду с альтеративными изменениями наблюдались и процессы внутриклеточной репарации. Регрессионный анализ показал, что грушевидные нейроны мозжечка в рассматриваемых доза-временных параметрах облучения демонстрировали слабый отклик.

Заключение. Результаты исследования дополняют литературные данные о реакции нейронов головного мозга на ионизирующее излучение. Для заключения о степени влияния данного режима облучения на структурно-функциональную организацию нейронов головного мозга, и в частности мозжечка, необходимо увеличить сроки наблюдения после облучения.

Ключевые слова: головной мозг, ионизирующее излучение, мозжечок, нейроны, синапсы, ферменты класса дегидрогеназ и гидролаз.

Актуальность. Несмотря на значительное количество работ по исследованию влияния ионизирующего излучения на головной мозг [1, 2, 4] сведений о реакции нейронов в первые минуты и часы после воздействия явно недостаточно для понимания патогенеза их радиационного поражения [5, 7]. Для оценки реакции нервной системы на различные патогенные воздействия издавна рассматриваются нейроны мозжечка [1, 6, 7]. Пожалуй, нет ни одного отдела мозга, к которому внимание исследователей было привлечено со столь давних пор, как к мозжечку и в то же время по сей день неизвестно, что он делает или как он это делает [1]. При этом проследить все стадии изменений нейронов в ранние и отдаленные сроки, выявить доза-временные зависимости и наиболее критические мишени для ионизирующего излучения возможно только в экспериментах на животных, когда можно использовать методики, неприемлемые для человека с последующей экстраполяцией на него полученных данных [4, 8, 9].

Цель. В модельном эксперименте на собаках установить приоритет воздействующих факторов (облучение, время после облучения) в ранних изменениях нейронов мозжечка при общем гамма облучении в дозе 5 Гр.

Материалы и методы. Радиобиологический эксперимент с соблюдением правил биоэтики выполнен на 25 собаках, которых подвергали общему гамма облучению в дозе 5 Гр. Экспериментальных и контрольных животных выводили из эксперимента через 0,1; 2 и 5 ч после воздействия. Участки червя мозжечка (culmen) фиксиро-

вали в растворе Бекера и 80% пропаноле и заливали в парафин. Обзорные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Состояние осевых цилиндров отростков нейронов изучали на препаратах, импрегнированных азотнокислым серебром по методу Кахал-Фаворского. Суммарный белок нейронов выявляли по Бонхегу, а нуклеиновые кислоты (ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышках нейронов) – по методу Shea с соответствующим контролем РНК- и ДНКазой. Активность ферментов класса дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ и др.) и гидролаз (ЩФ, КФ) выявляли на криостатных срезах по общепринятым методикам.

Для электронно-микроскопические исследования участки коры червя мозжечка фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на 0,2 М коллидиновом буфере, постфиксировали в 1% растворе осмиевой кислоты, обезвоживали в этаноле и заливали в эпоксидную смолу Эпон-812. Ультратонкие срезы получали на ультратоме (LKB-III, Швеция), контрастировали по Reunolds и исследовали в электронном микроскопе JEM-100CX-II (Япония).

Содержание общего белка и нуклеиновых кислот, а также активность ферментов оценивали с помощью компьютерной программы Image J. Статистический анализ количественных переменных основывался на вычислении средней величины, дисперсии, ошибки среднеарифметического, среднего квадратичного отклонения, коэффициентов асимметрии и эксцесса.

Fedorov V. P., Gundarova O. P., Kvaratskhelia A. N.

Voronezh State Sports Academy, Voronezh

Voronezh State Medical University N. N. Burdenko, Voronezh

MODELING THE REACTION OF DOG CEREBELLUM NEURONS IN THE EARLY TIME AFTER THE TOTAL GAMMA OF IRRADIATION

Aim. Of the study was to establish in a model experiment on dogs the priority of influencing factors (exposure, time after exposure, and their combined effect) in early changes in cerebellar neurons with total gamma irradiation at a dose of 5 Gy.

Materials and methods. The analysis of the results of a complex morphological study with subsequent mathematical modeling of neurons of the cerebellar worm cortex in the early stages after total gamma irradiation at a dose of 5 Gy was carried out.

Results. The studies carried out did not reveal functionally significant changes in the neurons of the cerebellar cortex of dogs under this regime of radiation exposure. The observed shifts in neuromorphological parameters were detected only after 5 h of observation at the ultrastructural level. Along with alterative changes, intracellular repair processes were also observed. Regression analysis showed that the piriform neurons of the cerebellum showed a weak response in the considered dose-time parameters of irradiation.

Conclusion. The results of the study supplement the literature data on the response of brain neurons to ionizing radiation. To conclude about the degree of influence of this irradiation regime on the structural and functional organization of neurons in the brain, and in particular the cerebellum, it is necessary to increase the observation period after irradiation.

Keywords: brain, ionizing radiation, cerebellum, neurons, synapses, enzymes of the class of dehydrogenases and hydrolases.

Для изучения воздействия на одну или более независимых переменных (дозы облучения, прошедшее время) использовали регрессионный анализ, который позволил установить множественные нелинейные связи между параметрами облучения и критериями изменений, а также построить математическую модель участия каждого воздействующего фактора в изменении нейроморфологических показателей. Алгоритм математического моделирования и статистического анализа подробно приведен нами ранее [2, 4, 6]. Во всех случаях различия между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сразу после облучения собак в дозе 5 Гр состояние грушевидных нейронов мозжечка не имело статистически значимых различий с таковой у контрольных животных. Среди нейронной популяции нормохромные нейроны составляли $69,1 \pm 1,7\%$, нейроны с функциональными изменениями – $24,9 \pm 2,3\%$, а с альтеративными – $6,0 \pm 0,5\%$. Через 2 ч наблюдения состояние нейронов не изменялось. Нормохромные грушевидные нейроны составляли $67,1 \pm 2,5\%$; нейроны с функциональными изменениями – $21,7 \pm 2,5\%$, а нейроны с деструктивными – $6,8 \pm 8,9\%$ (рисунок 1). Через 5 ч статистически значимо уменьшалось количество нормохромных нейронов ($60,9 \pm 2,7\%$) за счет некоторого увеличения количества нервных клеток с альтеративными изменениями ($8,9 \pm 1,5\%$).

При импрегнации азотнокислым серебром осевые цилиндры отростков нервных клеток мозжечка имели ровные четкие контуры, а реакция Марки при осмировании миелиновых оболочек во все сроки наблюдения была отрицательной (рисунок 2).

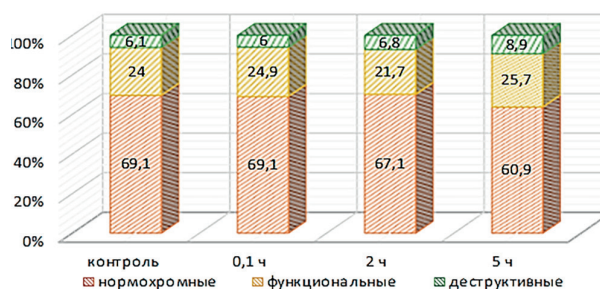


Рисунок 1 – Соотношение типов грушевидных нейронов мозжечка после общего облучения в дозе 5 Гр в процентах по отношению к нейронной популяции. По оси абсцисс – время, прошедшее после облучения, по оси ординат – типы нейронов в процентах к контролю

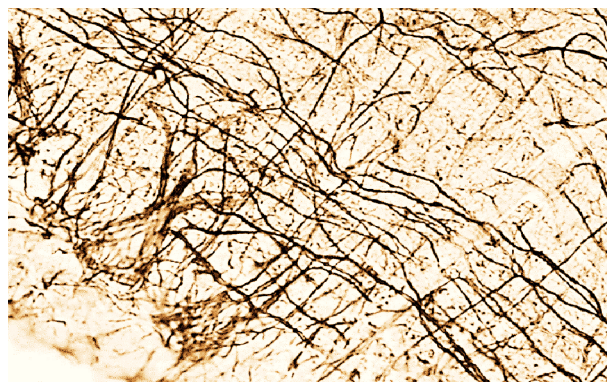


Рисунок 2 – Дендритное дерево грушевидных нейронов и аксоны зернистых клеток, формирующие параллельные волокна имеют обычную структурно-функциональную организацию. Микрофотография. Импрегнация по Кахаль-Фаворскому, об.100, ок. 10

Учитывая, что изменения нейронов зависят не только от радиационного фактора, но и прошедшего после

облучения времени, проведен регрессионный анализ полученных данных для выявления приоритета влияния каждого воздействующего фактора на формирование конечного морфологического эффекта. Алгоритм расчета приведен нами ранее [8, 9].

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение количества нормохромных грушевидных нейронов (НХ), выглядит следующим образом:

$$НХ = 0,6915 - 0,1136x + 0,2301y - 0,2518y^2$$

Из уравнения следует, что на количество нормохромных нейронов оказывает влияние как доза облучения, так и прошедшее время. При этом прошедшее время оказывает на рассматриваемый показатель более сильное влияние, так как коэффициент при аргументе время больше чем при аргументе доза облучения. Совместное воздействие факторов x и y статистически не значимо. Для составленной модели коэффициент диагностической значимости достаточно высокий – $R^2 = 0,83$.

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение количества грушевидных нейронов (ФН) с функциональными изменениями (гипохромные и гиперхромные) выглядит следующим образом:

$$ФН = 0,1388 + 0,0462x - 0,0706y + 0,1082y^2$$

Из уравнения регрессии следует, что воздействующие факторы слабо влияют на рассматриваемый показатель. Хотя аргумент время оказывает большее влияние (снижает показатель), совместное воздействие факторов x и y статистически не значимо. Для составленной модели коэффициент диагностической значимости высокий $R^2 = 0,92$.

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на грушевидные нейроны с деструктивными изменениями (ДН) выглядит следующим образом:

$$ДН = 0,0877 + 0,0451x - 0,0951y + 0,1003y^2$$

Из уравнения регрессии следует, что на количество деструктивных нейронов оказывает влияние доза облучения (увеличивает рассматриваемый показатель), но время, прошедшее после воздействия, оказывает еще большее влияние, снижая показатель. В итоге конечный эффект не имеет статистической значимости. Следовательно, воздействующие факторы слабо влияют на рассматриваемый показатель. Построенная модель является статистически значимой, а коэффициент диагностической значимости составляет $R^2 = 0,84$.

Визуальная оценка математических моделей зависимости изменений типов нейронов от действия изучаемых факторов (доза облучения, время после облучения и их совместное воздействие) показана на примере нормохромных грушевидных клеток (рисунок 3).

Сразу после общего облучения собак в дозе 5 Гр объем ядер грушевидных нейронов мозжечка практически не изменялся (рисунок 4) в то время как в лобной коре он снижается, а через 5 ч увеличивается [3]. Примечательно, что в нейронах гиппокампа через 5 ч карิโอметрические показатели снижаются. Т.е. измене-

ния состояния ядер нейронов в различных структурах мозга при рассматриваемом радиационном воздействии не однонаправленные [2, 7].

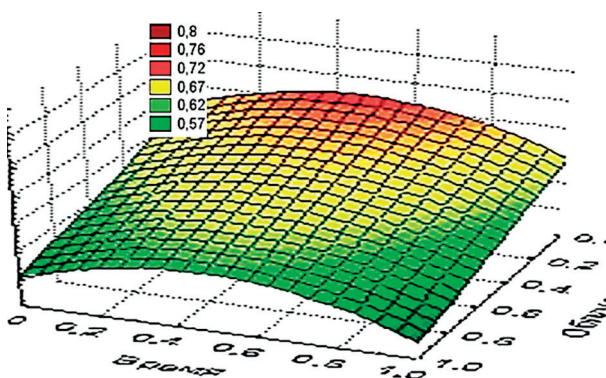


Рисунок 3 – Регрессионная зависимость количества нормохромных грушевидных нейронов мозжечка от дозы облучения, времени после облучения и их совместного воздействия

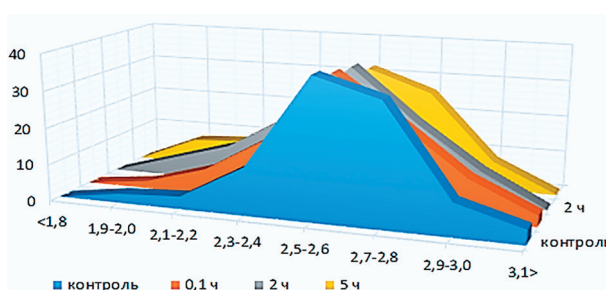


Рисунок 4 – Распределение ядер грушевидных нейронов мозжечка по классам логарифмов после общего облучения в дозе 0,5 Гр. Примечание: по оси абсцисс – логарифмы объема ядер, по оси ординат – процент ядер данного класса

Содержание РНК, белка и активность окислительно-восстановительных ферментов в грушевидных нейронах мозжечка во все сроки наблюдения существенно не отличалось от таковых у контрольных животных. Отмечалась лишь тенденция к снижению активности ЛДГ к 5 ч пострadiационного периода. Активность гидролаз (ЩФ, КФ) во все сроки наблюдения практически соответствовала таковой у контрольных животных.

Сразу после облучения собак нейроны сохраняли обычную ультраструктурную организацию. Отмечалось лишь незначительное набухание структур цитоплазматической сети и митохондрий. Синапсы имели обычную структурно-функциональную организацию. Элементы микроциркуляторного русла были не изменены. Через 2 ч наблюдения большинство нейронов также не имели изменений, но встречались клетки с набуханием ультраструктур белоксинтезирующего и энергетического профиля, а иногда и пикноморфные клетки. У ряда синапсов пресинаптические отделы были просветлены и содержали небольшое количество везикул, которые могли формировать конгломераты в центре пресинаптической терминали или на пресинаптической мембране. Микроциркуляторное русло имело обычное строение.

Через 5 ч большинство нейронов не имело значимых ультраструктурных изменений. Однако в отдель-

ных клетках цитоплазматическая сеть местами набухла, лишалась рибосом и формировала вакуоли. Встречались также очаги внутриклеточной дегенерации в виде скопления лизосом и остатков органоидов. Иногда встречались и пикноморфные нейроны, имеющие из-за массового набухания и распада ультраструктур «пенистую» цитоплазму (рисунок 5).

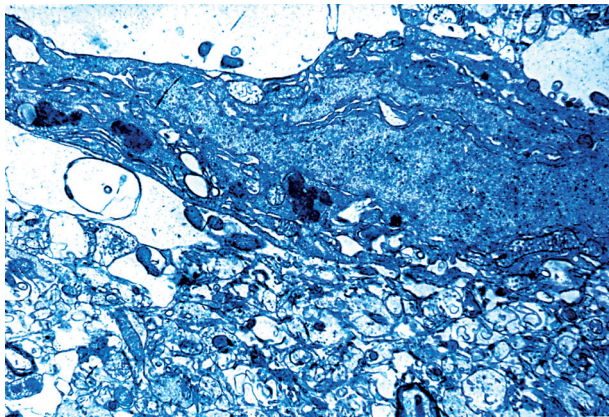


Рисунок 5 – Пикноморфный нейрон с набуханием и распадом ультраструктур и лизосомальной реакцией через 5 ч после облучения в дозе 5 Гр. Электронограмма, x10000

Основная масса межнейрональных контактов не имела изменений, но встречались синапсы с дегенерацией по светлому и очаговому типу. Микроциркуляторное русло было неравномерно расширено и переполнено форменными элементами крови. Иногда вокруг капилляров встречались набухшие астроцитарные отростки и очаги периваскулярных отеков (рисунок 6).

