

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Курское отделение научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России  
Курское региональное общество рентгенологов  
Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова  
ОБУЗ "Бюро судебно-медицинской экспертизы" Комитета здравоохранения Курской области  
ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»  
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»  
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Гомельский государственный медицинский университет (Республика Беларусь)  
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Республика Узбекистан)  
Federal University of São Paulo-UFESP Paulista School of Medicine (São Paulo, Brazil)  
Beirut Arab University (Beirut, Lebanon)  
Charisma University School of Health Sciences (Turks & Caicos Islands) Jinzhou Medical University  
College of International Education (Jinzhou, Liaoning, China)

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИИ, ПАТОМОРФОЛОГИИ И ОНКОПАТОЛОГИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

**Сборник научных статей по материалам международной научной и  
методической конференции, 24-25 марта 2023 года г.Курск**

**Курск – 2023**

УДК 611+616-091+616-006(063)

ББК 28.716+52.51я43

C56

Редакционная коллегия:

*В.А. Лазаренко* – ректор Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор;

*А.В. Иванов* – заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор;

*И.И. Бобынцев* – заведующий кафедрой патологической физиологии Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор;

*В.Т. Дудка* - заведующий кафедрой патологической анатомии Курского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент;

*В.В. Хвостовой* - заведующий кафедрой онкологии Курского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент;

*И.Н. Яшина* – профессор кафедры анатомии человека Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент;

*А.В. Данилова* - заведующая библиотекой Курского государственного медицинского университета.

C56 Современные аспекты морфологии, патоморфологии и онкопатологии организма человека: Сборник научных статей по материалам международной научной и методической конференции, 24-25 марта 2023 года / Курский гос. мед. ун-т; под ред. В. А. Лазаренко. – Курск : КГМУ, 2023. – 577 с.

1 CD-ROM (35,6 МБ, 579 стр). – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-7487-3083-9.

В настоящем издании отражены результаты научных исследований врачей-онкологов, коллективов морфологических кафедр медицинских вузов России и зарубежья. В сборнике опубликованы статьи, посвященные новым современным методам диагностики и лечения злокачественных заболеваний, закономерностям морфогенеза анатомо-физиологических систем организма в норме и патологии, представлены работы, касающиеся особенностей преподавания морфологических дисциплин в медицинских вузах, опубликованы работы по судебной медицине. Все работы представленные в сборнике прошли двойное рецензирование. Материалы исследований представляют интерес для анатомов, гистологов, патологоанатомов, онкологов и других клиницистов.

ISBN 978-5-7487-3083-9

УДК 611+616-091+616-006(063)

<https://doi.org/10.21626/cb.23.humanmorphology>

ББК 28.716+52.51я43

C56

© Коллектив авторов, 2023

© ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Jasur Rizaev Alimdjanovich, Dr.Kalim Raza, Nargiza Khamrakulova Orzuevna Chinar Medicos E-Learning Platform.....	7
2. Адамович Л.Г., Демидова Е.А., Ковалева Д. , Глинский С. В. АВТОТРАВМА В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОСТИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	15
3. Аллазов Ф.Н., Нортажиев Ж.М., Ботиров Ф.Т., Хамидова Ф.М. РОЛЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МАРКЕРОВ СК7 И TTF-1 ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЯХ ЛЕГКИХ.....	22
4. Аль Джафари А.К., Баженов Д.В., Ульяновская С.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРЕКРЕСТНОГО ПРИКУСА И СУЖЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ .....	28
5. Мустафоев З. М., Абдураззакова Х. К. МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА КРЫС И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭФФЕКТА ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ .....	36
6. Балеевских Т.Ю., Гонеев С.В., Съедин М.С ПОЛНОЦЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЪЕКТОВ В ТАНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ КАК КРИТЕРИЙ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ОШИБОК.....	44
7. Барсуков В.С., Иванов А.В., Лобанов А.М., Дудка В.Т. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЛЖНОЙ ОБЩЕЙ МАССЫ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ МАССЫ ТЕЛА И ПЕРИМЕТРА ГРУДНОЙ АОРТЫКАК МЕТОД ОЦЕНКИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА ПРИ АУТОПСИЯХ.....	68
8. Беров В.И., Фомина К.А. МИКРО- И УЛЬТРАСТРУКТУРА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....	79
9. Болтаев А.И., Шаматов И.Я. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ .....	89
10. Битюков С.Л., Лузин В.И. МОРФОМЕТРИЯ УШНОЙ РАКОВИНЫ И ЕЕ СВЯЗЬ С КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ В ПРЕДЕЛАХ ОДНОЙ РАСЫ .....	102
11. Бургело Е.В., Телешова О.В., Зинченко О.В. Кононенко О.В.; Горяникова И.Н., Куринный А.Б., Кутенец А.С., Кондратенко А.В., Сукач Ю.Ю. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФИБРОЗНЫЙ ПОЛИП ТОНКОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ .....	121
12. Вайленко Д.С., Баранова В.В., Пустовой Ю.Г.,Тананакина Т.П., Телешова О.В., Бургело Е.В. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС НА ФОНЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ .....	136
13. Васильева О.В., Елясин П.А., Голубева И.А., Машак А.Н. СМЕШАННАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ АНАТОМИИ. СИНХРОННЫЙ И АСИНХРОННЫЙ ПОДХОД .....	152
14. Вихарева Л.В., Макарова В.В. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СОСУДИСТО-СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ ОСТРОВКОВ ПУЛЬПОЗНОГО ЯДРА МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА L5S1 В ФЕТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ .....	161
15. Власова М.М., Пискунов И.С., Власова Л.В., Попова А.Е. АРХИТЕКТОНИКА РЕШЕТЧАТОЙ КОСТИ В СВЕТЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ .....	174
16. Герасимова Н.Г. ,Бурнайкина К.С. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ .....	192

17. Горяинова Г.Н., Павлова Г.В., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Харченко А.В., Косинов Е.И. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОРМИКОЗА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ..... 199
18. Ефимова Е.Ю., Фёдоров С.В. МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПОВ БРАХИКРАННОГО ТИПА..... 205
19. Исмоилов Ж. М., Хамидова Ф. М. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОВ И ЛЁГКОГО ПРИ АТЕЛЕКТАТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ПНЕВМОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ..... 212
20. Каплин А. Н., Фетисова А. И. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ КАЛЬЦИНАТОВ ПЛАЦЕНТЫ..... 222
21. Кашченко С.А., Захаров А.А., Моисеева М.И., Семенчук С.Н., Ладыш И.А. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАДКОСТНИЦЫ ПРИ ИММУНОСУПРЕССИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 233
22. Клементьева А.И., Доброскокова Н.Ф., Хвостовой В.В., Цнобиладзе Э.Д., Бабухин Е.Э. ДОСТИЖЕНИЯ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ..... 244
23. Ковалёва Д. Е., Посашков В. Р., Демидова Е. А., Теньков А. А. НЕМЫЕ СВИДЕТЕЛИ ПЕРИОДА ПУТРИФИКАЦИИ ..... 262
24. Колос Е.А., Петрова Е.С. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР SMI-32 В ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУР ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ..... 270
25. Кондакова Л.И., Калашникова С.А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ..... 276
26. Ладыгин К.В., Яшина И.Н., Гомзяков Ю.Ю., Малькова М.А., Балашова В.С., Ладыгина А.И., Яшин Ф.Д. ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПЕРВОГО РЕБРА ЧЕЛОВЕКА В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ..... 283
27. Лебедева Е.И., Бабенко А.С., Щастный А.Т. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС WISTAR ИНДУЦИРОВАННОГО ТИОАЦЕТАМИДОМ..... 291
28. Лунева З. М., Андреева Н. В., Гребеньков А. А. АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТЕОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ, ПРОВЕДЕННЫХ В МЕДИКО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ОБУЗ «БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ДЕСЯТЬ ЛЕТ (2012-2021ГГ.) ..... 303
29. Мамаризаев Д.Ю., Миннулин И.Р. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 316
30. Минаков И.А., Маренкова М.Р., Кривохотько А.А. ОСОБЕННОСТИ ВЕЛОСИПЕДНОЙ ТРАВМЫ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ, А ТАКЖЕ ПРИНЦИПЫ ИХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ..... 324
31. Моисеева М.И., Кашченко С.А., Захаров А.А., Семенчук С.Н., Мосин Д.В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ И НЕЙРОГЛИИ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЯДРАХ СПИННОГО МОЗГА ПРИ РАЗРУШЕНИИ ЯДЕР МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА 332
32. Морозов В.Н. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ИХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОСЛЕ 60-ТИ СУТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ ..... 341

33. Мошкин А.С., Халилов М.А., Бочкарёв А.Б., Новиков М.С., Шевердин Н.Н., Ступин А.С. РЕЗУЛЬТАТЫ УСРЕДНЕННОГО МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ТЕЛ С4,С5 ПОЗВОНКОВ НА ОСНОВЕ МРТ ..... 358
34. Мошуров И.П., Коротких Н.В., Шишкина В.В., Семенов Д.А., Самойленко Т.В., Герасимова О.А., Шнайдер В.О., Антакова Л.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АГОНИСТА TLR9/A2A РЕЦЕПТОРОВ НА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РЕАКЦИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 365
35. Непритимова Е.А., Зяблицкая Е.Ю. АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... 377
36. Непритимова Е.А., Зяблицкая Е.Ю. АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... 377
37. Никитина Г.В, Черкесова Д.Р. РОЛЬ АКТИВИРОВАННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ В ПРОГРЕССИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА..... 387
38. Никишина Н.А., Затолокина М.А., Лапшина А.А. МЕТОДОЛОГИЯ ЧТЕНИЯ ЛЕКЦИИ ПО ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА ..... 396
39. Оганесян А. А. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ЦЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЦИТОКИНОВ НА СРАВНИТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС..... 416
40. Пискунов И.С., Пискунов А.И. ДОБАВОЧНЫЕ КОСТОЧКИ ЛОБНОГО РОДНИЧКА В КРАНИОЛОГИИ..... 423
41. Плаксина Л.Н., Гаврикова О.Е ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ РАНЕ КОЖИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ 440
42. Попова Ю.Н. ПРИОРИТЕТНОСТЬ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ..... 446
43. Посашков В. Р., Нарыков А. В., Роговской В. Е. ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМЫ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ ..... 454
44. Расулова М. Р. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ ТЕХНИЧЕСКИМ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ ..... 462
45. Сазонов С.В. ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ГИСТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ..... 468
46. Семенчук С.Н., Кащенко С.А. ПАРАМЕТРЫ МАТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ..... 474
47. Соболевская И.С., Мяделец О.Д. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ MTNR1A РЕЦЕПТОРОВ В ЭПИДЕРМИСЕ КОЖИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА И ЛЬНЯНОГО МАСЛА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНОДЕСТРУКЦИИ..... 484
48. Лыскова С.В., М.С. Съедин КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКИ) ..... 498
49. Теньков А.А., Нарыков А.В., Кривохатько А.А., Антошин С.Л. С.РОЛЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ РАСЧЛЕНЕННОГО ТРУПА..... 510

50. Теньков А.А., Нарыков А.В., Глинский С.В., Лобанов А.М. ОСОБЕННОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ РАСЧЛЕНЕННЫХ ТРУПОВ.....	516
51. Теньков А. А., Лунева З.М. , Лобанов А.М., Глинский С.В. К СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ РАСЧЛЕНЕННОГО ТРУПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	522
52. Фомина К.А., Стадник К.В., Ромашко А.А. ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА МОРФОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	533
53. Хамидова Ф.М, Норжигитов А.М., Бобоназаров С.Д. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ЭКСПРЕСС - БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ .....	544
54. Черноморцева Е.С., Колоколова А.А., Черноморцев С.Э. АНАЛИЗ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ, ОТРАЖАЮЩИХ СИСТЕМУ ПОНЯТИЙ АНАТОМИИ .....	551
55. Чумасов Е.И. ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЛАСТИ ПОДАОРТАЛЬНОГО КОНУСА СЕРДЦА КРЫСЫ ПРИ СТАРЕНИИ (ИММУНОГОИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ). 561	
56. Шуркус В.Э., Шуркус Е.А. К РАЗВИТИЮ ВЕН И ЗАЧАТКОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ МЕШКОВ ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ.....	568

Jasur Rizaev Alimdjanovich, Dr.Kalim Raza, Nargiza Khamrakulova  
Orzuevna

## **CHINAR MEDICOS E-LEARNING PLATFORM**

Samarkand State Medical University of Uzbekistan, Samarkand

**Introduction.** Chinar Medicos is an online E-Learning education platform for medical students for Applied and Clinical Medical Science. This is an education platform that has concise and conceptual video lectures with the help of the latest technology to make things easier and conceptual for our students. So, they can have conceptual knowledge. So soon after their graduation, they can appear in the international licensing and post graduation exams and clear exams without wasting any further time.

**Key words:** learning education platform, medical students, conceptual video and latest technology.

Future of E-Learning. E-learning helped educate the public during the pandemic, preserving education systems everywhere. E-learning will persist. Global computer ownership makes online learning more feasible and accessible. Multimedia training approaches expand with internet speeds.

Due to recent mobile network improvements and the surge in telecommuting, smartphones and other portable devices can now take use of all the great benefits of e-learning while on the road. Technology—including social media—is transforming schooling.

Learning is expensive, time-consuming, and unpredictable. E-learning has tried for years to improve learning efficiency and measurement. Thus, several technologies are available to construct interactive training programs, standardize the learning process, and/or incorporate informal elements into formal learning procedures. E-learning trends show the future of learning tools and e-learning:

Micro-learning involves designing small-step micro-learning exercises in digital media settings, which knowledge workers currently

use. Several activities can make up a student's day. Microlearning uses push technology and media to reduce cognitive burden, unlike "traditional" e-learning. Thus, didactic designs must incorporate micro-learning items, pace, and timing.

Micro-learning is a paradigm shift that eliminates the need for separate learning sessions by integrating learning into the end-regular user's activities. Mobile devices may not need long courses.

Personalized learning tailors pedagogy, curriculum, and learning environments to individual students. Personalization provides students discretion over what, when, and how they learn, going beyond individualization and differentiation. This may not be unlimited since students must still accomplish goals. It may allow pupils to study according to their learning styles and intelligences.

**Video Lectures:** Advancements in streaming technology have demonstrated that no student is inaccessible and that information transfer may be effortless. Chinar medicos provides students and medical professionals who can benefit from video lectures and are simply a click away with access to high-quality video lectures delivered by highly skilled professors. As a result, clinicians in remote areas have access to the required tools and training to assist their people and students from around the world can interact with medical professionals. Unlimited access to Chinar Medicos's extensive library of video lectures covering high-yield subjects.


**Exercises:** The Chinar medicos provide activities that are not only entertaining but also amusing for each topic that is incredibly relevant. It permits a number of individuals to answer questions produced at random while simultaneously delivering instant results and insight. It assists in identifying knowledge gaps and enables participants to identify improvement areas. You will not require an instructor, saving you both money and time.



Dashboard / My Courses / Video Lecture / Exercise

1. Exercise will increase activity of which glucose transporter?

- GLUT-3
- GLUT-4
- GLUT-5
- GLUT-1



**Unlimited access to thousands of courses**

Free

**BLOOD SUPPLY OF HEART**

Blood Supply of Heart

NLE NEXT NED

Free

**DIAPHRAGM MUSCLE**

Diaphragm muscle function...

NLE NEXT NED

Paid

**MUSCLES OF MASTICATION,**

Paid

**BRUISE [CONTUSION]**


Chat with Us

High Yield Exercises on Chinar Medicos Platform.

5 / 9

5.

Identify the muscle?



Supraspinatus

Infraspinatus

Teres major

Teres minor

◀ Previous Skip Next ▶

**Image Based Questions:** They say that a picture is worth a thousand words, so let's have a look at this one. The use of a picture, or more accurately, graphics illustrating anatomical components, in conjunction with active learning exercises, leads to improvements in both the student's learning and their performance on exams. Students are able to gain a deeper comprehension of anatomical structures as well as the functions that are associated with those structures by using Chinar Medicos' blend of active learning exercises and image-based questions.



## CHINAR MEDICOS

### Basal Ganglia High Yield Points By Dr. Kalim Raza

- 1) Basal ganglia is grey matter, present inside the Cerebral Hemispheres.
- 2) Basal ganglia consists of Carpus Striatum, Substantia Nigra and Sub Thalamic Nucleus.
- 3) Carpus Striatum is made of the Caudate Nucleus and the Lentiform Nucleus.
- 4) Lentiform Nucleus consists of the Putamin and the Gllobus Pallidus.
- 5) All Sub Thalamic Nuclei present in Diencephalon.
- 6) Caudate , Putamin and Globus Pallidus are present in the Cerebrum
- 7) Substantia Nigra is present in the Midbrain.
- 8) Functions of Basal ganglia,
  - A) Primary Motor Control.
  - B) Coordinate Movements.
- 9) Any lesion or injury to Basal Ganglia leads to Parkinson's Disease.

Image Based Question on Chinar Medicos.

**High Yield Notes:** The high yield medical study notes for each topic are organized and offered alongside video lectures for each topic. Each note covers crucial test points and applicable principles for each concept, and the notes are intended to aid students in remembering these points prior to exams so that they can attain the highest possible results.

High Yield Notes on Chinar Medicos

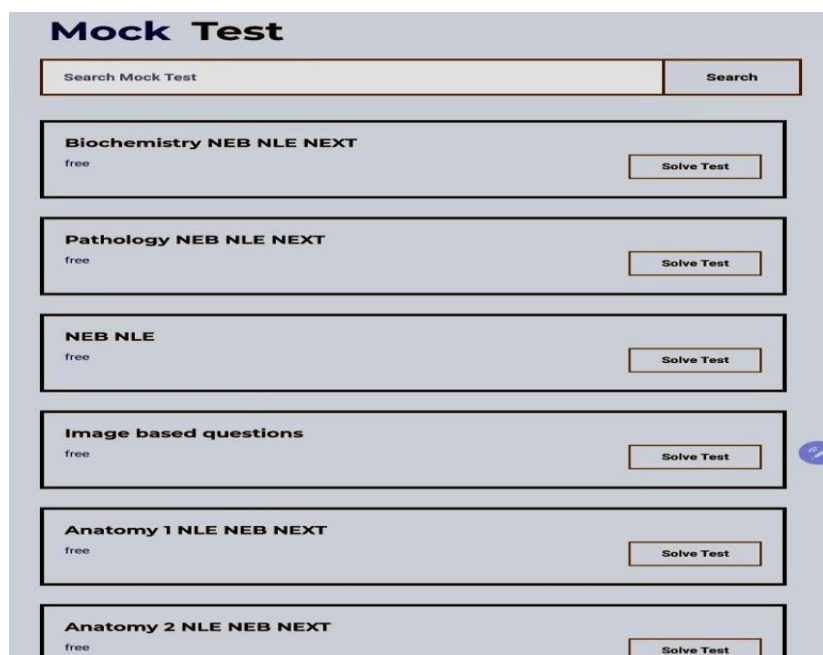
**Mock Tests:** Mock exams prepare you for medical exams. Sectional and full-length licensing mock examinations are good practice. Mock tests can assess exam preparation and performance. Seeing your flaws helps you fix them. Practice examinations allow you to review course material.

Mock tests are also important for medical exams because you can

test different strategies. Since tests are long and time constraints per segment are small, you must answer questions swiftly and accurately. As mentioned, you must divide the exam time. Thus, taking a practice exam will help you gauge how long each segment takes. Learning this will make scheduling your exam easier.

Practice tests let you recognize your weaknesses and improve before the exam. You'll know what to study and where you're lacking. Mock examinations are useful for medical exams since they reduce pre-exam anxiety and enhance confidence. After passing many practice exams, confidence in the real exam will rise.

Mock test scores can be tracked from the start. It will help you assess your progress or failure. The educational video we provide on the Chinar Medicos E-learning platform cover every aspect of Applied and Clinical Medical Subjects. Chinar Medicos provide mock tests of different licensing exams to prepare students for success.



Mock Test available on Chinar Medicos

### **PLAN OF WORK:**

➤ In the first phase, we will teach our students of First and second-grade the Basic and Applied Medical Sciences (Anatomy,

Physiology, Pathology, Pharmacology, Biochemistry, Community Medicine, and Forensic Medicine)

> In the second phase, we will focus on 3rd and 4th-grade students for their Clinical Disciplines (Medicine, surgery, gynecology and obstetrics, ENT, ophthalmology, psychiatry, dermatology, and medical ethics)

> In the 3rd and final stages, we will focus on 5th, and 6th-grade students to teach them communication skills, clinical methods, and bedside techniques.

Future Goals: Chinar Medicos is partnering with medical universities that are highly regarded and ranked highly in the south Asian and European regions. As part of this partnership, Chinar Medicos will invite professors to serve as visiting faculty so that they can deliver conceptual lectures and instruct essential clinical methods. Because of this, ultimately, a new door will emerge for our pupils to advance both their knowledge and their skill-based conceptual learning.

Our students will be given plenty of opportunities to gain exposure and experience through Chinar Medicos's planned frequent mock exams for all medical subjects. These exams will be structured in accordance with the pattern used by international medical authorities and will help our students overcome their fear of the future exams they will face.

Bottom lines: The bottom line is that the purpose of our E -learning educational platform is to make things interesting, easier, conceptual and easily understandable for our medicos by using latest technology, (modern equipment's, interactive screens, 3D models) etc. & we're working on slogan that "let's bloom Together"

### **Literature:**

1. Clinical Anatomy: An illustrated Review with Questions and Explanations. Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 4th edition (June 15, 2003). ISBN-10 : 0781743168 ISBN-13: 978-0781743167

2. BRS Physiology. (Board Review Series) Seventh Edition. LWW; Eighth, North American edition (July 1, 2022). ISBN-10: 197515360X

ISBN-13: 978-1975153601

3. BRS Biochemistry, Molecular Biology, and Genetics. LWW; 7th edition (March 12, 2019). ISBN-10: 1496399234

ISBN-13: 978-1496399236

4. Atlas of Human Anatomy (Netter Basic Science) Seventh Edition. Elsevier; 8th edition (May 3, 2022). ISBN-10: 0323680429

ISBN-13: 978-0323680424

5. Snell's Clinical Anatomy by Regions. 10<sup>th</sup> Edition. LWW; 10th edition (November 15, 2018). ISBN-10: 1496345649

ISBN-13 : 978-1496345646

6. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13<sup>th</sup> Edition. Elsevier; 14th edition (June 30, 2020). ISBN-10: 0323597122

ISBN-13: 978-0323597128

7. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. 7<sup>th</sup> Edition. LWW; Eighth, North American edition (April 20, 2021). ISBN-10: 9960717313

ISBN-13: 978-9960717319

**Co-Founders:** Prof. Dr. Jasur Rizaev Alimdjanovich  
Mobile:+998983008368; E-Mail:[sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz); Dr.KalimRaza

Mobile:+9989155044440 E-Mail: Kalim.raza1992@gmail.com

<http://www.chinarmed.com/>

Адамович Л.Г., Демидова Е.А., Ковалева Д.Е., Глинский С.В.

## **АВТОТРАВМА В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОСТИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

**Аннотация:** Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) являются одним из основных видов травматизма в экономически развитых странах. На дорогах мира ежегодно погибает около 300 тыс. человек и порядка 8 млн. получают тяжелые повреждения. Во всех странах мира борьба с травматизмом при дорожно-транспортных авариях является важной государственной задачей, в решении которой принимают участие многие специалисты различных отраслей народного хозяйства, в том числе врачи и судебные медики. Транспортные происшествия называют ещё "небоевым травматизмом мирного времени". Под транспортной травмой понимают повреждения, возникающие от воздействия наружных и внутренних частей автомобиля во время его движения и при выпадении человека из движущейся автомашины. Цель: выявление закономерности возникновения и основные механизмы транспортного травматизма, характер телесных повреждений и их локализацию у участников дорожно-транспортного происшествия. Материалы и методы: в представленном обзоре литературы были отобраны и проанализированы современные источники по автомобильному травматизму и статистические работы зарубежных и отечественных судебно-медицинских экспертов. Результаты: в ходе изучения были проанализированы данные, включающие в себя механизм и характер получаемых лицами травм, характер и локализация телесных повреждений, полученных в ДТП. Заключение: на основе полученных результатов был сделан вывод о том, что существует зависимость между особенностями транспортных средств и получаемыми повреждениями при происшествиях с ними.

**Ключевые слова:** дорожно-транспортные происшествия, травма, автомобильная травма, аварии.

### **CAR INJURY IN MODERN CONDITIONS: EPIDEMIOLOGY AND FEATURES OF LESIONS IN FORENSIC MEDICAL PRACTICE**

**Adamovich L.G., Demidova E.A., Kovaleva D.E., Glinskiy S. V.  
Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation**

**Abstract:** Road traffic accidents are one of the main types of injuries in economically developed countries. About 300 thousand people die on the world's roads every year and about 8 million are severely damaged. In all countries of the world, the fight against injuries in road traffic accidents is an important state task, in which many specialists from various sectors of the national economy, including doctors and forensic doctors, take part. Transport accidents are also called "non-combat injuries of peacetime."

A transport injury is understood as damage arising from the impact of the external and internal parts of the car during its movement and when a person falls out of a moving car. Objective: From the point of view of medicine, it is necessary to identify the patterns of occurrence and the main mechanisms of traffic injuries, the nature of injuries and their localization in participants of a traffic accident. Materials and methods: In the presented literature review, modern sources on automobile injuries and statistical works of foreign and domestic forensic medical experts were selected and analyzed. Results: During the study, data were analyzed, including the mechanism and nature of injuries received by persons, the nature and localization of injuries sustained in an accident. Conclusion: based on the results obtained, it was concluded that there is a relationship between the characteristics of vehicles and the resulting damage in accidents with them.

**Keywords:** дорожно-транспортные происшествия, травма, автомобильная травма, аварии.

**Введение:** Проблема автомобильного травматизма набирает обороты, поскольку, благодаря научно-техническому прогрессу, все больше и больше людей, живущих в цивилизованных странах, пользуются теми или иными видами транспорта. Увеличение потока автомашин на дорогах создает условия для возникновения дорожно-транспортных происшествий с участием водителей и пешеходов, поэтому актуальность рассматриваемой темы растет с неумолимой скоростью.

Основными причинами автомобильного травматизма являются: быстрая езда (около 30%) и нетрезвое состояние водителей (от 25 до 50%). Зачастую виновниками дорожно-транспортных происшествий являются сами пешеходы (порядка 30%). Это говорит о том, что явного преобладания того или иного способа передвижения и большей вероятности получения травм в ходе него не существует.

**Цель:** Оценка эпидемиологии транспортного травматизма, а также характеристика основных повреждений при ДТП с участием различных видов транспортных средств и проведение их статистического анализа.

**Материалы и методы:** В данном обзоре использовались зарубежные литературные источники по мировой эпидемиологии



автомобильной травмы, а также выдержки из трудов отечественных специалистов.

**Результаты:** В исследованиях, проводившихся Homaouin Sadeghi-Bazargani рассматривались 7818 случаев смерти от дорожно-транспортных происшествий, среди которых 3051 (39%) были водителями автомобилей, причем 71% составляли мужчины (средний возраст  $36,7 \pm 18,5$  лет). Большинство несчастных случаев происходили вследствие столкновения транспортных средств (63,95%), меньшая часть (26,24%) происходила в результате опрокидывания (авария, вызвавшая падение транспортного средства, увеличила вероятность смерти на догоспитальном этапе в 2,34 раза). Наиболее часто к летальному исходу в ходе ДТП приводила травма головы (62.5%) [3].

При оценке роли типа транспортного средства-аналога на догоспитальную смертность, учитывая, что другие автомобили были референтной группой для сравнения, у умерших жертв было в 1,83 раза больше шансов умереть до больницы, когда транспортным средством передвижения был грузовик, и в 1,66 раза больше для автобусов.

Похожие исследования провёл Yves Page и пришел к выводу, что во Франции в промежуток с 2000 по 2011 год число погибших на дорогах резко сократилось (7 643 погибших в 2000 году и 3970 в 2011 году, т.е. на 48% уменьшилось). В Европе снижение смертности за тот же период в среднем составило около 40%.

За 2010 год во Франции было насчитано 54 068 человек с травмами, полученными при автомобильной травме, из которых 24 656 имели легкие травмы в результате пребывания в автомобиле [2].

В начале девяностых годов стало очевидно, что многие серьезные травмы были вызваны повреждением корпуса

автомобиля. Затем его конструкция стала более жесткой, но привела к увеличению замедления, применяемого к пассажиру. Поскольку единственной удерживающей системой был ремень безопасности, нагрузка на торможение в основном приходилась на грудную клетку. Следовательно, частота травм грудной клетки увеличилась. В период с 1990 по 1994 год это увеличение было ограничено для водителя благодаря использованию подушек безопасности (играющих дополнительную роль в удержании), даже если их объем был небольшим ( $\approx 30$  литров.). С другой стороны, ситуация с пассажиром была иной. Во-первых, уровень установки подушки безопасности для пассажира был низким, и, во-вторых, в случае установки подушки безопасности пассажира положение пассажира было не так близко к приборной панели, как у водителя, поэтому подушка безопасности была менее эффективной в предотвращении травм грудной клетки [2].

Риск получения травм водителем MAIS3 + снизился более чем на 50%, а риск получения травм пассажирами - на 30% в период с 1980 года по 2000 год для автомобилей этого типа аварии (табл. 1).