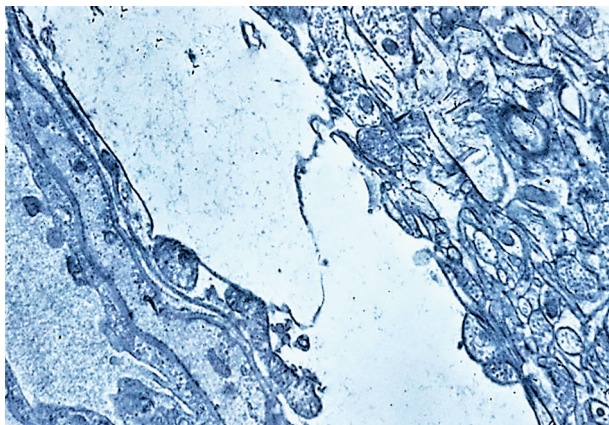


Рисунок 6 – Набухание периваскулярной астроцитарной муфты через 5 ч после общего облучения в дозе 5 Гр. Электронограмма, x12000

Заключение. Общее облучение собак в дозе 5 Гр вызвало через 5 ч ряд изменений в коре мозжечка, наиболее заметными из которых являлись, нарушения в синапсархитектонике и элементах микроциркуляторного русла. Однако наблюдаемые ультраструктурные изменения имели ограниченный характер, а в ряде случаев отмечалось наличие признаков компенсаторно-приспособительного изменений со стороны белоксинтезирующей системы нейронов в виде смещения ядрышка на периферию,

извитых контуров ядерной оболочки, формирования из ее наружной мембраны цитоплазматической сети, открытия ядерных пор выхода рибонуклеопротеидов. Регрессионный анализ подтвердил, что грушевидные нейроны мозжечка в ранние сроки пострadiационного периода демонстрировали слабый отклик на общее радиационное воздействие в дозе 5 Гр. В связи с этим для заключения о степени влияния данного режима облучения на структурно-функциональную организацию нейронов головного мозга и в частности мозжечка необходимо увеличить сроки наблюдения в пострadiационном периоде.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарова О. П., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г. Мозжечок и радиация. Москва: Научная книга, 2021. 312 с.
2. Гундарова О. П., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г., Маслов Н. В. Сравнительная характеристика изменений нейронов головного мозга при однократном и пролонгированном радиационном воздействии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021. Т. 10. № 3. С. 35-46.
3. Ушаков И. Б., Федоров В. П., Саурина О. С., Зуев В. Г. Радиационные морфофункциональные эффекты мозга. Воронеж: Научная книга, 2010. 287 с.
4. Ушаков И. Б., Федоров В. П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с.
5. Ушаков И. Б., Федоров В. П. Механизмы развития церебральных эффектов при малых радиационных воздействиях // Известия Российской военной-медицинской академии. 2017. Т. 37. № 2. С. 211-212.
6. Ушаков И. Б., Федоров В. П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. № 3. С. 52-57.
7. Федоров В. П., Ушаков И. Б., Федоров Н. В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.
8. Федоров В. П., Асташова А. Н. Моделирование радиocereбральных эффектов у авиационных специалистов при ликвидации последствий Чернобыльской аварии // Вестник Российской военной-медицинской академии. 2017. Т. 59, № 3. С. 149-151.
9. Федоров В. П., Ушаков И. Б., Асташова А. Н. Обоснование и разработка моделей для оценки церебральных последствий у летного состава после работ на радиоактивно загрязненной местности // Современные противоречия и направления развития авиационной и космической медицины: Материалы конференции. СПб: ВМА, 2018. С. 294-296.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: fedor.vp@mail.ru.

Федоров Владимир Петрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта» Минспорта России, г. Воронеж.

Гундарова Ольга Петровна, ассистент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж.

Кварацхелия Анна Гуладиевна, к. биол. н., доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж.

Чемезов С. В., Лозинский А. С.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

ВЗАИМОСВЯЗЬ И СООТНОШЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕЗЕНКИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Цель. Установление возрастных и гендерных закономерностей изменения взаимосвязи и соотношения морфометрических параметров селезенки детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материалы и методы. Проанализированы компьютерные томограммы брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости. Обследованные были разделены на 4 возрастные группы: период раннего детства, период первого детства, период второго детства и подростковый период. Среди обследованных были определены линейные показатели и объем селезенки с последующим определением соотношения между линейными параметрами и взаимосвязи между линейными параметрами и её объемом. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m), достоверности различий по t -критерию Стьюдента и коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что соотношение длинника селезенки к высоте составило от $1,01 \pm 0,05$ до $1,07 \pm 0,05$, Длинника к поперечнику от $2,61 \pm 0,13$ до $2,48 \pm 0,07$ и соотношение высоты к поперечнику от $2,54 \pm 0,10$ до $2,47 \pm 0,08$. Достоверных различий изменений показателей в зависимости от возраста и между показателями у мальчиков и девочек одной группы не установлено. Корреляционный анализ взаимоотношений между длинником и объемом селезенки показал, что прямая взаимосвязь сильной степени определена среди мальчиков первого и второго детского возрастов. Прямая корреляционная связь сильной степени между поперечником и объемом селезенки установлена у детей раннего детского возраста среди всех обследованных, а в группе первого, второго детского возрастов и у подростков только среди девочек. Прямая взаимосвязь сильной степени между высотой и объемом селезенки определена в первых трех группах среди всех обследованных, а в группе подростков только среди девочек.

Заключение. Полученные данные по взаимосвязи и соотношению морфометрических параметров селезенки позволяют расширить представление и совершенствовать методики определения и критерии спленомегалии по данным прижизненной визуализации среди детей и подростков в различные возрастные периоды.

Ключевые слова: компьютерная томография, селезенка, дети, подростки.

Актуальность. На сегодняшний день существует множество методик расчета объема селезенки и определения критериев спленомегалии, в том числе среди детского населения [2, 5, 6, 7]. Имеются публикации, направленные на систематизацию критериев и факторов, влияющих на спленомегалию [4].

Достаточно большое количество работ посвящено установлению корреляционной связи морфометрических параметров селезенки с возрастом и антропометрическими показателями [3, 8, 10, 11].

Однако, результаты, используемые при различных методах определения спленомегалии зачастую противоречивы. Установление взаимосвязи и соотношения морфометрических параметров селезенки позволит расширить представление и совершенствовать методики определения и критерии спленомегалии по данным прижизненной визуализации среди детей и подростков в различные возрастные периоды.

В этой связи целью исследования явилось установление возрастных и гендерных закономерностей изменения взаимосвязи и соотношения морфометрических

параметров селезенки детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости. В исследование не были включены пациенты с патологией органов брюшной полости, а также после оперативных вмешательств. Обследованные были разделены на 4 группы: 1-я – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

В качестве материала исследования использованы компьютерные томограммы, полученные в архиве рентгенологического отделения ГАУЗ «Областная детская клиническая больница». На проведение исследования получено письменное согласие законных представителей пациентов. Компьютерные томограммы были анонимизированы и деперсонифицированы.

Chemezov S. V., Lozinskiy A. S.

Orenburg State Medical University, Orenburg

INTERCONNECTION AND RATIO OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SPLEEN OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO LIFE IMAGING DATA

Aim. Was to establish age and gender patterns of changes in the relationship and ratio of morphometric parameters of the spleen of children and adolescents according to the data of intravital imaging.

Materials and research methods. The computed tomograms of the abdominal cavity of 75 children and adolescents without visible pathology of the abdominal organs were analyzed. The subjects were divided into 4 age groups: early childhood, first childhood, second childhood and adolescence. Among the surveyed, linear indicators and the volume of the spleen were determined, followed by the determination of the relationship between linear parameters and the relationship between linear parameters and its volume. The obtained data were subjected to statistical variation processing with the determination of the mean value (M), standard error (m), reliability of differences according to Student's t -test and Pearson's correlation coefficient.

Results. As a result of the study, it was found that the ratio of the length of the spleen to the height ranged from $1,01 \pm 0,05$ to $1,07 \pm 0,05$, the length to the diameter from $2,61 \pm 0,13$ to $2,48 \pm 0,07$, and the ratio of height to cross-section is from $2,54 \pm 0,10$ to $2,47 \pm 0,08$. Significant differences in changes in indicators depending on age and between indicators in boys and girls of the same group have not been established. Correlation analysis of the relationship between the length and the volume of the spleen showed that a strong direct relationship was determined among boys of the first and second childhood. A strong direct correlation relationship between the diameter and volume of the spleen was established in children of early childhood among all examined, and in the group of the first, second children and adolescents, only among girls. A strong direct relationship between the height and volume of the spleen was determined in the first three groups among all surveyed, and in the group of adolescents only among girls.

Conclusion. The data obtained on the relationship and correlation of morphometric parameters of the spleen will expand the understanding and improve the methods for determining and criteria of splenomegaly according to the data of intravital imaging among children and adolescents at different age periods.

Keywords: computed tomography, spleen, children, adolescents.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета (протокол № 48 от 22.11.2021 г.).

Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1-1,25 мм в нативную, раннюю артериальную, портальную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление выполняли с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата Ультравист 370.

Для определения линейных морфометрических параметров была использована программ «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 2020.2). Площадь срезов на аксиальных томограммах определялась с помощью программы «Adobe Photoshop CS6» (версия 13.0.1). Продольный и поперечный размеры селезенки и площадь аксиальных срезов были определены на уровне середины тел позвонков с Th_{x1} по L_{III}. Объем селезенки был рассчитан как произведение вертикального размера на среднюю площадь среза.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность была осуществлена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки материала использованы критерии параметрической статистики

с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий полученных значений с помощью t -критерия Стьюдента. При проведении корреляционного анализа использован коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что показатель длинника селезенки увеличивался от 1-й к 4-й группе среди всех обследованных с $6,9 \pm 0,2$ см до $10,3 \pm 0,3$ см, среди девочек с $6,3 \pm 0,3$ см до $9,6 \pm 0,4$ см, а среди мальчиков с $7,1 \pm 0,2$ см до $11,1 \pm 0,4$ см. Достоверное увеличение показателя определено во 2-й группе по сравнению с 1-й группой ($p = 0,0001$) и в 4-й группе в сравнении с 3-й группой ($p = 0,0011$). Достоверные различия между показателями мальчиков и девочек определялись только среди подростков ($p = 0,0209$).

Показатель поперечника селезенки был равен $2,8 \pm 0,1$ см в раннем детском возрасте и $4,2 \pm 0,1$ см среди подростков. У девочек он составил в 1-й группе $2,8 \pm 0,2$ см, в 4-й группе $4,2 \pm 0,2$ см, а у мальчиков $2,8 \pm 0,1$ см и $4,1 \pm 0,1$ см соответственно. Достоверное увеличение поперечных размеров селезенки определено во 2-й группе по сравнению с 1-й группой ($p = 0,0208$) и в 4-й группе в сравнении с 3-й группой ($p = 0,0003$). Достоверные различия между показателями мальчиков и девочек определялись во 2-й группе ($p = 0,0111$).

Высота селезенки увеличивалась от 1-й к 4-й группе среди всех обследованных с $7,1 \pm 0,3$ см до $10,2 \pm 0,3$ см, среди девочек с $6,4 \pm 0,7$ см до $10,1 \pm 0,4$ см, а среди мальчиков с $7,3 \pm 0,4$ см до $10,4 \pm 0,3$ см. Достоверное увеличение показателя определено в 4-й группе по сравнению с 3-й группой ($p = 0,0083$). Между показателями мальчиков и девочек ни в одной группе достоверных различий не выявлено.

Соотношение показателя длинника селезенки к ее высоте среди всех обследованных составило 1,04. При этом показатель составил в 1-й группе $1,01 \pm 0,05$, а в 4-й группе $1,02 \pm 0,03$ среди всех обследованных, среди девочек $1,03 \pm 0,14$ и $0,96 \pm 0,05$, а среди мальчиков $1,01 \pm 0,06$ и $1,08 \pm 0,05$ соответственно. Достоверное изменение показателя ни в одной группе не установлено. Так же ни в одной группе не выявлены достоверные различия между показателями мальчиков и девочек.

Отношение величины длинника селезенки к ее поперечнику составило $2,54 \pm 0,11$ в 1-й группе и $2,48 \pm 0,07$ в 4-й группе. Среди девочек и мальчиков показатель существенно не изменился и был равен соответственно в 1-й группе $2,31 \pm 0,25$ и $2,61 \pm 0,13$, а в 4-й группе $2,30 \pm 0,09$ и $2,68 \pm 0,10$. При этом установлены достоверные различия между показателями девочек и мальчиков во 2-й группе ($2,84 \pm 0,12$ и $2,47 \pm 0,10$, $p = 0,0333$) и 4-й группе ($2,30 \pm 0,09$ и $2,68 \pm 0,10$, $p = 0,0124$).

Соотношение показателя высоты селезенки к поперечнику равно $2,54 \pm 0,10$ в 1-й группе и $2,4 \pm 0,08$ в 4-й группе. Среди девочек показатель увеличился с $2,26 \pm 0,07$ в 1-й группе до $2,42 \pm 0,11$ в 4-й группе, а среди мальчиков – с $2,63 \pm 0,12$ до $2,52 \pm 0,13$. Достоверные различия ни в одной группе не определены.

Проведенный корреляционный анализ между величиной объема и линейными параметрами селезенки показал, что сильная прямая взаимосвязь имеет место между показателем объема селезенки и длинником у мальчиков во 2-й ($r = 0,7930$; $p = 0,0012$) и 3-й группах ($r = 0,7725$; $p = 0,0147$). Во всех остальных группах и подгруппах определялась прямая корреляция средней степени.

Прямая сильная корреляционная связь определена между показателем объема и поперечником селезенки в 1-й группе как среди девочек ($r = 0,9906$; $p = 0,0094$), так и среди мальчиков ($r = 0,8577$; $p = 0,0002$). Во 2-й, 3-й и 4-й группах прямая сильная корреляционная связь установлена только среди девочек и составила $0,9026$ ($p = 0,0003$), $0,7554$ ($p = 0,0045$) и $0,7659$ ($p = 0,0037$) соответственно.

Между показателем объема и высоты селезенки прямая сильная корреляционная связь установлена в первых трех группах среди мальчиков и девочек. Так, в 1-й группе среди девочек он равен $0,9965$ ($p = 0,0035$), а среди мальчиков – $0,8035$ ($p = 0,0009$), во 2-й группе – $0,9023$ ($p = 0,0004$) и $0,8959$ ($p = 0,00003$), в 3-й группе – $0,8528$ ($p = 0,0004$) и $0,7404$ ($p = 0,0225$). Среди подростков прямая сильная корреляционная связь установлена

только у девочек ($r = 0,8750$; $p = 0,0002$), в то время как у мальчиков он составил $0,4937$, однако данные были не достоверны ($p = 0,1227$).

В литературе имеются работы, содержащие сведения по взаимосвязи морфометрических параметров селезенки с возрастом и антропометрическими показателями. Так, в работе Дворяковского И. В. с соавторами [3] показан коэффициент корреляции между линейными показателями селезенки и возрастом (от $0,62$ до $0,79$), массой тела (от $0,66$ до $0,79$) и ростом (от $0,68$ до $0,82$). Корреляция на уровне $0,80$ и более при $p < 0,001$ имела место между длиной селезенки и возрастом, ростом и массой тела установлена в работе Nemati M. с соавторами [8].

Схожие данные получены в работах Warnakulasuriya D. T.D. с соавторами [11] и Thapa N. B. с соавторами [10].

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей, однако в этих публикациях содержатся сведения только по линейным параметрам селезенки, а не её объеме. При сопоставлении морфометрических параметров с данными литературы установлено, что в работе Дворяковского И. В. с соавторами [3], выполненной среди детей от 1 года до 17 лет, показано, что длина селезенки составила от $61,0 \pm 6,5$ мм до $104,4 \pm 10,8$ мм, ширина – от $29,1 \pm 5,5$ мм до $47,9 \pm 5,7$ мм, толщина – от $25,8 \pm 2,9$ мм до $44,2 \pm 5,2$ мм. В работе Возгомент О. В. с соавторами [1] показано, что среди детей от 3 до 15 лет длина селезенки составила среди мальчиков от $69,7 \pm 2,0$ мм до $109,1 \pm 3,5$ мм и среди девочек от $71,3 \pm 3,7$ мм до $102,5 \pm 3,5$ мм, а толщина соответственно от $28,4 \pm 1,8$ мм до $44,0 \pm 2,5$ мм и от $29,3 \pm 1,8$ мм до $39,4 \pm 1,7$ мм. Диапазон данных, полученный в цитируемых работах сопоставим с полученными нами данными.

В работах Дворяковского И. В. с соавторами [3], Rousan L. A. с соавторами [9] и Eze C. U. с соавторами [7] показано отсутствие достоверных различий в размерах селезенки среди детей между девочками и мальчиками, что подтверждается полученными нами данными.

Выводы. Таким образом, установлено, что соотношение длинника селезенки к высоте составило от $1,01 \pm 0,05$ до $1,07 \pm 0,05$, длинника к поперечнику от $2,61 \pm 0,13$ до $2,48 \pm 0,07$ и соотношение высоты к поперечнику от $2,54 \pm 0,10$ до $2,47 \pm 0,08$. Достоверных изменений показателей в зависимости от возраста и различий между показателями мальчиков и девочек одной группы не установлено.

Корреляционный анализ между морфометрическими показателями длинника и объемом селезенки показал, что прямая взаимосвязь сильной степени определена между ними у мальчиков первого и второго детского возраста. Прямая корреляционная связь сильной степени между поперечником и объемом селезенки установлена в раннем детском возрасте среди всех обследованных, а в группах первого, второго детского возрастов и у подростков только среди девочек.

Прямая взаимосвязь сильной степени между высотой и объемом селезенки определена в первых трех группах среди всех обследованных, а в группе подростков только среди девочек.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возгомент О. В., Пыков М. И., Зайцева Н. В. и др. Нормативные критерии и способ оценки размеров селезенки у детей // Доктор.Ру. 2014, № 11 (99). С. 9-13.
2. Возгомент О. В., Пыков М. И., Зайцева Н. В. Новые подходы к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013, № 6. С. 56-63.
3. Дворяковский И. В., Сугак А. Б., Дворяковская Г. М. и др. Размеры и структура селезенки у здоровых детей по данным ультразвукового исследования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007, № 1. С. 20-29.
4. Морозов С. В., Изранов В. А., Казанцева Н. В. Диагностические критерии спленомегалии (Обзор) // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2020, № 2. С. 89-100.
5. Bezerra A. S., D'Ippolito G., Faintuch S. et al. Determination of Splenomegaly by CT: Is There a Place for a Single Measurement? // American journal of roentgenology. 2005. Vol. CLXXXIV, № 5. P. 1510-1513.
6. Chow K. U., Luxembourg B., Seifried E. et al. Spleen size is significantly influenced by Body height and sex: Establishment of Normal Values for Spleen Size at US with a Cohort of 1200 Healthy Individuals // Radiology. 2016. Vol. CCLXXIX, № 1. P. 306-313.
7. Eze C. U., Agwu K. K., Ezeasor D. N. et al. Sonographic biometry of spleen among school age children in Nsukka, Southeast, Nigeria // African Health Sciences. 2013. Vol. XIII, № 2. P. 384-392.
8. Nemati M., Hajalioghli P., Jahed S. et al. Normal values of spleen length and volume: an ultrasonographic study in children // Ultrasound in Medicine & Biology. 2016, № 42 (8). P. 1771-1778.
9. Rousan L. A., Fataftah J., Al-Omari M. et al. Sonographic assessment of liver and spleen size based on age, height, and weight: evaluation of Jordanian children // Minerva Pediatrica. 2019, № 71 (1). P. 28-33.
10. Thapa N. B., Shah S., Pradhan A. et al. Sonographic Assessment of the Normal Dimensions of Liver, Spleen, and Kidney in Healthy Children at Tertiary Care Hospital // Kathmandu University Medical Journal. 2015, № 13 (52). P. 286-291.
11. Warnakulasuriya D. T.D., Peries P. P.U.C., Rathnasekara Y. A.C. et al. Ultrasonographic parameters of the liver, spleen and kidneys among a cohort of school children in Sri Lanka // BMC Pediatrics. 2017, № 17 (1). P. 192.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: a-lozinskiy@mail.ru.

Чемезов Сергей Всеволодович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Лозинский Андрей Сергеевич, к. м. н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-188-191

Чучкова Н. Н., Пазиненко К. А., Сметанина М. В., Пазиненко О. А., Чучков В. М.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск

ИНТЕНСИВНОСТЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА Ki-67 КЛЕТКАМИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У КРЫС

Цель. Определение экспрессии белка Ki-67 в гепатоцитах в условиях экспериментальной гипергомоцистеинемии.

Материал и методы. На гистологических срезах печени белых беспородных крыс интактной группы ($n = 10$) и группы с экспериментальной гипергомоцистеинемией (ЭГГЦ) ($n = 15$) проведено иммуногистохимическое окрашивание для выявления экспрессии маркера Ki-67 (кроличьи IgG, 1:200; Cell Marque Corporation, USA), при окраске гематоксилином и эозином подсчитывали: количество ядер (на 100 μm^2), долю двуядерных клеток (%), площадь (в μm^2) и диаметр (в μm) ядра; совокупную площадь ядерного материала (на 100 μm^2).

Результаты. Выявлено, что у животных с ЭГГЦ статистически значимо ($p < 0,05$) возрастало: количество клеток, маркируемых Ki-67 – в 2,6 раза, средняя интенсивность свечения (экспрессия маркера) – в 1,68 раз, пролиферативный индекс – в 4 раза. Морфометрия ядер показала увеличение площади (на 7,4%, $p > 0,05$) и диаметра (на 5,7%, $p > 0,05$) ядра, ядерно-цитоплазматического индекса (на 20%, $p < 0,05$), при этом количество ядер и их совокупная площадь значительно снижались (в 1,9 раз и 1,7 раз, соответственно $p < 0,05$). Доля двуядерных гепатоцитов была снижена в 2,2 раза ($p < 0,05$). Снижение количества ядер, изменение их морфометрических данных при одновременном увеличении экспрессии маркерного белка Ki-67 связано с молекулярно-клеточным механизмом действия повышенного уровня гомоцистеина, обуславливающего стресс эндоплазматического ретикулума и ядрышковый стресс, тогда как увеличение экспрессии белка Ki-67 отражает регенеративные возможности клеток печени при гипергомоцистеинемии.

Заключение. 1. Экспериментальная гипергомоцистеинемия сопровождается снижением большинства морфометрических показателей ядерного аппарата гепатоцитов. 2. Интенсивность экспрессии белка Ki-67 в гепатоцитах при моделируемой форме гипергомоцистеинемии резко возрастает, что отражает возросший регенеративный потенциал клеток.

Ключевые слова: Ki-67, гипергомоцистеинемия, гепатоциты.

Актуальность. Первоначально белок Ki-67 рассматривался большинством исследователей как клинически значимый маркер опухолевых клеток [5]. Недавние работы раскрывают роль Ki-67 в регуляции клеточного цикла в целом, поддержании гетерохроматина, сборке перихромосомного слоя на митотических хромосомах [4, 10, 12]. Так, во время интерфазы Ki-67 необходим для нормального клеточного распределения антигенов гетерохроматина и для ядрышковой ассоциации гетерохроматина [12]. Изменение функционального статуса клетки, выход ее из состояния покоя сопровождаются изменениями в количестве белка, а, следовательно, реорганизацией хроматина, обеспечивающего биогенез рибосом [10, 12], что, в свою очередь, может сопровождаться изменениями в количестве и распределении белка. Печень играет ключевую роль в метаболизме гомоцистеина [8, 11]. В ряде работ, посвященных морфологической оценке печени в условиях экспериментальной гипергомоцистеинемии, указывается на факт увеличения объема ядер гепатоцитов, увеличение числа двуядерных клеток [1]. Известно, что полиплоидия гепатоцитов является результатом как ядерной полиплоидии (увеличение количества ДНК на ядро), так и клеточной полиплоидии (увеличение количества ядер на клетку) [5].

Цель состояла в том, чтобы определить экспрессию белка Ki-67 в гепатоцитах в условиях экспериментальной гипергомоцистеинемии.

Материалы и методы. Работа была проведена на белых крысах *Rattus norvegicus Berk* обоего пола № 37 с массой тела 200-220 г. в осенний период (октябрь-ноябрь). Животные были разделены на 3 экспериментальные группы: № 1 – интактный контроль ($n = 10$) – содержалась в условиях вивария на стандартном рационе питания (экструдированный корм со свободным доступом к воде); № 2 – группа сравнения ($n = 15$) – животные, получавшие дополнительно к стандартному питанию мясной фарш (0,15г/100г) без добавок; экспериментальная группа № 3 – животные с экспериментальной гипергомоцистеинемией (ЭГГЦ), которую формировали, добавляя в мясной фарш навеску метионина [2].

Животные содержались с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 г.) и Межгосударственного стандарта «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (2016). Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Ижевская

Chuchkova N. N., Pazinenko K. A., Smetanina M. V., Pazinenko O. A., Chuchkov V. M.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk

Udmurt State University, Izhevsk

INTENSITY OF KI-67 PROTEIN EXPRESSION BY LIVER CELLS IN EXPERIMENTAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN RATS

Aim. Of the study was to determine the expression of the Ki-67 protein in hepatocytes under conditions of experimental hyperhomocysteinemia.

Material and methods. Immunohistochemical staining was performed on histological sections of the liver of white mongrel rats of the intact group ($n = 10$) and the group with experimental hyperhomocysteinemia (EHHC) ($n = 15$) to detect the expression of the Ki-67 marker (rabbit IgG, 1:200; Cell Marque Corporation, USA), when stained with hematoxylin and eosin, morphometric assessment of hepatocyte nuclei (number, area, diameter) and the proportion of binuclear hepatocytes was performed.

Results. It was revealed that in animals with EHHC, the number of cells labeled with Ki-67 increased statistically significantly ($p < 0.05$) by 2.6 times, the average luminescence intensity (marker expression) by 1.68 times, and the proliferative index by 4 times. The morphometry of the nuclei showed an increase in the area (by 7.4%, $p > 0.05$) and diameter (by 5.7%, $p > 0.05$) of the nucleus, the nuclear cytoplasmic index (by 20%, $p < 0.05$), while the number of nuclei and their total area significantly decreased (by 1.9 times and 1.7 times, respectively, $p < 0.05$). The proportion of binucleated hepatocytes was reduced by 2.2 times ($p < 0.05$). A decrease in the number of nuclei, a change in their morphometric data with a simultaneous increase in the expression of the marker protein Ki-67 is associated with the molecular-cellular mechanism of action of an increased level of homocysteine, causing stress of the endoplasmic reticulum and nucleolar stress, whereas an increase in the expression of the protein Ki-67 reflects the regenerative capabilities of liver cells in hyperhomocysteinemia.

Conclusions. 1. Experimental hyperhomocysteinemia is accompanied by a decrease in most morphometric parameters of the nuclear apparatus of hepatocytes. 2. The intensity of Ki-67 protein expression in hepatocytes in the simulated form of hyperhomocysteinemia increases sharply, which reflects the increased regenerative potential of cells.

Keywords: Ki-67 protein, hyperhomocysteinemia, hepatocytes.

государственная медицинская академия» Минздрава РФ (аппликационный № 656 от 23.04.2019.). После эвтаназии животных эфирным наркозом, печень извлекали, фиксировали в 10% формалине, заливали в парафиновую среду Histomix, готовили серийные срезы органа. Часть гистологических препаратов окрашивалась гематоксилином и эозином для оценки гистологии и цитоструктуры ткани, другая часть – окрашивалась иммуногистохимически с помощью набора антител для выявления экспрессии маркера Ki-67 (кроличьи IgG, 1:200; Cell Marque Corporation, USA). Для двойного иммунофлуоресцентного окрашивания использовали смесь вторых антител, ассоциированных с Alexa Fluor 488 (антикроличьи IgG 1:300; Abcam, USA) и Alexa Fluor 647 (антимышинные IgG 1:300; Abcam, USA). На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином подсчитывали: количество ядер (на 100 мкм²), долю двуядерных клеток (%), площадь (в мкм²) и диаметр (в мкм) ядра; совокупную площадь ядерного материала (на 100 мкм²), рассчитывали ядерно-цитоплазматический индекс. Количество Ki-67-позитивных клеток оценивалось на поле зрения микроскопа при увеличении 400 крат в 10 случайных полях зрения на каждом 5 срезе препарата; измерение интенсивности свечения иммунореактивного продукта (в усл. ед.) проводили на фронтальных срезах при помощи морфометрических программ Image ProInsight 8.0, Image ProPlus 6.0 (MediaCybernetics). Срезы изучали с помощью люминесцентного микроскопа Nikon ECLIPSE E200.

В работе использовался статистический метод с определением средней арифметической (M), ее ошибки (m). Результаты исследования были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Shapiro-Wilk's. Данные при сравнении показателей групп анализировали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием программного обеспечения SPSS. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Морфометрические показатели ядер гепатоцитов экспериментальных животных при стандартной окраске гематоксилином и эозином представлены в таблице 1.

При ЭГГЦ увеличивалась площадь (на 7,4%, $p > 0,05$) и диаметр (на 5,7%, $p > 0,05$) ядра, ядерно-цитоплазматический индекс (на 20%, $p < 0,05$). Однако количество ядер (в 1,9 раз, $p < 0,05$) и их совокупная площадь (в 1,7 раз, $p < 0,05$) значимо снижались. Доля двуядерных гепатоцитов была снижена в 2,2 раза ($p < 0,05$). Увеличение ядерно-цитоплазматического индекса и незначительное повышение площади ядра клеток при одновременном снижении совокупной площади ядерного материала связано с появлением в популяции гепатоцитов, имеющих увеличенную площадь ядра при неизменном объеме цитоплазмы. Подобные гепатоциты не обнаруживались у интактных животных, тогда как при ЭГГЦ они встречались в 12,5%.

Белок Ki-67 В контрольной группе животных был представлен в небольшой части клеток, интенсивность

свечения гистохимического продукта оказалась незначительной. Общее количество клеток, экспрессирующих маркер пролиферации, составляло $11,5 \pm 1,11$ шт/мкм² (таблица 2).

Таблица 1 – Морфометрические показатели ядер гепатоцитов экспериментальных животных ($M \pm m$)

Параметры ядра	Единицы измерения	Экспериментальные группы		
		интактные животные	группа сравнения	группа с ЭГЦ
Площадь ядра	мкм ²	51,25 ± 2,24	52,51 ± 4,5	56,68 ± 5,58
Диаметр ядра	мкм	8,65 ± 0,12	8,75 ± 0,18	9,28 ± 0,18
Количество ядер	на площадь 100 мкм ²	520,34 ± 12,6	505,91 ± 30,2	270,55 ± 21,4*
Двухядерные гепатоциты	%	14,6 ± 3,66	12,5 ± 2,52	5,67 ± 0,48*
Совокупная площадь ядер	на 100 мкм ²	27348,32 ± 125,16	26565,31 ± 324,2	15334,77 ± 125,8*
Ядерно-цитоплазматический индекс	у. е.	0,195 ± 0,10	0,197 ± 0,12	0,236 ± 0,11*

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с интактной группой при $p < 0,05$; ЭГЦ – экспериментальная гипергомоцистеинемия.

Таблица 2 – Количество клеток и интенсивность экспрессии белка Ki-67 в экспериментальных группах ($M \pm m$)

Параметры	Единицы измерения	Экспериментальные группы		
		интактный животные	группа сравнения	группа с ЭГЦ
Количество Ki-67	шт/поле зрения	10,2 ± 2,50	11,5 ± 1,11	30,3 ± 4,09*
Экспрессия маркера	в поле зрения, у. е.	40,54 ± 2,16	39,85 ± 1,86	67,01 ± 1,62*
Индекс пролиферации	у. е.	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,12 ± 0,07*

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с интактной группой при $p < 0,05$; ЭГЦ – экспериментальная гипергомоцистеинемия.

У животных с ЭГЦ статистически значимо ($p < 0,05$) возрастало: количество клеток, маркируемых Ki-67, в 2,6 раза, средняя интенсивность свечения (экспрессия маркера) в 1,68 раз, пролиферативный индекс в 4 раза.