Таблица 1

Риск получения травм различных областей у водителей

Область тела	AIS 1	AIS2	AIS 3	AIS4	AIS 5	AIS 6	Всего
Руководитель	59.7%	21.2%	7.6%	6.5%	4.5%	0.6%	100.0%
Лицо	84.2%	13.6%	1.9%	0.3%	0.0%	0.0%	100.0%
Шея	99.8%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Грудная клетка	57.9%	11.1%	22.9%	7.4%	0.6%	0.1%	100.0%
Живот	49.1%	22.9%	19.3%	8.7%	0.0%	0.0%	100.0%
Поясничный отдел позвоночника	62.8%	30.0%	5.7%	0.2%	1.3%	0.0%	100.0%
Верхние конечности	72.2%	22.2%	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Нижние конечности	73.3%	16.5%	10.2%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Таз	54.2%	30.8%	14.7%	0.3%	0.0%	0.0%	100.0%
Всего	69.1%	18.0%	9.3%	2.5%	0.9%	0.1%	100.0%

**Вывод:**Смертность и заболеваемость среди пассажиров автомобилей резко снизились за последнее десятилетие, т.е. - 58% со смертельным исходом и — 64% госпитализированных.

В целом, на каждого человека, получившего смертельные травмы в результате дорожно-транспортного происшествия во Франции, приходится 7,6 госпитализированных и 13,5 легко раненых. Если рассматривать только пассажиров автомобилей, на каждого смертельно раненого приходится 5,9 госпитализированных и 11,6 легко раненых.

В авариях, в которых пострадал по крайней мере один человек, 19% пассажиров не пострадали. 49% пассажиров получают травмы MAIS 1, 15% MAIS 2, 8% MAIS 3 и 9% MAIS 4 + травмы.

Пострадавшие пассажиры автомобилей получают в среднем 3,4 травмы. Примерно от 20% до 25% пострадавших получают травмы AIS 1 в каждой области тела (за исключением живота, поясничного отдела спины и таза, для которых частота AIS 1 меньше).

Частота наиболее тяжелых травм встречается редко, часто менее 10% для каждой области тела.

Нижние конечности и верхние конечности, а также голова и грудная клетка являются регионами, в которых чаще встречаются травмы, чем в других регионах (все степени тяжести).

Голова, грудная клетка, живот и таз относительно более подвержены более высоким тяжестим травм, чем другие области тела. Статистические данные показывают, что частота и тяжесть травм снижаются у пассажиров новых автомобилей (разработанных в 2000-х годах) по сравнению со старыми автомобилями, независимо от страны производителя данного автомобиля. Риск травм AIS 2 + снижается более чем на 50%! В частности, при лобовых столкновениях и EES (между 45 км / ч и 75 км / ч) риск

получения травм водителем MAIS 3 + снизился более чем на 50%, а риск получения травм пассажирами - на 30% между поколениями автомобилей 1980 и 2000 годов выпуска [4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. James S.L. Global injury morbidity and mortality from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study. James S.L. et al. 2017. *Inj Prev.* 2020 Oct;26. - p. 26-103.

2. Page Y, Cuny S, Hermitte T, Labrousse M. A comprehensive overview of the frequency and the severity of injuries sustained by car occupants and subsequent implications in terms of injury prevention. *Ann Adv Automot Med.* 2012;56:165-74.

3. Sadeghi-Bazargani H, Samadirad B, Shahedifar N, Golestani M. Epidemiology of Road Traffic Injury Fatalities among Car Users; A Study Based on Forensic Medicine Data in East Azerbaijan of Iran. *Bull Emerg Trauma.* 2018 Apr;6(2):146-154.

4. Tolouei R, Maher M, Titheridge H. Vehicle mass and injury risk in two-car crashes: A novel methodology. *Accid Anal Prev.* 2013 Jan;50:155-66.

5. Судебно-медицинские аспекты дорожно-транспортных происшествий со смертельным исходом 2020–2021 / Осипов А.А., Морозов Ю.Е., Стороженко Е.В., Шигеев С.В. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2022. — №21. — С. 88-89.

6. Изучение морфологических признаков общего переохлаждения: обзор литературы и перспективы исследования / Полетаева А.А., Максимов А.В. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2022. — №21. — С. 92-100.

7. Медицинская экспертиза степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека: межведомственные и

процессуальные вопросы взаимодействия при ее назначении / Породенко В.А., Травенко Е.Н., Ануприенко С.А., Лептев Д.А. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2022. — №21. — С. 100-102.

8. Проблемы судебно-медицинской оценки переломов костей носа / Романов П.Г., Девятериков А.А., Штемпелюк Я.Р. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2022. — №21. — С. 103-105.

**Информация об авторах:** Адамович Лев Геннадьевич, студент Курского государственного медицинского университета, e-mail: [Leva-Solovev@mail.ru](mailto:Leva-Solovev@mail.ru), тел.: +7 (915) 483-70-01, Демидова Екатерина Андреевна, студент Курского государственного медицинского университета, e-mail: [katya.vishnevskaya.2000@bk.ru](mailto:katya.vishnevskaya.2000@bk.ru), тел.: +7 (961) 627-15-61, Ковалёва Дарья Евгеньевна, студент Курского государственного медицинского университета, e-mail: [KitnisMelark@yandex.ru](mailto:KitnisMelark@yandex.ru), тел.: +7 (920) 560-73-51, Глинский Степан Васильевич, ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, e-mail: [glinskijsv@kursksmu.net](mailto:glinskijsv@kursksmu.net), тел.: +7 (960) 697-27-50

Аллазов Ф.Н., Нортожиев Ж.М., Ботиров Ф.Т., Хамидова Ф.М.

## **РОЛЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МАРКЕРОВ СК7 И TTF-1 ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЯХ ЛЕГКИХ**

Самаркандский филиал РСНПЦОР и кафедра патологической анатомии с секционно-биопсийным курсом Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация.** В данной статье изложено один из важных методов диагностики и определения природы и происхождения опухолей, такой как иммуногистохимический анализ биоптата с помощью онкомаркеров СК7 и TTF-1, характер их окрашивания при первичных и метастатических аденокарциномах легких, установление локализации метастатических поражений. **Цели исследования.** Определить характер окрашивания СК7 и TTF-1 первичных и метастатических аденокарцином легких, а также установить локализацию метастатических поражений. **Материалы и методы исследования.** Для исследования материалом служили биоптаты легких взятые у 6 больных с установленным гистологическим диагнозом в Самаркандском филиале РСНПЦОР с целью определения первичной локализации происхождения опухоли. В исследовании использовали следующие первичные антитела VENTANA: кроличьи моноклональные антитела CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52); мышиные моноклональные антитела CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1). **Результаты исследования.** Из 20 образцов в 50% (10 из 20) случаев картина окрашивания СК7 характеризовала и дифференцировала аденокарциному легкого. 20 образцов в 30% (6 из 20) случаев картина окрашивания TTF-1 дифференцировала аденокарциному легкого. **Вывод.** Таким образом, необходимо отметить, что в нашем исследовании маркер СК7 экспрессировался во всех случаях аденокарцином. Экспрессия TTF-1 связана с гистологическими типами и/или дифференцировкой рака легкого, а также экспрессия TTF1 отмечена во всех аденокарциномах и не определялась в опухолевых клетках плоскоклеточных неороговевающих карцином.

**Ключевые слова:** рак легких, иммуногистохимия, СК7, TTF-1.

**Annotation.** This article describes one of the important methods for diagnosing and determining the nature and origin of tumors, such as immunohistochemical analysis of biopsy specimens using CK7 and TTF-1 tumor markers, the nature of their staining in primary and metastatic lung adenocarcinomas, and localization of metastatic lesions. **Research objectives.** To determine the nature of CK7 and TTF-1 staining of primary and metastatic lung adenocarcinomas, as well as to establish the localization of metastatic lesions. **Materials and research methods.** Lung biopsy specimens taken from 6 patients with a histological diagnosis in the Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Organic Rehabilitation in order to determine the primary localization of the origin of the tumor served as the material for the study. The

following VENTANA primary antibodies were used in the study: rabbit monoclonal antibody CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52); mouse monoclonal antibodies CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1). **Research results.** Of the 20 samples, in 50% (10 of 20) of cases, the CK7 staining pattern characterized and differentiated lung adenocarcinoma. TTF-1 staining pattern differentiated lung adenocarcinoma in 30% (6 of 20) of 20 specimens. **Conclusion.** Thus, it should be noted that in our study, the CK7 marker was expressed in all cases of adenocarcinoma. Expression of TTF-1 is associated with histological types and/or differentiation of lung cancer, and TTF1 expression is noted in all adenocarcinomas and was not detected in tumor cells of squamous nonkeratinizing carcinomas.

**Keywords:** lung cancer, immunohistochemistry, CK7, TTF-1.

**Введение.** Недавно сообщалось, что фактор транскрипции щитовидной железы-1 (ТТФ-1) и цитокератин 7 (СК7) и цитокератин 20 (СК20) полезны для различения первичной и метастатической аденокарциномы легких [1]. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) играет решающую роль в диагностике и постановке первичной и метастатической карциномы легкого. Точная подклассификация аденокарциномы и плоскоклеточного рака имеет решающее значение для таргетной терапии. Однако, различие между аденокарциномой и плоскоклеточным раком может быть затруднено в небольших образцах ТАБ. Ряд авторов ретроспективно оценили полезность иммуногистохимических маркеров ТТФ-1, Napsin А, СК7, Р63 и СК5/6 в различении и подклассификации аденокарциномы и плоскоклеточного рака [2] Тканеспецифическая экспрессия генов опосредована в основном факторами транскрипции, и главный регуляторный ген, таким образом, является потенциальным маркером клеточной линии. ТТФ-1 экспрессировался последовательно на протяжении всех этапов жизни и равномерно в терминальном дыхательном блоке, который состоит из периферических клеток дыхательных путей и бронхиол небольшого размера.[3]

**Цели исследования.** Определить характер окрашивания CK7 и TTF-1 первичных и метастатических аденокарцином легких, а также установить локализацию метастатических поражений.

**Материалы и методы исследования.** Для исследования материалом служили биоптаты легких взятые у 6 больных с установленным гистологическим диагнозом в Самаркандском филиале РСНПЦОР с целью определения первичной локализации происхождения опухоли. Образцы рака легких фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин по стандартной технологии. В исследовании использовали следующие первичные антитела VENTANA: кроличьи моноклональные антитела CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52); мышинные моноклональные антитела CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1). Для первичного антитела anti-Cytokeratin 7 (SP52) использован рекомендуемый производителем протокол окрашивания с системой детекции OptiView DAB IHC Detection Kit на приборе BenchMark ULTRA: депарафинирование образца, демаскировка антигена с помощью Cell Conditioning 1 — 32 мин, предварительная обработка ингибитором пероксидазы, инкубация первичного антитела в BenchMark ULTRA — 16 мин при 36°C, HQ linker OptiView — 8 мин, OptiView HRP Multimer — 8 мин, дополнительное окрашивание Hematoxylin II — 4 мин, контрастное окрашивание Bluing — 4 мин. Срезы внутрилабораторного позитивного контроля наносили на стекла с изучаемыми образцами

Пригодность количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (RT-PCR) «в реальном времени» для обнаружения изолированных клеток карциномы в легких была исследована путем оценки экспрессии цитокератина CK7 при раке легкого. Контролем служили образцы биоптатов пациентов (14), у которых не установлен диагноз опухолевого происхождения.



Экспрессию фактора ТТФ-1 в нормальных и неопластических тканях и клеточных линиях легкого человека исследовали с помощью иммуногистохимии и гибридизации *in situ* в сочетании с ПЦР с обратной транскрипцией.

**Результаты исследования.** Происхождение метастатических поражений аденокарциномы иногда бывает нелегко диагностировать. Мы рассмотрели в общей сложности 20 образца тканей пациентов с первичной или метастатической аденокарциномой легких. Срезы ткани окрашивали на СК7 и ТТФ-1 и определили положительными или отрицательными в отношении окрашивания (рис.1). Образцы из различных мест метастазирования оценивали на окрашивание СК7. Из 20 образцов в 50% (10 из 20) случаев картина окрашивания СК7 характеризовала и дифференцировала аденокарциному легкого.

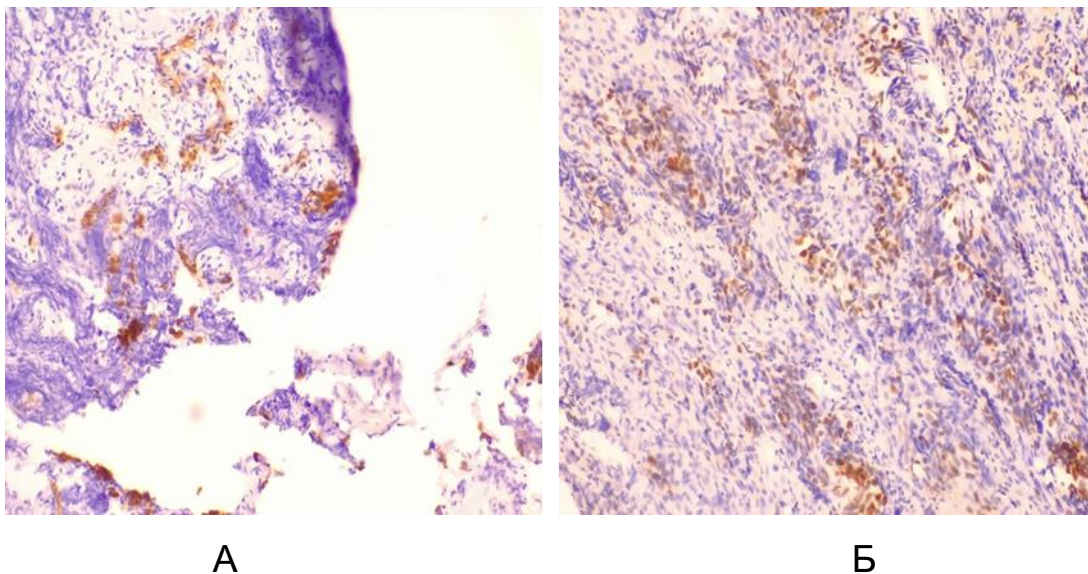


Рис.1 ИГХ-реакции с антителами к СК7 и ТТФ1.

А- выраженная диффузная экспрессия СК7 в клетках опухоли.

Б - ТТФ1 в клетках опухоли — ×200

В нормальных тканях легких иммунопродукты ТТФ-1 наблюдались в ядрах альвеолярных и бронхиолярных клеток. Интересно, что в дистальных бронхиолах иммуногистохимия и

гибридизация *in situ* показали, что TTF-1 присутствует не только в нереснитчатых клетках (клетки Клара), но также в реснитчатых клетках и базальных клетках. В опухолевых тканях TTF-1 с высокой частотой выявлялся при аденокарциномах и мелкоклеточных карциномах легкого: 30% и 70% случаев соответственно. TTF-1 не был обнаружен в плоскоклеточном раке и крупноклеточном раке. Сильная иммунореактивность или одновременная экспрессия TTF-1, как правило, коррелируют с фенотипами дифференцировки при аденокарциномах; они чаще присутствовали при хорошо дифференцированном типе, чем при умеренно и/или плохо дифференцированном типе. карцином. Наши результаты показали, что из 20 образцов в 30% (6 из 20) случаев картина окрашивания TTF-1 дифференцировала аденокарциному легкого.

**Вывод.** Резюмируя полученные результаты, необходимо отметить, что в нашем исследовании маркер CK7 экспрессировался во всех случаях аденокарцином. Также маркер CK7 полезно для диагностической дифференциации метастатических поражений от этих распространенных первичных очагов и помогает определить место происхождения метастатических опухолей.

Экспрессия TTF-1 связана с гистологическими типами и/или дифференцировкой рака легкого, а также Экспрессия TTF1 отмечена во всех аденокарциномах и не определялась в опухолевых клетках плоскоклеточных неороговевающих карцином. Маркер TTF-1 может быть ценным маркером для лучшего понимания их биологического происхождения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Su Y. C., Hsu Y. C., Chai C. Y. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung

adenocarcinoma //The Kaohsiung journal of medical sciences. – 2006. – Т. 22. – №. 1. – С. 14-19.

2. Gurda G. T. et al. Utility of five commonly used immunohistochemical markers TTF-1, Napsin A, CK7, CK5/6 and P63 in primary and metastatic adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung: a retrospective study of 246 fine needle aspiration cases //Clinical and translational medicine. – 2015. – Т. 4. – С. 1-13.

3. Yatabe Y., Mitsudomi T., Takahashi T. TTF-1 экспрессия при легочных аденокарциномах // Американский журнал хирургической патологии. – 2002. – Т. 26. – No 6. – С. 767-773.

**Информация об авторах:** Хамидова Фарида Муиновна – доцент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом Самаркандского государственного медицинского университета, e-mail: [Hamidovaf.m.05@mail.ru](mailto:Hamidovaf.m.05@mail.ru), тел. +998939988384.

Аль Джафари А.К., Баженов Д.В., Ульяновская С.А.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРЕКРЕСТНОГО ПРИКУСА И СУЖЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ**

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет

Минздрава России, Тверь, Россия

**Аннотация.** Актуальность. В связи с бурным развитием стоматологии продолжается изучение причин и факторов риска развития аномалий зубочелюстной системы и в частности перекрестного прикуса и сужения верхней челюсти. Поэтому тема в настоящее время остается актуальной. Цель работы изучение литературы о факторах риска формирования перекрестного прикуса и сужения верхней челюсти у детей. Материалы и методы. Нами проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. Результаты. Перекрестный прикус является часто встречающейся патологией зубочелюстной системы, связанной с недоразвитием верхней челюсти. В современной литературе имеются многочисленные указания на то, что привычки сосания пальца, глотания с выталкиванием языка и ненормального положения языка являются наиболее распространенными факторами, влияющими на формирование нарушений прикуса и весь челюстно-лицевой комплекс. Авторы указывают на то, что связь между оральными привычками и нарушениями развития зубов и лица является ассоциативной, а не чисто причинно-следственной. Высокая частота, продолжительность и интенсивность вредных привычек в детстве приводит к формированию не только дентоальвеолярных, но и скелетных деформаций, таких как перекрестный прикус, глубокое резцовое перекрытие, открытый прикус, увеличение высоты лица и др. В этих случаях продолжительность действия силы важнее ее величины; давление губ, щек и языка в покое оказывает наибольшее влияние на положение зубов, так как эти силы сохраняются большую часть времени. Заключение. На основании проведенного анализа современной литературы мы можем подтвердить, что причинные факторы развития перекрестного прикуса и сужения верхней челюсти можно разделить на несколько групп: 1. Эндогенные (генетические, наследственные) факторы (атипичное положение зубных зачатков, ретенция зубов, задержка смены временных зубов, нарушение последовательности прорезывания) и эндокринные нарушения. 2. Экзогенные (факторы внешней среды) факторы, воздействующие в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза (непищевое сосание, ротовое дыхание, неправильное положение ребенка во время сна, неравномерность контактов зубных рядов, ранняя потеря первых моляров, нестершиеся бугры временных зубов, нарушения деятельности жевательных мышц, травмы и воспалительные процессы челюстно-лицевой области, патология ВНЧС).

**Ключевые слова:** сужение верхней челюсти, скученность резцов; сменный прикус; перекрестный прикус.

**Al-Jafari A., Bajenov D.V., Ulianovskaia S.A.**

**MODERN CONCEPTS ON THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE FORMATION OF A CROSSBITE AND NARROWING OF THE UPPER JAW IN CHILDREN**

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tver, Russia

**Summary.** Relevance. In connection with the rapid development of dentistry, the study of the causes and risk factors for the development of dentoalveolar anomalies, in particular, crossbite and narrowing of the upper jaw, continues. Therefore, the topic is currently relevant. The purpose- is to study the literature on the risk factors for the formation of crossbite and narrowing of the upper jaw in children. Materials and methods. We have analyzed the publications of domestic and foreign authors on the research topic. Results. Cross bite is a common pathology of the dentoalveolar system associated with underdevelopment of the upper jaw. In the current literature, there are numerous indications that the habits of thumb sucking, swallowing with tongue thrust and abnormal position of the tongue are the most common factors influencing the formation of malocclusion and the entire maxillofacial complex. The authors point out that the joint between oral habits and developmental disorders of the teeth and face is associative rather than purely causal. The high frequency, duration and intensity of bad habits in childhood leads to the formation of not only dentoalveolar, but also skeletal deformities, such as cross bite, deep incisal overlap, open bite, increased face height, etc. In these cases, the duration of the force is more important than its magnitude; the pressure of the lips, cheeks and tongue at rest has the greatest effect on the position of the teeth, as these forces are retained most of the time. Conclusion. Based on the analysis of modern literature, we can confirm that the causative factors in the development of crossbite and narrowing of the upper jaw can be divided into several groups: 1. Endogenous (genetic, hereditary) factors (atypical position of the rudiments of teeth and retention, teething) and endocrine disorders. 2. Exogenous (external factors) factors affecting the prenatal and postnatal periods of ontogenesis (non-food sucking, mouth breathing, incorrect position of the child during sleep, uneven contacts of the dentition, early loss of the first molars, unworn tubercles of deciduous teeth, disorders of masticatory muscles, trauma and inflammation of the maxillofacial region, TMJ pathology).

**Key words:** narrowing of the upper jaw, crowding of the incisors; interchangeable bite; crossbite.

**Введение.** В настоящее время этиология зубочелюстных аномалий и профилактика их возникновения вызывает научно-исследовательский интерес. Известно с древних времен, что привычка оказывает влияние на положение зубов [1,2]. Поскольку большинство этиологических факторов аномалий прикуса имеют генетическое происхождение и, следовательно, не могут быть предотвращены, в центре внимания специалистов оказались факторы окружающей среды. Раннее выявление оральных привычек может быть важным шагом для предотвращения

окклюзионных нарушений у детей. Выявление вредных оральных привычек и оценка их потенциального немедленного и долгосрочного воздействия на зубной ряд и на черепно-лицевой комплекс должны быть сделаны как можно раньше. В связи с этим актуальность темы не вызывает сомнений.

**Цель работы:** изучение литературы о факторах риска формирования перекрестного прикуса и сужения верхней челюсти у детей.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Перекрестный прикус относится к аномалиям в трансверсальной плоскости. В современной литературе имеются многочисленные указания на то, что привычки сосания пальца, глотания с выталкиванием языка и ненормального положения языка являются наиболее распространенными факторами, влияющими на формирование нарушений прикуса и весь челюстно-лицевой комплекс [3]. Авторы указывают на то, что связь между оральными привычками и нарушениями развития зубов и лица является ассоциативной, а не чисто причинно-следственной. Высокая частота, продолжительность и интенсивность вредных привычек в детстве приводит к формированию не только дентоальвеолярных, но и скелетных деформациями, таких как перекрестный прикус, глубокое резцовое перекрытие, открытый прикус, увеличение высоты лица и др. В этих случаях продолжительность действия силы важнее ее величины; давление губ, щек и языка в покое оказывает наибольшее влияние на положение зубов, так как эти силы сохраняются большую часть времени. Непищевое сосание считается нормальным у младенцев и детей младшего возраста. Однако длительные привычки сосания, не связанные с питанием, приводят к уменьшению ширины

верхнечелюстной дуги, увеличением перекрытия, снижением прикуса, передним открытым прикусом и задним перекрестным прикусом. По данным Уоррена (2002), имеются значительные различия в строении зубных рядов и окклюзионных отношений у детей, пользующихся пустышкой в возрасте 24 и 36 месяцев по сравнению с теми, кто перестал сосать пустышку к 12 месяцам. В возрасте от 2 до 5 лет у детей, использующих соску-пустышку наблюдалось значительное увеличение резцового перекрытия (> 4 мм), открытого и заднего перекрестного прикуса. Стоматологические ассоциации США и Канады имеют рекомендации по правильному использованию сосок-пустышек. CDA рекомендует пустышки вместо сосания пальца, потому что родителям легче контролировать привычку сосания. Они советуют не класть сахар, мед или кукурузный сироп на пустышку из-за риска возникновения кариеса и предупреждают, что привычка сосания должна прекратиться до того, как прорежутся постоянные зубы. ADA также советует родителям, решившим использовать пустышку, использовать чистую, несладкую пустышку. Они заявляют, что хотя длительное использование может нанести вред зубам, легче отучить ребенка от привычки сосать соску, чем от большого пальца. Ранние визиты к стоматологу позволяют получить упреждающее руководство, чтобы помочь детям отказаться от привычки сосать к 36 месяцам или младше [4, 5, 6].

Рекомендуется поощрять грудное вскармливание, чтобы способствовать более нормальному развитию челюстей. На самом деле правильное положение губ и языка, адекватное носовое дыхание и правильный поперечный размер неба связаны с естественным грудным вскармливанием. Искусственное вскармливание может способствовать неправильному прикусу в сочетании с непищевым сосанием или с ринитом. Некоторые

исследователи выявили, что при искусственном вскармливании, чаще развивается привычка к сосанию. Как показывает практика и анализ литературы, ненутритивное сосание в сочетании с аллергическим ринитом является наиболее важным фактором развития заднего перекрестного прикуса у детей до 5 лет. Также рекомендуется отказаться от непищевого сосания в возрасте 2 лет, чтобы окончательно избавиться от этой привычки к 3 годам. В возрасте старше 3 лет непищевое сосание приводит к нарушениям прикуса, таким как передний открытый прикус, задний перекрестный прикус и соотношение моляров класса II. Рекомендуется наблюдение за пациентами с низким положением языка и дыханием через рот, с целью профилактики открытого прикуса зубов и чрезмерного роста нижней челюсти. Выталкивание языка и ненормальное положение языка могут быть связаны с передним открытым прикусом, затруднениями речи и передним выпячиванием верхних резцов.

Исследования взаимосвязи между аномалиями прикуса и ротовым дыханием показывают, что нарушение носового дыхания может способствовать развитию увеличения высоты лица, переднего открытого прикуса, сужения неба. Дети, дышащие ртом, часто имеют скелетные отклонения II типа, поперечное сужение верхней челюсти, увеличение передней высоты лица и тупой угол нижней челюсти. Это может быть связано с низким положением языка и гипотонией мышц лица, связанной с дыханием через рот.

К наиболее распространенным факторам, воздействующим в постнатальном периоде на формирование прикуса, является затрудненное носовое дыхание, тесно связанное с хронической воспалительной патологией полости носа и носоглотки (гипертрофия небных и глоточных миндалин, полипы слизистой оболочки, искривление носовой перегородки и аденоидные



вегетации). Гипертрофия небных миндалин, по мнению многих авторов [3, 7, 8], приводит к изменениям формы верхней челюсти, вызывает ее сужение, а также к деформации носовых ходов и носовой перегородки и развитию ротового дыхания, с последующим формированием аденоидного типа лица, для которого характерно недоразвитие нижней челюсти, уплощение подглазничной области, недоразвитие гайморовых пазух, сужение носовых ходов, формирование широкой переносицы, слабость круговой мышца рта и затрудненное смыкание губ. Так же тип дыхания влияет на осанку пациентов, приводит к нарушениям речи, задержке психического и умственного развития.

**Заключение.** Таким образом, можно сделать вывод о том, что очень сложно точно выявить причину аномалий окклюзии, потому что чаще всего они развиваются при комбинированном воздействии нескольких факторов. На основании проведенного анализа современной литературы мы можем подтвердить, что причинные факторы развития перекрестного прикуса и сужения верхней челюсти можно разделить на несколько групп: 1. Эндогенные (генетические, наследственные) факторы (атипичное положение зачатков зубов и ретенция, задержка смены временных зубов, нарушение последовательности прорезывания зубов) и эндокринные нарушения. 2. Экзогенные (факторы внешней среды) факторы, воздействующие в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза (непищевое сосание, ротовое дыхание, неправильное положение ребенка во время сна, неравномерные контакты зубных рядов, ранняя потеря первых моляров, нестершиеся бугры временных зубов, нарушения деятельности жевательных мышц, травмы и воспалительные процессы челюстно-лицевой области, патология ВНЧС).

Для профилактики развития сужения верхней челюсти, перекрестного прикуса и других нарушений, необходимо грудное вскармливание, профилактика и своевременное лечение патологии миндалин, предотвращение развития ротового дыхания, профилактика непищевого сосания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в настоящем исследовании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Динамика структуры и тяжести зубочелюстных аномалий на фоне раннего ортодонтического лечения в период сменного прикуса. Е.Е.Олесов, О.С.Каганова, Т.А.Фазыова и др. Клиническая практика. 2019. Том 10, №3. С.19-25.

2. Результаты лечения пациентов с дефектами зубных рядов в сочетании с перекрестным прикусом с использованием компьютерного моделирования. С.Б.Фишев, А.В. Лепилин, А.В.Севастьянов и др. Ортодонтия. 2015. №3. С.55-58.

3. Timetable for oral prevention in childhood-developing dentition and oral habits: a current opinion. A. Majorana, E. Bardellini, F. Amadori et al. Prog Orthod. 2015; 16: 39.

4. Marshall S.D., Southard K.A., Southard T.E. Early Transverse Treatment. Semin.Orthod. Elsevier Inc. 2005:11:130-139.

5. McNamara J.A .J.r, Long-term adaptations to changes in the transverse dimension in children and adolescents: an overview. Am J.Orthod.DentofacialOrthop. 2006: 129: 71-74.

6. Ballanti F., Lione R., Fanucci E.et al. Immediateandpostretentioneffects of rapid maxillary expansion investigated by CT in the growing patients. AngleOrthod. 2009: 79:24-29.