Снижение количества ядер, изменение их морфометрических данных при одновременном увеличении экспрессии маркерного белка Ki-67 вполне укладывается в молекулярно-клеточный механизм действия повышенного уровня гомоцистеина, обуславливающего стресс эндоплазматического ретикулума [15] и ядрышковый стресс [3]. Ключевой особенностью интегрированного стрессового ответа является концепция, согласно которой семейство протеинкиназ фосфорилирует эукариотический иницирующий фактор трансляции (eIF2), подавляя общий синтез белка для сохранения клеточных ресурсов [7]. Угнетение биосинтетических процессов в клетке сопровождается апоптозом клеток, что, в свою очередь, стимулирует регенеративный потенциал для обеспечения стабильности клеточных

популяций. Одновременное появление в популяции «крупноядерных» гепатоцитов на фоне снижения общего количества ядерного материала может быть связано с явлением полиплоидизации. Vig P. с соавт., 2006 [13] было показано, что механизмом полиплоидизации гепатоцитов является эндомитоз, характеризующийся накоплением клеток в премитотическом периоде клеточного цикла и сопровождающийся увеличением объема ядер. При этом оставшиеся гепатоциты сохраняют потенции к пролиферации [9, 14]. Повышенный уровень гомоцистеина в крови, превышение физиологически обоснованной функциональной нагрузки на клетки печени создают условия для стимуляции регенеративного потенциала, что находит отражение в увеличении Ki-67-положительных гепатоцитов и интенсивности экспрессии иммуногистохимического продукта в них.

Заключение:

1. Экспериментальная гипергомоцистеинемия сопровождается снижением большинства морфометрических показателей ядерного аппарата гепатоцитов.
2. Интенсивность экспрессии белка Ki-67 в гепатоцитах при моделируемой форме гипергомоцистеинемии резко возрастает, что отражает возросший регенеративный потенциал клеток.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Новгородская Я. И., Кравчук Р. И., Островская О. Б., Курбат М. Н. Морфологические изменения в печени крыс при гипергомоцистеинемии // Гепатология и гастроэнтерология. 2019. № 1. С. 93-98.
2. Пазиненко К.А, Чучкова Н. Н., Сметанина М. В. и др. Динамика биохимических и цитологических показателей крови крыс при моделировании хронической алиментарной метионин-обусловленной гомоцистеинемии // Биомедицина. 2021. Т. 17, № 2. С. 46-57.
3. Чучкова Н. Н., Пазиненко К. А., Сметанина М. В., Кормилина Н. В. Ядерно-ядрышковые взаимоотношения и нуклеоларный стресс в гепатоцитах при гипергомоцистеинемии // Гены и Клетки. 2021. Т. 16, № 1. С. 37-42.
4. Cuylen S., Blaukopf C., Politi A. Z., Müller-Reichert T. [et al.]. Ki-67 acts as a biological surfactant to disperse mitotic chromosomes // Nature. 2016. Vol. 535, № 7611. P. 308-312.
5. Donne R., Saroul-Aïnama M., Cordier P., Celton-Morizur S., Desdouets C. Polyploidy in liver development, homeostasis and disease // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020. Vol.17, № 7. P. 391-405.
6. Dowsett M., Nielsen T. O., A'Hern R. International Ki-67 in Breast Cancer Working Group. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group // J Natl Cancer Inst. 2011. Vol. 103, № 22. P. 1656-1664.
7. Jonsson W. O., Margolies N. S., Anthony T. G. Dietary sulfur amino acid restriction and the integrated stress response: Mechanistic Insights // Nutrients. 2019. № 11. P.1349.
8. Pacana T., Cazanave S., Verdianelli A., 2015 Pacana T, Cazanave S, Verdianelli A. Dysregulated Hepatic Methionine Metabolism Drives Homocysteine Elevation in Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease // PLoS One. 2015. Vol.10, № 8. P. e0136822.

9. Patterson M., Swift S. K. Residual Diploidy in Polyploid Tissues: A Cellular State with Enhanced Proliferative Capacity for Tissue Regeneration // *Stem. Cells Dev.* 2019. Vol. 28, № 23. P. 1527-1539.
10. Sobecki M., Mrouj K., Colinge J., Gerbe F. [et al.]. Cell-Cycle Regulation Accounts for Variability in Ki-67 Expression Levels *Cancer Res.* Vol. 77, № 10. P. 2722-2734.
11. Stead L. M., Brosnan M. E., Brosnan J. T. Characterization of homocysteine metabolism in the rat liver // *Biochem. J.* 2000. Vol. 350, Pt 3, № Pt 3. P. 685-692. PMID: 10970780.
12. Sun X., Kaufman P. D. Ki-67: more than a proliferation marker // *Chromosoma.* 2018. Vol. 127. № 2. P. 175-186.
13. Vig P., Russo F. P., Edwards R. J. The sources of parenchymal regeneration after chronic hepatocellular liver injury in mice // *Hepatology.* 2006. Vol. 43, № 2. P. 316-324.
14. Wilkinson P. D., Alencastro F., Delgado E. R. Polyploid hepatocytes facilitate adaptation and regeneration to chronic liver injury // *Am. J. Pathol.* 2019. Vol. 189, № 6. P. 1241-1255.
15. Wu X., Zhang L., Miao Y. Homocysteine causes vascular endothelial dysfunction by disrupting endoplasmic reticulum redox homeostasis // *Redox Biol.* 2019. № 20. P. 46-59.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mig05@inbox.ru.

Чучкова Наталья Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Пазиненко Ксения Андреевна, ассистент кафедры медицинской биологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Сметанина Марина Викторовна, к. м. н., старший преподаватель кафедры медицинской биологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Пазиненко Олег Алексеевич, студент 5 курса ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Чучков Виктор Михайлович, д. м. н., профессор кафедры физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-192-195

Чучкова Н. Н., Полякова О. Л., Чучков В. М., Сметанина М. В.ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
г. Москва

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск

ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ АКСОПЛАЗМЫ, ТРАНСПОРТИРУЕМЫХ МЕДЛЕННЫМ И БЫСТРЫМ АКСОНАЛЬНЫМ ТОКОМ В НЕРВНЫХ ВОЛОКНАХ ПУЛЬПЫ В ПРОЦЕССЕ ОРГАНОГЕНЕЗА ЗУБОВ

Цель. Выявить динамику количества органелл, транспортируемых медленным и быстрым аксональным транспортом в нервных волокнах пульпы в процессе прорезывания постоянных зубов (5-14 лет).

Материал и методы. Проведено морфометрическое электронно-микроскопическое исследование органелл аксоплазмы в нервных проводниках (НВ) пульпы зубов, транспортируемых быстрым (митохондрии и везикулы) и медленным (нейрофиламенты) аксональным током в процессе прорезывания постоянных зубов.

Результаты. В процессе органогенеза за период от 5 до 14 лет в НВ пульпы повышалось количество нейровезикул в безмиелиновых НВ в 2,27 раза ($p < 0,05$), в миелиновых НВ – в 2,0 раза ($p < 0,05$), темпы прироста между годами невелики – не более 10%. Число митохондрий в 1 мкм² аксоплазмы повышалось в 1,77 раза в безмиелиновых, и 1,85 раза в миелиновых НВ ($p < 0,05$). Общий ежегодный прирост митохондрий составлял в среднем 5-10%. Увеличение количества нейрофиламентов в пульпе за период органогенеза наблюдалось только в возрасте 13-14 лет (на 10,8% в миелиновых, и на 12,3% в безмиелиновых НВ).

Заключение. Процесс прорезывания постоянных зубов сопровождается постепенным и значимым увеличением количества органелл, входящих в состав нервных волокон пульпы, транспортируемых быстрым аксональным током, тогда как изменение числа нейрофиламентов, транспорт которых происходит с медленным аксональным током, увеличивается только в подростковом периоде, являясь наиболее стабильным структурным элементом аксоплазмы в процессе органогенеза.

Ключевые слова: безмиелиновые и миелиновые нервные проводники, пульпа зуба, органеллы, аксональный транспорт.

Актуальность. Прорезывание зубов человека – уникальный вариант органогенеза, происходящий и продолжающийся и в отдалённые сроки после рождения индивида [3]. Структурно-функциональная целостность пульпы обеспечивается ее полноценной иннервацией. По морфологическому строению пульпа представлена рыхлой соединительной тканью, которая содержит много клеток, межклеточного вещества, кровеносных сосудов и нервных волокон (НВ). Взаимодействия между НВ и их тканями-мишенями формируют основу для функциональной связи с центральной нервной системой. В процессе развития НВ и клетками пульпы существует тесная взаимосвязь и взаимовлияние [6, 10]. Правильное функционирование нейронов в значительной степени зависит от эффективного транспорта грузов по аксону. Наиболее уникальными морфологическими особенностями нейронов по сравнению с другими типами клеток являются их крайняя полярность и длинные аксоны [10]. Для оптимальной функции нейронов и гомеостаза различные грузы непрерывно транспортируются между сомой клетки и ее периферией. Митохондрии, везикулы, мРНК и различные факторы роста транспортируются посредством быстрого аксонального транспорта, тогда как такие структуры, как нейрофиламенты, тубулин и цитозольные белки,

транспортируются с более медленной скоростью [5, 8, 10].

Цель: выявить динамику количества органелл, транспортируемых медленным и быстрым аксональным транспортом в нервных волокнах пульпы в процессе прорезывания постоянных зубов.

Материалы и методы. В период прорезывания постоянных зубов (возраст от 5 до 14 лет) исследовали сосудисто-нервные пучки пульпы зубов, удаленных по медицинским показаниям. Забор зубов осуществляли с личного согласия обследуемого ребёнка и по письменному согласию его родителей (на основании приказа ФЗ «Основные законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.03.1993 г.: информированность, конфиденциальность, безопасность, добровольность). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (аппликационный № 391 от 05.11.2013 г.). В каждой возрастной группе для изготовления гистологических препаратов использовали материал от 4-х удалённых постоянных зубов. Для электронномикроскопического исследования препараты пульпы фиксировали в 2,5% глутаральдегиде с дофиксацией по методике G. Millonig (1962). После промывки, обезжиривания в спиртах

Chuchkova N. N., Polyakova O. L., Chuchkov V. M., Smetanina M. V.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

Udmurt State University, Izhevsk

DYNAMICS OF THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE AXOPLASM TRANSPORTED BY SLOW AND FAST AXONAL CURRENT IN THE NERVE FIBERS OF THE PULP DURING THE ORGANOGENESIS OF TEETH

Aim of the study is to identify the dynamics of the number of organelles transported by slow and fast axonal transport in the nerve fibers of the pulp during the eruption of permanent teeth (5-14 years).

Material and methods. Morphometric electron microscopic examination of axoplasmic organelles in the nerve conductors (NC) of dental pulp transported by fast (mitochondria and vesicles) and slow (neurofilaments) axonal current during the eruption of permanent teeth was carried out.

Results. In the process of organogenesis, over a period of 5 to 14 years, the number of neurovesicles in myelin-free NC increased 2.27 times ($p < 0.05$), in myelin NC – 2.0 times ($p < 0.05$), the growth rate between the years is small – no more than 10%. The number of mitochondria in 1 mm² of axoplasm increased by 1.77 times in myelin-free, and 1.85 times in myelin NC ($p < 0.05$). The total annual growth of mitochondria averaged 5-10%. An increase in the number of neurofilaments in the pulp during the period of organogenesis was observed only at the age of 13-14 years (by 10.8% in myelin, and by 12.3% in myelin-free NC).

Conclusion. The process of eruption of permanent teeth is accompanied by a gradual and significant increase in the number of organelles that make up the nerve conductors of the pulp transported by a fast axonal transport, whereas the change in the number of neurofilaments, the transport of which occurs with a slow axonal transport, increases only in adolescence, being the most stable structural element of the axoplasm in the process of organogenesis.

Keywords: myelin and myelin-free nerve conductors, tooth pulp, organelles, axonal transport.

и ацетоне восходящей концентрации заключали в смесь смол эпон-аралдит. Срезы изучались в электронном микроскопе «НУ-7А». Фотографировали 10 случайно выбранных полей зрения, ультраструктурометрию проводили при стандартном увеличении 40 000. На 1мкм² подсчитывали количество нейрофиламентов, везикулярных элементов, митохондрий в миелиновых и безмиелиновых нервных волокнах. При подсчете учитывали диаметр нервных волокон (мкм): малый диаметр – до 0,2, средний – 0,21-0,6, большой – более 6 мкм.

В работе использовался статистический метод с применением программ «Statistica 10.0» с определением средней арифметической (M), ее ошибки (m). Результаты исследования были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Shapiro-Wilk's. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В нервах пульпы у детей раннего и 1 детства преобладали волокна малого диаметра: 63,7 ± 1% и 57,6 ± 8,1%, соответственно, для школьного и подросткового периода (8-14 лет) было характерно разнообразие форм и размеров нервных волокон: малого, среднего и больших диаметров, но всё же с преимуществом нервов большого диаметра: 33,0 ± 2,3%, 21,1 ± 1,6%, 49,9 ± 5,7% соответственно.

Процесс прорезывания постоянных зубов сопровождался постепенным и плавным увеличением количества органелл, входящих в состав НВ пульпы (таблица 1).

Наиболее значимо за период от 5 до 14 лет повышалось количество нейровезикул: в безмиелиновых НВ их количество увеличилось в 2,27 раза ($p < 0,05$),

в миелиновых – в 2,0 раза ($p < 0,05$), хотя темпы прироста между годами невелики – не более 10%. Плотность расположения везикул не коррелировала с диаметром нервных проводников.

Таблица 1 – Количество органелл аксоплазмы, транспортируемых быстрым аксональным током в нервных волокнах пульпы в процессе органогенеза

Нервные волокна	Безмиелиновые нервные волокна пульпы		Миелиновые нервные волокна пульпы		
	возраст	митохондрии	везикулы	митохондрии	везикулы
5		3,5 ± 0,5	2,2 ± 0,2	3,4 ± 0,5	2,0 ± 0,2
6		3,6 ± 0,3	2,3 ± 0,3	3,4 ± 0,5	2,1 ± 0,1
7		4,3 ± 0,5	3,3 ± 0,3*	4,3 ± 0,3*	3,2 ± 0,3*
8		4,8 ± 0,4*	3,6 ± 0,1*	4,6 ± 0,4*	3,4 ± 0,3*
9		4,9 ± 0,4*	3,6 ± 0,3*	4,7 ± 0,4*	3,6 ± 0,5*
10		5,4 ± 0,3*	3,9 ± 0,5*	5,0 ± 0,3*	3,7 ± 0,6*
11		5,6 ± 0,2*	4,2 ± 0,4*	5,6 ± 0,2*	4,0 ± 0,5*
12		5,7 ± 0,4*	4,5 ± 0,4*	5,9 ± 0,6*	4,0 ± 0,6*
13		5,9 ± 0,4*	4,5 ± 0,3*	6,1 ± 0,0,5*	4,1 ± 0,5*
14		6,2 ± 0,5*	5,0 ± 0,4*	6,3 ± 0,5*	4,0 ± 0,5*

Примечание: * – различия достоверны при $p < 0,05$ с возрастом 5 лет.

Число митохондрий, приходящихся на 1 мкм² аксоплазмы нервных волокон пульпы в период органогенеза постоянных зубов повышалось в 1,77 раза в безмиелиновых и 1,85 раза в миелиновых НВ6 ($p < 0,05$). Общий ежегодной прирост этих органелл составлял в среднем 5-10%. Увеличение количества митохондрий наблюдалось в области перехватов Ранвье во всех нервных волокнах. Наиболее значимые изменения количества митохондрий (увеличение на 30-40%) выявлялись в НВ

преимущественно малого диаметра в возрасте 9-10 лет, в дальнейшем в этот процесс вовлекались также и проводники среднего и большого размера. В целом количество митохондрий максимально к 14-летнему возрасту.