7. Rosa M., Lucchi P., Mariani L. et al. Spontaneouscorrectionofanterior crossbite by RPE anchored on

deciduous teeth in the early mixed dentition. Eur. J.Paed. Dent .2012: 13:176-180.

8. Bishara S.E., Jacobsen J.R., Treder J. et al. Archlengthchangesfrom 6 weeks to 45 years. AngleOrthod. 1998: 68:69-74.

**Информация об авторах:** Аль Джафари А.К. - аспирант кафедры анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, ул.Советская, д.4, e-mail: mmsotba@gmail.com, +79157488628; Баженов Д.В. - д.м.н., профессор, член-корр. РАН, профессор кафедры анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, ул.Советская, д.4, e-mail: bajenovd@mail.ru, +79106471022; Ульяновская С.А. - д.м.н., доцент, заведующая кафедрой анатомии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, ул.Советская, д.4, e-mail: ulyanovskayas@mail.ru, +79011234062

Мустафоев З. М., Абдураззакова Х. К.

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА КРЫС И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭФФЕКТА ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Самаркандский государственный медицинский университет,  
Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация.** В эксперименте на крысах проведено сопоставление морфологических изменений частей нефрона почек крыс в норме и при полипрагмазии противовоспалительными препаратами. Установлено, что после полипрагмазии противовоспалительными препаратами уменьшается параметры нефронов почечной ткани и понижается функциональной активности нефрона.

**Ключевые слова:** нефрон, проксимальный извитый каналец, дистальный извитый каналец, полипрагмазия.

**Annotation.** In an experiment on rats, a comparison of morphological changes in parts of the nephron of the kidneys of rats in normal and with polypragmasia with anti-inflammatory drugs was carried out. It was found that after polypragmasia with anti-inflammatory drugs, the parameters of renal tissue nephrons decrease and the functional activity of the nephron decreases.

**Key words:** nephron, proximal convoluted tubule, distal convoluted tubule, polypragmasia.

**Актуальность и проблемы.** Ускорение цивилизации и увеличение применения разных лекарственных средств обуславливает возрастание заболеваемости населения в связи различными морфологическими изменениями в органах и тканях [1]. Особо важное место во взаимоотношении всего организма с внешней средой занимает мочевыделительная система. Почки, как главный экскреторный орган, в большой степени подвержены негативному воздействию лекарственных средств, который является одним из основных компонентов полипрагмазии [2].

Важной проблемой морфологии является поиск эффективных фармакологических препаратов, которые способны повышать устойчивость и активировать защитные силы организма.

Лекарственные средства должны оказывать стимулирующее действие на биохимические процессы, вызывает улучшение функционального состояния механизмов естественной резистентности, стимулирует иммуногенез, усиливает процессы регенерации, вследствие чего повышается сопротивляемость тканей к неблагоприятным воздействиям [3].

Одними из часто используемых лекарственных средств являются противовоспалительные препараты, вызывающие полипрагмазии. Влияя на организм в целом и на отдельные его функции, полипрагмазия вызывает стойкие изменения мочевыделительных органов, системы крови, и т.д. [1, 7].

При исследовании отдаленных последствий полипрагмазии уменьшаются параметры нефронов почки в более чувствительной популяции и параллельно растет численность стромальных элементов в наиболее устойчивых полипрагмазии [4]. Эти данные свидетельствуют о снижении функциональной активности нефронов почки после воздействия полипрагмазии [5].

Полипрагмазия угнетает стимулирующее действие на биохимические процессы, вызывает снижение функционального состояния механизмов естественной резистентности, понижает процессы регенерации, вследствие чего исчезает сопротивляемость тканей к неблагоприятным воздействиям, в том числе и к полипрагмазии [1, 6].

Детальное исследование морфометрических характеристик нефронов почки при полипрагмазии позволит, научно обоснованно вести коррекцию поражений почки.

**Цель исследования:** Установить динамику изменений морфометрических параметров площади почечного тельца, проксимальных и дистальных извитых канальцев почек крыс до 6

месячного возраста в норме и при полипрагмазии противовоспалительных лекарственных средств.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 50 белых рандомбредных крысах самцах, с массой от 210 до 320 г., содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Животные были разделены на 3 группы (n=60): I–интактный контроль (n=20); II–группа – крысы, получавшие 2 вида противовоспалительных средств, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг (n=25); III – группа – крысы, получавшие 3 вида противовоспалительных средств, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг (n=25).

Данные дозировки препаратов были рассчитаны эмпирическим путем и вводились ежедневно внутрижелудочно в виде раствора в течение 10 дней. Крысам контрольной группы в течение 10 дней начиная с 141 дня развития до 150 дня металлическим зондом внутри желудочно вводили дистиллированную воду в объёме 0,5 мл.

Тяжесть органопатологии оценивали по морфологическим показателям (площадь почечного тельца, наружный диаметр проксимальных и дистальных извитых канальцев, диаметр просвета канальцев и её процентному соотношению к группам).

Выведение животных из эксперимента проводили через 3 месяца (в 180 дневном возрасте) с момента его начала, посредством мгновенной декапитации животных под эфирном наркозом. На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Самаркандского государственного медицинского института.

Для микроскопического исследования материал фиксировали в 10% формалине, пропускали через батарею спиртов и разливали

парафиновой блоки в соответствии с общепринятыми методами. Окраска срезов толщиной 5-7 мкм производилась гематоксилин-эозином.

Математическую обработку производили непосредственно из общей матрицы данных «Excel 7,0» на персональном компьютере Pentium-IV, определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

**Результаты и обсуждение.** При морфологическом исследовании параметров площади почечного тельца, наружного диаметра проксимальных и дистальных извитых канальцев, диаметра просвета канальцев почек у крыс 1-й группы наблюдалась положительная динамика изменений всех показателей. В период наблюдений площадь почечного тельца увеличивалась до  $3243 \pm 34$  мкм<sup>2</sup>, наружный диаметр проксимальных извитых канальца среднем был равен  $22,12 \pm 0,12$  мкм, диаметр просвета канальца  $13,04 \pm 0,09$  мкм, наружный диаметр дистальных извитых канальца среднем равен  $21,08 \pm 0,32$  мкм, диаметр просвета канальца  $12,1 \pm 0,1$  мкм.

У крыс 2-й группы наблюдалось уменьшение морфометрических показателей, по сравнению с животными 1-й группы. После окончания воздействия условий 2-й группы площадь почечного тельца уменьшалась до  $3008 \pm 4$  мкм<sup>2</sup>,  $3051 \pm 7$  мкм<sup>2</sup>,  $3146 \pm 6$  мкм<sup>2</sup>,  $3141 \pm 5$  мкм<sup>2</sup> (в процентном соотношении -7,31%, -6,22%, -4,08%, -4,1%), наружный диаметр проксимальных извитых канальцев уменьшался  $20,12 \pm 0,1$  мкм,  $20,31 \pm 0,13$  мкм,  $21,18 \pm 0,3$  мкм,  $21,23 \pm 0,2$  мкм (в процентном соотношении -9,14%, -7,09%, -4,11%, -3,16%), диаметр просвета канальца на  $12,21 \pm 0,12$  мкм,  $12,16 \pm 0,22$  мкм,  $12,32 \pm 0,13$  мкм,  $12,68 \pm 0,31$  мкм (в процентном соотношении -7,28%, -6,34%, -5,16%, -3,22%), наружный диаметр дистальных извитых канальцев уменьшался  $18,67 \pm 0,1$  мкм,  $18,44 \pm 0,23$  мкм,  $18,53 \pm 0,12$  мкм,  $19,32 \pm 0,33$  мкм (в процентном

соотношение -7,44%, -7,17%, -6,09%, -4,27%), диаметр просвета канальца на  $11,16 \pm 0,11$  мкм,  $11,28 \pm 0,14$  мкм,  $11,5 \pm 0,23$  мкм,  $11,57 \pm 0,12$  мкм (процентном соотношении -5,15%, -5,19%, -3,71%, -3,23%) (рис.1).

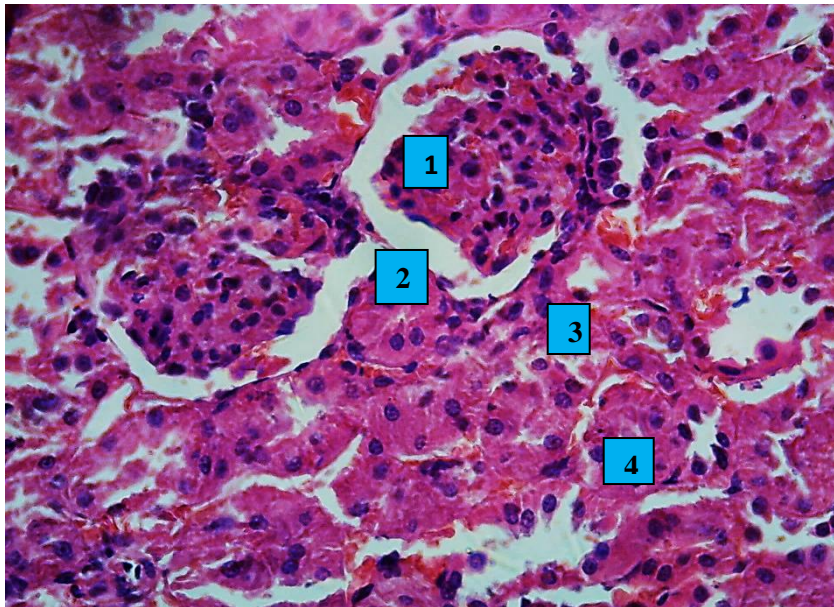


Рис. 1 Кортикальное вещество почки 4 группы эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. 1- клубочек, 2- просвет капсулы, 3- проксимальные извитые канальцы, 4- дистальные извитые канальцы.

При сравнении морфометрических показателей крыс 3-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение по ряду параметров. Площадь почечного тельца уменьшилась  $3230 \pm 71$  мкм<sup>2</sup>,  $3227 \pm 8$  мкм<sup>2</sup>,  $3167 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup>,  $3161 \pm 5$  мкм<sup>2</sup> (процентное соотношение -6,14%, -6,05%, -4,19%, -4,02%), наружный диаметр проксимальных извитых канальцев уменьшался  $24,65 \pm 0,4$  мкм,  $24,19 \pm 0,32$  мкм,  $23,73 \pm 0,25$  мкм,  $23,58 \pm 24$  мкм (в процентном соотношении -8,13%, -6,11%, -4,08%, -3,42%), диаметр просвета канальца на  $13,95 \pm 0,17$  мкм,  $13,78 \pm 0,22$  мкм,  $13,53 \pm 0,16$  мкм,  $13,12 \pm 0,2$  мкм (в процентном соотношении -6,33%, -5,09%, -3,12%, -3,08%), наружный диаметр



дистальных извитых канальца уменьшался до  $22,61 \pm 0,21$  мкм,  $22,18 \pm 0,13$  мкм,  $22,17 \pm 0,32$  мкм,  $22,05 \pm 0,18$  мкм (процентное соотношение -7,12%, -5,07%, -5,03%, -4,48%), диаметр просвета канальца на  $12,58 \pm 0,13$  мкм,  $12,52 \pm 0,21$  мкм,  $12,41 \pm 0,17$  мкм,  $12,32 \pm 0,31$  мкм (процентное соотношение -4,47%, -4,04%, -3,07%, -2,31%).

Негативной эффект противовоспалительных лекарственных средств в качестве корректоров можно объяснить тем, что препараты усиливают продукцию свободных радикалов кислорода, которые оказывает повреждающие действия на биологические мембраны клеток, белки, хроматин ядра, а также нарушают стабильность ионных каналов и рецепторов.

### **Выводы.**

При моделировании полипрагмазии на 180 сутки эксперимента было выявлено достоверное уменьшение параметры нефронов у крыс по сравнению с таковыми показателями у интактных животных.

Эти факты косвенно свидетельствуют о снижении показателей нефрона почки, после воздействия полипрагмазии противовоспалительными лекарственными средствами.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бахронов Ж.Ж., Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика – стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни// Проблемы биологии и медицины. -Самарканд, 2020, -№4 (120), -С.138-140.(14.00.00; № 19).

2. 2. Бахронов Ж.Ж. Буйрак тузилишининг морфофункционал хусусиятлари ва турли хил ташқи омиллар таъсирида ўзгариши.

Доктор ахборотномаси. –Самарқанд, 2020, № 3.1 (96), 120-122 б. (14.01.00; № 35).

3. Автандилов Г. Г./ Основы количественной патологической анатомии // Медицина, 2002. 238-240 с.

4. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Мейланова Р.Д. / Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины, -2013.№1,-С. 125-129.

5. Тешаев Ш.Ж., Хасанова Д.А. Сравнительная характеристика морфологических параметров лимфоидных структур тонкой кишки крыс до и после воздействия антисептика-стимулятора Дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал) 2019, Том 3, №2, С.19-24.

6. Мустафоев З.М, Тешаев Ш. Ж. Сравнительная характеристика морфологических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Биомедицина ва амалиёт журнали.-Самарқанд.– 2022,– № 1(7),– С. 69-73(14.00.00.№24)

7. Мустафоев З.М, Бахронов Ж.Ж Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Вестник ТМА – 2022, – №2, – С. 57-59 (14.00.00.№13)

8. Mustafojev Z.M. Сравнительная характеристика морфологических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных препаратов // Тиббиётда янги кун.-Бухоро – 2022,– №9 (47),– С. 195-202 (14.00.00.№22)

9. Mustafojev Z.M., Teshayev Sh. J. Relativial Description of Kidney Morphometric Parameters in Polypharmacy of Anti-Inflammatory Pills. //

American Journal of Medicine and Medical Sciences – 2022, – N12(8), –  
P. 862-867 (14.00.00.№ 2)

10. Мустафоев З.М, Бахронов Ж.Ж, Хидиров З.Э.  
Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйрак  
нефронларида рўй берадиган морфометрик ўзгаришлар //  
Биологияватиббиётмуаммолари. -Самарқанд –2022,–№ 3,– С. 177-  
181(14.00.19. № 136)

11. Khamrakulova N.O., Khushvakova N.J., Davronova G.B.,  
Kamilov H.B. The use of ozone and local antiseptic solution in patients  
with purulent otitis media on the background of chronic leukemia //  
Russian Otorhinolaryngology № 1 (56) 2012. Pp. 178-181.

Балеевских Т.Ю.<sup>1</sup>, Гонеев С.В.<sup>1</sup>, Съедин М.С.<sup>1,2</sup>

## **ПОЛНОЦЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЪЕКТОВ В ТАНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ КАК КРИТЕРИЙ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ОШИБОК**

<sup>1</sup> ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области, Курск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

**Аннотация.** Цель: на примере отдельного случая показать важность комплексного подхода к изучению всех предоставляемых объектов в практике врачей судебно-медицинских экспертов. Материалы и методы: проведена ретроспективная оценка случая из практики производства комиссионной экспертизы. Результаты: нами приведён случай из практики, где при первичной экспертизе трупа врачом судебно-медицинским экспертом были сделаны категоричные выводы о травматическом происхождении подбололочечных гематом. В распоряжение эксперта, проводившего первичную судебно-медицинскую экспертизу, предоставлялась медицинская карта стационарного больного и труп мужчины А., 76 лет. У органов следствия возникли сомнения касательно травмы головы гр-на А., 76 лет, что послужило поводом для назначения комиссионной судебно-медицинской экспертизы. Комиссией тщательно проанализированы и изучены все предоставляемые объекты, после чего были сделаны выводы об отсутствии достаточных оснований для суждения о наличии у гр-на А. черепно-мозговой травмы. Заключение: игнорирование или малейшее невнимательное отношение к изучению всех предоставляемых объектов чревато появлением экспертных ошибок, противоречий, признанием такого заключения недопустимым доказательством, а, в худшем случае нахождением виновного и его осуждением. Более того, факторами, способствующими появлению возможных ошибок, могут являться весьма скудное, а порой даже и противоречивое описание врачами-клиницистами телесных повреждений в медицинской документации, а также отсутствие у самих судебных медиков специализированной подготовки, позволяющей им самим тщательно и детально изучать данные дополнительных методов исследования (рентгенограмм, томограмм и т.д.).

**Ключевые слова:** субдуральная гематома, лучевая диагностика, экспертные ошибки, логика.

COMPLETE STUDY OF OBJECTS IN THANATOLOGICAL PRACTICE AS A  
CRITERION FOR PREVENTING EXPERT ERRORS

T. YU. Baleevskikh<sup>1</sup>, S.V. Goneev<sup>1</sup>, M.S. S'edin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ОБУЗ "Bureau of Forensic Medical Examination" of the Health Committee of the Kursk Region, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>ГБУЗ МО "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky," Moscow, Russian Federation

**Abstract.** *Purpose:* on the example of a separate case, show the importance of an integrated approach to the study of all provided objects in the practice of forensic doctors. *Materials and methods:* retrospective assessment of the case from the practice of conducting a commission examination was carried out. *Results:* we cited a case from practice where, during the initial examination of the corpse by a forensic doctor, categorical conclusions were drawn about the traumatic origin of subunit hematomas. At the disposal of the expert who conducted the primary forensic medical examination, a medical record of an inpatient and the corpse of a man A, 76 years old, was provided. The investigating authorities had doubts about the head injury of Grn A., 76 years old, which served as the reason for the appointment of a commission forensic medical examination. The Commission carefully analyzed and studied all the provided objects, after which it concluded that there were no sufficient grounds for judging the presence of traumatic brain injury in Gram A. *Conclusion:* ignoring or the slightest inattention to the study of all provided objects is fraught with the appearance of expert errors, contradictions, recognition of such a conclusion as unacceptable evidence, and, in the worst case, finding the guilty person and condemning him. Moreover, factors contributing to the emergence of possible errors can be a very scarce, and sometimes even contradictory description by clinicians of bodily harm in medical records, as well as the lack of specialized training for the forensic doctors themselves, which allows them to carefully and in detail study the data of additional research methods (X-rays, tomograms, etc.).

**Key words:** subdural hematoma, radiation diagnostics, expert errors, logic.

Проблема экспертных ошибок на сегодняшний день является актуальной, так как от выводов судебно-медицинских экспертов зависят судьбы людей. Крупнейшим многотомным руководством, посвящённым данной тематике, являются работы А.А. Тенькова [8, 9]. Автором в деталях разбираются всевозможные ошибки экспертов, приводится их классификация, предлагаются формулировки правильного изложения выводов с использованием знаний формальной логики. В статье «Экспертные ошибки» авторы упоминают об ошибках исследования и ошибках рассуждения, причём первые, по их мнению, делятся на технические, тактические и восприятия [10]. В случае неполноценного исследования предоставляемых объектов речь следует вести о тактических ошибках. К таковым, например, относится только вскрытие трупа с

поверхностным изучением медицинской карты стационарного больного, игнорирование изучения оптических дисков с томограммами, рентгенограммами. Аналогичного мнения придерживаются и другие авторы, которые одним из критериев достоверности судебно-медицинского заключения считают полноту проведенного исследования [11]. Действительно, только изучение всех предоставляемых объектов поможет сформировать целостную картину произошедшего, сформулировать правильные выводы. Если изначально какой-либо из объектов эксперту не был предоставлен, а его наличие всё же могло бы помочь более детально и лучше разобраться в конкретном случае, необходимо ходатайствовать о предоставлении этих дополнительных материалов.

На сегодняшний день трудно представить, например, проведение экспертизы в отношении живых лиц без интерпретации каких-либо дополнительных лучевых методов диагностики. Результаты рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии уже давно служат опорой при проведении подобного рода экспертиз [12]. Что касается использования лучевых методов при экспертизе трупов, то следует упомянуть о таком методе как посмертная виртопсия. Как отмечают А.В. Ковалёв с соавт., посмертно выполненные КТ и МРТ имеют как свои собственные возможности, так и ограничения [13]. Одним из таких возможных преимуществ является определение точной локализации, вида и морфологических особенностей повреждений, выявление инородных тел, газа и пр. Так, В.А. Клевно и Ю.В. Чумакова сообщают о новых рентгенологических признаках сотрясения тела при падении с высоты, а также о новом признаке утопления – наличии жидкости в околоносовых пазухах

(верхнечелюстных, лобной, в клетках решётчатого лабиринта) [14, 15].

И хоть «золотым стандартом», как считают Bolliger и др., 2015, по-прежнему остаётся традиционная аутопсия [6], использование судебными медиками результатов визуализирующих лучевых методов для дальнейшей аргументации своих выводов является тактически верным.

Чувствительность и специфичность компьютерной томографии при повреждении костей черепа по данным различных авторов составляет 97,2% и 96,6% [2, 16]. КТ является эффективным методом диагностики повреждений, особенно в остром периоде черепно-мозговой травмы. При травмах головы такой метод позволяет последовательно изучать состояние мягких тканей, костей черепа, вещество головного мозга, эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные и желудочковые пространства. Признаками острых субдуральных гематом (СДГ) являются значительная площадь кровоизлияния, острые края гематомы, тенденция к распространению в борозды и субарахноидальные щели, оттеснение мозга от внутреннего листка твёрдой мозговой оболочки. Плотность острых СДГ обычно находится в интервале +65....+73 НУ, хронических — в интервале +20...+30 НУ. Трудности в решении вопроса сроков давности гематом создают повторные кровоизлияния в содержимое гематомы — так называемые изоплотные гематомы [17].

СДГ могут иметь различное происхождение, то есть являются полиэтиологическими объёмными внутричерепными кровоизлияниями. Одной из причин их образования следует считать черепно-мозговые травмы (в таком случае они являются травматическими). Появление субдуральных гематом при наличии геморрагических диатезов, инфекционных заболеваний,

атеросклероза, аневризм, мальформаций сосудов головного мозга, пороков сердца, опухолей, различных форм атрофии головного мозга, гипертонической болезни, интоксикации (в частности и алкоголем) позволяют относить эти кровоизлияния к нетравматическим [3, 4]. Иногда этиологию, например, хронических СДГ установить вообще не представляется возможным, что по данным Потапова А.А. с соавт. имеет место в 15% случаев [18].

Установление генеза (происхождения) подбололочечных кровоизлияний является неотъемлемой частью при проведении экспертизы трупа, точно так же, как и решение вопроса о давности гематом и их причинной связи с наступлением смерти. Так, по мнению Попова В.Л., обнаруженное при вскрытии трупа базальное субарахноидальное кровоизлияние, отсутствие морфологических признаков и травмы, и патологии при наличии якобы «травматического генеза» и неблагоприятного фона (алкоголя, физического перенапряжения) не позволяют в категоричной форме высказаться о травматической причине кровоизлияния. В таких случаях неблагоприятный фон может способствовать возникновению и развитию кровоизлияния [19].

Ниже приведён случай из практики, показывающий важность комплексного изучения всех данных компьютерной томографии головного мозга, протокола операции нейрохирургического больного в практике врача-танатолога, как наиболее верной тактики при формулировании выводов о причине смерти, степени тяжести вреда здоровью и т.д.

### **Пример из практики**

#### **Обстоятельства случая**

09.03.N года мужчина А., 76 лет, приобрёл две бутылки спиртных напитков и употреблял их один дома. Во время распития спиртных напитков передвигался по территории дома, за пределы



домовладения не выходил. Вечером того же дня был обнаружен на веранде лежащим без движения на полу. Родственники подумали, что мужчина пьян и упал. Утром на следующий день, когда мужчина не пришёл в сознание, родственники вызвали скорую помощь. Бригада скорой помощи доставила его в лечебное учреждение, где он скончался 30.04.N года в результате установленной по анамнестическим данным закрытой черепно-мозговой травмы.

### **Данные медицинских документов**

Из карты вызова скорой медицинской помощи (далее СМП) следует, что со слов родственников в анамнезе у гр-на А., 76 лет, имеется острое нарушение мозгового кровообращения (далее ОНМК) неизвестного срока давности. На момент осмотра общее состояние тяжёлое, уровень сознания соответствует коме I. Зрачки нормальные, зрачковые и роговичные рефлексы сохранены. Нистагма, менингеальных знаков нет. В ответ на болевые раздражители шевелит левой рукой и ногой, в ответ на боль глаза не открывает. Давление 140/90 мм.рт.ст., пульс 120 в минуту, температура 36,1, частота дыхания 20 в минуту. Из локального статуса: голова и другие части тела без видимых повреждений.

10.03.N года гр-н А. по скорой помощи поступил в лечебное учреждение в 15:42, с диагнозом «ОНМК?», где был осмотрен в противошоковой палате. Пациент находился в коме, со стороны неврологического статуса: анизокория (справа больше чем слева), фотореакция на свет угнетена, центральный парез 7-й, 12-й пар черепно-мозговых нервов справа, левосторонняя гемиплегия. Обращает на себя внимание судорожная готовность. Имеются подкожные гематомы в области правого виска.

Спустя 20 минут, проведена компьютерная томография головного мозга (далее КТ ГМ), на которой обнаружены подбололочные кровоизлияния («острая субдуральная гематома

справа», субарахноидальные кровоизлияния), а также дислокационные изменения. После КТ ГМ был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где был осмотрен дежурным анестезиологом-реаниматологом в 16:20, которым было зафиксировано следующее: «в области лица, нижних конечностей ссадины, гематомы». В 16:50 реаниматологом зафиксирована «гематома правого верхнего века». Был поставлен диагноз «Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжёлой степени. Острая субдуральная гематома справа. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние.».

Учитывая тяжёлое состояние пациента, было принято незамедлительное решение о выполнении оперативного вмешательства в экстренном порядке. Из протокола операции следует, что после разреза кожи и подлежащих мягких тканей, трепанации черепа у гр-на А. была выявлена «хроническая субдуральная гематома с капсулой», которая была вскрыта, содержимое её удалено аспирацией, а оболочки хронической субдуральной гематомы иссечены и удалены. Также у пациента имела место и «острая субдуральная гематома» в виде сгустков печёночной плотности объёмом 100 мл, которая также была удалена аспирацией.

10.03.N года дополнительно пациенту были выполнены электрокардиография, эхокардиография, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, а 11.03.N года была проведена консультация врача-кардиолога, которым поставлен диагноз «ИБС: Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неустановленного срока давности). Гипертоническая болезнь 3 ст., ГМЛЖ, риск 4, ХСН IIА.

При выполнении КТ ГМ в динамике (11.03.N года) явления дислокационного синдрома купированы, в теменной области (в

проекции операционного доступа) имеется подпапневротическое жидкостное скопление. Далее КТ ГМ выполнялась пациенту ещё два раза: 08.04. и 20.04. Какой-либо отрицательной динамики по данным КТ ГМ выявлено не было.

В послеоперационном периоде состояние гр-на А. продолжало оставаться тяжёлым: «Взор не фиксирует, вербального контакта нет, по Шкале Глазго — 6 баллов (кома). Сохраняется анизокория справа, фотореакция вялая, роговичного рефлекса нет, в ответ на болевые раздражители реагирует сгибанием конечностей (активнее правыми), сухожильные рефлексы слева преобладают над правыми. На 20.04. уровень сознания - «вегетативное состояние». Глазные яблоки периодически «плавающие». Гемипарез слева. Патологические стопные знаки слева. 30.04. в состоянии пациента наблюдалась отрицательная динамика — состояние крайне тяжёлое, вегетативное, кожа бледная, конечности прохладные на ощупь, акроцианоз. Гемодинамика нестабильная, АД — 100/60 мм.рт.ст., ЧСС — 60 в минуту. Эпизод брадикардии до 40 в минуту в 06:30. В 09:10 того же дня по кардиомонитору выявлена брадикардия с переходом в асистолию. Реанимационные мероприятия без эффекта. В 09:42 констатирована биологическая смерть.

В дальнейшем труп гр-на А., 76 лет, был направлен в ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», где в танатологическом отделе была проведена первичная судебно-медицинская экспертиза. Помимо трупа, в качестве объектов исследования эксперту были предоставлены: постановление о назначении экспертизы трупа, медицинская карта стационарного больного нейрохирургического отделения.

### **Результаты судебно-медицинского вскрытия трупа**

При наружном осмотре трупа каких-либо телесных повреждений на теле (в том числе и на голове) трупа установлено не было (гр-н А. пролежал в больнице 52 дня). При внутреннем исследовании после отсепаровки кожных лоскутов указано, что «внутренняя поверхность их серовато-розовая, влажная, отёчная, среднего кровенаполнения, с рыже-коричневатым кровоизлиянием в мягких тканях в теменной области, слабой интенсивности, размером 23х8 см, толщиной 0,5 см. Височные мышцы с поверхности и на разрезе бледно-коричневые, кровоизлияний не содержат. Кости свода черепа целы (вне трепанационного отверстия), швы полностью заращены, расхождения их нет. В правой теменной кости (в проекции послеоперационного рубца) обнаружен прямоугольный дефект, размером 7х6 см (трепанационное отверстие), с мелкофестончатыми краями, который прикрыт вырезанным участком кости, прямоугольной формы, размером 7х6 см, фиксированной к черепу узловыми швами. Твёрдая мозговая оболочка не напряжена, тусклая, плотно сращена с костями; в проекции трепанационного отверстия крестообразно ушита хирургическими швами, швы состоятельные. Над теменной долей правого полушария головного мозга по верхне-латеральной поверхности обнаружена гематома под соединительнотканной капсулой, в виде сухого свёртка, размером 5х3 см, толщиной от 0,2 см до 0,4 см объёмом около 5 мл, прочно связанного с твёрдой мозговой оболочкой, при соскабливании остаётся чёткая шероховатая площадка, оболочка прокрашенная в бурый цвет (субдуральная гематома). Под мягкой мозговой оболочкой обоих полушарий головного мозга по всем поверхностям обнаружены очаговые рыжие кровоизлияния в виде скопления жидкой крови в бороздах и над извилинами размерами от 3х2 см до 7х4 см (субарахноидальные кровоизлияния). Полушария головного мозга

симметричные. Рельеф мозга не выражен. Определяется распространенное уплощение извилин, сужение и сглаживание борозд полушарий большого мозга. Миндалины мозжечка обособлены, выступают на высоту до 0,8 см, сдавливают мозжечково-мозговую цистерну и продолговатый мозг, у их основания и на парагиппокампальных извилинах видны чёткие полосы давления (краем большого отверстия затылочной кости и краем намёта мозжечка). На плоскостных разрезах ткань головного мозга тестовидной консистенции, отёчная, общий рисунок её смазан. Белое вещество головного мозга увеличено в объеме, границы его с серым веществом несколько ступенчаты. Мозговая ткань на разрезах повышенной влажности, блестящая, с большим количеством выступающей из сосудов и быстро растекающейся крови. Участков, подозрительных на кровоизлияния, очаги размягчения и опухолевидные образования нет. Клинок ножа не липнет к поверхности разрезов. Боковые желудочки мозга уплощены, содержат несколько миллилитров прозрачной жидкости. Эпендима желудочков белесоватая, тусклого вида. Сосудистые сплетения серовато-красные, умеренно полнокровные. Ствол мозга на поперечных разрезах без кровоизлияний, рисунок анатомических структур хорошо выражен. Мозжечок на разрезе древовидного строения, кровоизлияний не содержит. Под мягкой мозговой оболочкой по всем поверхностям обоих полушарий мозжечка обнаружены очаговые рыжие кровоизлияния в виде скопления жидкой крови в бороздах и над извилинами размерами от 1х1 см до 2х1,5 см (субарахноидальные кровоизлияния). Внутренняя оболочка артерий основания головного мозга блестящая, желтоватая, с множественными плотными, местами кальцинированными желтоватыми возвышающимися атеросклеротическими бляшками, занимающими более 50% площади, суживающими просвет на 1/2.

Масса головного мозга 1285 г. Кости основания черепа целы. Вскрыта пазуха клиновидной кости и пирамидки височных костей — просвет свободен». Гистологическое исследование кусочков головного мозга, сосудов основания головного мозга, твёрдой мозговой оболочки с остатком субдуральной гематомы, кровоизлияния в мягкие ткани головы подтвердило наличие этих кровоизлияний с «признаками организации», отёка головного мозга. Кроме этого, при микроскопическом исследовании были выявлены склеротические изменения артерий основания головного мозга по типу фиброза.

Экспертом-танатологом был сделан категоричный вывод о причине смерти — от тупой закрытой черепно-мозговой травмы, компонентами которой являлись: 1) кровоизлияние в мягкие ткани теменной области головы, 2) субдуральная гематома, 3) очаговые субарахноидальные кровоизлияния головного мозга, очаговые субарахноидальные кровоизлияния мозжечка. Эксперт аргументировал свой вывод клиническими, инструментальными, интраоперационными, макроскопическими и микроскопическими данными.

Тупая закрытая черепно-мозговая травмы, осложнившаяся отёком и сдавлением вещества головного мозга с вклиниванием в большое затылочное отверстие, полиорганной недостаточностью с преобладанием церебральной, согласно пункту 6.1.3 «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека», утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24 апреля 2008 года № 194н) подлежала судебно-медицинской оценке как причинившая тяжкий вред здоровью человека по признаку опасности для жизни и состояла, по мнению эксперта, в прямой причинной связи со смертью.

У органов следствия возникли сомнения в травматическом происхождении вышеперечисленных внутримозговых патологических изменений, что послужило поводом для назначения комиссионной судебно-медицинской экспертизы.

### **Изучение данных компьютерных томограмм головного мозга**

Членам экспертной комиссии были предоставлены: постановление о назначении экспертизы, медицинская карта нейрохирургического больного, заключение эксперта, проводившего вскрытие трупа гр-на А. Кроме этого, экспертами было заявлено ходатайство о предоставлении оптических дисков с компьютерными томограммами головного мозга гр-на А. за весь период стационарного лечения в отделении нейрохирургии (как до, так и после операции), которое было удовлетворено.

КТ ГМ от 10.03. (до операции): На серии томограмм получено изображение структур мозга в аксиальной проекции. Состояние мягких тканей головы удовлетворительное, каких-либо подкожных, подпапневротических гематом, а также данных за отёк мягких тканей не усматривается (рис. 1).

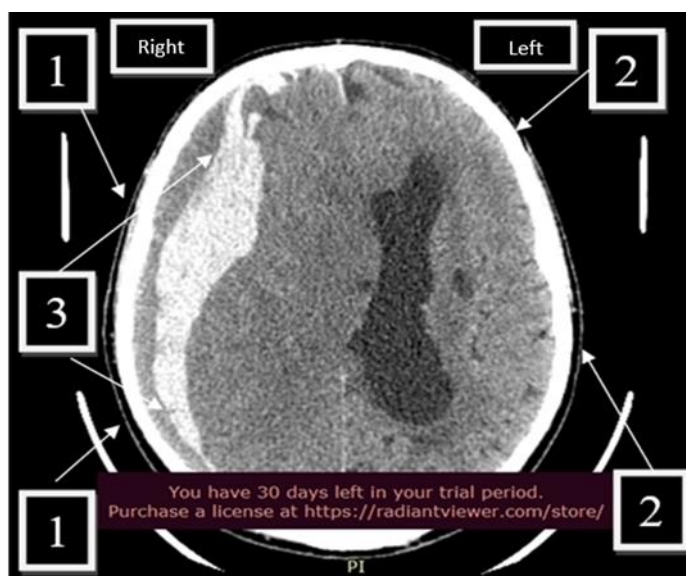


Рисунок № 1. КТ ГМ гр-на А, 76 лет, до проведения операции. В прямоугольной рамке: «Right» - правая сторона, «Left» - левая

сторона. Стрелками под цифрой 1 отражено состояние неизменённых мягких тканей справа. Стрелками под цифрой 2 показано состояние неизменённых мягких тканей на противоположной стороне (то есть слева). Рецидивирующая острая субдуральная гематома правого полушария головного мозга (обозначена стрелками под цифрой 3).

Определяется диффузное снижение плотности вещества головного мозга в перивентрикулярных отделах левой гемисферы, на этом фоне - гиподенсивные очаги более низких значений плотности, в медиальных отделах левой затылочной доли гиподенсивная зона размерами около 20х63 мм, прилежащая к заднему рогу бокового желудочка, в правых отделах варолиева моста - гиподенсивный очаг размерами 5х11 мм ликворных значений плотности. Срединные структуры смещены справа налево до 20 мм, левый боковой желудочек расширен (преимущественно задний рог, подтянут в сторону описанных изменений), правый боковой и 3-й желудочки поддавлены. Размеры 4-го желудочка в пределах нормы. Субарахноидальные пространства справа «сглажены», справа в височной, лобной, теменной областях - гиперденсивная зона лентовидной формы, шириной до 27 мм, повышена плотность по ходу намета мозжечка, межполушарной щели, отдельным бороздам конвекситальной поверхности левой гемисферы. Базальные цистерны не деформированы. Заключение: Полученные данные могут соответствовать оболочечной гематоме правой гемисферы с латеральной дислокацией, признакам САК, изменению левой затылочной доли вследствие нарушения кровообращения неуточненных сроков давности, признакам энцефалопатии.



КТ ГМ от 11.03. (после операции): На серии контрольных томограмм получено изображение структур мозга в аксиальной проекции. Состояние после костно-пластической трепанации в теменно-височной области справа и удаления рецидивирующей субдуральной гематомы, проявления дислокационного синдрома купированы, в настоящее время смещение срединных структур влево – 2 мм. Справа в задних отделах височной доли гиподенсивный фокус 20 мм, слева - в лучистом венце 10 мм (как проявления вторичной ишемии), а также в затылочной доле в области заднего рога бокового желудочка. Размеры желудочковой системы увеличены. Субарахноидальные пространства полушарий мозга дифференцируются. Базальные цистерны не деформированы. В лобной области - выраженная п/о пневмоцефалия, распространяющаяся до уровня полюсов височных долей, с обеих сторон - в лобно-теменно-височных областях отмечаются гидромы /толщиной до 18-20 мм; с горизонтальными уровнями в лобных отделах/, справа в теменной области, в зоне операционного доступа - остаточные «сгустки» крови. Так же в области операционного доступа в теменной области - подпапневротическое жидкостное скопление с горизонтальным уровнем и скоплением воздуха в точке переднего фрезевого отверстия черепа (рис. 2). Заключение: Полученные данные могут соответствовать состоянию после краниотомии справа, удаления субдуральной гематомы, с купированием дислокационного, синдрома; постоперационным изменениям, вторичным ишемическим изменениям вещества мозга, пневмоцефалии.



Рисунок № 2. КТ ГМ гр-на А, 76 лет, 11.03. (на следующие сутки после проведения операции). В прямоугольной рамке: «Right» - правая сторона, «Left» - левая сторона. Стрелками под цифрой 1 отражено состояние мягких тканей в месте операционного доступа – «подапоневротическое жидкостное скопление». Стрелками под цифрой 2 показано состояние мягких тканей слева. Стрелками под цифрой 3 показано наличие воздуха в полости черепа – пневмоцефалия.

КТ ГМ от 08.04. (после операции): На серии контрольных томограмм получено изображение структур мозга в аксиальной проекции. Остаточная оболочечная гематома справа лизируется, объём субдуральной двусторонней гидромы существенно не изменился. Ишемические изменения в бассейне правых задней мозговой артерии (ЗМА) и средней мозговой артерии (СМА) в фазе организации. Сохраняется поперечная дислокация срединных структур мозга влево на 2-3 мм, субарахноидальное пространство практически полностью санировалось от крови. Базальные

цистерны открыты. Пневмоцефалии нет. Заключение: полученные данные могут соответствовать эволюции остаточной оболочечной гематомы правой теменно-височной области и субарахноидального кровоизлияния (поздний подострый период), а также вторичных ишемических изменений в бассейнах правых СМА и ЗМА, билатеральной субдуральной гидроме лобно-теменно-височных областей без существенной динамики.

### **Обсуждение**

В рамках проведения комиссионной судебно-медицинской экспертизы членами экспертной комиссии были тщательно изучены все предоставленные объекты (медицинская карта стационарного больного, первичное заключение эксперта, оптические диски с томограммами головного мозга гр-на А.). Комплексный анализ всех предоставленных объектов позволяет выделить следующие ключевые моменты:

Для того чтобы однозначно считать подоболочечные кровоизлияния травматическими, необходимо обязательное наличие повреждений в области головы - наружных в виде ссадин, кровоподтёков, ран и/или внутренних (подкожных кровоизлияний, гематом, подапоневротических гематом, переломов костей черепа, контузионных очагов вещества головного мозга (ушибов)).

1) В конкретном случае информация о наличии, виде, локализации наружных телесных повреждениях на голове гр-на А. в представленной медицинской документации указана в противоречивой форме, а именно: согласно карты вызова СМП от 10.03. сотрудниками бригады СМП констатировано, что «голова и другие части тела без видимых повреждений», а при поступлении в лечебное учреждение на момент осмотра в противошоковой палате в 15:42 имеется запись о наличии у гр-на А. подкожных гематом в области правого виска (без указания точного количества, без

описания морфологических свойств). В свою очередь, дежурным реаниматологом отмечены «ссадины, гематомы в области лица, конечностей» (на момент осмотра в 16:20, без указания точного количества, без описания морфологических свойств), в 16:50 только «гематома правого верхнего века». Такая противоречивая информация не позволяет подтвердить или опровергнуть наличие у гр-на А. наружных телесных повреждений в виде ссадин и гематом. Кроме этого, каких-либо повреждений при наружном осмотре трупа в морге ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» 02.05. не выявлено. На первый взгляд отсутствие наружных телесных повреждений у гр-на А. на момент вскрытия (которое проводилось более чем через 1,5 месяца после поступления гр-на А. в стационар) кажется вполне логичным, ведь средний срок заживления ссадин и кровоподтёков на теле человеческого организма составляет 15 суток [20]. Однако, в доступной отечественной судебно-медицинской литературе имеются данные, посвящённые вопросам особенностей заживления повреждений при тяжёлой тупой механической травме, изменению морфологических характеристик повреждений под влиянием лечения и т. д. Так, например, в диссертационной работе Соседко Ю.И. у людей при тяжёлых травмах, в том числе и с наличием коматозных состояний разной степени выраженности в динамике заживления повреждений деструктивные процессы преобладают над репаративными. Резко замедляются процессы заживления повреждений — ссадин - в среднем на 4-11 суток, ушибленных ран — на 15-30 суток. Внутричерепные гематомы по данным автора не рассасывались в срок до 4-х месяцев. Начальные признаки организации субдуральных гематом ранее 14-17 суток не наблюдались, субарахноидальные кровоизлияния нередко до 2,5 месяцев сохраняли тёмно-красную окраску [5].

2) При выполнении гр-ну А. дооперационной КТ ГМ 10.03. каких-либо изменений со стороны кожи и подлежащих мягких тканей, свидетельствующих о травме (отёка мягких тканей, подкожной гематомы, подапоневротической гематомы), констатировано не было (рис. 1).

При проведении операции 10.03. в описательной части её протокола также отсутствуют данные о наличии кровоизлияний в мягкие ткани головы.

Согласно данных КТ ГМ, проведенных после операции, в частности 11.03., в области операционного доступа в теменной области - подапоневротическое жидкостное скопление с горизонтальным уровнем и скоплением воздуха в точке переднего фрезевого отверстия черепа. Эти изменения следует считать интра- и/или постоперационными (то есть возникшими в процессе и/или после операции) (рис. 2).

Обнаруженное при вскрытии трупа гр-на А. кровоизлияние в мягкие ткани теменной области, рыже-коричневато-го цвета, слабой интенсивности нельзя считать травматическим. Учитывая локализацию этого кровоизлияния в месте интраоперационного разреза кожи с последующей костно-пластической трепанацией, вполне допускается его формирование интра- и/или постоперационно. Выявление такого кровоизлияния спустя более, чем через 1,5 месяца с момента его формирования ещё раз подтверждает факт замедленной регенерации у лиц, находящихся в вегетативном состоянии.

На наш взгляд, изучение экспертом-танатологом только данных медицинской документации, без изучения оптических дисков прижизненного КТ исследования головы гр-на А. до операции, на которых видно отсутствие каких-либо наружных повреждений головы, не позволили ему изначально усомниться в травматической

природе патологии головы А. Возможно, более тщательное изучение врачом-танатологом всех КТ ГМ позволило бы сделать иное суждение о происхождении подбололочечных кровоизлияний. Так, говоря о высокой роли КТ в практике врачей судебно-медицинских экспертов, В.К. Дадабаев рекомендует на этапе, предшествующем секционному исследованию, в обязательном порядке изучать прижизненные томограммы умерших [1].

3) Данных за переломы костей черепа, контузионные очаги головного мозга в виде ушибов ни в период нахождения на стационарном лечении с 10.03. по 30.04., ни при последующем вскрытии трупа гр-на А. получено не было.

Обращает на себя внимание наличие гиподенсивных очагов в веществе головного мозга, диагностированных на момент проведения пациенту КТ ГМ 10.03. («диффузное снижение плотности вещества головного мозга в перивентрикулярных отделах левой гемисферы, на этом фоне - гиподенсивные очаги более низких значений плотности, в медиальных отделах левой затылочной доли гиподенсивная зона размерами около 20x63 мм, прилежащая к заднему рогу бокового желудочка, в правых отделах варолиева моста - гиподенсивный очаг размерами 5x11 мм ликворных значений плотности»). Данные изменения были расценены как последствия нарушенного мозгового кровообращения неуточнённого срока давности.

Кроме этого, обращает на себя внимание недостаточное изучение предоставленной медицинской документации на досекционном этапе первичной экспертизы трупа, а именно: эксперт-танатолог недооценил, что к моменту поступления в лечебное учреждение у гр-на А., 76 лет, имели место подбололочечные кровоизлияния разной давности. Речь идёт о «свежих» подбололочечных кровоизлияниях (рецидивирующей

субдуральной гематоме в виде «сгустков печёночной плотности», субарахноидальных кровоизлияниях) при наличии «хронической субдуральной гематомы с капсулой». Это чётко следует из протокола операции, а также из данных КТ ГМ. На сегодняшний день сведения о морфологической перестройке и классификации СДГ детально изложены: с момента её формирования присутствует жидкая составляющая, на вторые-третьи сутки имеются однородные, слегка плотноватые свёртки тёмно-красного цвета, при сдавлении эластичные (острая СДГ). В подострой стадии свёрток уже с буроватым оттенком, достаточно хорошо связан с твёрдой мозговой оболочкой, после его удаления на ней остаётся шероховатость. Спустя 2 недели субдуральное кровоизлияние отграничено капсулой (так называемая отграничительная соединительнотканная капсула), что позволяет, как правило, считать его хроническим [21]. Недугов Г.В. в зависимости от выраженности и степени организации все СДГ делит на неинкапсулированные, инкапсулированные и стабильно организованные. Кроме этого, автор предлагает дифференцировать повторные СДГ и рецидивные СДГ [7].

Исходя из морфологических (макро- и микроскопических) особенностей подболоочечных кровоизлияний следует, что в конкретном случае, с учётом длительного нахождения пациента на стационарном лечении (в течение 52 суток), имевшие место на момент поступления в лечебное учреждение «свежие» подболоочечные кровоизлияния, к моменту судебно-медицинского вскрытия 02.05. сами по себе имели признаки «хронизации» и являлись хроническими.

Таким образом, всё вышеизложенное не позволяет подтвердить травму головы гр-на А., 76 лет, а соответственно и считать обнаруженные «свежие» подболоочечные кровоизлияния

(острую субдуральную гематому, субарахноидальные кровоизлияния) травматическими. Иными словами, решить вопрос о том, являются ли они травматическими или нетравматическими, нельзя. Патологические состояния, травматическая природа которых объективно не доказана, судебно-медицинской оценке по степени тяжести причинённого вреда здоровью человека не подлежат.

### **Заключение**

В конкретном случае внимательное изучение медицинской документации, дополнительное изучение томограмм, запрос со стороны экспертов о дополнительном предоставлении оптических дисков с томограммами позволили членам экспертной комиссии высказаться об отсутствии достаточных оснований для суждения о наличии у гр-на А. черепно-мозговой травмы. Данный случай показателен тем, насколько важно в практической деятельности врачей судебно-медицинских экспертов комплексно подходить к изучению всех предоставляемых объектов для разрешения поставленных органами следствия вопросов. Правильно выполненная первичная экспертиза трупа всегда свидетельствует о грамотности и тактичности врача-танатолога, помогает избежать логических и прочих ошибок при обосновании выводов своего заключения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Дадабаев В.К. Совершенствование судебно-медицинского исследования морфологии и механизма травматических повреждений с применением методов лучевой диагностики. Дисс. докт. - Тверь, 2019. - 272 с.

2. Махатадзе С.Ю., Шария М.А., Терновой С.К. МСКТ и МРТ в диагностике повреждений шейного и верхнегрудного отделов позвоночника и спинного мозга / С. Ю. Махатадзе, М. А. Шария, С. К.



Терновой [и др.] // Украинский конгресс радиологов: тез. докл. – Киев, 2006. – С. 65-66.

3. Недугов Г.В. Комплексная судебно-медицинская оценка давности субдуральных гематом. Дисс. докт. - Самара, 2020 г. - 282 с.

4. Пиголкин Ю.И., Касумова С.Ю., Туманов В.П. «Судебно-медицинская диагностика хронических субдуральных гематом». Методические рекомендации РЦСМЭ, 1998.

5. Соседко Ю.И. Судебно-медицинская экспертиза основных видов механической травмы со смертельным исходом в лечебных учреждениях. Дисс. докт. - М., 1984 г. - 291 с.

6. Bolliger S. A., Thali M. J. Imaging and virtual autopsy: looking back and forward // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2015. № 1674 (370). С. 20140253.

7. Nedugov G. V., Fedorina T. A. New pathomorphological classification of subdural hematomas // Science and Innovations in Medicine. 2020. № 2 (5). С. 130–135.

8. Теньков А.А. Как правильно формулировать выводы судебно-медицинского эксперта (частные определения, математические методы диагностики, установление причинно-следственных связей) / А.А. Теньков. - Курск, 2022. - 646 с.

9. Теньков А.А. Ошибки судебно-медицинских экспертов и пути их предотвращения: практическое руководство. Т. 4 / А.А. Теньков. - Курск: КГМУ, 2016 - 580 с.

10. Маслов А.В., Прониченко Е.И., Теньков А.А. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. - Хабаровск, 2012 - № 12. - С 117-119.

11. Барыгина А.А., Старикова И.Л. // Оценка допустимости и достоверности заключений судебно-медицинских экспертиз //

Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Право. Т.17. №2, 2017. С 13-18.

12. Клевно В. А., Тарасова Н. В. Судебно-медицинская оценка рентгенологических признаков повреждений костей и крупных суставов применительно к пунктам медицинских критериев вреда здоровью. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2017;20(4):208-213. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-4-208-213>.

13. Ковалев А. В., Кинле А. Ф., Коков Л. С., Сеницын В. А., Фетисов В. А., Филимонов Б. А. Реальные возможности лучевой диагностики в практике судебно-медицинского эксперта. Consilium medicum. 2016;18(13):9-25.

14. Клевно В. А., Чумакова Ю. В., Курдюков Ф. Н., Дуброва С. Э., Ефременков Н. В., Земур М. А. Возможности посмертной компьютерной томографии (виртуальной аутопсии) в случае смерти от механической асфиксии. Судебная медицина. 2018;4(4):22-26. DOI: <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2018-4-4-22-26>.

15. Клевно В. А., Чумакова Ю. В., Курдюков Ф. Н., Лебедева А. С., Дуброва С. Э., Ефременков Н. Н., Земур М. А. Виртопсия тела девушки-подростка, погибшей при падении с большой высоты. Судебная медицина. 2019;5(1):11-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-1-11-15>.

16. Prokor, M. Computed Tomography of the Body / M. Prokor, M. Galanski. – New York : Thieme, 2003. – 1090 p.

17. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е. Лучевая диагностика травм головы и позвоночника Руководство для врачей. 2-е издание. - СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007. - 196 с.: ил.

18. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хронические субдуральные гематомы. Москва, 1997, 231 с.

19. Попов В.Л. Черепно-мозговая травма. Судебно-медицинские аспекты. Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1988. - 240 с.

20. Методическое письмо главного СМЭ РФ № 01-04 от 25.06.1990г. «Судебно-медицинская диагностика прижизненности и давности механических повреждений».

21. Чикун В.И., Крюков В.Н., Горбунов Н.С. Внутрочерепные гематомы. - Красноярск, 2003. - 124 с.

**Информация об авторах:** Балеевских Татьяна Юрьевна – заместитель начальника по экспертной работе ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области, e-mail: <http://sudmed46.ru>; тел+74712701830 ;

Гонеев Сергей Васильевич – заведующий отделом комиссионных (комплексных) экспертиз ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области;

Съедин Максим Сергеевич – врач судебно-медицинский эксперт отдела комиссионных (комплексных) экспертиз ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области, аспирант кафедры судебной медицины и патологической анатомии «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского».

Барсуков В.С.<sup>1</sup>, Иванов А.В.<sup>2</sup>, Лобанов А.М.<sup>1</sup>, Дудка В.Т.<sup>2</sup>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЛЖНОЙ ОБЩЕЙ МАССЫ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ МАССЫ ТЕЛА И ПЕРИМЕТРА ГРУДНОЙ АОРТЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА ПРИ АУТОПСИЯХ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.

Тургенева» г. Орел, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,

г. Курск, Россия

**Аннотация.** С целью повышения информационной значимости показателя «общая масса сердца» (ОМС) предложен метод оценки морфо-функционального состояния сердца путем сравнения фактической ОМС (фОМС) и должной общей массы сердца (дОМС), вычисляемой на основе общей массы тела (МТ) и периметра грудной аорты (ПА) с помощью уравнений множественной линейной регрессии. Исследование выполнено на материале 637 аутопсий (317 – мужчин, 320 – женщин) с определением ОМС и измерением ПА на уровне 1-2 пар межреберных артерий. Значения МТ брали из медицинских карт или определяли по предложенной нами ранее методике. Выделено 3 группы: 1- дефицит фОМС по отношению к дОМС на 20% и более, 2 - разница фОМС по отношению к дОМС не более  $\pm 19\%$ , 3 - превышение фОМС по отношению к дОМС на 20% и более.

Абсолютная атрофия миокарда (АМ) в 1-й группе была обнаружена у 10 мужчин (20,0%) и 13 женщин (28,3%). У остальных фОМС превышала 250 гр и доходила до 530 гр у мужчин и 410 гр у женщин. Но она не соответствовала имеющимся МТ и ПА. В этой группе преобладали умершие с кахексией, алкогольными поражениями печени, ишемическими инсультами (в основном мужчины), злокачественными неоплазиями и в возрасте более 80 лет (в основном женщины).

Абсолютная АМ во 2-й группе имелась у 4 мужчин (1,9%) и 5 женщин (2,3%), она соответствовала небольшим величинам МТ (40-60 кг) и ПА (4,0-5,5 см), что было расценено как адаптация миокарда.

В 3-й группе у мужчин фОМС находилась в пределах 380-1380 гр, дОМС в пределах 295-983 гр; (превышение фОМС над дОМС до 86%; 615 гр против 331 гр), что позволяло говорить о кардиомегалии. У женщин фОМС была в пределах 310-850 гр, дОМС – 265-455 гр; в результате превышение фОМС над дОМС доходило до 220% (800 гр над 250 гр.). Основными причины смерти - тяжелые формы ИБС, клапанные пороки сердца, инсульты, разрывы аневризм аорты.

**Заключение:** данный метод позволяет объективизировать патоморфологическую диагностику относительной атрофии миокарда и первичных кардиомиопатий.

**Ключевые слова:** общая масса сердца, должная масса сердца, морфо-функциональное состояние сердца, аутопсия.

Barsukov V.S.<sup>1</sup>, Ivanov A.V.<sup>2</sup>, Lobanov A.M.<sup>1</sup>, Dudka V.T.<sup>2</sup>

Determination of proper total heart weight based on body weight and perimeter of the thoracic aorta as a method for assessing the morpho-functional state of the heart during autopsies

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Oryol State University named after I.S. Turgenev, Orel;

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kursk State Medical University", Kursk

In order to increase the informational significance of the "total heart mass" (TCW) indicator, a method was proposed for assessing the morpho-functional state of the heart by comparing the actual TCW (aTCW) and the proper total heart weight (pTCW), calculated on the basis of the total body weight (BW) and the perimeter of the thoracic aorta (PA) using multiple linear regression equations. The study was performed on the material of 637 autopsies (317 - men, 320 - women) with the determination of TCW and measurement of PA at the level of 1-2 pairs of intercostal arteries. BW values were taken from medical records or determined according to the method we proposed earlier. 3 groups were distinguished: 1 - deficiency of aTCW in relation to supplementary medical insurance by 20% or more, 2 - difference in aTCW in relation to supplementary medical insurance no more than  $\pm 19\%$ , 3 - excess of aTCW in relation to supplementary medical insurance by 20% or more.

Absolute myocardial atrophy (AM) in the 1st group was found in 10 men (20.0%) and 13 women (28.3%). For the rest, the aTCW exceeded 250 g and reached 530 g for men and 410 g for women. But it did not correspond to the existing MT and PA. This group was dominated by those who died with cachexia, alcoholic liver damage, ischemic stroke (mainly men), malignant neoplasia, and those over 80 years of age (mainly women).

Absolute AM in the 2nd group was present in 4 men (1.9%) and 5 women (2.3%), it corresponded to small values of MT (40-60 kg) and PA (4.0-5.5 cm), which was regarded as myocardial adaptation.

In the 3rd group in men, the aTCW was in the range of 380-1380 g, the pTCW was in the range of 295-983 g; (exceeding aTCW over pTCW up to 86%; 615 g versus 331 g), which made it possible to speak of cardiomegaly. In women, the aTCW was in the range of 310-850 g, the pTCW was 265-455 g; as a result, the excess of aTCW over pTCW reached 220% (800 g over 250 g). The main causes of death are severe forms of coronary artery disease, valvular heart disease, strokes, ruptured aortic aneurysms.

Conclusion: this method allows to objectify the pathomorphological diagnosis of relative myocardial atrophy and primary cardiomyopathies.

**Key words:** total heart weight, proper heart weight, morpho-functional state of the heart, autopsy.

Оценка морфо-функционального состояния сердца при патологоанатомических и судебно-медицинских аутопсиях имеет большое значение в раскрытии механизмов танатогенеза. При этом учитываются не только результаты морфологического исследования миокарда и состояния клапанного аппарата, но также используются

гравиметрические параметры сердца, и прежде всего – величина его общей массы. Однако общая масса сердца (ОМС) сама по себе недостаточно информативна, так как она зависит не только от уровня артериального давления (АД) и наличия клапанных пороков, но и от массы тела (МТ), которая нарастает к 50-70 годам и снижается в старческом возрасте вследствие прогрессирования диссимилиаторных атрофических процессов. Величину ОМС нужно также соизмерять с периметром грудного отдела аорты (ПА), поскольку в наших предыдущих исследованиях [2-5] было установлено, что ПА с возрастом под действием ударной систолической волны расширяется, чему способствует прогрессирующий распад эластических волокон с нарастающей коллагенизацией стенки аорты. Кроме этого ОМС может увеличиваться при постинфарктном кардиосклерозе для компенсации погибшей части миокарда, врожденных и приобретенных пороков сердца, первичных кардиомиопатиях. Напротив, в глубокой старости и при кахексии ОМС может значительно снижаться. Таким образом, величина ОМС находится под влиянием множества факторов, что усложняет ее клинико-морфологическую оценку.