Количество нейрофиламентов (НФ), приходящихся на 1 мкм² аксоплазмы НВ и транспортируемых медленным аксональным током со времени начала прорезывания постоянных зубов изменялось не столь выражено, как нейровезикул и митохондрий (таблица 2).

Таблица 2 – Количество нейрофиламентов аксоплазмы, транспортируемых медленным аксональным током в нервных волокнах пульпы в процессе органогенеза

Нервные волокна Возраст	Безмиелиновые нервные волокна	Миелиновые нервные волокна
5	117,01 ± 6,1	116,0 ± 5,3
6	117,7 ± 7,8	117,27 ± 5,5
7	118,47 ± 7,5	118,37 ± 6,8
8	120,0 ± 2,5	119,5 ± 3,9
9	120,67 ± 8,6	120,0 ± 7,3
10	122,23 ± 5,2	123,6 ± 5,6
11	123,53 ± 6,2	122,43 ± 3,4
12	128,10 ± 6,2	124,10 ± 2,5
13	130,4 ± 5,4*	125,33 ± 2,9*
14	131,36 ± 6,9*	128,5 ± 3,1*

Примечание: * – различия достоверны при $p < 0,05$ с возрастом 5 лет.

Общее количество НФ (без учета диаметра нервных проводников) за весь период органогенеза повышалось на 10,8% в миелиновых, и на 12,3% в безмиелиновых НВ. Это наиболее стабильный показатель, также как число микротрубочек, что было выявлено ранее [2]. Значимые различия в сравнении с 5-летним возрастом были отмечены только при переходе от детства к подростковому периоду. Так, например, в безмиелиновых НВ количество НФ было стабильно в период от 5 до 11, в миелиновых НВ – с 5 до 10 лет.

Внутриклеточный транспорт грузов является важным процессом для поддержания структуры и функционирования всех типов клеток млекопитающих, но особенно нейронов из-за их экстремальной поляризации аксонов/дендритов. Он опосредует перемещение таких грузов, как белки, мРНК, липиды, мембраносвязанные везикулы и органеллы, которые в основном синтезируются в теле клетки, но при этом отвечает за их правильное пространственно-временное распределение в аксоне [5]. Особенно важен этот процесс во время органогенеза, однако, как утверждают С. R. Donnelly с соавт., 2019 [6], сроки и структура иннервации пульпы зуба, понимание сигнальных механизмов, регулирующих иннервацию зубов в процессе развития, остаются незначительными. Нами установлено, что наиболее значимые изменения характерны для органелл, транспортируемых быстрым транспортом, количество которых в процессе прорезывания зубов возрастает более, чем в 2 раза. Это положение является важным, т.к. нарушения эндосомного транспорта везикул было зарегистрировано в широкой группе нейродегенеративных

заболеваний [8]. Митохондрии – высокодинамичные органеллы, участвующие во многих клеточных процессах, включая реакции на стресс и гибель клеток [11]. Нейроны с их чрезвычайно длинным аксоном критически зависят от функции и могут стать быть причиной дефектов аксонального транспорта, наблюдаемых при многих нейродегенеративных заболеваниях [8].

Стабильность количества НФ, транспортируемых медленным током аксоплазмы, обусловлена тем, что нейрофиламенты играют ключевую роль в формировании не только цитоархитектуры и формы клеток, защищают клетки от внешних воздействий, но также обеспечивают структурную поддержку аксонов, регулируют их диаметр, обеспечивая стабильность аксона [4, 7, 9].

Заключение:

1. Органогенез постоянных зубов сопровождается увеличением количества органелл в аксоплазме нервных волокон.
2. Постепенное и выраженное нарастание количества органелл характерно для нейровезикул (увеличение более, чем в 2 раза) и митохондрий (увеличение составило 77-85%), транспортируемых быстрым аксоплазматическим током, но не для нейрофиламентов, транспортируемых с медленным током аксоплазмы, увеличение которых отмечается на 10-12% только в подростковом периоде.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Окушко В. Р., Суетенков Д. Е., Чепендюк Т. А. Онтогенез стенки альвеолы зачатка зуба по данным ортопантомографии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11, № 4. С. 561-565.
2. Полякова О. Л., Чучкова Н. Н., Чучков В. М., Николенко В. Н. Количественный ультраструктурный анализ нейротубулярного аппарата миелиновых волокон пульпы зуба у детей, родившихся и проживающих в местах с повышенной эколого-техногенной нагрузкой // Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». 2019. Т. 29, № 2. С. 206-212.
3. Чепендюк Т. А. Морфо-топометрическая изменчивость лунки зубного зачатка и её структура: дис... канд. мед. наук: 14.03.01. Тирасполь, 2018, 140 с.
4. Boumil E. F., Vohnoutka R., Lee S., Pant H., Shea T. B. Assembly and turnover of neurofilaments in growing axonal neuritis // Biol. Open. 2018. Vol. 7, № 1. P. bio028795.
5. De Vos K. J., Hafezparast M. Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: Opportunities for translational research? // Neurobiol. Dis. 2017. № 105. P. 283-299.
6. Donnelly C. R., Shah A. A., Suh E. B., Pierchala B. A. Ret Signaling Is Required for Tooth Pulp Innervation during Organogenesis // J. Dent. Res. 2019. Vol. 98, № 6. P.705-712.
7. Etienne-Manneville S. Cytoplasmic Intermediate Filaments in Cell Biology. // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 2018. № 34. P. 1-28.
8. Guo W., Stoklund Dittlau K., Van Den Bosch L. Axonal transport defects and neurodegeneration: Molecular mechanisms and therapeutic implications // Semin. Cell Dev. Biol. 2020. № 99. P. 133-150.

9. Murillo B., Mendes Sousa M. Neuronal Intrinsic Regenerative Capacity: The Impact of Microtubule Organization and Axonal Transport // *Dev. Neurobiol.* 2018. Vol. 78, № 10. P. 952-959.
10. Nosrat I. V., Widenfalk J., Olson L., Nosrat C. A. Dental pulp cells produce neurotrophic factors, interact with trigeminal neurons in vitro, and rescue motoneurons after spinal cord injury // *Dev. Biol.* 2001. Vol. 238, № 1. P. 120-132.
11. Schwarz T. L. Mitochondrial trafficking in neurons // *Cold. Spring. Harb. Perspect Biol.* 2013. Vol. 5. № 6. P. a011304.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mig05@inbox.ru.

Чучкова Наталья Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.
Полякова Ольга Леонтьевна, к. м. н., доцент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Чучков Виктор Михайлович, д. м. н., профессор кафедры физиологии, клеточной биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск.

Сметанина Марина Викторовна, к. м. н., старший преподаватель кафедры медицинской биологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-196-199

Шевлюк Н. Н., Стадников А. А., Блинова Е. В.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

В работе представлены результаты использования цифровых образовательных технологий на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского медицинского университета в период 2017-2021 годов. В 2017 году была принята «Стратегия развития информационного общества в РФ на 2017-2030 годы» (утверждена Указом Президента РФ от 9 мая 2017 года № 203), а также Программа «Цифровая экономика Российской Федерации» (утверждена Распоряжением Правительства Российской Федерации № 16-32-р от 28 июля 2017 г.). В рамках реализации этой стратегии на кафедре проводилась работа по созданию качественной цифровой базы учебных гистологических препаратов и электроннограмм. В ходе решения этой задачи была проведена трансформация в цифровую форму визуальной информации, получаемой на основе анализа свыше 150 гистологических препаратов. Электронная база препаратов размещена в информационной системе университета, которая доступна для студентов вуза. Разработан комплекс новых учебных пособий, которые размещены в электронной библиотечной системе Оренбургского медицинского университета: Внедрение новых информационных технологий в образовательный процесс высшей школы может происходить только с учётом и использованием всех достижений традиционных форм образования. В условиях экстремальных ситуаций дистанционное обучение позволило сохранить существующую систему образования. Однако результаты освоения компетенций при дистанционном обучении оказались ниже, чем при традиционном очном. Полностью справились с освоением необходимых компетенций только успешные студенты, у которых имелись учебные достижения, позволяющими им овладеть общими и универсальными компетенциями, предусмотренные учебной программой. На кафедре гистологии медицинского вуза цифровые информационные технологии не могут полностью заменить непосредственное общение преподавателя и студента, они могут являться только одной из составных частей.

Ключевые слова: цифровые-информационные технологии, дистанционное обучение, информационная платформа, гистология, эмбриология, цитология.

Актуальность. Совершенствование учебного процесса в высшей школе идет непрерывно и тесно связано с социально-экономическими потребностями общества. Понятие «цифровизация» появилось в связи с развитием информационных технологий. За последние годы Правительством Российской Федерации подготовлен ряд важных документов по развитию и внедрению цифровых технологий в высшее образование. Так в 2016 году был утвержден приоритетный проект в сфере «Образование» «Современная цифровая образовательная среда в Российской Федерации», который направлен на обеспечение подготовки конкурентноспособных специалистов к профессиональной деятельности в условиях цифровой экономике. В 2017 году была принята «Стратегия развития информационного общества в РФ на 2017-2030 годы» (утверждена Указом Президента РФ от 9 мая 2017 года № 203), а также Программа «Цифровая экономика Российской Федерации» (утверждена Распоряжением Правительства Российской Федерации № 16-32-р от 28 июля 2017 г.) [8, 10].

В последнее время усилился интерес к дистанционному обучению, в настоящее время в публикациях

по вопросам образования широко используются такие термины и понятия как «дистанционное обучение», «дистанционные образовательные технологии», «электронное обучение», «e-learning», «обучение с применением компьютерных технологий», «сетевое обучение (сетевая форма реализации образовательных программ)», «виртуальное обучение» и др. [3, 4, 5, 7, 11, 12, 15].

В образовательный процесс средней и высшей школы свои коррективы внесла начавшаяся в конце 2019 года пандемия Covid 19. В этих условиях резко возросла роль значимость дистанционных методов обучения. [3, 7, 12, 13]. Во всех вузах контактное взаимодействие преподавателей и студентов неоднократно прерывалось в течение учебного года, но благодаря цифровым информационным технологиям учебный процесс продолжался в удалённом режиме.

Общеизвестно, что система удалённого нахождения обучаемых была достаточно широко распространена уже с начала 20 века. Практически во всех вузах Советского Союза существовали заочные факультеты и отделения, что позволяло обеспечивать подготовку

Shevlyuk N. N., Stadnikov A. A., Blinova E. V.

Orenburg State Medical University, Orenburg

STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS OF USING DIGITAL INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY OF THE MEDICAL UNIVERSITY

The paper presents the results of the use of digital educational technologies at the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Orenburg Medical University in the period 2017-2021. In 2017, the Strategy for the Development of the Information Society in the Russian Federation for 2017-2030 was adopted (approved by the Decree of the President of the Russian Federation of May 9, 2017 No. 203), as well as the Program "Digital Economy of the Russian Federation" (approved by the Order of the Government of the Russian Federation No. 16-32-r dated July 28, 2017). As part of the implementation of this strategy, the department carried out work to create a high-quality digital database of educational histological preparations and electronograms. In the course of solving this problem, the transformation into digital form of visual information obtained on the basis of the analysis of more than 150 histological preparations was carried out. The electronic database of drugs is located in the information system of the university, which is available for university students. A complex of new teaching aids has been developed, which are placed in the electronic library system of the Orenburg Medical University: The introduction of new information technologies into the educational process of higher education can only take place with the consideration and use of all the achievements of traditional forms of education. In extreme situations, distance learning made it possible to preserve the existing education system. However, the results of mastering competencies in distance learning turned out to be lower than in traditional full-time education. Only successful students who had academic achievements that allowed them to master the general and universal competencies provided for in the curriculum fully coped with the development of the necessary competencies. At the department of histology of a medical university, digital information technologies cannot completely replace direct communication between a teacher and a student; they can be only one of the constituent parts of the educational process.

Keywords: digital information technologies, distance learning, information platform, histology, embryology, cytology.

квалифицированных кадров для народного хозяйства без отрыва от производства. Исключение составляли медицинские и ветеринарные специальности, поскольку освоение этих специальностей не обеспечивалось только дистанционным взаимодействием студентов и преподавателей.

Целью работы явился анализ состояния и перспектив использования цифровых информационных технологий в образовательном процессе на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского университета.

Результаты исследований и их обсуждение. Уровень развития цифровых информационных образовательных технологий на кафедре гистологии Оренбургского медицинского университета.

К настоящему времени кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского медицинского университета накопила определённый опыт использования цифровых информационных технологий в образовательном процессе [1, 9, 12, 13, 14]. Результаты сравнительного анализа состояния и перспектив использования традиционных и цифровых информационных технологий были доложены авторами 15 ноября 2018 года в Воронеже на заседании IX Пленума Правления научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов и 17 декабря 2020 года на II Пленуме и расширенном заседании Президиума и Правления НМОАГЭ (проходившем в дистанционном режиме) [2, 6].

Основные задачи, которые были решены в процессе применения цифровых информационных технологий

на кафедре гистологии Оренбургского государственного медицинского университета.

В процессе реализации программы по развитию цифровых информационных технологий на кафедре был проведён следующий комплекс мероприятий:

1. Начиная с 2017 года на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии проводилась работа по созданию качественной цифровой базы учебных гистологических препаратов и электронограмм. В ходе решения этой задачи была проведена трансформация в цифровую форму визуальной информации, получаемой на основе анализа свыше 150 гистологических препаратов. Виртуальный вариант коллекции гистологических препаратов по общей и частной гистологии размещён в информационной системе университета.
2. На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии был организован компьютерный класс, при его работе используется информационная система «Оператор. Обеспечен доступ студентов к электронной базе гистологических препаратов и контрольно-измерительным материалам в оборудованном компьютерном классе кафедры.
3. Было проведено обучение студентов основам информационных образовательных технологий, используемых при изучении гистологии.
4. В рамках университетской системы переподготовки профессорско-преподавательского состава проведено обучение и переподготовка преподавателей по вопросам освоения новых информационных технологий (поскольку значительная часть профес-

сорско-преподавательского состава вузов сформировалась в условиях, когда ещё не было широкого внедрения цифровых информационных технологий в учебный процесс).

5. Разработан комплекс новых учебных пособий, которые размещены в электронной библиотечной системе Оренбургского медицинского университета.
6. Для обеспечения качественного контроля результатов образовательного процесса на кафедре была создана информационная база тестовых заданий, которые внесены в информационную систему университета.
7. В условиях пандемии организовано обеспечение консультаций (текущих и предэкзаменационных в on-line режиме).
8. Организовано проведение конкурса-олимпиады на звание «Лучший гистолог курса (факультета) в дистанционной форме.

В период пандемии информационная система университета не смогла полностью обеспечить потребности в дистанционном обучении и возникла насущная потребность выбора образовательных платформ для целей дистанционного обучения. При этом на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета были выбраны две цифровые образовательные информационные платформы российская платформа TrueConf (как для чтения лекций, так и для проведения практических занятий и консультаций) и иностранная платформа ZOOM (для чтения лекций и проведения практических занятий). Каждая из этих образовательных платформ имела свои преимущества и недостатки. Основной объём учебных занятий на кафедре гистологии проводился на базе платформы TrueConf, поскольку эта платформа была создана отечественными разработчиками специально для медицинских организаций.

В процессе работы с использованием платформы TrueConf было установлено, что она обладает рядом следующих преимуществ:

1. Время проведения лекций и практических занятий можно запланировать заранее.
2. Имеется функция «демонстрация экрана», позволяющая транслировать презентации.
3. Имеется возможность производить запись лекций и практических занятий, а также переэкзаменовок, что важно в случае подачи студентом апелляции.
4. Имеется возможность включить демонстрацию своего экрана и передать управление своей мышью обучающемуся.
5. Доступна трансляция с мобильных устройств.

Наряду с положительными сторонами мы выделяем и недостатки работы с платформой TrueConf:

1. Для подключения большого количества обучающихся (свыше 400) необходимо иметь мощный сервер.
2. Для оптимального пользования платформой TrueConf необходимы современные средства коммуникации (что имеется не у всех студентов).