**Цель исследования** состояла в разработке способа вычисления такой ОМС, которая соответствовала бы имеющимся МТ и ПА (должная ОМС). Это необходимо для правильной интерпретации фактической ОМС – имеется ли дефицит ОМС (атрофические изменения миокарда) или неадекватная гипертрофия сердца (например, кардиомиопатии), что в обоих случаях сопровождается танатогенетически значимой сердечной недостаточностью.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено на материале 637 аутопсий (317 – мужчин, 320 –

женщин) с определением ОМС (с точностью до 1 гр) и измерением ПА (с точностью до 1 мм) на уровне 1-2 пар межреберных артерий. Величину МТ брали из медицинских карт или определяли ее по линейным параметрам тела умершего [6]. Обработка цифровых данных производилась с помощью пакета статистических программ SigmaStat. Определялись значения среднего арифметического (M), стандартной ошибки (m), минимальные и максимальные значения в группах, медиана (Me), границы квартилей. Статистическую гипотезу подтверждали по расхождению доверительного интервала при значениях  $p < 0,05$ . Рассчитывали значения коэффициента корреляции Спирмана. Для вычисления значения дОМС рассчитывали уравнения множественной линейной регрессии.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Основные показатели описательной статистики аутопсийного материала (возраст умерших, МТ, ОМС и ПА) приведены в табл. 1.

Корреляционный анализ показал наличие высоких и достоверных коэффициентов корреляции между ОМС, МТ и ПА, что отражает существование определенных анатомических пропорций между данными морфометрическими параметрами тела взрослого человека (табл. 2).

Наличие тесных связей фактической ОМС (фОМС) с МТ и ПА позволило вывести уравнения множественной линейной регрессии, с помощью которых можно вычислять должную ОМС (дОМС):

$$\text{дОМС муж (n=126)} = -141,82 + 4,46 * \text{МТ(кг)} + 35,13 * \text{ПА(см)};$$

$$\text{дОМС жен (n=122)} = -53,78 + 2,22 * \text{МТ(кг)} + 34,06 * \text{ПА(см)}.$$

Таблица 1

Характеристика исследуемой выборки

Мужчины (n=317)	$M \pm m$	Минимальные и максимальные значения	<u>Me</u>	Нижний и верхний квартили
Возраст	61,4±0,8	16-95	61	52-74
МТ (кг)	78±1	42-200	75	65-88
ОМС (гр)	444±8	186-1380	421	350-515
ПА (см)	6,3±0,05	4,0-8,9	6,3	5,7-7,0
Женщины (n=320)	<u>M±m</u>	Минимальные и максимальные значения	<u>Me</u>	Нижний и верхний квартили
Возраст	70,9±0,7	26-93	74	63-82
МТ (кг)	81±1	40-150	80	65-95
ОМС (гр)	396±6	190-850	372,5	330-440
ПА (см)	6,2±0,04	3,8-8,5	6,3	5,7-6,7

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции между параметрами,  
определяемыми на аутопсии

	Муж	Жен
ОМС- МТ	0,59*	0,49*
ОМС- ПА	0,33*	0,31*
МТ-ПА	0,08	0,09

**Примечание:** знаком \* отмечено наличие статистически значимых отличий между сравниваемыми группами.

Последующее сравнение дОМС с фОМС будет выявлять неадекватно высокую величину последней (возможная кардиомиопатия) или, наоборот, ее относительный дефицит



(атрофические изменения миокарда).

К расчетам можно не прибегать, если использовать данные табл. 3, в которой приведены уже вычисленные интервалы крайних значений дОМС по минимальным и максимальным величинам ПА и МТ.

Таблица 3  
Границы расчетных показателей дОМС

Периметр аорты (см)	Масса тела (кг)						
	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-109	110-120
4,0-4,9	<u>222-293</u>	<u>266-338</u>	<u>311-383</u>	<u>356-427</u>	<u>400-472</u>	<u>445-516</u>	<u>489-566</u>
	193-244	216-266	238-288	260-311	282-333	304-355	326-380
5,0-5,9	<u>257-329</u>	<u>301-373</u>	<u>346-418</u>	<u>391-462</u>	<u>435-507</u>	<u>480-552</u>	<u>524-601</u>
	228-278	249-300	272-323	294-345	316-367	339-389	361-414
6,0-6,9	<u>292-364</u>	<u>337-408</u>	<u>381-453</u>	<u>426-498</u>	<u>470-542</u>	<u>515-587</u>	<u>560-636</u>
	262-312	284-334	306-357	340-379	350-401	407-423	395-482
7,0-7,9	<u>327-499</u>	<u>372-443</u>	<u>416-488</u>	<u>461-533</u>	<u>505-577</u>	<u>550-622</u>	<u>595-671</u>
	296-346	318-368	340-391	362-413	384-435	407-457	429-482
8,0 см и более	В этих подгруппах ОМС рассчитывается индивидуально по вышеприведенным формулам						

**Примечание:** верхний интервал – границы дОМС у мужчин, нижний интервал – границы дОМС у женщин

Если фОМС оказывается внутри приведенных интервалов, то ее можно расценивать как адекватную имеющимся ПА и МТ. Если же фОМС выходит за пределы приведенных интервалов на 20% и более, то это будет указывать или на чрезмерную гипертрофию миокарда (возможно, первичная кардиомиопатия), или на дефицит ОМС, обусловленный атрофическими изменениями миокарда.

Сопоставление фОМС и дОМС позволило разделить всех умерших на 3 условные группы: 1- дефицит фОМС по отношению к дОМС на 20% и более, 2 - разница фОМС по отношению к дОМС не

более  $\pm 19\%$ , 3 - превышение дОМС по отношению к дОМСна 20% и более. Количество умерших мужчин и женщин в этих группах приведено в табл. 4.

Таблица 4

Распределение умерших по полу в исследуемых группах

Группы	Мужчины	Женщины
1	50	46
2	207	217
3	60	57

Абсолютная атрофия миокарда (фОМС не более 250 гр) имелась в 1-й группе у 10 мужчин (20,0%) и 13 женщин (28,3%). У остальных умерших этой группы фОМС была больше 250 гр и доходила до 530 гр у мужчин и 410 гр женщин. Однако она не соответствовала имеющимся МТ и ПА, так что дефицит фОМС по отношению к дОМС был весьма большим (относительная атрофия миокарда). В этой группе преобладали умершие с кахексией, алкогольными поражениями печени, ишемическими инсультами (в основном мужчины), злокачественными неоплазиями и в возрасте более 80 лет (в основном женщины).

Абсолютная атрофия миокарда во 2-й группе имелась у 4 мужчин (1,9%) и 5 женщин (2,3%), но она соответствовала небольшим величинам МТ (40-60 кг) и ПА (4,0-5,5 см), так что такую атрофию миокарда можно расценивать как адаптивную, хотя и имеющую определенное танатогенетическое значение.

В 3-й группе у мужчин фОМС находилась в пределах 380-1380 гр, дОМС в пределах 295-983 гр; в результате превышение фОМС над дОМС доходило до 86% (615 гр против 331 гр), что позволяло говорить о кардиомегалии. У женщин фОМС была в пределах 310-850 гр, дОМС – 265-455 гр; в результате превышение

фОМС над дОМС доходило до 220% (800 гр над 250 гр, дилатационная кардиомиопатия). Основными причинами смерти в этой группе были тяжелые формы ишемической болезни сердца (острый и повторный инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз), клапанные пороки сердца (особенно атеросклероз аортального клапана), геморрагический и ишемический инсульты, разрывы аневризм аорты.

Безусловно, очень большая фОМС в этой группе обусловлена высокой функциональной нагрузкой на сердце по причине, например, нередких сочетаний ПИКС и клапанных пороков (что отсутствовало у умерших 1-й и 2-й групп), в связи с более высоким уровнем АД, а также более молодым возрастом умерших (количество умерших в возрасте более 80 лет вдвое ниже, чем в 1-й группе). Выраженная компенсаторная гипертрофия сердца невозможна без хорошего коронарного кровоснабжения, что даже в условиях ИБС может обеспечиваться развитой сетью коллатералей в непораженных участках миокарда. Ввиду этого очень большая фОМС у умерших 3-й группы может быть отчасти обусловлена генетически наследуемой богатой коллатеральными сосудистой сетью в миокарде. Внимание привлекает также относительно высокая частота в 3-й группе СД (у мужчин в 5 раз, а у женщин – в 2 раза чаще, чем в 1-й группе: 11,7% против 2,0% у мужчин, и 42,1% против 19,6% у женщин, соответственно). Значение СД в выраженной гипертрофии миокарда может состоять в повышенном АД в связи более высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и со стимулирующим влиянием гиперинсулинемии и гипергликемии на симпатический отдел вегетативной нервной системы [8,9]. Может иметь значение также повышенный при СД уровень соматотропного гормона, который стимулирует белковый синтез в кардиомиоцитах [1].

У 3 мужчин и 2 женщин из 3-й группы была выявлена первичная кардиомиопатия (КМП). Морфометрические параметры данных случаев приведены в табл. 5. У женщин и 16-летнего юноши КМП была выявлена при жизни, у двух оставшихся мужчин – посмертно на основании вычисления дОМС и ее последующего сопоставления с фОМС с учетом существующих критериев КМП: отсутствие АГ, ИБС, пороков сердца [7].

Таблица 5

Морфометрические параметры нозологий

Пол	Возр аст	МТ (кг)	ПА (см)	<u>фОМС</u> (гр)	<u>дОМС</u> (гр)	±%	Диагноз
Жен	33	60	5,0	800	250	+220	<u>Дилатационная</u> КМП. Синдром <u>Марфана</u> .
Жен	29	85	4,5	425	339	+25,4	Гипертрофическая КМП
Муж	16	75	4,8	450	361	+24,7	Гипертрофическая КМП.
Муж	31	95	5,5	780	475	+64,2	<u>Дилатационная</u> КМП. Грипп, геморрагический отек легких.
Муж	59	80	5,8	620	419	+48,0	Гипертрофическая КМП. Пневмония.

Таким образом, предложенный подход к клинико-морфологической оценке фОМС помогает выяснять ее танатогенетическое значение, выявлять относительную атрофию миокарда и патоморфологически верифицировать клинический диагноз КМП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Диабетология.- М.: Медицина, 2000.- 271 с.
2. Барсуков В.С., Лобанов А.М., Попов В.А. Морфометрия аорты в определении возраста неопознанного умершего// Ученые записки Орловского государственного университета.- 2012.- №6(50).- С. 198-201.
3. Барсуков В.С. Патоморфологическая диагностика артериальной гипертензии у секционного стола // Ученые записки Орловского госуд. университета.- 2013.- №3.- С.231-233.
4. Барсуков В.С., Алексеев А.Г. Использование бинарной логистической регрессии при патологоанатомической диагностике артериальной гипертензии у секционного стола // Современные подходы в клинико-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека (Сб. науч. трудов Всероссийской конференции с международным участием. 4-5 октября 2013 г.)- Санкт-Петербург, 2013.- С. 28-31.
5. Барсуков В.С., Алексеев А.Г. Периметр аорты и его значение в оценке морфофункционального состояния миокарда при аутопсиях// Там же.- С. 32-34.
6. Барсуков В.С., Дудка В.Т., Иванов А.В. Методика определения веса тела по антропометрическим параметрам // В сб. статей по матер. Всеросс. научно-практич. конфер. с междунар. участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 120-летию со дня рождения проф. К.С. Богоявленского, 100-летию со дня рождения проф. Д.А. Сигалевича, 100-летию со дня рождения проф. З.Н. Горбачевич.- Курск, 2020.- С. 57-60.
7. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии.- СПб, изд-во «Наука» РАН.- 1997.-318 с.

8. Шулутко Б.И., Перов Ю.Л. Артериальная гипертензия.- СПб, изд-во ГИПП «Искусство России».- 1993. - 302 с.

9. Weidmann P., de Courten M., Bohlen L. Insulin, hyperinsulinemia and hypertension // J. Hypertension.- 1993.- V. 11.- Sp.- P. 27-38.

Настоящее исследование выполнено по инициативе авторов при отсутствии стороннего финансирования. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов финансовых и иных интересов.

**Информация об авторах:** Владимир С. Барсуков – barsukov\_vs@mail.ru; Александр В. Иванов – anatomy@mail.ru; [ivanovav@kursksmu.net](mailto:ivanovav@kursksmu.net); Александр М. Лобанов – +7-919-208-48-99; Виктор Т. Дудка – dudkavt@kursksmu.net

Беров В.И., Фомина К.А.

## **МИКРО- И УЛЬТРАСТРУКТУРА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ**

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск, Россия

**Аннотация.** Введение (актуальность). Эхинацея пурпурная является мощным стимулятором защитных функций организма и используется в качестве активатора природных адаптационных процессов. Эффекты на организменном уровне обусловлены стойким антигормональным действием препарата на клеточном уровне, что повышает устойчивость клеток и организма в целом в условиях стресса. Эхинацея пурпурная способствует укреплению целостности мембран клеток и используется в качестве активатора естественных адаптационных процессов организма, обладая минимальной токсичностью. Цель – установить микроскопические и ультрамикроскопические особенности строения щитовидной железы крыс репродуктивного периода после 60-дневного воздействия на их организм настойки эхинацеи пурпурной. Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 60 крысах репродуктивного периода. Животные получали настойку эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг, внутрижелудочно 60 дней. Контролем служили крысы, получавшие физиологический раствор в режиме аналогичном введению настойки. Через два месяца животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдения для изучения последствий влияния препарата на морфогенез щитовидной железы. Для достижения цели использовались современные методы исследования: метод световой микроскопии, гистоморфометрический и электронномикроскопический методы. Результаты. Фолликулы выстланы преимущественно цилиндрическим эпителием. Тироциты крупные, нередко с гиперхромными ядрами и перинуклеарной вакуолью. На 1 сутки наблюдения установлены максимальные отличия от контроля по количеству тироцитов в стенке фолликула (меньше на 15,25%) и по высоте тироцитов (больше на 11,72%). На 15 сутки наблюдения достигают максимума уменьшение среднего диаметра фолликулов – на 19,51% и уменьшение индекса накопления коллоида – на 25,78%. Выявляемые коллоидные капли крупных размеров, округлой формы, окружены однослойной мембраной, часто находятся в тесном контакте с апикальными гранулами, микропузырьками комплекса Гольджи и лизосомами. Заключение. Ежедневное применение настойки эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг приводит к выраженным структурным изменениям щитовидной железы, свидетельствующим о повышении ее функциональной активности. Эхинацея стимулирует синтетическую активность щитовидной железы без нарушения ее структурной организации и повреждение клеток.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, структура, настойка эхинацеи пурпурной, эксперимент.

Berov V.I., Fomina K.A.

MICRO- AND ULTRASTRUCTURE OF THE THYROID GLAND AFTER 60

DAYS OF APPLICATION OF ECHINACEA PURPUREA TINCTURE  
STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT  
LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia

**Annotation** Introduction (relevance). Echinacea purpurea is a powerful stimulant of the protective functions of the body and is used as an activator of natural adaptation processes. The effects at the organismal level are due to the persistent antihormonal effect of the drug at the cellular level, which increases the stability of cells and the body as a whole under stress. Echinacea purpurea helps to strengthen the integrity of cell membranes and is used as an activator of the body's natural adaptation processes, having minimal toxicity. The aim is to establish microscopic and ultramicroscopic features of the thyroid gland structure of rats of the reproductive period after 60 days of exposure to echinacea purpurea tincture on their body. Materials and methods. An experimental study was conducted on 60 rats of the reproductive period. The animals received a tincture of Echinacea purpurea at a dose of 200 mg / kg, intragastrically for 60 days. The control was provided by rats receiving a saline solution in a mode similar to the introduction of tincture. Two months later, the animals were removed from the experiment on the 1st, 7th, 15th, 30th and 60th day of observation to study the effects of the drug on thyroid morphogenesis. To achieve this goal, modern research methods were used: the method of light microscopy, histomorphometric and electron microscopic methods. Results. The follicles are lined mainly with cylindrical epithelium. Thyrocytes are large, often with hyperchromic nuclei and a perinuclear vacuole. On the 1st day of observation, the maximum differences from the control were found in the number of thyrocytes in the follicle wall (less by 15.25%) and in the height of thyrocytes (more by 11.72%). On the 15th day of observation, a maximum decrease in the average diameter of the follicles – by 19.51% and a decrease in the colloid accumulation index – by 25.78%. Detected colloidal droplets of large size, rounded shape, surrounded by a single-layer membrane, are often in close contact with apical granules, microbubbles of the Golgi complex and lysosomes. Conclusion. Daily use of echinacea purpurea tincture at a dose of 200 mg / kg leads to pronounced structural changes in the thyroid gland, indicating an increase in its functional activity. Echinacea stimulates the synthetic activity of the thyroid gland without disturbing its structural organization and cell damage.

**Keywords:** thyroid gland, structure, tincture of Echinacea purpurea, experiment.

**Введение.** В настоящее время активизируется научное направление исследований биопотенциала препаратов растительного происхождения [1, 5], так как данным лекарственным средствам присуща мягкость фармакологического действия и низкая токсичность, а наличие биологически активных веществ позволяет оказывать влияние на многие звенья патогенетических процессов. Эхинацея пурпурная является мощным стимулятором защитных функций организма и используется в качестве активатора



природных адаптационных процессов. Эффекты на организменном уровне обусловлены стойким антигормональным действием препарата на клеточном уровне, что повышает устойчивость клеток и организма в целом в условиях стресса [2]. Известно, что эхинацея пурпурная способствует укреплению целостности мембран клеток и используется в качестве активатора естественных адаптационных процессов организма, обладая минимальной токсичностью [3].

**Цель** – установить микроскопические и ультрамикроскопические особенности строения щитовидной железы крыс репродуктивного периода после 60-дневного воздействия на их организм настойки эхинацеи пурпурной.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проведено в виварии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» на 60 крысах репродуктивного периода. Животные получали настойку эхинацеи пурпурной производства КП «Луганская областная «Фармация»», Фармацевтическая фабрика, г. Луганск в дозе 200 мг/кг, внутривентрикулярно 1 раз в сутки, в 14.00, 5 дней в неделю, 60 дней. Контролем служили крысы, получавшие физиологический раствор в режиме аналогичном введению настойки. Через два месяца животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдения для изучения последствий влияния препарата на морфогенез щитовидной железы. Для достижения цели использовались современные методы исследования: метод световой микроскопии, гистоморфометрический и электронномикроскопический методы. При помощи компьютерной программы для морфометрических исследований «Master of Morphology» [4] подсчитывали среднее количество тироцитов, измеряли высоту тиреоидного эпителия (мкм), средний диаметр фолликулов (мкм). Индекс накопления коллоида определяли как соотношение диаметра фолликулов к двойной высоте тироцитов. На

основании t-критерия Стьюдента определяли границы доверительного интервала. Различия между параметрами считали статистически значимыми с вероятностью ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ), менее 1% ( $p < 0,01$ ) и менее 0,1% ( $p < 0,001$ ).

**Результаты и их обсуждение.** При светооптическом исследовании обзорных гистологических препаратов щитовидной железы были выявлены дольки мелких размеров, полигональной формы, равномерно рассеянные в паренхиме и разделенные прослойками стромы (рис.1). Увеличен просвет гемокапилляров в межфолликулярных пространствах. Выражено полнокровие и расширение капилляров, расположенных вдоль междольковых септ. В отдельных участках паренхимы, а именно, в зонах ее пролиферации, отмечается усиление капиллярного кровоснабжения. Фолликулы выстланы преимущественно цилиндрическим эпителием. Тироциты крупные, нередко с гиперхромными ядрами и перинуклеарной вакуолью. Среднее количество тироцитов, выстилающее стенку одного фолликула, уменьшено, статистически значимо в течение двух недель. На 1, 7 и 15 сутки различия составили 15,25% ( $p < 0,001$ ), 14,57% ( $p < 0,01$ ) и 9,15% ( $p < 0,01$ ), соответственно. Высота тироцитов была стабильна. Средние значения высоты тироцитов превышали контроль на 1 сутки на 11,72% ( $p < 0,05$ ), на 7 сутки на 10,54% ( $p < 0,01$ ) и на 30 сутки на 8,77% ( $p < 0,05$ ). Также сами фолликулы тоже были мельче, а резорбция коллоида выше, чем у интактных крыс, о чем свидетельствуют уменьшение среднего их диаметра и индекса накопления коллоида. На 1, 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдений уменьшение среднего диаметра фолликулов составило 18,52% ( $p < 0,01$ ), 19,51% ( $p < 0,01$ ), 19,42% ( $p < 0,01$ ), 13,11% ( $p < 0,05$ ) и 17,65% ( $p < 0,001$ ). Уменьшение индекса накопления коллоида составило – 24,01% ( $p < 0,01$ ), 25,78% ( $p < 0,01$ ), 25,12% ( $p < 0,001$ ), 14,70% ( $p < 0,05$ )

и 16,69% ( $p < 0,05$ ) соответственно на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдений.

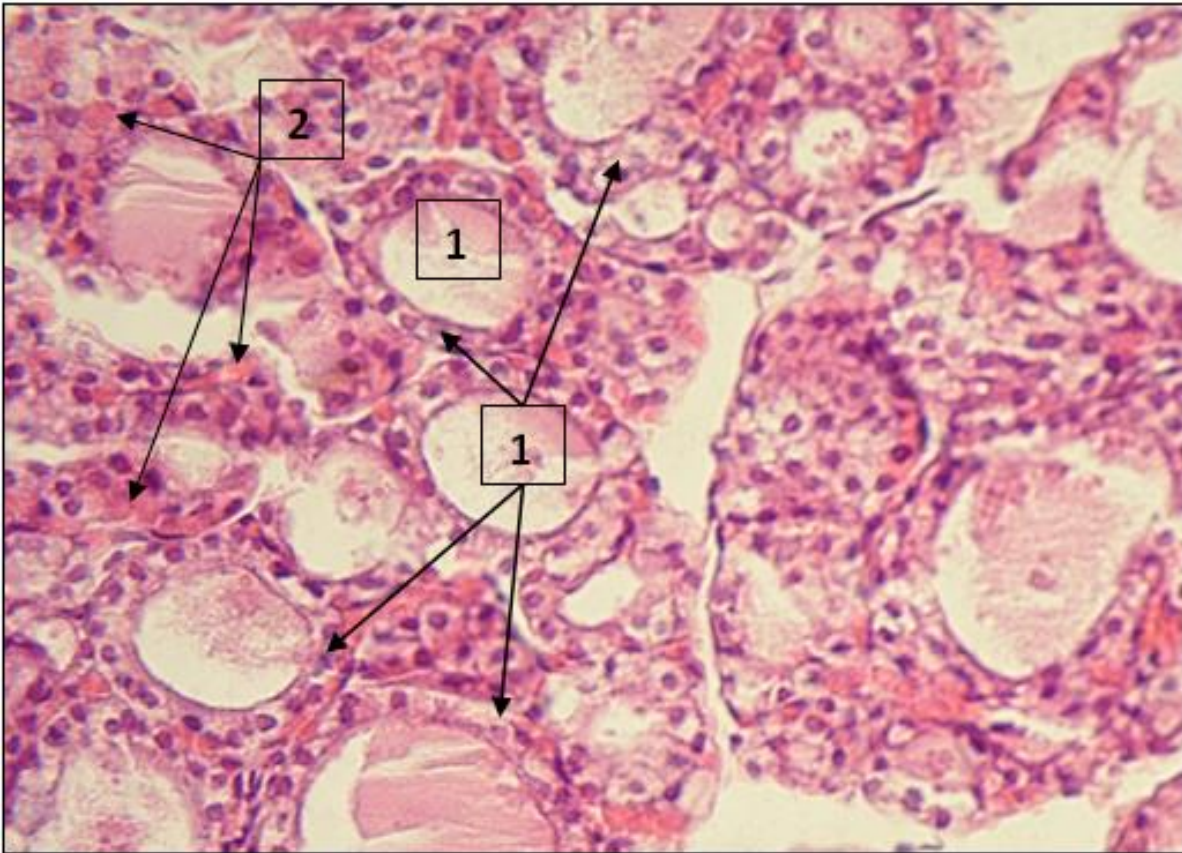


Рисунок 1 – Щитовидная железа крысы после завершения 60-дневного введения настойки эхинацеи пурпурной на 15 сутки наблюдения. Фолликулы правильной формы (1) выстланы цилиндрическим эпителием (стрелки) на фоне усиления кровоснабжения (2). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: Plan 40<sup>x</sup>/0.65, ∞/0.17, Zoom 162 max.

На электронограммах щитовидной железы после завершения 60-дневного воздействия настойки эхинацеи пурпурной преобладают однородные фолликулы небольших размеров, заполненные фолликулярным коллоидом средней электронной плотности и выстланные тироцитами высокопризматической формы. Плазматические мембраны тироцитов образуют выпячивания (апикальная – псевдоподии, а базальная – складки), что

увеличивает поверхности фолликулярных клеток, контактирующие с коллоидом и кровеносными капиллярами соответственно. На апикальной мембране клеток обнаружены апикальные гранулы и длинные многочисленные микроворсинки. Ядра клеток крупные, овальной формы, с извилистыми контурами, содержат компактное ядрышко. Гетерохроматин преимущественно маргинального типа. В цитоплазме выявляются характерные органеллы: митохондрии, комплекс Гольджи, цистерны гранулярной эндоплазматической сети, а также коллоидные капли и лизосомоподобные тельца. Выявляемые коллоидные капли крупных размеров, округлой формы, окружены однослойной мембраной, часто находятся в тесном контакте с апикальными гранулами, микропузырьками комплекса Гольджи и лизосомами. Создается впечатление, что отдельные лизосомы сливаются с коллоидными каплями и поглощают их. Также на электронограммах больше, чем обычно, встречается С-клеток. Они расположены одиночно либо группами и характеризуются признаками высокой синтетической активности, о чем свидетельствуют наличие крупных ядер округлой формы, множества секреторных гранул различной электронной плотности, митохондрий с четко выраженными мембранами, элементов гранулярной эндоплазматической сети, комплекса Гольджи (рис. 2).

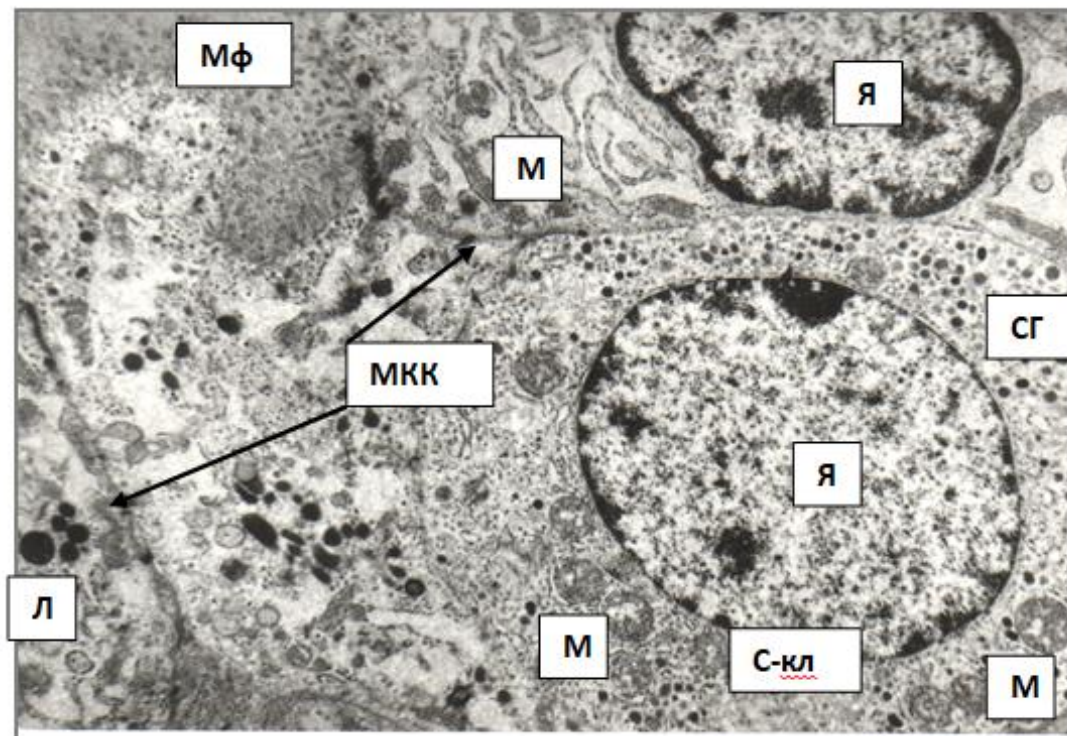


Рисунок 2 – Электронограмма щитовидной железы крысы после 60-дневного введения настойки эхинацеи пурпурной на 1 сутки наблюдения. С-клетка (С-кл) с секреторными гранулами (СГ) различной электронной плотности. Ядро (Я), митохондрии (М), лизосомы (Л), микрофолликул (Мф), межклеточный контакт (МКК). Увеличение 8000.