3. В сравнении с другими платформами, например ZOOM, для полного освоения TrueConf необходимо специальное обучение и время.

Анализ литературных источников и собственный опыт использования цифровых технологий в учебном процессе и в научной деятельности показал, что современные цифровые информационные технологии обеспечивают:

1. Возможность дистанционных взаимодействий преподавателей и студентов.
2. Работу с электронными библиотеками, что позволяет активно работать с информацией.
3. Повышают уровень мобильности обучающихся и профессорско-преподавательского состава.

В качестве основных недостатков дистанционных методов взаимодействий студентов и преподавателей можно отметить:

1. Сложность в проведении объективного контроля освоения знаний и тем более навыков (например, микрофотографирования).
2. Отсутствие качественной обратной связи между преподавателем и обучающимся.
3. Отсутствие возможности прямого общения ученых на конференциях, симпозиумах, форумах.
4. Невозможность организации проведения экспериментальных научных исследований студентами.

Основные проблемы, возникающие в связи с ускорением внедрения в учебный процесс цифровых технологий следующие.

Результаты промежуточной аттестации студентов по гистологии показали, что после учебного года, который проходил более чем на половину учебного времени в дистанционном режиме, уровень освоения студентами необходимых компетенций снизился. Так, по результатам экзаменационной сессии, проходившей в декабре 2020 года количество неудовлетворительных оценок на лечебном факультете увеличилось на 33%, а количество отличных оценок снизилось более чем на 35%.

Одной из причин этого является недостаточная готовность к дистанционному обучению как со стороны студентов, так и со стороны преподавателей. То есть, возникла насущная необходимость в разработке курсов по повышению уровня владения цифровыми информационными технологиями как для студентов, так и для преподавателей.

Значительно возросла учебная нагрузка на преподавателей, т.к. учебный процесс на дистанционном обучении требует обновление методического обеспечения лекций и практических занятий, а на это необходим большой объём времени.

Широкое использование цифровых информационных технологий в образовательном процессе создаёт ряд новых проблем перед профессорско-преподавательским составом высшей школы. Одной из них является снижение мотивации обучающихся к запоминанию необходимого учебного материала. Если при традиционной системе обучения формирование знаний и умений предполагало запоминание обучае-

мым значительного объёма информации и перевода его в долговременную память, то в условиях развития цифровых информационных технологий у обучаемых значительно снижена мотивация к запоминанию большого объёма информации. поскольку более важным, по их мнению, становится совершенствования умения получать информацию из виртуального пространства, а не запоминать материал.

Следует отметить и трудности материального характера. На момент перехода на дистанционное обучение доля студентов, примерно у 50% студентов не было компьютерной техники, соответствующей функциональным требованиям для электронного обучения, в том числе и необходимого программного обеспечения.

Заключение. Внедрение новых информационных технологий в образовательный процесс высшей школы может происходить только с учётом и использованием всех достижений традиционных форм образования.

Цифровые информационные технологии не могут полностью заменить непосредственное общение преподавателя и студента, они могут являться только одной из составных частей образовательного процесса.

В перспективе, вероятно, будет происходить повышение роли и значимости цифровых информационных технологий в лекционном процессе в высшей школе. Однако проведение лабораторно-практических занятий на морфологических кафедрах медицинских вузов возможно только при непосредственном контакте обучающихся и обучаемых.

В условиях экстремальных ситуаций дистанционное обучение позволило сохранить существующую систему образования. Однако, результаты освоения компетенция при дистанционном обучении оказались ниже, чем при традиционном очном. Полностью справились с освоением необходимых компетенций только успешные студенты, у которых имелись учебные достижения, позволяющими им овладеть общими и универсальными компетенциями, предусмотренные учебной программой. По существу, снижение качества образования является платой за возможность продолжать образовательный процесс в экстремальных условиях.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова Е. В., Шевлюк Н. Н. Методические аспекты преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» студентам иностранного факультета // В сборнике: Однораловские морфологические чтения. Сборник научных трудов, посвященный 120-летию со дня рождения профессора Н. И. Одноралова и 100-летию ВГМУ им. Н. Н. Бурденко. 2018. С. 37-39.
2. Воронцова З. А., Алексеева Н. Т. О IX Пленуме научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов // Морфологические ведомости. 2018. Т. 26. № 4. С. 39-40.
3. Гармаева Д. К., Хайруллин Р. М., Баландина И. А., Путалова И. Н., Синдеева Л. В., Башарин К. Г., Сусло А. П., Славнов А. А. Медицинская морфология и цифровые технологии обучения // Морфологические ведомости. 2020. Т. 28. № 4. С. 9-17.
4. Грузков М. Д. Новые вызовы в цифровизации высшего образования после пандемии Covid-19 // Общество. 2021. № 2-2 (21). С. 21-25.
5. Костиков А. Н. Перспективы развития системы профессиональной подготовки преподавателей высшей школы в области дистанционного обучения // Фундаментальные исследования. 2011. № 12. С. 488-492.
6. Никитюк Д. Б., Дыдыкин С. С., Ключкова С. В. Отчёт о II Пленуме и расширенном заседании Президиума и Правления НМОАГЭ // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9. № 4. С. 104-107.
7. Портнов А. В. Некоторые вопросы применения инструментов цифровизации в структуре высшего образования Российской Федерации // Международный научный журнал «Синергия наук». 2021. № 55. С. 637-643.
8. Распоряжение Правительства РФ от 28 июля 2017 г. № 1632-р программа «Цифровая экономика Российской Федерации».
9. Стадников А. А., Блинова Е. В., Ковбык Л. В., Боков Д. А. Опыт использования мультимедийных презентаций на учебных лекциях на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета // Альманах молодой науки. 2017. № 4. С. 11-13.
10. Цифровое будущее России: что нам готовит программа «Цифровая экономика»? // Управление производством [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: <http://www.up-pro.ru/library/strategy/tendencii/cifrovoe-budushee.html>.
11. Хайруллина Э. Р., Галимов Ф. М. Современные педагогические технологии // Педагогический журнал. 2020. Т. 10. № 4-1. С. 259-271.
12. Шевлюк Н. Н., Блинова Е. В., Стадников А. А. Преподавание дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» с применением дистанционных образовательных технологий на педиатрическом факультете // В сборнике: Медицинское образование. Пути повышения качества. Сборник тезисов III Всероссийской научно-педагогической конференции с международным участием. Ответственный редактор Т. В. Чернышева Оренбургский государственный медицинский университет. 2021. С. 84-85.
13. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А., Блинова Е. В., Ковбык Л. В., Рыскулов М. Ф., Боков Д. А. Особенности преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» студентам стоматологического факультета на современном уровне // Морфология. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 244.
14. Bowen W.G Interactive learning online at public universities: Evidence from asix-campus randomized trial / W. G. Bowen, M. M. Chingos, K. A. Lack, T. I. Nygren // Journal of Policy Analysis and Management. 2014. Vol. 33. № 1. P. 94-111.
15. VanLehn K. The relative effectiveness of human tutoring, intelligent tutoring systems, and other tutoring systems // Educational Psychologist. 2011. Vol. 46. P. 197-221.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: k_histology@orgma.ru.

Шевлюк Николай Николаевич, Заслуженный работник высшей школы РФ, д. биол. н., профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Стадников Александр Абрамович, д. биол. н., Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный работник высшей школы РФ, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Блинова Елена Владиславовна, к. б. н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-200-203

Шестакова В. Г., Банин В. В., Баженов Д. В.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России г. Тверь

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва

МОРФОМЕТРИЯ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПРОЦЕССА ПОЛНОСЛОЙНОЙ РАНЫ КОЖИ ПРИ СТИМУЛИРОВАННОМ АНГИОГЕНЕЗЕ

Цель. Определить соотношение структурных и тканевых компонентов на модели полнослойной раны кожи и провести математическое моделирование спонтанного процесса заживления и в условиях стимулированного ангиогенеза.

Материал и методы. Исследования были выполнены на 60 белых беспородных половозрелых крысах, которым под эфирным наркозом на дорсальной поверхности тела наносили стандартные полнослойные кожные раны площадью 225 мм² (в среднем 14,5% от площади тела животного). Животных разделили на две группы: контрольную (n = 30) и опытную (n = 30) с 2-кратным (на 2 и 7 сутки) паравульнарным введением 0,1 мл раствора плазмиды pCMV-VEGF165. Биопсию выполняли на 7-е и 14-е сутки, биоптаты фиксировали, затем изготавливали микропрепараты, окрашивали гематоксилином и эозином, проводили микроскопическую морфометрию, цифровой материал подвергали статистической обработке.

Результаты. Проведено исследование соотношения структурных компонентов раны (струпа, лейкоцитарного вала, новообразованного эпителия, грануляционной ткани) и тканевых компонентов (эпителиальных и соединительно-тканых) при спонтанном и стимулированном введении плазмидной ДНК pCMV-VEGF165, кодирующей эндотелиальный фактор роста сосудов, заживлению раны кожи крыс. Для исследованных морфометрических параметров были построены регрессионные модели изменений параметров регенерирующей раны в зависимости от сроков репаративного процесса (7, 14 суток) и проведен корреляционный анализ морфометрических показателей регенерирующей раны группы контрольных животных, выявлены двусторонние сильные (прямые и обратные) корреляции в парах.

Заключение. Большинство выявленных зависимостей носило линейный характер, а изменение количества сосудов грануляционной ткани подчинялось закону квадратичной регрессии. Обнаруженные нами закономерности при спонтанном заживлении полнослойных кожных дефектов можно считать контрольными значениями для сравнения с репарацией аналогичных ран, но в условиях стимуляции.

Ключевые слова: регенерация ран кожи, грануляционная ткань, математическое моделирование.

Актуальность. Кожа как орган наиболее подвержена влиянию средовых факторов, что приводит к нарушению её целостности и гибели клеток. Детальное понимание механизмов, регулирующих воспалительный ответ, миграцию, пролиферацию клеток и рост кровеносных сосудов, представляется важным для поиска путей стимуляции репаративного процесса и достижения максимального сходства регенерата с неповрежденным органом [1, 5]. Недостаточный местный ангиогенез считается вероятной причиной замедленной репарации кожной раны [3]. Роль сосудов микроциркуляторного русла в регенерирующей ткани состоит не только в том, чтобы обеспечить адекватную трофику регенерирующих тканевых элементов, компонентов, структур, но и в том, чтобы создать условия для осуществления самой регенерации, снабжая ее необходимым клеточным материалом. Способность удерживать тонкий баланс между ангиогенными и антиангиогенными молекулами может быть использована для получения новых терапевтических средств индукции ангиогенеза в заживающих ранах [6].

В связи с вышеизложенным, весьма актуальным представляется исследование соотношения клеточных

и тканевых компонентов при спонтанном и стимулированном заживлении раны кожи, так как эти показатели в условиях нормального морфогенеза могут служить предиктором, а в случае патологического морфогенеза – прогностическим показателем [2].

Цель нашего исследования – определить соотношение структурных и тканевых компонентов на модели полнослойной раны кожи и провести математическое моделирование спонтанного процесса заживления и в условиях стимулированного ангиогенеза.

Материал и методы. Исследования были выполнены на 60 белых беспородных половозрелых крысах, подобранных по принципу аналогов с учетом массы тела (200-250 г.), пола (самки) и возраста (6-8 мес.). Крысам под эфирным наркозом на дорсальной поверхности тела наносили стандартные полнослойные кожные раны площадью 225 мм². Волосной покров предварительно удаляли и на кожу с помощью трафарета наносили контуры дефекта. Затем остроконечными ножницами вырезали полнослойный дефект кожи. Раневая поверхность составляла в среднем 14,5% от площади тела животного. Контрольная группа (n = 30), с 2-кратным

Shestakova V. G., Banin V. V., Bazhenov D. V.

Tver State Medical University, Tver

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimova, Moscow

MORPHOMETRY AND MATHEMATICAL MODELING OF THE REGENERATIVE PROCESS OF A FULL-THICKNESS SKIN WOUND DURING STIMULATED ANGIOGENESIS

Aim. Determine the ratio of structural and tissue components on a model of a full-thickness skin wound and carry out mathematical modeling of the spontaneous healing process under conditions of stimulated angiogenesis.

Materials and methods. The studies were carried out on 60 white outbred sexually mature rats, which under ether anesthesia on the dorsal surface of the body were inflicted with standard full-thickness skin wounds with an area of 225 mm² (on average, 14.5% of the animal's body area). The animals were divided into two groups: control (n = 30) and experimental (n = 30) with 2-fold (on days 2 and 7) paravulnary administration of 0.1 ml of pCMV-VEGF165 plasmid solution. Biopsy was performed on the 7th and 14th days, biopsy specimens were fixed, then micropreparations were made, stained with hematoxylin and eosin, microscopic morphometry was performed, digital material was subjected to statistical processing.

Results. A study of the ratio of the structural components of the wound (scab, leukocyte shaft, newly formed epithelium, granulation tissue) and tissue components (epithelial and connective tissue) with spontaneous and stimulated introduction of plasmid DNA pCMV-VEGF165, encoding endothelial vascular growth factor, wound healing of rat skin was carried out. For the studied morphometric parameters, regression models of changes in the parameters of a regenerating wound were built depending on the timing of the reparative process (7, 14 days) and a correlation analysis of the morphometric parameters of a regenerating wound in a group of control animals was carried out; strong bilateral (direct and reverse) correlations in pairs were revealed.

Conclusion. Most of the revealed dependencies were linear, and the change in the number of vessels in the granulation tissue obeyed the law of quadratic regression. The patterns we found during spontaneous healing of full-thickness skin defects can be considered control values for comparison with the repair of similar wounds, but under stimulation conditions.

Keywords: skin wound regeneration, granulation tissue, mathematical modeling.

(на 2 и 7 сутки) паравульнарным введением 0,1 мл физиологического раствора). Опытная группа (n = 30) с 2 кратным (на 2 и 7 сутки) паравульнарным введением 0,1 мл раствора, содержащего высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды pCMV-VEGF165, кодирующую эндотелиальный фактор роста сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) под контролем промотора. Экспериментальные манипуляции выполнялись в соответствии с международно-признанными правилами обращения с лабораторными животными, в том числе «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях», 1986 г. На работу получено разрешение Этического комитета ТГМУ (протокол № 9 от 14.10.13.). Биопсию выполняли на 7-е, 14-е и 21-е сутки (по 7 животных из каждой группы на срок). Биоптаты кожи и подлежащих тканей из краев ран размерами 1,5 × 1,5 см фиксировали 10%-м раствором нейтрального забуференного формалина (pH 7,4) в течение 24 ч, с дальнейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых блоков. На микротоме Microm HM 430 (Microm International GmbH part of Thermo Fisher Scientific, Walldorf, Germany) изготавливали гистологические препараты (шаг 4 микрона), окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Для оценки структур регенерата использовали методику микроскопической морфометрии. Подсчитывали количество сосудов в 10 полях зрения микроскопа (при увеличении 600) (рисунок 1 а, б).

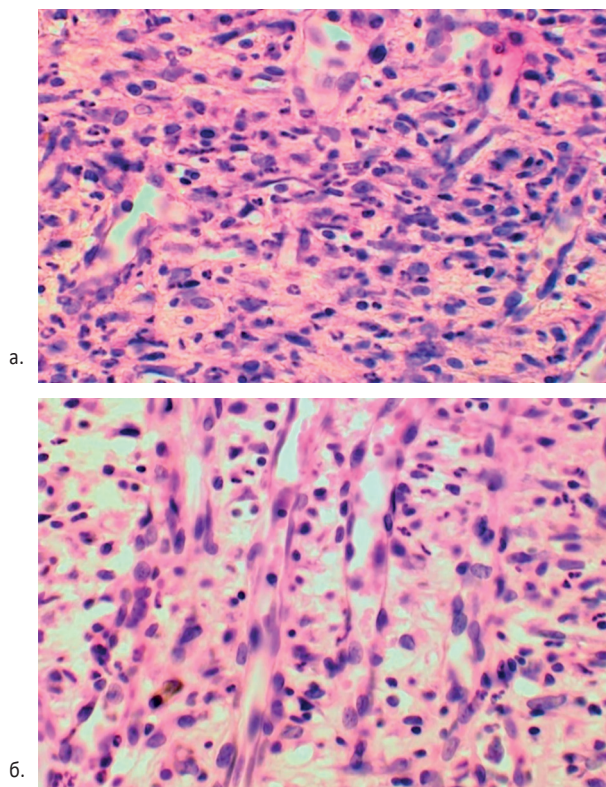


Рисунок 1 – а. Грануляционная ткань контрольных крыс с новообразованными сосудами. 14 суток. Гематоксилин и эозин. Ок 10. Об. 60; б. Грануляционная ткань опытных животных с новообразованными сосудами. 14 суток. Гематоксилин и эозин. Ок 10. Об. 60

Определяли размеры новообразованных структур регенерата: высоту струпа, лейкоцитарного вала, грануляционной ткани, пограничной зоны эпителия и протяженность эпителиального клина (рисунок 2 а, б) с помощью исследовательского микроскопа Olympus CX21 (страна изготовитель – Китай), видеокамеры MC-10 и пакета программ MCviewSetup, MCviewDshowSetup и MCviewTwainSetup (ООО «ЛОМО-микроанализ», Санкт-Петербург, Россия).

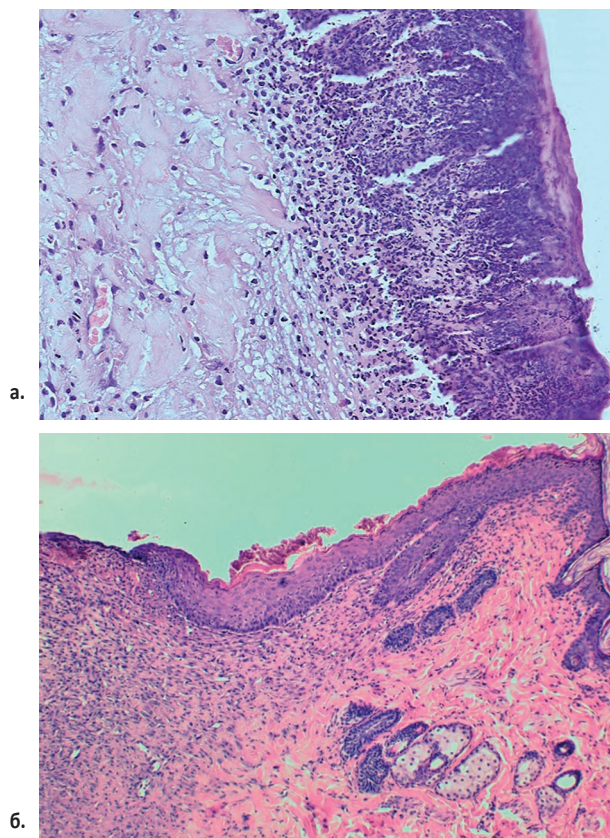


Рисунок 2 – а. Центр раны: струп, лейкоцитарный вал и грануляционная ткань. 7 суток. Гематоксилин и эозин. Ок. 10. Об. 10; б. Структура эпителиального регенерата на границе с интактной кожей у контрольных крыс на 7-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 10

Весь цифровой материал подвергали статистической обработке по общепринятой методике, с использованием пакета программ Excel [4]. Выявление связи между переменными проводилось с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r_s), Пирсона (r_p). Регрессионный анализ проводился с построением графиков и уравнений линейной и квадратичной регрессии. Для описания качественных данных использовались относительные частоты и 95% доверительные интервалы для доли. Критический уровень статистической значимости принимался за 0,05 (p).

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при морфометрии структур кожного регенерата на 7 и 14 сутки приведены в таблицах 1, 2.

Был проведен корреляционный анализ морфометрических показателей регенерирующей раны группы контрольных животных, выявлены двусторонние силь-

ные (прямые и обратные) корреляции в парах $r = 0,0001$ (рисунок 3). На основании анализа данной схемы можно говорить о наличии зависимости морфометрических показателей регенерирующей раны. Причем отмечаются как положительные, так и отрицательные взаимосвязи. Полученные нами данные коррелируют с исследованиями Н. Т. Алексеевой и соавторов [2].

С увеличением показателей глубины грануляционной ткани (ГТ), толщины эпителия на границе и эпителиального регенерата, а также его протяженности, высота струпа и лейкоцитарного вала (ЛВ) уменьшается, что отражает закономерную смену фаз репаративного процесса, причем эта зависимость сильная, что подтверждается значениями коэффициентов корреляции, указанными на рисунке 1. Также определена зависимость количества сосудов ГТ от сроков заживления (7 и 14 суток) $r_s = 0,5$ ($p = 0,0001$).

Таблица 1 – Количество сосудов новообразованной ткани раны кожи спины крыс контрольной и опытной группы на 7, 14, 21 сутки эксперимента

Параметр	7 суток	14 суток	21 сутки
Количество сосудов у животных контрольной группы	6,5 ± 1,10	15,9 ± 1,90	10,9 ± 1,30
Количество сосудов у животных опытной группы	15,3 ± 1,20	29,2 ± 2,00	19,2 ± 1,70
n	40		

Таблица 2 – Морфометрические параметры регенерата кожи спины крыс контрольной группы на 7, 14 сутки эксперимента ($X \pm \sigma$)

Параметр	7 суток	14 суток	F (d) p
Высота струпа (мкм)	324,1 ± 12,92	213,7 ± 16,58	551,5 (1) 0,0001
Высота лейкоцитарного вала (мкм)	142,6 ± 16,33	88,2 ± 8,59	173,9 (1) 0,0001
Глубина грануляционной ткани (мкм)	484,9 ± 53,58	786,0 ± 43,04	383,9 (1) 0,0001
Толщина эпителия на границе (мкм)	70,2 ± 5,15	118,2 ± 6,01	735,5 (1) 0,0001
Толщина эпителиального регенерата (мкм)	20,8 ± 2,71	39,3 ± 2,64	479,2 (1) 0,0001
Протяженность эпителиального регенерата (мкм)	379,1 ± 29,46	600,8 ± 41,28	382,2 (1) 0,0001
n	30		

Таблица 3 – Морфометрические параметры регенерата кожи спины крыс опытной группы на 7, 14 сутки эксперимента ($X \pm \sigma$)

Параметр	7 суток	14 суток	F (d) p
Высота струпа (мкм)	333,6 ± 15,23	165,3 ± 12,32	1475,9 (1) 0,0001
Высота лейкоцитарного вала (мкм)	119,4 ± 10,99	40,2 ± 7,42	712,8 (1) 0,0001
Глубина грануляционной ткани (мкм)	609,2 ± 51,71	721,7 ± 49,06	49,8 (1) 0,0001
Толщина эпителия на границе (мкм)	99,2 ± 9,27	130,4 ± 10,89	95,2 (1) 0,0001
Толщина эпителиального регенерата (мкм)	35,4 ± 4,11	58,2 ± 2,55	444,9 (1) 0,0001
Протяженность эпителиального регенерата (мкм)	563,8 ± 33,01	877,9 ± 37,95	779,9 (1) 0,0001
n	30		

Были выявлены статистически значимые межгрупповые различия между морфометрическими параметрами на этапах эксперимента (7 суток и 14 суток).

Показатели высоты струпа и лейкоцитарного вала снижаются в процессе репарации, а значения глубины грануляционной ткани, толщины и протяженности эпителия напротив – возрастают, что связано с закономерной стадийностью восстановительного процесса. Обращает на себя внимание сильное развитие грануляционной ткани и большая протяженность эпителиального регенерата.

В результате корреляционного анализа морфометрических показателей регенерирующей раны группы контрольных и опытных животных были выявлены двусторонние сильные (прямые и обратные) корреляции в парах $p = 0,0001$ (рисунок 3 а, б).

Коэффициент детерминации для изменения количества сосудов грануляционной ткани у животных контрольной группы составил $R^2 = 0,219$, таким образом, только 21,9% изменений количества сосудов грануляционной ткани обусловлено периодом эксперимента. Полученные результаты в данном случае объективно отражает модель квадратичной регрессии $Y = -17,3 + 4,43 \times X - 0,15 \times X^2$. Динамику изменений количества сосудов грануляционной ткани у крыс опытной группы также отражает уравнение квадратичной регрессии $Y = -22,5 + 7,1 \times X - 0,24 \times X^2$. $R^2 = 0,998$, то есть 99,8% изменений количества сосудов грануляционной ткани обусловлено периодом эксперимента.

Таким образом, большинство выявленных зависимостей носило линейный характер, а изменение количества сосудов грануляционной ткани подчинялось закону квадратичной регрессии. Обнаруженные нами закономерности при спонтанном заживлении полнослойных кожных дефектов можно считать контрольными значениями для сравнения с репарацией аналогичных ран, но в условиях стимуляции (7).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

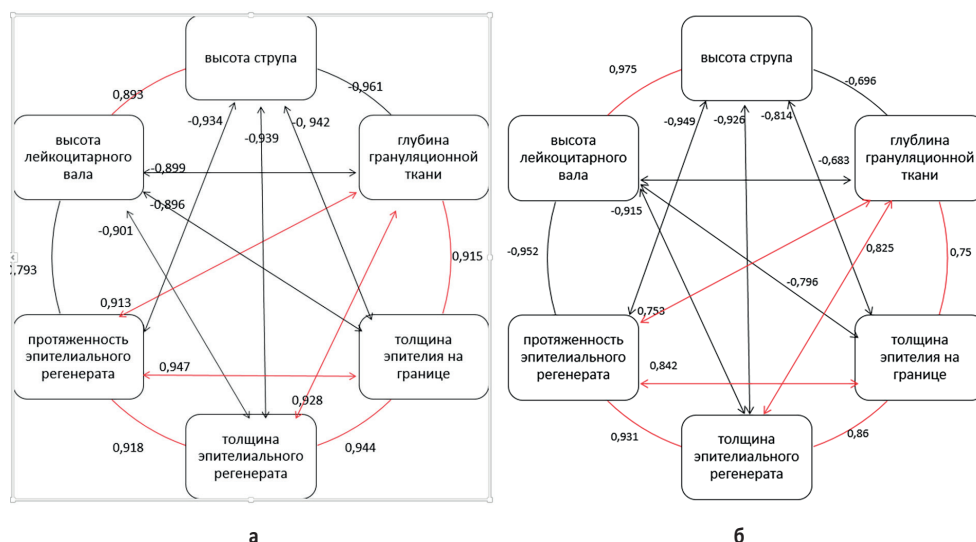


Рисунок 3 – Корреляционные связи морфометрических показателей регенерирующей раны у животных контрольной (а) и опытной группы (б). Красные линии обозначают прямые корреляционные связи, а чёрные – обратные

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, Н. Т. Участие клеточного компонента в регенерации раны / Н. Т. Алексеева. – Текст: непосредственный // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 9-15.
2. Алексеева Н. Т., Никитюк Д. Б., Ключкова С. В. Аналитическая морфология репаративной регенерации в коже под действием различных региональных факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. – ООО издательско-полиграфический центр «Научная книга», том 4, № 1, 2015. – 26-38.
3. Возможности применения генной терапии плазмидой PCMV-VEGF165 при заживлении полнослойного дефекта кожи у крыс после аутодермопластики. Билялов А. И., Абызова М. С., Титова А. А., Мавликеев М. О., Бозо И. Я., Деев Р. В. Гены и Клетки. 2018. Т. 13. № 1. С. 90-94.
4. Борздова Т. В. Основы статистического анализа и обработка данных с применением Microsoft Excel: учебное пособие / Борздова Т.В. – Минск: ГИУСТ БГУ, 2011.
5. Целуйко С. С., Кушнарев В. А. Регенеративная биомедицина: достижения и перспективы. Амурский медицинский журнал. 2016; 1: 7-15.
6. Guo, S. Factors affecting wound healing / S. Guo, L. A. Dipietro. – Printed text // J. Dent. Res. – 2010. – 89 (3): 219-229.
7. Шестакова В. Г., Банин В. В., Баженов Д. В. Особенности новообразования грануляционной ткани в полнослойной хирургической ране при стимуляции ангиогенеза «Неоваскулгеном» // Журнал анатомии и гистопатологии, Том 4, № 3, 2015, С. 140.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: shestvg@mail.ru.

Шестакова Валерия Геннадьевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

Банин Виктор Васильевич, д. м. н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой гистологии эмбриологии и цитологии, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва.

Баженов Дмитрий Васильевич, д. м. н., профессор, член-корр. РАН, профессор кафедры анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь.

DOI: 10.36361/1814-8999-2022-23-1-204-207

Шишкина Т. А., Процко А. В., Чекунова И. Ю., Наумова Л. И.,
Заднепровская Е. А., Давлатова И. С.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В СТРУКТУРАХ ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Цель. Изучить поведение тучных клеток и активность экспрессии ими химазы и триптазы в зависимости от типа гипоксии: изолированной нормобарической гипоксической гипоксии и смешанной гипоксии с одно-временной ингаляцией природного газа Астраханского месторождения.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 106 белых беспородных крысах самцах, которые были поделены на три группы: контрольную, включающую в себя 13 особей, группу с изолированной гипоксией (47 особей) и группу со смешанной гипоксией (46 особей). Моделирование обоих типов гипоксии проводили с использованием специальных затравочных камер производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф. Ф. Эрисмана. Животные контрольной группы находились в камере с обычным составом воздушно-газовой смеси, животным с изолированной гипоксией подавалась газовой-воздушная смесь со сниженным содержанием кислорода до 17,5%, животным со смешанной гипоксией одновременно подавалась воздушно-газовая смесь со сниженным до 17,5% содержанием кислорода и природным газом Астраханского месторождения в концентрации, не превышающей ПДК – 3мг/м³.

Результаты. В группе с изолированной гипоксии по мере увеличения срока эксперимента отмечались явления периваскулярного и перибронхиального отека, проходящие одновременно с незначительным увеличением межальвеолярных перегородок и явлениями ателектаза. В группе со смешанной гипоксией отек наблюдался не только в интерстиции, но и в стенке самих сосудов и бронхов, со стороны альвеол были отмечены параллельно процессы формирования ателектаза и эмфиземы. При этом обнаруживались химаза- и триптаза-положительные клетки во всех структурах лёгких. Сами литические вещества были выявлены в межальвеолярных перегородках и в структурах бронхов и сосудов.

Заключение. Смешанная гипоксия протекает более интенсивно, сопровождаясь более выраженными морфофункциональными изменениями.

Ключевые слова: легкие, химаза, триптаза, тучные клетки, гипоксия, природный газ.

Актуальность. В последние годы изучение формирования бронхолегочной патологии, обусловленной воздействием внешних промышленных агрессивных факторов, приобретает все большую актуальность, связанную, в том числе, с параллельным действием на респираторную систему повреждающих агентов инфекционной природы. Развитие инфекционного процесса и формирование последующих осложнений, в первую очередь, зависит от изначального состояния структурных компонентов бронхолегочной системы [1]. Поэтому огромное значение приобретает изучение морфофункционального состояния компонентов дыхательной системы при развитии гипоксии различного генеза. Выявление основных механизмов формирования имеющихся изменений при развитии как изолированной, так и сочетанной гипоксии помогает понять причинно-следственные связи нарушений взаимодействия различных компонентов респираторной системы и формирующихся морфологических и функциональных изменений [2].