Встречаются интерфолликулярные островки, образованные 4-6 клетками, скрепленными мощными соединительнотканными комплексами, похожими на терминальные перемычки. Вблизи соединений определяются многочисленные апикальные гранулы. В цитоплазме клеток присутствуют крупные светлые ядра с извитыми контурами и разветвленные цистерны гранулярной эндоплазматической сети с многочисленными рибосомами на мембранах, элементы комплекса Гольджи, мелкие митохондрии (рис. 3).

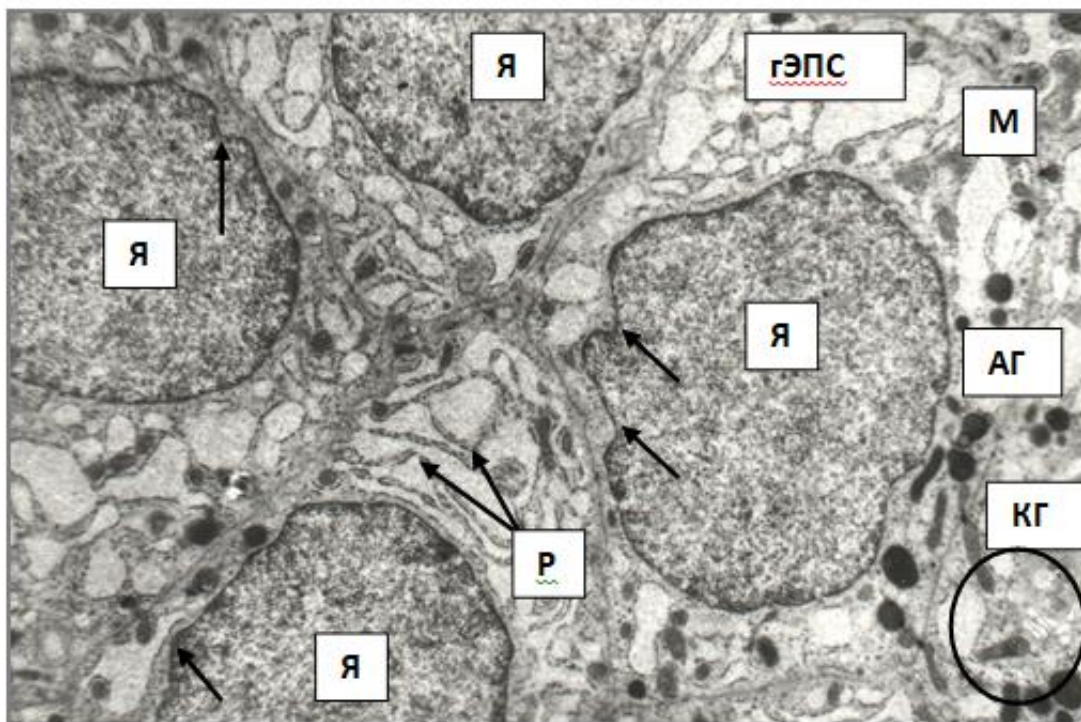


Рисунок 3 – Электронограмма щитовидной железы крысы после 60-дневного введения настойки эхинацеи пурпурной на 30 сутки наблюдения. Интерфолликулярный островок. Крупные ядра (Я) с инвагинированной кариолеммой (стрелки), профили гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС) с рибосомами (Р) на мембранах, комплекс Гольджи (КГ), митохондрии (М), апикальные гранулы (АГ) вблизи соединений клеток. Увеличение 8000.

Заключение. 1) Ежедневное применение настойки эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг приводит к выраженным структурным изменениям щитовидной железы, свидетельствующим о повышении ее функциональной активности. 2) Эхинацея стимулирует синтетическую активность щитовидной железы без нарушения ее структурной организации и повреждение клеток. 3) На 1 сутки наблюдения установлены максимальные отличия от контроля по количеству тироцитов в стенке фолликула (меньше на 15,25%) и по высоте тироцитов (больше на 11,72%). 4) На 15 сутки наблюдения достигают максимума уменьшение среднего диаметра фолликулов – на 19,51% и уменьшение индекса накопления коллоида – на

25,78%.

Финансирование исследования из собственных средств.  
Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кувенёва, М.Л. Влияние экстракта эхинацеи пурпурной на структуру слизистой оболочки и количество клеток собственных желез слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс / М.Л. Кувенёва, В.И. Лузин, В.Н. Морозов, Е.Н. Морозова // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2016. – № 2. – С. 66-68.

2. Фомина К.А. Протекторное действие эхинацеи пурпурной при нарушениях гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, индуцированных эпихлоргидрином / К.А. Фомина, А.А. Захаров // Lékařství: Praha. – 2012. – № 69. – С. 28-29.

3. Хасина, Э.И. Эхинацея пурпурная как средство коррекции экологически обусловленных патологий / Э.И. Хасина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Том 16, № 5 (2). – С. 1030-1032.

4. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В. Овчаренко, В.В. Маврич // Свідоцтво про реєстрацію автор. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

5. Чекман И.С. Клинико-фармакологические свойства эхинацеи / И.С. Чекман // Провизор. – 2001. – № 6. – С. 40-41.

**Информация об авторах:** Фомина Ксения Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (291045, ЛНР РФ, г. Луганск, кв. 50-летия

Обороны Луганска, 1 г), +79591619360; e-mail: anatom.kf@mail.ru.;  
Беров Вячеслав Иванович – соискатель кафедры анатомии  
человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ  
ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (291045, ЛНР РФ, г. Луганск,  
кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г).



Болтаев А.И., Шаматов И.Я.

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ**

Самаркандский государственный медицинский университет,

Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация.** Актуальность. Заболевания околоносовых пазух (ОПН) являются наиболее распространенной патологией в оториноларингологии. По данным литературы известно, что кистозный синусит является инфекционно-аллергическим заболеванием, а образование кист рассматривают как результат аллергической реакции на инфекцию у сенсibilизированных больных.

**Цель.** Наблюдение за состоянием иммунологической реактивности у больных хроническим кистозным синуситом.

**Материалы и методы:** Для обследования были отобраны пациенты с хроническим кистозным синуситом с давностью данной патологии не менее 2 лет и отсутствием сопутствующих воспалительных заболеваний.

**Результаты.** Комплексное иммунологическое обследование выявило резкий дисбаланс иммунологических показателей в сыворотке крови у больных хроническим кистозным синуситом. В первую очередь обращает на себя внимание выраженное снижение всех показателей содержания сывороточных иммуноглобулинов, а также секреторного Ig A.

**Заключение.** Хронический кистозный синусит развивается на фоне значительного иммунологического дисбаланса - снижения показателей иммуноглобулинов и лизоцима как в сыворотке крови, так и в экссудате из гайморовых пазух.

**Ключевые слова:** кистозный синусит, околоносовые пазухи, иммунная система, иммуноглобулины, иммуномодуляторы и иммуностимуляторы.

## **IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS.**

**Boltaev A.I., Shamatov I.Ya. Samarkand State Medical University,  
Samarkand, Republic of Uzbekistan**

**Annotation.** Relevance. Diseases of the paranasal sinuses (ARS) are the most common pathology in otorhinolaryngology. According to the literature, it is known that cystic sinusitis is an infectious-allergic disease, and the formation of cysts is considered as the result of an allergic reaction to infection in sensitized patients.

**Target.** Monitoring the state of immunological reactivity in patients with chronic cystic sinusitis.

**Materials and methods:** Patients with chronic cystic sinusitis with a duration of this pathology of at least 2 years and the absence of concomitant inflammatory diseases were selected for examination.

**Results.** A comprehensive immunological examination revealed a sharp imbalance of immunological parameters in the blood serum of patients with chronic cystic sinusitis. First of all, a pronounced decrease in all indicators of the content of serum immunoglobulins, as well as secretory Ig A, attracts attention.

Conclusion. Chronic cystic sinusitis develops against the background of a significant immunological imbalance - a decrease in the levels of immunoglobulins and lysozyme both in the blood serum and in the exudate from the maxillary sinuses.

**Keywords:** cystic sinusitis, paranasal sinuses, immune system, immunoglobulins, immunomodulators and immunostimulants.

**Введение.** Заболевания околоносовых пазух (ОПН) являются наиболее распространенной патологией в оториноларингологии. По данным литературы известно, что кистозный синусит является инфекционно-аллергическим заболеванием, а образование кист рассматривают как результат аллергической реакции на инфекцию у сенсibilизированных больных. Неблагоприятное воздействие окружающей среды на иммунологическую систему организма человека, снижение естественной резистентности, повышение степени алергизации населения способствует повышению заболеваемости респираторными заболеваниями. В связи с этим актуальным является изучение показателей иммунитета у больных хроническим кистозным синуситом. Обследовано 138 больных хроническим кистозным синуситом в возрасте от 17 до 64 лет. Проведено иммунологическое исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета в соответствии с рекомендациями НИИ иммунологии. При комплексном иммунологическом обследовании выявлен резкий дисбаланс иммунологических показателей в сыворотке крови, приливах к носу и пузырьной жидкости у больных хроническим кистозным синуситом. Помимо этиологического и патогенетического лечения у больных хроническим кистозным синуситом необходимо включать иммуномодуляторы и иммуностимуляторы.

Заболевания околоносовых пазух (ДПН), синуситы – одни из самых распространенных патологий в оториноларингологии [3, 6]. Этому способствуют изменения экологической ситуации в мире,

широкая распространенность как аллергических, так и вирусных заболеваний органов дыхания, нерациональное применение антибактериальных препаратов, снижение иммунологических механизмов защиты. По данным литературы известно, что кистозный синусит является инфекционно-аллергическим заболеванием. Образование кист рассматривается как результат аллергической реакции на инфекцию у сенсibilизированных больных [10]. На сегодняшний день причины возникновения кист не выяснены, поэтому остается актуальным дальнейшее углубленное изучение различных факторов, которые могут влиять на течение воспалительного процесса. В условиях современного города люди подвергаются воздействию комплекса экологических факторов, негативно влияющих на их здоровье. Ведущим является многофакторное загрязнение атмосферного воздуха, возникающее в результате интенсивного развития промышленности и транспорта [2]. Выявлено неблагоприятное воздействие окружающей среды на иммунную систему организма человека - формирование вторичной иммуносупрессии, снижение естественной резистентности, повышение степени аллергизации населения, что обуславливает высокие показатели общей заболеваемости и поражает в первую очередь респираторный тракт. характеризуется высокой радиацией, пылью и дымом в окружающей среде.

В настоящее время достоверно доказано влияние трех факторов - пыли, угарного газа и двуокиси серы - на заболеваемость острыми респираторными инфекциями, бронхитами и пневмониями. Эти агенты и их различные комбинации влияют на частоту возникновения ларингита, фарингита, ринита и синусита [5, 8]. Повышенное содержание вредных веществ во вдыхаемом воздухе оказывает не только общее неблагоприятное воздействие

на организм, но и приводит к нарушению нормальных функций полости носа, т. е. ослабляет ее защитные возможности, что повышает риск развития ринита и синусита. В связи с изложенным считалось важным изучение показателей иммунитета у больных хроническим кистозным синуситом [2, 4, 7, 9].

**Цель исследования** — наблюдение за состоянием иммунологической реактивности у больных хроническим кистозным синуситом.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 138 больных хроническим кистозным синуситом в возрасте от 17 до 64 лет, из них 65 женщин (47%) и 73 мужчины (53%), обратившихся в поликлинику №1 Самаркандского государственного медицинского института. Для обследования были отобраны пациенты с хроническим кистозным синуситом с давностью данной патологии не менее 2 лет и отсутствием сопутствующих воспалительных заболеваний. Диагноз устанавливали на основании жалоб больного, данных анамнеза, документированных в амбулаторных картах, клинических проявлений заболевания, рентгенологического, компьютерно-томографического исследования придаточных пазух носа (ПНС) и результатов пункции верхнечелюстных пазух. Для определения региональной физиологической нормы, все используемые показатели определяли у 54 клинически здоровых доноров в возрасте от 17 до 50 лет обоего пола из числа добровольцев, не имевших в анамнезе хронических воспалительных заболеваний. Иммунологические показатели физиологической нормы в приливах из гайморовых пазух определяли у 23 здоровых лиц из числа призывников. Иммунологическое исследование включало детальное определение 3-х звеньев иммунной системы: всех стадий фагоцитоза (%)

фагоцитирующих клеток, фагоцитарное число и индекс завершения фагоцитоза - ЧКВ) инст-тест, реакции розетообразования - активные, спонтанные и при нагрузках левамизолом и теофиллином, концентрациями иммуноглобулинов классов А, М, G и секреторного IgA (slgA), а также содержанием лизоцима и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета согласно рекомендациям Института иммунологии. Кровь для исследования брали утром натощак из локтевой вены. Для определения клеточного уровня иммунитета кровь помещали в пробирку с гепарином из расчета 20 ЕД гепарина на 1 мл крови. Выделение иммунокомпетентных клеток проводили общепринятым методом с использованием градиента фикол-верографин. Мононуклеарную суспензию исследовали при концентрации клеток не менее 1 млн клеток в 1 мл.

Для изучения состояния местного иммунитета использовали пузырную жидкость, полученную с помощью диагностической пункции верхнечелюстной пазухи и аспирированную стерильным шприцем. Дальнейшие расчеты учитывали разведение 1:10.

**Результаты и обсуждение.** Комплексное иммунологическое обследование выявило резкий дисбаланс иммунологических показателей в сыворотке крови у больных хроническим кистозным синуситом. В первую очередь обращает на себя внимание выраженное снижение всех показателей содержания сывороточных иммуноглобулинов, а также секреторного Ig A (табл. 1). Следует отметить, что физиологическая норма содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови находится в достаточно широких пределах. Например, диапазон «нормальных» значений для IgA составляет от 1,7 до 2,55 г/л, а для slgA — от 1,65 до 2,65.

Такое же значительное колебание их показателей наблюдается у больных хроническим кистозным синуситом. Представляется более удобным использовать этот показатель в виде индекса IgA/sIgA в практическом здравоохранении. У здоровых больных он равен 1, т. е. 1:1, а у больных хроническим кистозным синуситом,

Таблица 1.

Содержание иммуноглобулинов А, М, G и sIgA в сыворотке крови у больных хроническим кистозным синуситом и у здоровых лиц

<u>Предмет</u>	<u>Концентрация иммуноглобулинов (М+м)</u>			
	<u>Ig A</u>	<u>ИГ М</u>	<u>Ig G</u>	<u>sIgA</u>
<u>Больной</u>	1,25±0,23	0,66±0,073	7,93±0,87	0,91±0,41
<u>Здоровый</u>	1,89±0,19	1,55±0,061	9,76±0,7	2,1±0,3

Анализируя феномен резкого снижения содержания иммуноглобулинов всех классов у обследованных больных, можно предположить, что это проявление достаточно распространенного генетического иммунодефицитного состояния по всем классам иммуноглобулинов. В литературе эта категория больных описывается как группа часто госпитализируемых и длительно лечащихся больных. В большинстве случаев данные анамнеза соответствуют этому описанию.

При дальнейшем анализе результатов иммунологического обследования лиц с хроническим кистозным синуситом более вероятным представляется следующее происхождение явления дефицита всех классов иммуноглобулинов, а именно: характеризуя показатели системы макрофагов, следует отметить, что процент фагоцитоз обычно повышен, что вполне соответствует классическому течению воспалительного процесса, но снижена

способность фагоцитов к захвату и перевариванию болезнетворного объекта (табл. 2).

В этом случае мы, вероятно, имеем дело с генетическим дефектом а-звена иммунной системы, что влечет за собой в теории трехзвенной иммунной системы слабый иммунологический сигнал к В-звену. Таким образом, снижение сывороточных уровней иммуноглобулинов всех классов у больных хроническим кистозным синуситом, по-видимому, носит опосредованный характер.

Это предположение подтверждается увеличением значения nst-теста до  $56,5 \pm 3,4$  (при норме  $22,5 \pm 2,3$ ).

Таблица 2

Показатели фагоцитарной активности у больных хроническим кистозным синуситом у здоровых

Предмет	Исследуемые показатели (M±M)			
	%ф. К	ф. число	СРФ	Nst-тест
Больной	$71,97 \pm 7,8$	$2,4 \pm 0,32$	$0,433 \pm 0,046$	$56,5 \pm 3,4$
Здоровый	$55,2 \pm 2,04$	$6,84 \pm 0,35$	$0,76 \pm 0,01$	$22,5 \pm 2,3$

Дефект А-звена - плохое распознавание, захват и переваривание возбудителя - создает условия для перехода воспалительного процесса в хронический, так как влечет за собой высокую концентрацию этого возбудителя в организме больного, т. е. высокую степень чувствительности, проявляющуюся у обследованных в реакции иммунопаралича.

Высокий процент фагоцитирующих клеток и повышенные значения nst-теста носят явно компенсаторный характер. Характеризуя показатели Т-системы при хроническом гнойном гайморите (таблица 3), следует отметить, что количество активных

проб на формирование розетки в резекционной реакции у этих больных несколько повышено по сравнению с нормой, но статистически достоверно ненадежный.

Таблица 3

Показатели функциональной способности Т-системы у больных хроническим кистозным синуситом

Пациенты	Исследуемые показатели (M±M)			
	проба на образование активной розетки	проба на образование розетки спонтанной	проба на образование розетки (теофиллин)	тест на образование розетки (леваamisол)
Больной	59,85±3,1	53,77±2,1	43,26±3,6	50,35±3,8
Здоровый	52±2,8	55±2,0	53,5±5,2	54,3±4,5

При нагрузочных пробах выявлено снижение пробы на образование розетки с теофиллином, в то время как показатели спонтанной тканеобразующей пробы на образование розеткообразных клеток с леваamisолом практически совпадают с нижней границей нормы, т.е. статистически ненадежны.

Наиболее интересным показателем здесь уже известен и активно используется иммунологами индекс-соотношение Т-хелпер/Т-супрессор: в норме у здоровых людей он составляет 0,5±0,03 или 1:2, а у больных хроническим гнойным синуситом, его показатель достоверно изменился до значения 1,16±0,04, что соответствует соотношению 1:1.

Анализируя состояние неспецифической резистентности, мы отметили достоверно повышенную концентрацию ЦИК в сыворотке крови больных хроническим кистозным синуситом (98,7±8,2 ед. опт.пл) по сравнению с нормой (25:3,2 ед. опт.пл). Высокий уровень ЦИК соответствует иммунологическим проявлениям хронического



воспаления в организме и может отражать срыв процесса фагоцитоза.

Выявленное снижение индекса лизоцима в сыворотке крови -  $3,28 \pm 0,18$  мкг/л (при норме  $3,7 \pm 0,09$  мкг/л) может быть признаком истощения этой системы в связи с возрастом и тяжестью воспалительного процесса, протекающего на фоне на фоне дефекта а-звена иммунной системы. Иммунологическая характеристика больных хроническим кистозным синуситом дополнена исследованием из верхнечелюстных пазух, результаты которого представлены в таблице 4.

Таблица 4

Содержание иммуноглобулинов класса АМГ в пузырной жидкости и приливах у больных циститом и здоровых лиц ( $M \pm m$ )

<u>Пациенты</u>	<u>Концентрация иммуноглобулинов (<math>M \pm m</math>)</u>			
	<u>Ig A</u>	<u>ИГ М</u>	<u>Ig G</u>	<u>sIgA</u>
<u>Больной</u>	$0,713 \pm 0,09$	$0,102 \pm 0,013$	$0,219 \pm 0,02$	$0,265 \pm 0,018$
<u>Здоровый</u>	$0,36 \pm 0,001$	$0,195 \pm 0,009$	$0,143 \pm 0,017$	$0,29 \pm 0,015$

В пузырной жидкости при хроническом кистозном синусите отмечается почти двукратное увеличение содержания сывороточных IgA, IgG и заметное снижение сывороточного Ig и секреторного IgA по сравнению с такими же показателями у здоровых добровольцев. Такое соотношение сывороточных иммуноглобулинов вполне соответствует реакции В-звена иммунитета на хронический воспалительный процесс, но значительное снижение содержания sIgA, по-видимому, патогномонично для этой категории больных, поскольку отражает

исходную слабость местной иммунной системы полости носа и околоносовых пазух.

Приливы, как и в крови, с широким диапазоном значений IgA и sIgA. Соотношение IgA/sIgA было наименее подвержено колебаниям и в то же время наиболее постоянным. У здоровых он составил  $0,98 \pm 0,032$ , а у больных -  $1,86 \pm 0,04$ . Для удобства мы выразили это соотношение в виде «иммуноглобулинового» показателя, который у здоровых людей составляет 1:1, у больных — 2:1.

Показатели неспецифической резистентности в пузырьной жидкости из гайморовых пазух при хроническом кистозном синусите представлены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели неспецифической резистентности пузырьной жидкости и приливов у больных кистозным синуситом и здоровых лиц

<u>Пациенты</u>	<u>Исследуемые показатели (M±M)</u>	
	<u>СИС (единица измерения, пл.)</u>	<u>Лизоцим (мкг/л)</u>
<u>Больной</u>	51,27±5,2	2,06±0,06
<u>Здоровый</u>	28±4,6	3,36±0,07

Повышение почти в два раза по сравнению с нормой содержания ЦИК в приливах из воспаленных гайморовых пазух соответствует иммунологическим проявлениям воспалительного процесса.

Тот факт, что в организме больных хроническим кистозным синуситом уровень ЦИК повышен как в сыворотке крови, так и в приливах пазух, свидетельствует о возможном участии аутоиммунного процесса в патогенезе этого заболевания.

Содержание лизоцима в смывах из гайморовых пазух, а также в сыворотке крови снижено. Очевидно, что это явление все же носит системный характер. Возможно, что сниженные антибактериальные возможности иммунологических факторов в верхнечелюстной пазухе секреторного иммуноглобулина и лизоцима являются предрасполагающим фактором к формированию хронического процесса в этом органе.

### **Выводы**

1. Хронический кистозный синусит развивается на фоне значительного иммунологического дисбаланса - снижения показателей иммуноглобулинов и лизоцима как в сыворотке крови, так и в экссудате из гайморовых пазух.

2. Наиболее точно иммуноглобулиновый дисбаланс характеризует соотношение IgA/sIgA, которое в норме составляет 1:1 как в сыворотке крови, так и в приливах пазух, а у больных хроническим кистозным синуситом - 3:1 в сыворотке крови и 2 :1 – из кистозного содержимого верхнечелюстных пазух.

3. У больных хроническим кистозным синуситом нарушено соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры = 1:1 (у здоровых лиц - 1:2).

4. В комплекс этиопатогенетического лечения больных хроническим кистозным синуситом необходимо включать иммуномодуляторы и иммуностимуляторы, особенно активные в отношении А-иммунной системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И., Туровский А.Б., Запкин Г.Ю. и другие. Комплексная терапия хронического гайморита // Медицинский совет 2015 №. 3 р. 18-22
2. Ламкова А.Х. Распространенность кист верхнечелюстных пазух в зависимости от среды обитания // Российская ринология. - 2011. № 2. - С. 46.
3. Лопатин А.С. Острые и хронические риносинуситы. А.С. Лопатин, В.П. Гамов. М.: МИА, 2011. С. 46.
4. Насретдинова М.Т. и соавт. Нарушение системы антиоксидантной защиты у детей с хроническим гнойным синуситом и его комплексная коррекция //Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали Ибн Сино. - С. 87.
5. Насретдинова МТ, Хайитов АА, Салимова Ш. с. Совершенствование диагностики различных форм грибковых риносинуситов //Вестник врача. - п. 27.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрохирургия. Москва: сборник «Совершенно секретно»; 2003.
7. Хайитов А.А., Хушвакова Н.Ж., Насретдинова М.Т. Диагностика показателей ключевых цитокинов у больных острым бактериальным риносинуситом //Инновационные технологии в детской медицине Северо-Кавказского федерального округа, 2017, стр. 93-95.
8. Чеснокова Н.Л., Мареев О.В., Капустина Н.Ю. хронический синусит: патогенетические факторы развития, обоснование новых

принципов повышения эффективности комплексной терапии // Практическая медицина-2011. - п. 7-9.

9. Самуйлов Ю.В. у. Определение состояния местного иммунитета слизистой оболочки носа в ринологической практике // Российская оториноларингология. 1 (26) п. 151-156

10. Европейская позиция по риносинуситу и полипам носа 2012 г. / WJFokkens [etal.] // Rhinol. Доп. – 2012. – № 23. – С. 1–298.

Битюков С.Л., Лузин В.И.

## МОРФОМЕТРИЯ УШНОЙ РАКОВИНЫ И ЕЕ СВЯЗЬ С КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ В ПРЕДЕЛАХ ОДНОЙ РАСЫ

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск, Россия

### **Аннотация**

**Введение** Анализ доступных литературных данных позволяет сделать вывод о том, что сведения о строении ушной раковины (УР) малочисленны, ограничены, а порой и противоречивы. Отсутствует информация о конституциональных особенностях ушной раковины как в пределах одной расы, так и у представителей различных рас. Также мало сведений в доступной литературе о корреляции между формой и размерами уха и другими анатомическими структурами тела человека. **Цель исследования.** Целью данного исследования является определение числовых параметров положения крайних точек морфологических образований УР и поиск связей между размерами уха и кефалометрическими показателями в пределах одной расы. **Материалы и методы.** Нами предлагается собственная методика исследования УР по фотографическому изображению. В исследовании использованы 401 фото правой УР юношей европеоидного происхождения. Определялись: высота УР, положение наиболее выступающей передней части завитка и вершины козелка. Проведено сравнение этих показателей между группами в зависимости от формы головы. **Результаты.** Определены размеры высоты УР, координаты положения наиболее выступающей кпереди части завитка и козелка. Проведены сравнения полученных результатов между отдельными группами, агрегированными по форме головы. Получено подтверждение зависимости высоты УР от формы черепа. Установлено, что вертикальное положение козелка и завитка по отношению к вершине УР зависит от высоты головы. Горизонтальное положение этих структур следует иным правилам. **Выводы.** Высота ушной раковины достоверно связана с формой головы. Представленные морфометрические показатели УР в подавляющем большинстве связаны с формой головы. Между положением переднего края завитка и расположением козелка существует определенная двусторонняя зависимость, связанная напрямую с размерами УР, а значит – прямо связанная с формой черепа. Использование предложенной методики позволило определить топографические координаты отдельных морфологических структур УР в зависимости от формы головы.

**Ключевые слова:** ушная раковина, числовые параметры, кефалометрия.

Bityukov S.L., Luzin V.I.

MORPHOMETRY OF THE AURICLE AND ITS RELATIONSHIP WITH CERHALOMETRIC PARAMETERS WITHIN THE SAME RACE

STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT  
LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia

## Annotation

**Introduction.** An analysis of the available literature data allows us to conclude that information about the structure of the auricle (AU) is scarce, limited, and sometimes contradictory. There is no information about the constitutional features of the auricle, both within the same race and among representatives of different races. There is also little information in the available literature on the correlation between the shape and size of the ear and other anatomical structures of the human body.

**Purpose of the study.** The purpose of this study is to determine the numerical parameters of the position of the extreme points of the morphological formations of the AU and to search for relationships between ear sizes and cephalometric indicators within the same race. **Materials and methods.** We propose our own methodology for AU a photographic image. The study used 401 photos of the right AU of young men of Caucasian origin. The height of the AU, the position of the most protruding anterior part of the scroll and the top of the tragus were determined. These indicators were compared between groups depending on the shape of the head.

**Results.** The dimensions of the height of the AU, the coordinates of the position of the most protruding anterior part of the curl and the tragus are determined. Comparisons were made between the results obtained between individual groups, aggregated according to the shape of the head. A confirmation of the dependence of the height of the AU on the shape of the skull was obtained. It has been established that the vertical position of the tragus and whorl in relation to the apex of the AU depends on the height of the head. The horizontal position of these structures follows different rules. **Conclusions.** The height of the auricle is significantly related to the shape of the head. The presented morphometric indicators of AU are overwhelmingly associated with the shape of the head. Between the position of the anterior edge of the helix and the location of the tragus there is a certain two-way relationship, directly related to the size of the AU, and therefore directly related to the shape of the skull. The use of the proposed technique made it possible to determine the topographic coordinates of individual morphological structures of the AU, depending on the shape of the head.

**Key words:** auricle, numerical parameters, cephalometry.

**Введение.** Ушная раковина до настоящего времени пользовалась крайне незначительным вниманием со стороны морфологов и клиницистов. Обладание рядом характерных признаков и легкодоступностью для изучения, делают ее идеальной структурой для исследования.

Не смотря на свою доступность для изучения, морфологии ушной раковины посвящено незначительное количество работ. Наиболее полно, на сегодняшний день, анатомо-морфологические

структуры ушной раковины описаны в работе отечественных ученых [6].

Размеры, выраженность структур и соотношение анатомических элементов ушной раковины могут варьировать в значительной степени [6, 7]. Не смотря на обилие интересных индивидуальных вариаций ушной раковины, конкретной цифровой интерпретации анатомо-морфологических особенностей формы уха у людей различных рас крайне мало [8, 9, 10, 17]. На сегодняшний день, основное внимание изучающих морфологию ушной раковины сконцентрировано на исследовании длины и ширины уха и его формы, описании формы и размеров козелка, противокозелка и межкозелковой вырезки, формы и размеров мочки [2, 3, 5, 7, 8, 9, 10]. Имеется ограниченное количество работ, в которых дается характеристика анатомо-морфологических вариаций нормы у субъектов различных рас [3, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 16]. Анализ доступных литературных данных позволяет сделать вывод о том, что сведения о строении ушной раковины малочисленны, ограничены, а порой и противоречивы. Отсутствует информация о конституциональных особенностях ушной раковины как в пределах одной расы, так и у представителей различных рас [7, 8, 11].

Также мало сведений в доступной литературе о корреляции между формой и размерами уха и другими анатомическими структурами тела человека. Имеющиеся данные малочисленны и весьма противоречивы [5]. Некоторые авторы склоняются к мысли о том, что размеры ушной раковины в большей степени связаны с размерами головы [12]. Другие авторы, проведя анализ корреляционных связей между длиной и шириной уха и ростом человека, пропорциями его тела, выявили наличие очень слабых связей или их полное отсутствие [2, 5]. Ряд немногочисленных работ свидетельствует о попытках найти корреляцию между



вариациями морфологии ушной раковины и отдельными анатомическими структурами (зубные дуги) [3, 4, 7].

В то же время, в доступной литературе отсутствует описание выявленных связей между формой черепа, его краниометрическими показателями и размерами, формой и строением ушной раковины.

**Цель исследования.** Целью данного исследования является определение числовых параметров положения крайних точек морфологических образований УР и поиск связей между формой и размерами уха и цефалометрическими показателями в пределах одной расы.

**Материалы и методы.** Нами предлагается собственная методика исследования УР по фотографическому изображению [1].

В исследовании использованы 401 фото правой УР юношей европеоидного происхождения.

После установки головы во франкфуртской позиции, фотографировали ушную раковину электронной 13 мегапиксельной камерой светочувствительностью  $f/1,9$ , фиксированной в специальном устройстве на постоянном фокусном расстоянии. Рядом с ушной раковинной располагалась масштабная линейка для калибровки измерений. Фотографии измерялись в цифровом виде с помощью компьютерной программы Image Pro Plus Version 6.0 компании Media Cybernetics.

На фотографическом снимке строилась и определялась высота ушной раковины (УР): расстояние от наиболее выступающей верхней точки завитка (вершина ушной раковины, или «0» точка) до наиболее нижней точки мочки уха. Эта линия определяется как «базовая линия» (БЛ) и является координатной осью «Y». К БЛ строился перпендикуляр от определяемой структуры УР, который является осью «X». Фиксация топографического положения

отдельных точек морфологических структур УР осуществляется определением двух составляющих: вертикальной по оси Y или расстоянием от вершины УР по БЛ до перпендикуляра к изучаемой структуре. И горизонтальной (ось X), определяемой как расстояние от точки до БЛ на построенном перпендикуляре (рис.1).

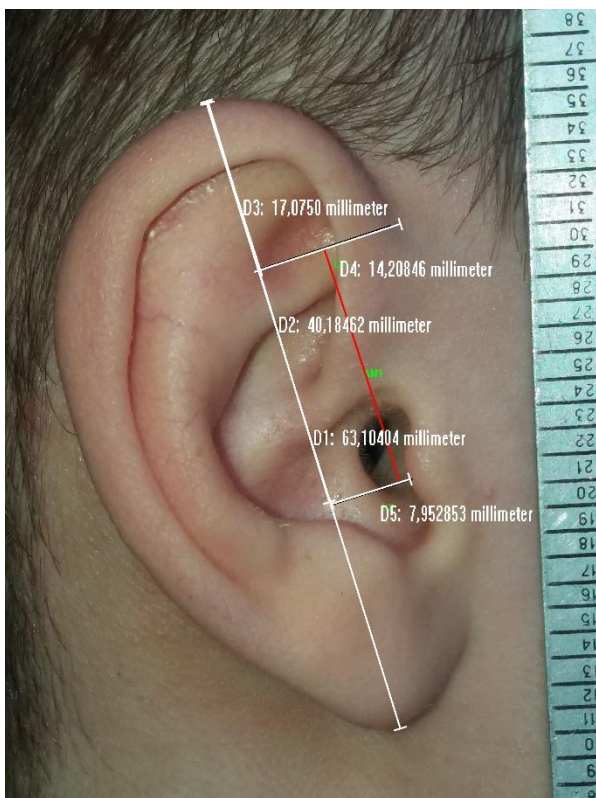


Рис.1. Основные определяемые размеры:

D1- размер А;

D2- размер В;

D3- размер С;

D4- размер D;

D5- размер F.

В представленной работе определялись высота УР, положение наиболее выступающей передней части завитка и вершины козелка. Проведено сравнение этих показателей между группами в зависимости от формы головы (долихо-, мезо- и брахицефалы).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением методов вариационной статистики. Произведена оценка нормальности распределения по выборкам согласно теста Колмогорова-Смирнова. Чтобы компенсировать «проблему множественных сравнений» и более достоверно судить о фактической статистической значимости различий, использовался

критерий Бонферрони. За достоверную принималась разность средних значений при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Наибольший интерес, при выявлении зависимости морфологических структур УР от формы головы, представляет высота ушной раковины, как наиболее яркий и показательный фактор. Проведенные измерения высоты УР (размер А) дали следующие результаты.

У долихоцефалов высота колеблется от 60,13 мм до 84,42 мм, среднее значение составило  $68,78 \pm 4,88$  мм и медиана – 68,76 мм. Мезоцефалы имеют разброс от 57,45 мм до 78,49 мм, среднее –  $65,44 \pm 3,83$  мм и медиану 65,01 мм. Брахицефалы: минимальное значение – 54,3 мм, максимальное – 71,01 мм, среднее значение  $64,14 \pm 3,73$  мм, медиана – 64,42 мм.

Проведенные сравнения между отдельными группами по форме головы (таб.1) показали статистически достоверные различия в размерах ушных раковин ( $P \leq 0,05$ ). Следует отметить, что значения мезоцефалов хоть и занимают промежуточное положение, но стремятся к значениям брахицефалов (рис.2).

Таблица 1.

Сравнение размера А и достоверность отличий в зависимости от формы головы

	A	{1}	{2}	{3}
1	<u>A_dol_m</u>		0,00000 0	0,00000 0
2	<u>A_mez_m</u>	0,00000 0		0,03616 4
3	<u>A_br_m</u>	0,00000 0	0,03616 4	

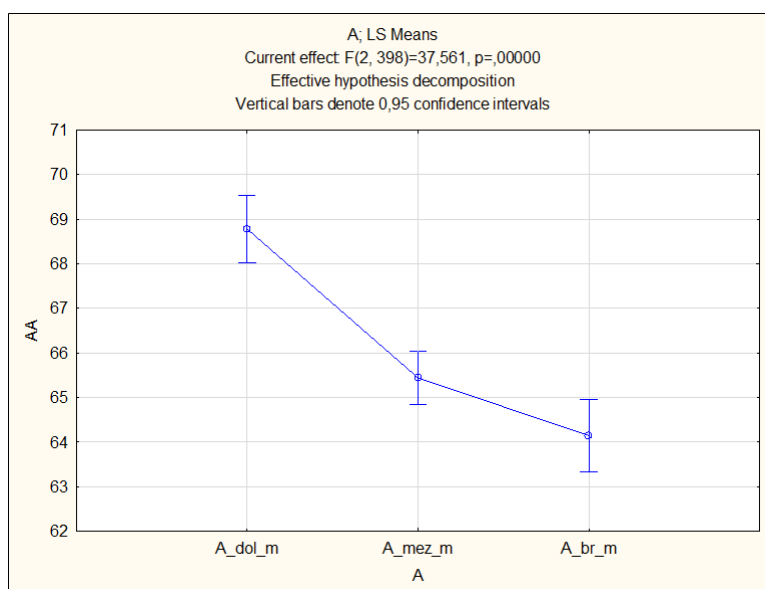


Рис.2. Размер А в разных группах по форме головы.

Топографическое положение козелка определяется размером В (по оси Y) и размером F (по оси X).

При определении размера В выявлены следующие закономерности. У долихоцефалов козелок расположен на расстоянии от 35,9 мм до 50,7 мм от вершины уха. Среднее расстояние  $43,92 \pm 2,83$  мм, медиана 43,7 мм. У мезоцефалов расстояние колеблется от 35,79 мм до 47,55 мм и составляет в среднем  $41,62 \pm 2,4$  мм, медиана 41,6 мм. Брахицефалы имеют наименьшие показатели: от 34,02 мм до 46,33 мм, среднее значение  $40,66 \pm 2,66$  мм, медиана 40,83 мм (рис.3). Сравнение между группами выявило статистически достоверные различия (таб.2).

Таблица 2

Сравнение размера В и достоверность отличий в зависимости от формы головы

	B	{1}	{2}	{3}
1	B_dol_m		0,000000	0,000000
2	B_mez_m	0,000000		0,009381
3	B_br_m	0,000000	0,009381	

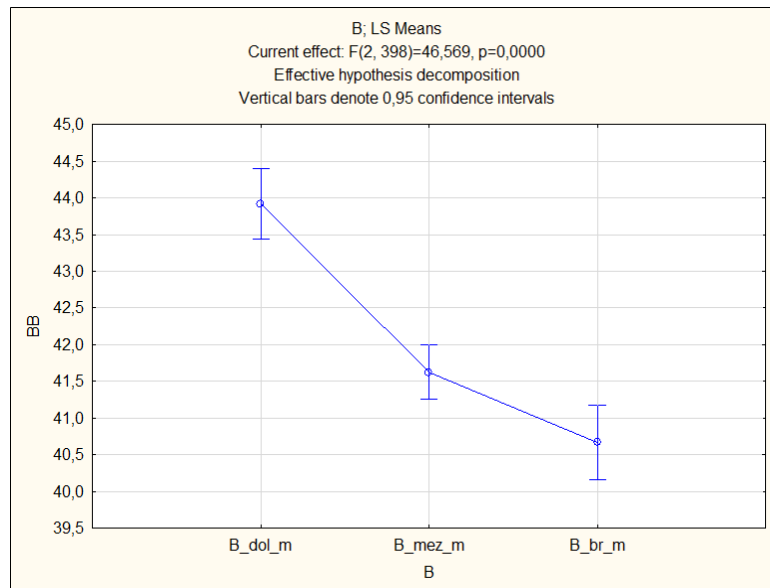


Рис.3. Размер B в разных группах по форме головы

Положение козелка в горизонтальной плоскости по отношению к БЛ определяется показателем F. У долихоцефалов этот показатель варьирует в пределах от 3,06 мм до 12,35 мм, среднее значение составило  $7,36 \pm 1,81$  мм и медиана 7,34 мм. У мезоцефалов козелок располагается ближе к БЛ. Разброс значений составляет от 2,23 мм до 11,95 мм, при среднем  $6,62 \pm 1,7$  мм и медиане 6,63 мм. А вот у брахицефалов этот показатель оказался выше, чем у мезоцефалов и составил от 3,5 мм до 10,5 мм, при среднем значении  $6,81 \pm 1,75$  мм и медиане 6,83 мм (рис.4).

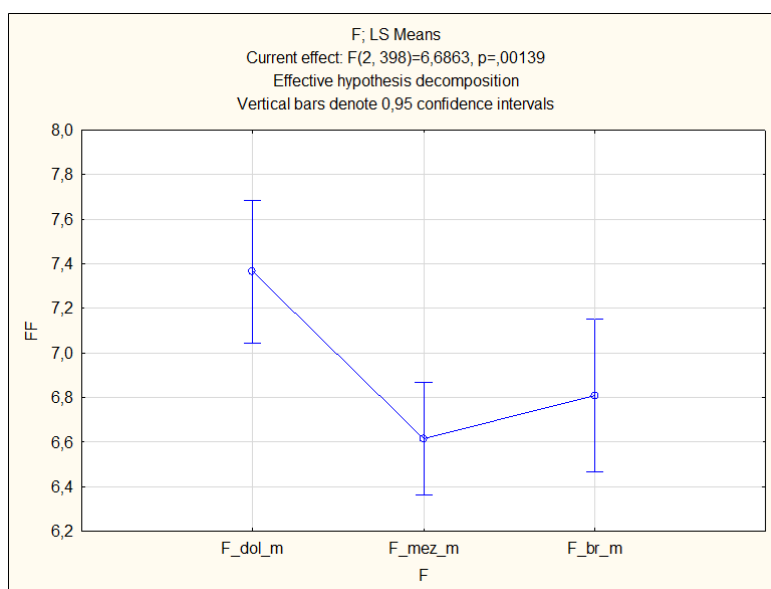


Рис. 4. Размер F в разных группах по форме головы

При сравнении показателя между группами выявлено статистически достоверное ( $P \leq 0,05$ ) отличие долихоцефалов от мезоцефалов. А вот отличия долихоцефалов от брахицефалов и в паре брахи- мезоцефалы статистически недостоверны (таб.3).

Таблица 3.

Сравнение размера F и достоверность отличий в зависимости от формы головы.

	F	{1}	{2}	{3}
1	F_dol_m		0,000967	0,061488
2	F_mez_m	0,000967		1,000000
3	F_br_m	0,061488	1,000000	

Вертикальное положение наиболее выступающей передней части завитка по отношению к вершине УР, определяемое по БЛ размером С (ось Y), распределилось следующим образом.

У долихоцефалов передняя часть завитка располагается на расстоянии от 16,88 мм до 27,91 мм, при среднем  $22,17 \pm 2,15$  мм и медиане 22,19 мм. У мезоцефалов – от 11,63 мм до 24,41 мм, при среднем значении  $18,49 \pm 2,41$  мм и медиане 18,39 мм. У брахицефалов эта часть завитка расположена еще выше в

пределах от 10,1 мм до 22,6 мм, при среднем значении  $17,46 \pm 2,48$  мм и медиане 17,57 мм (рис.5).

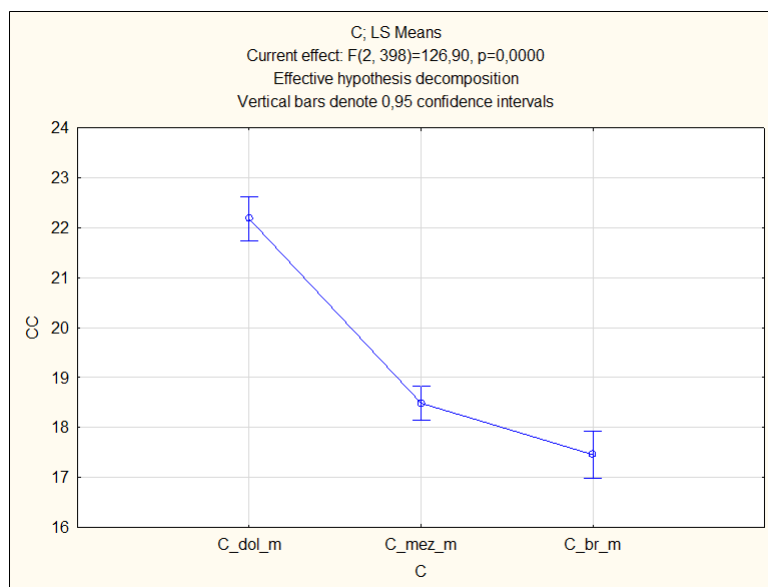


Рис. 5. Размер С в разных группах по форме головы

Положение завитка в различных группах (таб.4) статистически достоверно различается ( $P \leq 0,05$ ).

Таблица 4

Сравнение размера С и достоверность отличий в зависимости от формы головы.

	C	{1}	{2}	{3}
1	C_dol_m		0,000000	0,000000
2	C_mez_m	0,00		0,001453
3	C_br_m	0,00	0,001453	

Горизонтальная координата положения (ось X) наиболее выступающей передней части завитка фиксирована размером D. Его значение у долихоцефалов в пределах от 7,09 мм до 20,61 мм, средняя величина  $16,91 \pm 2,08$  мм и медиана составляет 16,97 мм. У мезоцефалов положение завитка фиксируется на расстоянии от 10,76 мм до 21,93 мм, среднее  $16,01 \pm 2,14$  мм и медиана 15,77 мм.

Брахицефалы имеют этот размер еще меньше: от 11,55 мм до 20,03 мм при среднем значении  $15,87 \pm 1,96$  мм и медиане 15,99 мм (рис.6).

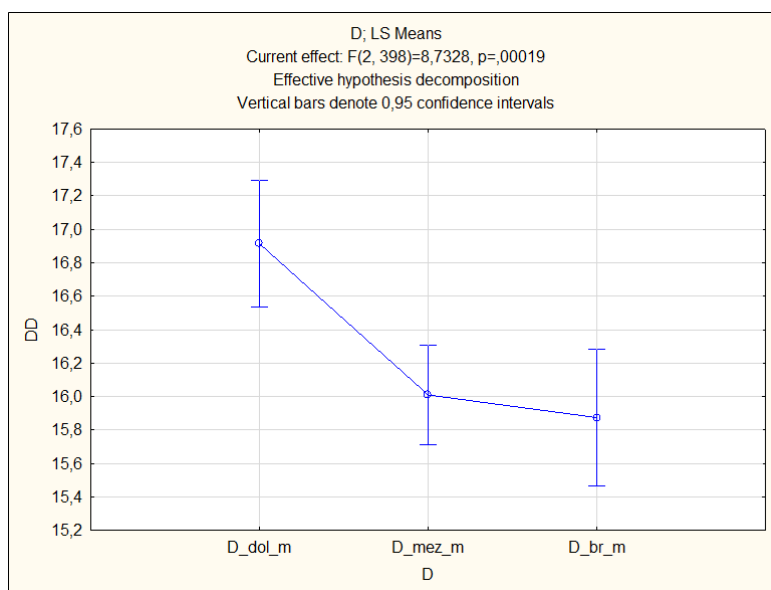


Рис. 6. Размер D в разных группах по форме головы

Сравнение этого показателя в различных группах (таб.5) выявило достоверное отличие долихоцефалов от остальных групп ( $P \leq 0,05$ ). Но между брахицефалами и мезоцефалами это отличие статистически недостоверно.

Таблица 5

Сравнение размера D и достоверность отличий в зависимости от формы головы

	D	{1}	{2}	{3}
1	<u>D_dol_m</u>		0,000817	0,000892
2	<u>D_mez_m</u>	0,000817		1,000000
3	<u>D_br_m</u>	0,000892	1,000000	

Проведенное исследование показало зависимость максимального размера UP от формы головы: долихоцефалы имеют наибольший размер UP, брахицефалы – наименьший, а



мезоцефалы занимают промежуточное положение. Т.е., чем более удлинённая форма черепа и головы – тем больше длина УР. И разница между размерами в группах статистически достоверна ( $P \leq 0,05$ ).

Предложенная оригинальная методика измерений положения отдельных морфологических образований УР, позволяет определить топографические координаты наиболее выступающей впереди части завитка и положение козелка.

Так, определение вертикальной (размер С) и горизонтальной (размер D) координат завитка свидетельствуют, что наиболее выступающая часть завитка у долихоцефалов расположена на наибольшем удалении от верхней точки УР и БЛ (22,17 мм и 16,91 мм соответственно).

У брахицефалов – наоборот. Эта топографическая точка расположена максимально близко к вершине УР и к БЛ (17,46 мм и 15,87 мм).

А значения этих показателей у мезоцефалов занимают промежуточное положение (18,49 мм и 16,01 мм). При этом стоит отметить, что средние значения мезоцефалов стремятся к показателям брахицефалов и удаляются от долихоцефалов. Эта тенденция отражена в статистической достоверности результатов.

Если разница значений вертикальной составляющей между отдельными группами статистически достоверна ( $P \leq 0,05$ ), то горизонтальная составляющая достоверно отличается только у долихоцефалов по сравнению с другими группами, а разница между брахицефалами и мезоцефалами статистически недостоверна.

Топографическое положение козелка не полностью вписывается в сложившуюся формулу: крайние значения формы головы – крайние значения положения структуры.

Так, вертикальное положение козелка по отношению к вершине УР традиционно расположилось от большего – к меньшему. Долихоцефалы – 43,92 мм, мезоцефалы – 41,62 мм и брахицефалы – 40,66 мм. И разница между этими показателями статистически достоверна ( $P \leq 0,05$ ). А вот горизонтальная составляющая имеет иное распределение. У долихоцефалов расстояние максимальное (7,36 мм) и статистически достоверно отличается от мезоцефалов ( $P \leq 0,05$ ). У мезоцефалов козелок располагается ближе всего к БЛ (6,62 мм), а у брахицефалов этот показатель занимает промежуточное положение (6,81 мм). И при этом стремится к значению мезоцефалов. Статистически достоверно значения долихоцефалов отличаются только от мезоцефалов, а все остальные сравнения в парах мезо-брахио, долихо-брахио, статистически недостоверны.

Проведенный корреляционный анализ между определяемыми показателями (таб. 6, 7, 8) выявил некоторые закономерности.

Таблица 6

Значение коэффициента Пирсона при сравнении отдельных показателей у долихоцефалов

ПОКАЗАТЕЛИ	B	C	D	F
A	0,763	0,325	0,086	-0,289
B		0,501	0,155	-0,099
C			0,224	0,094
D				0,518

Таблица 7

Значение коэффициента Пирсона при сравнении отдельных показателей у мезоцефалов

ПОКАЗАТЕЛИ	B	C	D	F
A	0,714	0,340	0,276	-0,019
B		0,474	0,258	0,082
C			0,555	0,231
D				0,521

Таблица 8

Значение коэффициента Пирсона при сравнении отдельных показателей у брахицефалов

ПОКАЗАТЕЛИ	B	C	D	F
A	0,715	0,304	0,147	-0,037
B		0,614	0,362	0,145
C			0,536	0,200
D				0,455

Между парами размеров D и F, B и C, A и B существует умеренная положительная связь во всех группах. Наиболее выражен этот показатель в паре A и B. Между размерами C и D умеренно выраженная корреляция наблюдается в группах мезоцефалов и брахицефалов, а у долихоцефалов она значительно ниже.

На основании выявленных корреляционных связей можно сказать, что вертикальное положение козелка напрямую зависит от размеров УР. Между положением козелка и передним краем завитка имеется прямая связь. И чем ниже располагается край завитка от вершины УР, тем дальше он определяется от БЛ. Но последняя зависимость хорошо выражена только у мезо- и брахицефалов и незначительно у долихоцефалов.

Анализируя данные положения козелка и завитка, можно сделать следующий вывод. Вертикальное положение этих структур

по отношению к вершине УР подчиняется зависимости: чем длиннее череп – тем дальше расположение структуры от вершины УР. И эта зависимость подтверждается статистически достоверной разницей показателей и корреляционным анализом.

А вот горизонтальная составляющая подчиняется несколько иным правилам. Для долихоцефалов это правило выполняется статистически достоверно. А у мезо- и брахицефалов эта зависимость либо статистически недостоверна, и этот показатель стремится слиться в общий для двух групп, либо меняется местами (брахицефалы превалируют над мезоцефалами - козелок) и различие также статистически недостоверно. Однако корреляционный анализ дает другие данные отношений горизонтальной и вертикальной составляющей положения края завитка. Более существенная связь этих размеров существует у мезо- и брахицефалов и крайне слаба у долихоцефалов.

Т.е., можно сказать, что для долихоцефалов достоверно утверждение: в максимально большой УР структуры расположены на максимальном удалении как в горизонтальной, так и в вертикальной плоскостях. А для мезо- и брахицефалов это правило работает только для вертикальной составляющей ( $P \leq 0,05$ ) и не всегда полностью выполняется для горизонтальной.

Если проследить все представленные данные, то наблюдается следующая тенденция. Показатели долихоцефалов отличаются от мезоцефалов в большей степени, чем брахицефалы и мезоцефалы между собой. Показатели брахи- и мезоцефалов стремятся к единому значению, а в некоторых случаях и меняются положением.

## **Выводы**

1. Высота ушной раковины достоверно связана с формой головы: длинный череп – высокая УР; короткий череп – низкая УР.

2. Положение наиболее выступающей части завитка подчиняется правилу соответствия длины головы – положению структуры, но с разной степенью достоверности.

3. Положение вершины козелка достоверно подчиняется правилу соответствия длине головы только в расположении вертикальной координаты. В горизонтальной составляющей это правило выполняется для долихоцефалов и не выполняется для брахи- и мезоцефалов.

4. Морфометрические показатели УР долихоцефалов в значительно большей степени отличаются от показателей мезоцефалов, чем показатели мезоцефалов от брахицефалов. Можно предположить, что две последние группы стремятся к единому значению.

5. Представленные морфометрические показатели УР в подавляющем большинстве напрямую связаны с формой головы – чем длиннее череп, тем выше значение показателя.

6. Между положением переднего края завитка и расположением козелка существует определенная двусторонняя зависимость, связанная напрямую с размерами УР, а значит – прямо связанная с формой головы.

7. Использование предложенной методики позволило определить топографические координаты отдельных морфологических структур УР в зависимости от формы головы

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Битюков С.Л., Лузин В.И. Антропометрия ушной раковины. Современные методы и предложение дальнейшего усовершенствования. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022; 1: 24-28. [Bityukov S.L, Luzin V.I. Anthropometry of the ear. Modern techniques and a suggest for further improvement. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;1: 24-28. (In Russ.)]

2. Герасимова С.Ю., Синюкова А.Н. Ушная раковина и телосложение девушек 18-19 лет: изменчивость и связи. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017; 7(6): 1148. [ Gerasimova S.YU., Sinyukova A.N. Ushnaya rakovina i teloslozheniye devushek 18-19 let: izmenchivost' i svyazi. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017; 7(6): 1148. (In Russ.)]

3. Каныгина О.В. Анатомо-морфологические особенности строения ушной раковины при идентификации личности. Мат. VI Всерос. съезда судебных медиков. М. Тюмень. 2005;122. [Kanygina O.V. Anatomo-morfologicheskiye osobennosti stroyeniya ushnoy rakoviny pri identifikatsii lichnosti. Mat. VI Vseros. s"yezda sudebnykh medikov.Moscow. Tyumen'. 2005; 122. (In Russ.)]

4. Малахов Д.В. Комплексное исследование анатомо-морфологических особенностей ушной раковины для идентификации личности. Проблемы экспертизы в медицине. 2006; 6(4): 23-24. [Malakhov D.V. Kompleksnoye issledovaniye anatomo-morfologicheskikh osobennostey ushnoy rakoviny dlya identifikatsii lichnosti. Problemy ekspertizy v meditsine. 2006; 6(4): 23-24. (In Russ.)]

5. Новоселов В.П., Савченко С.В., Пяткова Е.В., Янковский В.Э., Надеев А.П., Агеева Т.А., Чикинев Ю.В., Полякевич А.С. Морфологические особенности строения ушной раковины при установлении пола человека. Сибирский научный медицинский журнал. 2015; 35(6): 11-15. [Novoselov V.P., Savchenko S.V., Pyatkova E.V., Yankovsky V.E., Nadeev A.P., Ageeva T.A., Chikinev Yu.V.,

Polyakevich A.S. Morphological features of the pinna in establishing the sex of the individual. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2015; 35 (6): 11-15. (In Russ.)]

6. Песиков Я.С., Рыбалко С.Я. Атлас клинической аурикулотерапии. М.,1990. [Pesikov YA.S., Rybalko S.YA. Atlas klinicheskoy aurikuloterapii. Moscow,1990. (In Russ.)]

7. Пипия И.Ш. Исследования анатомо-морфологических особенностей ушных раковин с целью идентификации личности. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2007; 7(1): 61-65. [Pipija I.S. Researches anatomical and morphological features of auricles with the purpose identification of the person. *Problems of expertise in medicine*. 2007; 7 (1): 61-65.

8. Alexander K.S., Stott D.J., Sivakumar B.A. Morphometric study of the human ear. *An International Journal of Surgical Reconstruction*.2011; 64:41-47.

9. Iton I., Ikeda M., Sueno K. Anthropometric study on normal human auricle in Japan. *Nihon Jibinkoka Gakkai Kaiho*. 2001; 104 (2): 165-174.

10. Kalcioglu M.T., Miman M.C. Anthropometric growth on normal human auricle. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*.2003; 67 (11): 1169-77.

11. Kumar P., Singla A. Ear biometric: sex, bilateral and ethnic differences among Brahmin and Yadav communities of Bundelkhand region using PCA technique. *Int. J. Scientific & Eng. Res*. 2013; 4: 799-805. 41.

12. Niemitz C., Nibbrig M., Zacher V. Human ears grow throughout the entire lifetime according to complicated and sexually dimorphic patterns – conclusions from a cross-sectional analysis. *Anthropol. Anz*. 2007; 65(4): 391-413.

13. Purkait R., Singh P. Anthropometry of the normal human auricle: a study of adult indian men. *Aesthetic Plast. Surg.* 2007; 31 (4): 372-379.

14. Purkait R., Singh P. A test of individuality of human external ear pattern: its application in the field of personal identification. *Forensic Sci. int.* 2008; 178 (2-3): 112-118.

15. Ruttly G.N., Abbas A. Computerized system of human ear image and print identification. *Proceedings of the Americans Academy of Forensic Science.* -Dallas, February 14-15.2004.

16. Sing P., Purkait R. Observations of external ear – an Indian study. *HOMO of Comparative Human Biology.* 2006; 60: 461-472.

17. Wang B., Dong Y., Bai S. Computed tomography measurement of the auricle in men population of north China. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2011; 64 (1): 34-40.

**Информация об авторах:** Битюков Сергей Леонидович – канд. мед. наук, доцент кафедры общей и факультетской хирургии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г). e-mail: think222@mail.ru; тел.: +7 959 139 45 01.