Среди жителей промышленных центров и мегаполисов рост бронхолегочной патологии, в основном, связан с непосредственным раздражающим действием летучих агрессивных веществ на структурные компоненты дыхательной системы. В Астраханской области актуальность

изучаемого вопроса обусловлена наличием на ее территории газодобывающего и газоперерабатывающего комплексов. Как показывают многочисленные исследования, даже предельно допустимая концентрация природного газа, добываемого на данном предприятии, вызывает при длительной ингаляции многочисленные структурные изменения, ведущие через определенное время к необратимым патологическим последствиям. Несомненным является тот факт, что в развитии деструктивных необратимых изменений играют клетки макрофагально-лимфоцитарного ряда, в том числе клетки моноцитарно-макрофагального ряда и тучные клетки. Первые реализуют свои негативные для организма эффекты путем выработки и выделения в кровь и интерстициальное пространство разного рода цитокинов – фактора некроза опухоли и интерлейкинов, а при дополнительной стимуляции агентами инфекционной природы – различных интерферонов. Тучные клетки содержат в своих гранулах различные биогенные амины, такие как гистамин, гепарин, химаза, триптаза и другие [3, 4]. Эти вещества при дегрануляции проявляют свои литические свойства и вызывают разволокнение стромы органа, повышение сосудистой проницаемости, изменение активности синтетического аппарата клеток, вплоть до изменения баланса между пролиферацией

Shishkina T. A., Protsko A. V., Chekunova I. Yu., Naumova L. I., Zadneprovskaya E. A., Davlatova I. S.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan

ESTIMATION OF THE BEHAVIOR OF MAST CELLS IN LUNG STRUCTURES DURING MODELING OF HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS

Aim. To study the behavior of mast cells and the activity of their expression of chymase and trypsin depending on the type of hypoxia: isolated normobaric hypoxic hypoxia and mixed hypoxia with simultaneous inhalation of natural gas from the Astrakhan field.

Materials and methods. The research was carried out on 106 white male mongrel rats, which were divided into three groups: a control group comprising 13 individuals, a group with isolated hypoxia (47 individuals) and a group with mixed hypoxia (46 individuals). Modeling of both types of hypoxia was carried out using special seed chambers manufactured by the Moscow Institute of Occupational Diseases and Occupational Hygiene named after F. F. Erisman. Animals of the control group were in a chamber with the usual composition of the air-gas mixture, animals with isolated hypoxia were supplied with a gas-air mixture with a reduced oxygen content of up to 17.5%, animals with mixed hypoxia were simultaneously supplied with an air-gas mixture with a reduced oxygen content of up to 17.5% and natural gas from the Astrakhan field in a concentration not exceeding MPC – 3mg/m³.

Results. In the group with isolated hypoxia, as the duration of the experiment increased, the phenomena of perivascular and peribronchial edema were observed, passing simultaneously with a slight thickening of the interalveolar septa and the phenomena of atelectasis. In the group with mixed hypoxia, edema was observed not only in the interstitium, but also in the wall of the vessels and bronchi themselves, from the side of the alveoli, the processes of formation of atelectasis and emphysema were noted in parallel. At the same time, chymase- and trypsin-positive cells were detected in all the structures of the lungs. The lytic substances themselves were detected in the interalveolar septa and in the structures of the bronchi and vessels.

Conclusion. Mixed hypoxia proceeds more intensively, accompanied by more pronounced morphofunctional changes.

Keywords: lungs, chymase, trypsin, mast cells, hypoxia, natural gas.

и апоптозом.

Таким образом, **целью работы** явилось изучение экспрессии химазы и трипсазы тучными клетками в легких лабораторных животных при изолированной нормобарической гипоксической гипоксии, а также при смешанной гипоксии с одновременной ингаляцией природного газа Астраханского месторождения.

Материалы и методы. В экспериментальном исследовании участвовало 106 белых беспородных крыс самцов. Все животные были поделены на три группы, из которых первая группа была контрольная (13 животных) – помещалась в специальную затравочную камеру с регулируемой подачей обычной воздушно-газовой смеси со стандартной концентрацией кислорода. Вторая группа состояла из 47 животных, которые помещались также в специальные затравочные камеры производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф. Ф. Эрисмана объёмом 200 литров с контролируемым составом воздушно-газовой смеси (начально подаваемая воздушная смесь содержала 17,5% кислорода, что соответствует рО₂ – 133,2 мм рт. ст.) [2], контроль производился газоанализаторами фирмы «Анкат». Животные помещались в условия обедненной кислородной смеси четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Длительность эксперимента составила 120 суток, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Моделирование смешанной гипоксии осуществлялось на 46 животных также с использованием затравочных камер, и дополнительно к обедненной воздушной смеси через специальное вентиляционное отверстие подавался

природный газ Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м³. Эксперимент длился 120 суток, ингаляция смеси с природным газом осуществлялась аналогично ингаляции обедненной воздушной смеси, выведение из эксперимента также производилось с кратностью в 30 дней. Весь экспериментальный период животные содержались в соответствующих помещениях вивария, где за ними в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными осуществлялся уход [5]. Эксперимент был проведен в соответствии со стандартами Хельсинской декларации (2000), а выведение в соответствии с приказом МЗ РФ от 19.06.2003 № 267 и «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), а также в соответствии с регламентом законом «О защите животных от жестокого обращения», о чем имеется заключение локального этического комитета [6]. Гистологическое и микроморфометрическое исследование проводили на парафиновых срезах. Кусочки ткани фиксировали в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Из полученных парафиновых блоков готовили гистологические срезы толщиной 4-5 мкм (7-10 микропрепаратов) на микротоме LEICA RM 2255 (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином. Для идентификации соединительнотканых волокон окрашивали по Ван-Гизон. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием световых микроскопов Zeiss Axio Scope A1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов Leica Aperio CS2

со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения.

Для иммуногистохимического исследования парафиновые гистологические срезы готовили на микротоме LEICA RM 2255 (Германия) толщиной 4 мкм и окрашивали с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия). В качестве первичных применяли следующую панель моноклональных антител: Anti-Mast Cell Tryptase antibody (разведение 1:100, клон EPR9522, Abcam, Великобритания); Anti-Mast Cell Chymase antibody (разведение 1:100, клон CC1, Abcam, Великобритания). Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием микроскопа Zeiss Axio Scope A1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов Leica Aperio CS2 со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения. Для оценки результатов иммуногистохимической реакции проводили подсчет индексов экспрессии Mast Cell Tryptase и Mast Cell Chymase в процентах на 1000 клеток в 10 случайным образом отобранных полях зрения (увеличение микроскопа ×400). Учитывали умеренное и выраженное иммуногистохимическое окрашивание.

Результаты и их обсуждение. Анализ препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином показал типичного строения бронха с хорошо выраженной складчатостью слизистой оболочки, выстланной многослойным эпителием, отделенным от подлежащей собственной пластинки четкой границей, соответствующей базальной мембране. Отмечается однородность окрашивания мышечной оболочки со строго ориентированными вдоль стенки бронха ядрами гладких мышечных клеток. Просвет бронхов свободен так же, как и просвет альвеол, которые имеют достаточно высокую воздушность. Межальвеолярные перегородки образованы одним слоем клеток и имеют ровные четкие контуры. Кровеносные сосуды также имеют четкие границы между слоями, в просвете определяются изолированно или группами лежащие форменные элементы,

не связанные со структурами внутренней оболочки. При иммуногистохимическом исследовании в контрольной группе выявлены единичные химаза- и триптаза-положительные клетки, расположенные преимущественно перибронхиально или периваскулярно, гранулы в окрашенных клетках имеют четкие контуры.

В экспериментальных группах с изолированной и смешанной гипоксией изменения коснулись всех компонентов респираторной системы. Так, по мере увеличения срока хронической изолированной нормобарической гипоксической гипоксии были выявлены следующие изменения: отмечается усиление плотности расположения клеточных элементов как перибронхиально, так и периваскулярно, помимо этого к 90 суткам определяются явления отека. К 120 суткам эксперимента в препаратах отмечается неоднородность воздушности легких – чередование участков повышенной воздушности и зон ателектаза.

Часть межальвеолярных перегородок неравномерно утолщены, в среднем, на 32,7% из-за очаговой клеточной инфильтрации и набухания интерстиция, однако просветы альвеол и бронхов остаются свободными. В некоторых полях зрения определяются альвеолы, стенки которых значительно истончены и растянуты. При иммуногистохимическом исследовании отмечается увеличение как химаза-, так и триптаза-положительных клеток, в основном, вокруг крупных бронхов (рисунок 1а) и кровеносных сосудов. Также определяются химаза- и триптаза-положительные клетки в составе межальвеолярных перегородок (рисунок 1б). Некоторые поля зрения демонстрируют положительное диффузное окрашивание межальвеолярных перегородок, что может свидетельствовать о дегрануляции и выходе активных ферментов в интерстиций.

В группе животных, находившихся в состоянии хронической смешанной гипоксии с одновременным действием природного газа изменения в легких, значительно отличаются от таковых в группе с изолированной гипоксией. Так, уже к 30 суткам экспериментального

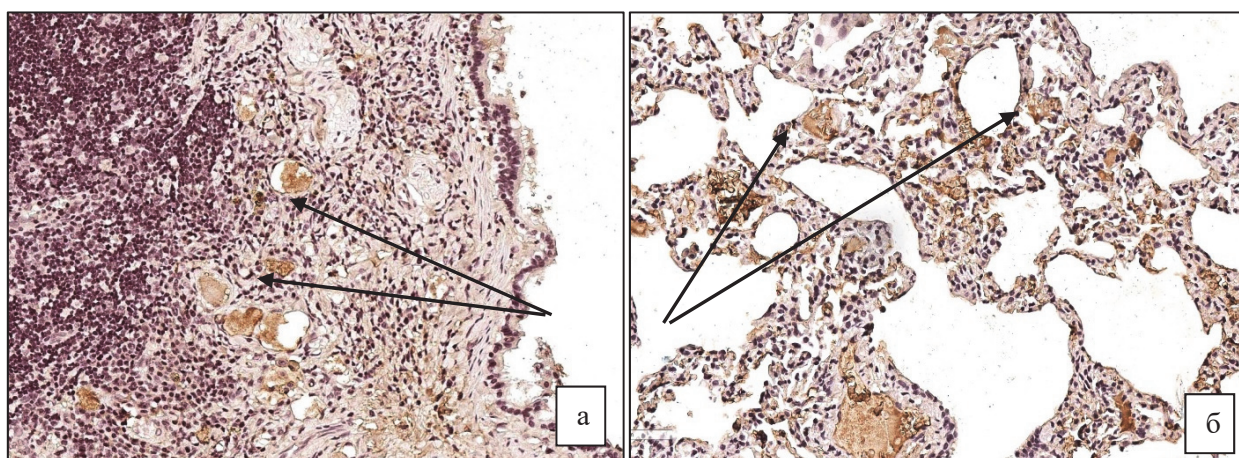


Рисунок 1 – Триптаза-положительное окрашивание перибронхиально (а) и в измененных межальвеолярных перегородках (б) в группе с изолированной гипоксией через 120 суток хронического эксперимента. Стрелками указаны триптаза-положительные клетки. Иммуногистохимическое окрашивание Anti-Mast Cell Tryptase антителами (разведение 1:100, клон EPR9522, Abcam, Великобритания). Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции. Ув. ×400

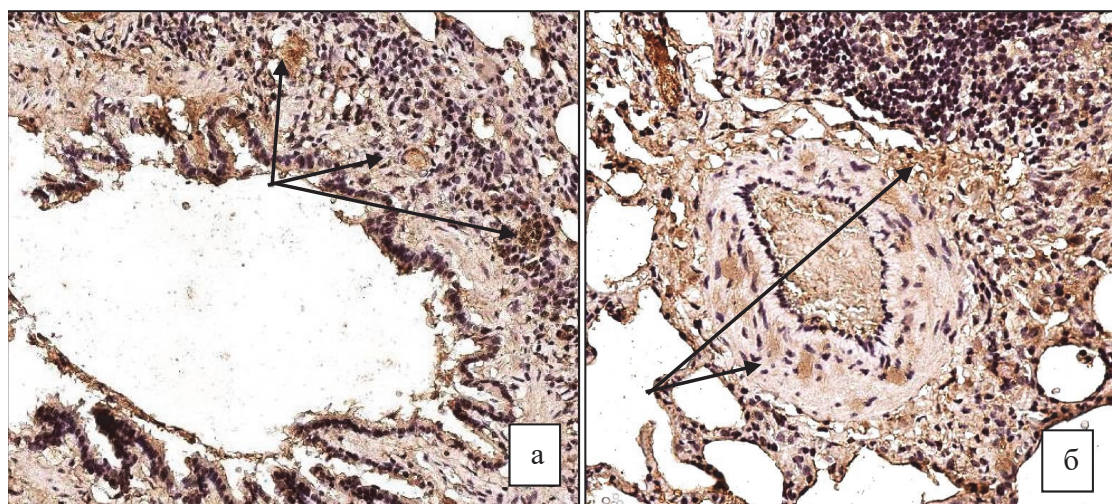


Рисунок 2 – Распределение химаза-позитивных клеток группе животных со смешанной гипоксией через 120 суток хронического эксперимента перибронхиально (а) и периваскулярно (б). Стрелками указаны химаза-положительные клетки. Иммуногистохимическое окрашивание Anti-Mast Cell Chymase антителами (разведение 1:100, клон CC1, Abcam, Великобритания). Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции. Ув. ×400

воздействия определяются явления перибронхиального и периваскулярного отека и клеточной инфильтрации. К концу 90 суток встречаются деформированные бронхи с расположенными рядом крупными клеточными инфильтратами, просвет бронхов при этом обтурирован гомогенным веществом с содержанием клеточных элементов. К концу третьего месяца эксперимента в разных полях зрения встречаются как эмфизематозно измененные участки альвеол, так и явления ателектаза. В просвете альвеол местами определяются скопления клеток. При иммуногистохимическом окрашивании определяются как химаза- так и триптаза-положительные клетки и в составе перибронхиального пространства, в межальвеолярных перегородках (рисунок 2).

Со стороны сосудов к концу 120 суток выявляются дисциркуляторные нарушения, стенка сосудов резко утолщена, в том числе за счет явлений клеточной инфильтрации и отека, что подтверждается иммуногистохимическим исследованием. В составе сосудистой стенки были выявлены химаза-положительные клетки (рисунок 2). Миоциты мышечной оболочки дезориентированы. Эндотелиоциты выбухают в просвет. Периваскулярное пространство по всей окружности сосуда густо инфильтрировано клетками.

Заключение. Таким образом, хроническая гипоксия, независимо от типа и механизма формирования, вызывает в легких структурные необратимые изменения. Эти изменения обусловлены, в том числе, действием активированных литических факторов, выделяемых тучными клетками, триптазы и химазы.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Харламова О. С., Николаев К. Ю., Рагино Ю. И., Воевода М. И. Сурфактантные белки А и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические

перспективы // *Терапевтический архив*. – 2020. – Т. 92. – № 3. – С. 109-115. doi: 10.26442/00403660.2020.03.000275.

2. Николаева, А. Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте. Монография/ А. Г. Николаева. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 150 с.
3. Атякшин Д. А. Триптаза как полифункциональный компонент секрета тучных клеток. / Атякшин Д. А., Бурцева А. С., Алексеева Н. Т. // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2017. – Т. 6 (1). – С.121-132.
4. Grigorev I. P., Korzhevskii D. E. Modern Imaging Technologies of Mast Cells for Biology and Medicine (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13 (4): 93-109, <http://dx.doi.org/10.17691/stm2021.13.4.10>.
5. Западнюк В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – Київ: Вища школа, 1983. – 383 с.
6. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C.: The national academies press. 243 p. URL: <http://www.nap.edu/catalog/12910.html> (accessed: 05.07.18).

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: suntata@rambler.ru.

Шишкина Татьяна Александровна, к. м. н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Процко Александр Владимирович, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Чекунова Ирина Юрьевна, к. биол. н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Наумова Любовь Ивановна, д. м. н, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Заднепровская Екатерина Александровна, к. м. н, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

Давлатова Ирина Сергеевна, к. м. н., ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова).** Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальные название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНГИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; M_e ; M_o ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit | Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных терминов следует, придерживаться соответствующей

международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на одностомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психолингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.

Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинянинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка: мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 17.02.2022.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 26,25. Тираж 1000 экз.
Заказ № 116. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батуринов А. В.)
625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.
E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624