Бургело Е.В.<sup>1</sup>, Телешова О.В.<sup>1</sup>, Зинченко О.В.<sup>1</sup>, Кононенко О.В.<sup>1</sup>,  
Горяникова И.Н.<sup>1</sup>, Куринный А.Б.<sup>2</sup>, Кутенец А.С.<sup>1</sup>, Кондратенко А.В.<sup>1</sup>,  
Сукач Ю.Ю.<sup>1</sup>

## **ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФИБРОЗНЫЙ ПОЛИП ТОНКОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

1 ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», кафедра патологической анатомии и судебной медицины, г. Луганск, Луганская Народная Республика, Россия

2 ГУ «Луганская республиканская клиническая больница», г. Луганск, Луганская Народная Республика, Россия

**Аннотация:** Воспалительный фиброзный полип – редкое доброкачественное образование желудочно-кишечного тракта с преимущественной локализацией в подслизистой оболочке. Обычно это одиночная опухоль, которая может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В 70% случаев данное образование локализуется в антральном отделе желудка, однако в 25% может встречаться в тонкой кишке. Происхождение опухоли остается спорным. Симптомы варьируют от неспецифической боли в животе до желудочно-кишечного кровотечения, потери веса, диспепсии или симптомов, указывающих на кишечную непроходимость. В данной статье рассматривается клинический случай частичной кишечной непроходимости, хирургическое удаление воспалительного фиброзного полипа тонкой кишки с последующим патогистологическим и иммуногистохимическим исследованием с использованием антител Vimentin, S100 и Ki67. Представлены результаты дифференциальной диагностики воспалительного фиброзного полипа и гастроинтестинальной стромальной опухоли.

**Ключевые слова:** полип, воспалительный, фиброзный, тонкая кишка, виментин.

Burgelo E.V.<sup>1</sup>, Teleshova O.V.<sup>1</sup>, Zinchenko O.V.<sup>1</sup>, Kononenko O.V.<sup>1</sup>,  
Goryanikova I.N.<sup>1</sup>, Kurinny A.B.<sup>2</sup>, Kutenets A.S.<sup>1</sup>, Kondratenko A.V.<sup>1</sup>, Sukach Yu.Yu.<sup>1</sup>  
INFLAMMATORY FIBROID POLYP OF THE SMALL INTESTINE. A CLINICAL  
CASE.

1. STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia;

2. STATE ESTABLISHMENT "Lugansk Republic Clinical Hospital", Lugansk city, Lugansk People's Republic

**Abstract:** Inflammatory fibroid polyp is a rare benign formation of the gastrointestinal tract with predominant localization in the submucosa. Generally it is a single tumor that can attack any part of the gastrointestinal tract. In 70% of cases this formation is localized in the antrum of the stomach, but it can be found in the small intestine in 25% of cases. The origin of the tumor remains controversial. Symptoms range from non-specific abdominal pain to gastrointestinal bleeding,

weight loss, dyspepsia or symptoms which indicate intestinal obstruction. This article discusses a clinical case of partial intestinal obstruction, surgical removal of an inflammatory fibroid polyp of the small intestine, followed by pathohistological and immunohistochemical examination using antibodies Vimentin, S100 and Ki67. The results of differential diagnosis of inflammatory fibroid polyp and gastrointestinal stromal tumor are presented.

**Key words:** polyp, inflammatory, fibroid, small intestine, vimentin.

## **Введение**

Воспалительный фиброзный полип (ВФП) представляет собой редкую, обычно одиночную доброкачественную опухоль, которая может возникать в любом отделе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Образование в основном располагается в антральном отделе желудка (до 70%), однако, может встречаться в тонкой кишке (25%), в толстой кишке (7%), реже в пищеводе (1%), желчном пузыре (1%), двенадцатиперстной кишке (1%) и аппендиксе. С одинаковой частотой наблюдается у обоих полов, в любой возрастной группе (от 20 до 80 лет, средний возраст пациентов составляет 50-60 лет) [1, 2].

Воспалительный фиброзный полип может возникнуть случайно в здоровом кишечнике, однако, чаще всего образуется при воспалительных заболеваниях, характеризуется вариабельностью размеров из-за расширения собственной пластинки воспалительными клетками, преимущественно эозинофилами, сопровождающегося искаженной регенерацией крипт [2, 3]. Известно, что данная патология не имеет специфической клинической картины, а проявления зависят от места поражения ЖКТ. Симптомы варьируют от неспецифической боли в животе до желудочно-кишечного кровотечения, потери веса, диспепсии или инвагинации кишечника с развитием кишечной непроходимости [2, 3].

Впервые воспалительный фиброзный полип с локализацией в желудке был описан Konjetzny в 1920 году, автор описал данное

образование как «фиброма желудка». Позднее, в 1949 году Vanek описал 6 случаев данного новообразования и назвал его как «подслизистая гранулема с эозинофильной инфильтрацией». В последующих сообщениях появились другие названия, такие как эозинофильная гранулема, фиброма желудка с эозинофильной инфильтрацией, гранулема с эозинофилами, «гемангиоперицитомы», воспалительная фиброзная опухоль и воспалительная псевдоопухоль. Однако, широкое признание получил только термин "воспалительный фиброзный полип", введенный Helwig and Ranier в 1953 году [2, 4, 5].

Разнообразные названия, используемые в литературе, отражают различные гипотезы об этиологии и патогенезе воспалительных фиброзных полипов [2, 4, 5].

Морфологически опухоль растет преимущественно в подслизистом слое, хотя в литературе описаны варианты прорастания опухоли в слизистую оболочку и в серозную оболочку через мышечную [6, 8, 9]. Опухоль состоит из округлых веретенообразных клеток с выраженной васкуляризацией и эозинофильной инфильтрацией стромы. Ткань полипа отекает особенно в случаях инвагинации опухолевого узла [6, 8, 9].

ВФП необходимо дифференцировать с некоторыми подслизистыми поражениями, такими как гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST). Они имеют схожие клинические проявления и макроскопический вид [8, 9].

Окончательный диагноз подтверждается патогистологическим и иммуногистохимическим исследованиями удаленного новообразования (табл.1) [1, 8, 10, 11]

Таблица 1

Иммунофенотипические признаки ВФП и GIST

Признак	ВФП	GIST
CD34	+	+
CD117	-	+
S100	-	-
ГМА	-	+/-
Виметин	+	-
DOG-1	-	+

Согласно данным NIKOLAOS GARMPI Si соавторов в литературе описано порядка 417 случаев ВФП желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто ВФП описаны с локализацией в желудке (66,7%), на втором месте - в тонкой кишке (21,1%): в подвздошной кишке описано 40 случаев, в тощей кишке – 12 случаев, илеоцекальный клапан был поражен в трех случаях [7].

В связи с редкой частотой и необходимостью дифференциальной диагностики воспалительного фиброзного полипа с гастроинтестинальной стромальной опухолью (GIST) кишечника рассматриваем собственный клинический случай.

### **Клиническое наблюдение**

У больной И., 48 лет заболевание началось с сильной ноющей боли в эпигастрии, повышения температуры тела до 37,8°C. Лечение в течение месяца у терапевта и гастроэнтеролога не имело эффекта. На фоне приема омепразола, дюспаталина состояние ухудшилось. В последующем госпитализирована в хирургическое отделение. На УЗИ признаки острого панкреатита. На момент госпитализации:

Объективно: Общее состояние - средней тяжести. Сознание ясное, адекватно. Нормостенического телосложения. Кожа, слизистые обычного цвета. Лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка, шея симметричны. Над легкими дыхание везикулярное,

ослаблено в н/базальных отделах больше слева. Тоны ритмичны, ясные. Температура - 37.2 °С. ЧДД - 16\мин. ЧСС – 88\мин. АД – 140\90 мм.рт. ст.

Statuslocalis: Язык влажный, обложен белесоватым налетом. Живот овальный,поддут, равномерно и симметрично участвует в дыхании. Живот - мягкий, ограничено доступен глубокой пальпации из-за болезненности в эпигастрии. Селезенка не пальпируется. Перкуторно не увеличена. Симптомы Ортнера, Мерфи отрицательные. При пальпации в эпигастрии определяется инфильтрат до 5см в диаметре, болезненный. Симптомы Валя, Склярова - отрицательные. Симптомов раздражения брюшины нет, тимпанит обычный. Участков "высокого" тимпанита нет; притупления по фланкам нет. Перистальтика вялая. Газы не отходят. Стул 1 р/сут. Дизурии нет. Пальпация обеих почек безболезненная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Диагноз клинический:

Ia. Острый панкреатит (тяжелое течение).

Iб. Хронический холецистит.

II. Очаговый панкреонекроз с формирование постнекротической кисты в области тела-хвоста поджелудочной железы. Болевой и диспептический синдром.

III. ИБС Стабильная стенокардия ФКII. Диффузный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь Iст., степень 1, риск 4. СН I, ФК II. Варикозное расширение вен нижних конечностей ХВН класс С2S. Посттромбофлебический синдром верхней конечности слева.

При спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастным усилением определяется инвагинация терминального отдела подвздошной

кишки через Баугиниеву заслонку в просвет слепой, восходящей и частично поперечно-ободочной кишки на протяжении до 160мм, мезентериальные сосуды втянуты в инвагинат, регионарные мезентериальные лимфатические узлы увеличены до 9мм в поперечнике. Петли тонкой кишки не расширены. В малом тазу выпот.

Установлен диагноз: инвагинация тонкой кишки (до угла поперечно-ободочной кишки), Susp. Сг восходящего отдела толстой кишки, болевой и диспептический синдром, высокий риск ишемии и некроза тонкой кишки.

Пациентке проведено хирургическое лечение в объеме: диагностическая лапароскопия. Висцеролиз. Лапароскопическая ревизия, мобилизация восходящего отдела толстой кишки, правосторонняя гемиколэктомия, илеотранзверзоанастомоз, дренирование брюшной полости.

Описание операции. В условиях общей анестезии на 1 см выше и слева от пупка в брюшную полость установлен троакар 10 мм. Наложена карбоперитонеум. Печень без очаговых поражений, не увеличена, определяется выраженный спаечный процесс. В левой подвздошной области установлен троакар 10 мм, в правой подвздошной – 5 мм. Произведен висцеролиз. При ревизии по правому фланку и в малом тазу до 20 мл выпота соломенно-желтого цвета, петли тонкой кишки не изменены, перистальтика удовлетворительная. При ревизии слепая кишка резко расширена до 10 см в диаметре, при пальпации плотная, в области печеночного угла и дистальнее не изменена, перистальтика удовлетворительная. При ревизии купола слепой кишки – червеобразный отросток не изменен, в купол кишки – в просвет Баугиниевой заслонки инвагинирован участок тонкой кишки.

Произведена мобилизация: дистального отдела тонкой кишки – 10 см от инвагинации, отдела толстой кишки до 5 см от печеночного угла. Резецированный участок тонкой-толстой кишки погружен в контейнер, извлечен через минидоступ в правом подреберье до 4 см в диаметре. Сформирован илеотранзверзоанастомоз «конец в бок» двурядными узловыми швами. При ревизии брюшной полости гемостаз – сухо. Брюшная полость дренирована одним дренажем по правому фланку (к зоне анастомоза). Послеоперационные раны ушиты послойно на глухо. Морфологическое исследование операционного материала

Макроскопическое описание (рис.1)

Прислан комплекс состоящий из 23 см тонкой кишки, купола слепой кишки с аппендиксом и 10 см толстой кишки. На расстоянии 3 см от Баугиниевой заслонки в тонкой кишке определяется полиповидная опухоль диаметром 5 см на тонкой ножке высотой 3 см. Слизистая на поверхности новообразования серого цвета, шероховатая с кровоизлияниями и фибрином. На разрезе опухоль с четкими границами в тонкой капсуле, мягко-эластичной консистенции, кремового цвета с включениями участков желтого цвета и более плотными очагами серого цвета без четких границ. Слизистая тонкой кишки у основания опухоли с рыхлыми наложениями бледно-кремовая, ближе к Баугиниевой заслонке несколько уплотнена с рыхлыми, серыми наложениями. Купол слепой кишки растянут, мышечный слой истончен. Червеобразный отросток макроскопически не изменен. Жировая клетчатка слепой кишки с кровоизлияниями, местами тяжистая.

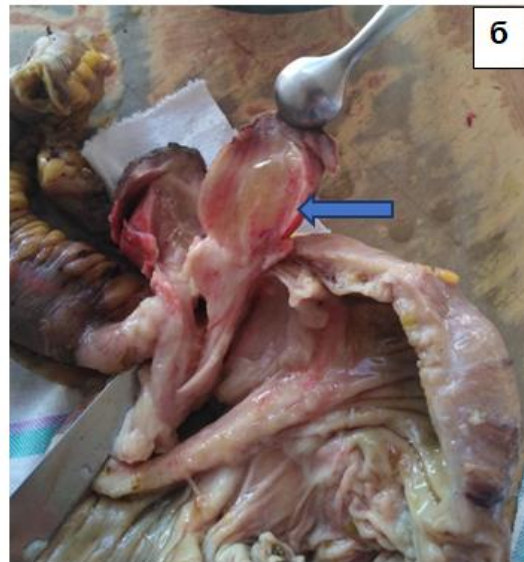
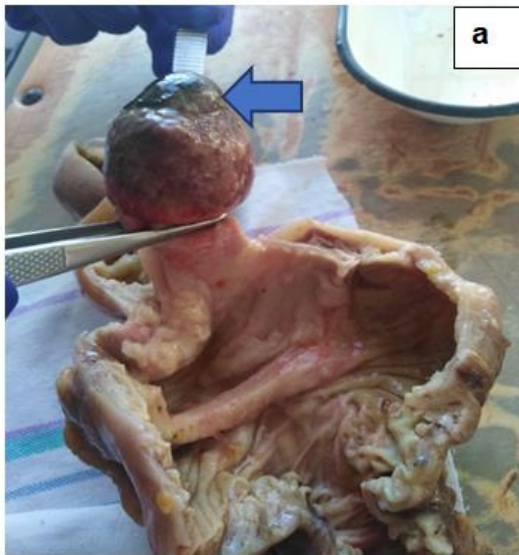


Рис.1 Макроскопический вид опухоли тонкой кишки (а- общий вид, б- на разрезе)

Патогистологическое заключение. Воспалительный полип тонкого кишечника. В краях резекции, в стенке тонкой кишки и толстой кишки отек, полнокровие сосудов. В червеобразном отростке атрофические изменения. В исследованном лимфатическом узле реактивная гиперплазия (рис.2 а-г).



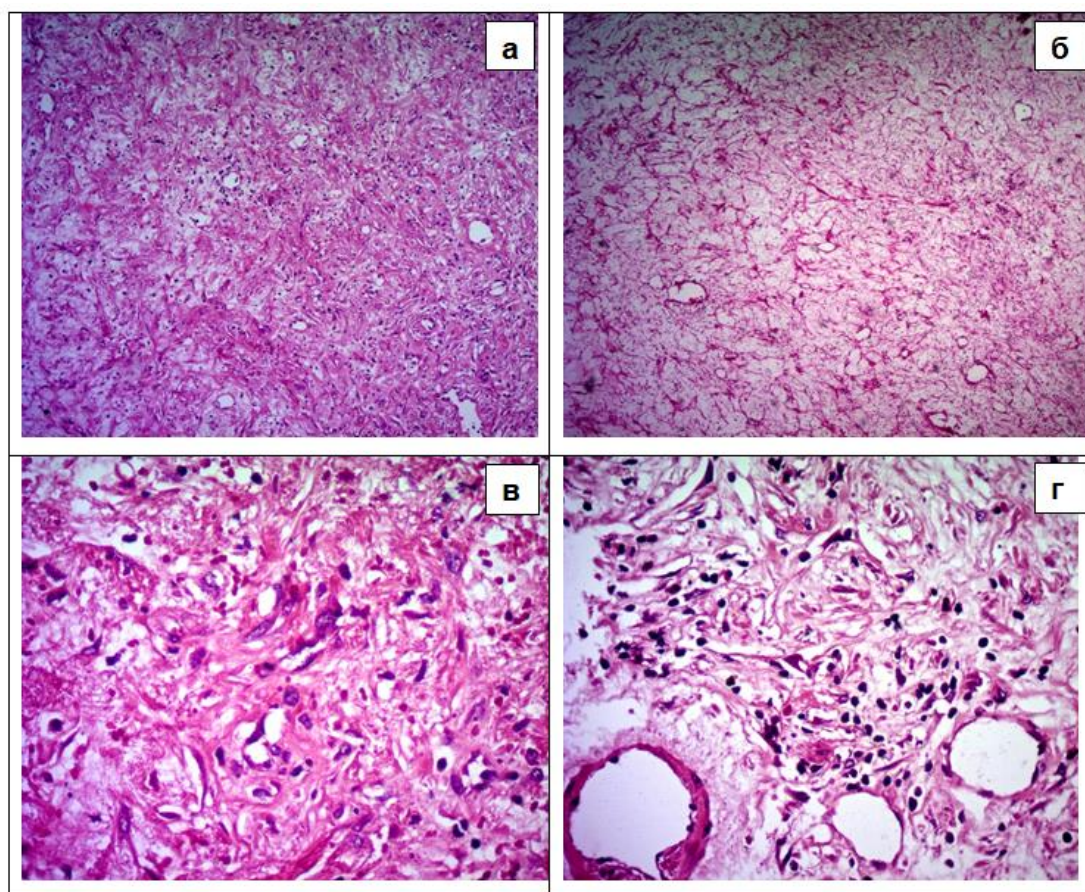


Рис. 2 (а-г). Микроскопическое описание ВФП ув.х400, Н&Е. Состоит из одинаковых веретенообразных клеток(а), с хорошей васкуляризацией и отеком(б), по-разному инфильтрированный эозинофильными гранулоцитами и другими воспалительными клетками (в-г).

Результаты иммуногистохимического исследования Vimentin - позитивная экспрессия в опухолевых клетках. S100 негативная экспрессия, в опухолевых клетках. Индекс пролиферативной активности Ki 67 менее 5% (рис.3 а-в).

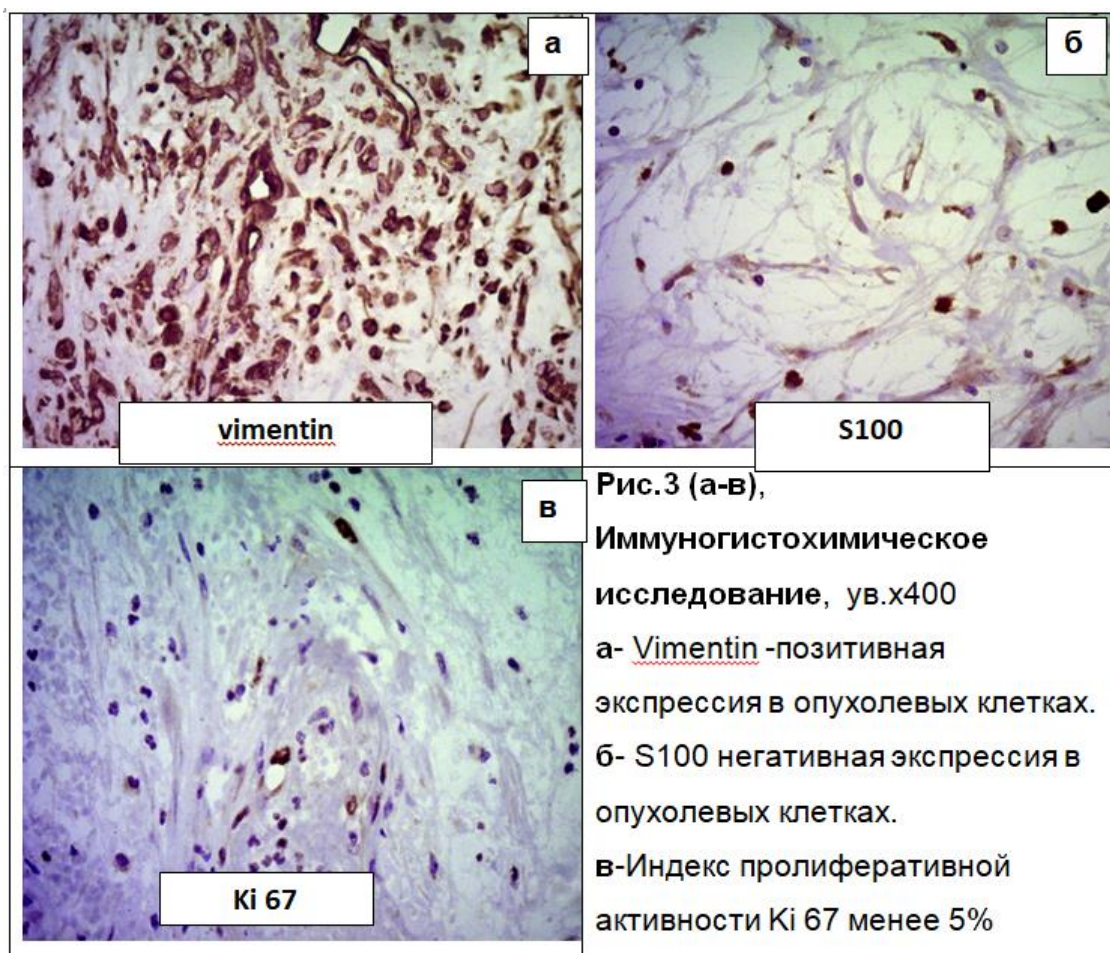


Рис.3 (а-в),  
 Иммуногистохимическое исследование, ув.х400  
 а- Vimentin -позитивная экспрессия в опухолевых клетках.  
 б- S100 негативная экспрессия в опухолевых клетках.  
 в-Индекс пролиферативной активности Ki 67 менее 5%

На основании макроскопической характеристики, морфологической картины и иммуногистохимического профиля, была проведена дифференциальная диагностика с GIST и был подтвержден диагноз воспалительного фиброзного полипа.

### Обсуждение

По данным литературы, ВФП наиболее часто локализуется в антральном отделе желудка. Размер образования варьирует от 4,0 до 11,0 см. В данном клиническом случае полип размером 5 см, локализовался в тонкой кишке, на расстоянии 3 см от Баугиниевой заслонки. Ретроспективно - большинство пациентов – женщины, возраст нашей пациентки – 48 лет, что практически соответствует среднему возрасту, в котором встречается ВФП (табл.2) [6, 8, 9, 11].

Дифференциальный диагноз воспалительного фиброзного полипа (ВФП) и гастроинтестинальной стромальной опухоли (GIST)

	<i>Воспалительный фиброзный полип</i>	<i>Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST)</i>
Пол\возраст	Обычно пожилые люди (средний возраст 60 лет), но встречается у детей. Незначительное преобладание женщин.	Обычно взрослые (средний возраст 60 лет). Незначительное преобладание мужчин.
Локализация	Слизистая и подслизистая оболочки.	Подслизистая и мышечная оболочки.
Макроскопический вид опухоли	Полиповидное образование, плотноэластической консистенции. Покрыт неизменной слизистой. Могут встречаться очаги некроза. Размер от 0,5-15 см.	Опухоль имеет сферическую, хорошо очерченную форму. Слизистая оболочка над ним может быть изъязвлена. Могут присутствовать очаги некроза, кровоизлияний, формирование кист. Может быть инфильтративный рост. Встречаются опухоли менее 3 см и более 10 см.
Микроскопическое описание	Состоит из одинаковых веретенообразных клеток, которые иногда окружают сосуды в виде	Состоит из веретенообразных или эпителиоидных клеток с переменной

	«луковой шелухи» Эти образования отличаются хорошей васкуляризацией, отеком. Характерна воспалительная эозинофильная инфильтрация. Редкие митотические фигуры, но без атипичных митозов и некрозов.	плотностью расположения. Характерны гиперхромия ядер и ядерный полиморфизм. Редко, обнаруживаются внутриопухолевые воспалительные клетки. Эозинофилы отсутствуют. Присутствуют атипичные митозы.
Иммуногистохимический профиль	<i>Vimentin</i> позитивная экспрессия в опухолевых клетках <i>S100</i> негативная экспрессия <i>Ki67</i> менее 5%	<i>Vimentin</i> негативная экспрессия <i>S100</i> позитивная экспрессия до 3% случаев <i>Ki67</i> более 5%
Лечение	Эндоскопическая или хирургическая резекция	Консервативная хирургическая резекция;

### Заключение

Описан клинический случай сравнительно редкой локализации воспалительного фиброзного полипа в тонкой кишке с инвагинацией и развитием кишечной непроходимости у женщины 48 лет. Представлен алгоритм дифференциальной диагностики ВФП и GIST.

ВФП является одной из вероятных причин инвагинации тонкого кишечника у взрослых, которую следует учитывать в случаях кишечной непроходимости.

Окончательный диагноз устанавливается после морфологического и иммуногистохимического исследования опухоли.

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при выполнении исследования. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тюрина В.М., Вербовский А.Н., Сетдикова Г.Р., Семенов Алексей Владимирович, Новикова Т.В., Вакурова Е.С., Шикина В.Е. Гигантский воспалительный фиброзный полип желудка (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение) // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2022. №4 (38). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gigantskiy-vozpалitelnyy-fibroznyy-polip-zheludka-obzor-literatury-i-sobstvennoe-klinicheskoe-nablyudenie>
2. Carvalho A, Leitão P, Pinheiro J, SáFernandes M, Rodrigues M, Preto AS, Silva N. Small bowel intussusception in 2 adults caused by inflammatory polyps. Radiol Case Rep. 2017 Sep 13;12(4):710-714. doi: 10.1016/j.radcr.2017.08.010. PMID: 29484055; PMCID: PMC5823309.
3. Zlatarov A, Stefanova N, Mihaylov S, Malinova D. Rare Finding of Inflammatory Fibroid Polyp of the Duodenum: A Complete Diagnostic and Pathological Workup. Cureus. 2021 Jul 30;13(7):e16745. doi: 10.7759/cureus.16745. PMID: 34471585; PMCID: PMC8403248.
4. Lasota J, Wang ZF, Sobin LH, Miettinen M. Gain-of-function PDGFRA mutations, earlier reported in gastrointestinal stromal tumors, are common in small intestinal inflammatory fibroid polyps. A study of 60 cases. Mod Pathol. 2009 Aug;22(8):1049-56. doi: 10.1038/modpathol.2009.62. Epub 2009 May 15. PMID: 19448595.
5. Смирнов И.В. Клинический случай диагностики и

эндоскопического удаления редко встречающейся опухоли Ванека (воспалительного фиброзного полипа) антрального отдела желудка. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 8: 47–52.\doi: 10.47407/kr2021.2.8.00100

6. Kwak, Heewon A. and Jerrold R. Turner. "Differential Diagnoses in Surgical Pathology: Gastrointestinal System, Elizabeth A. Montgomery, Whitney M. Green (Eds.). Williams&Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, Lippincott, 382-385 (2015).

7. Mohamud, S.O., Motorwala, S.A., Daniel, A.R. et al. Giant ileal inflammatory fibroid polyp causing small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *CasesJournal* 1, 341 (2008).<https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-341>

8. Монтгомери Э.А., Вольтаджо Л. «Интерпретация биопсий пищеварительного тракта/ Новообразования; авторизованный пер. с англ. под ред. П.Г.Малькова. – М.: Практическая медицина, 2019. – Т.2. Новообразования. – 432с.: ил.

9. Прижизненная патолого-анатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы (класс XI МКБ-10). Клинические рекомендации RPS3.11(2018)/А.В. Кононов, С.И. Мозговой, А.Г. Шиманская. – М.: Практическая медицина, 2019. - 192с.

10. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. – 4-е изд., доп и перераб./Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – Казань, 2012. – 624с., с ил.

11. Narima, Hirofumi&Kimura, Tokuhiko&Hamabe, Kouichi&Hisano, Fusako&Matsuzaki, Yuko&Sanuki, Kazutoshi&Itoh, Tadahiko&Tada, Kohsuke&Sakaida, Isao. (2018). Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: A case report and literature review. *BMC Gastroenterology*. 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0808-9>.

**Информация об авторах** : Бургело Елена Викторовна (Elena V. Burgelo) ГУ ЛРН «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины; Телешова Ольга Васильевна кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой патологической анатомии и судебной медицины <https://orcid.org/0000-0003-2818-8749>; Зинченко Ольга Владимировна кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины; Кононенко Ольга Викторовна кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, <https://orcid.org/0000-0002-0369-7777>; Горяникова Инна Николаевна кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины; Куринный Андрей Борисович заведующий патологоанатомическим отделением ГУ ЛРН «Луганская республиканская клиническая больница»; Кутенец Алла Сильвестровна ассистент кафедры госпитальной хирургии, урологии и онкологии ГУ ЛРН «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»; Кондратенко Анастасия Владимировна, Сукач Юлия Юрьевна студентки ГУ ЛРН «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

Вайленко Д.С., Баранова В.В., Пустовой Ю.Г., Тананакина Т.П.,  
Телешова О.В., Бургело Е.В.

## **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС НА ФОНЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск, Луганская Народная Республика, Российская Федерация

**Аннотация** Цель работы изучить лекарственно–индуцированные изменения почек на морфологическом уровне на фоне двух-месячного приема противотуберкулезных препаратов в различной комбинации для лечения лекарственно-чувствительного (I ряд противотуберкулезных препаратов) и химиорезистентного (II ряд противотуберкулезных препаратов) туберкулеза на интактных животных, исключая токсическое действие специфического воспаления. Почки, наряду с печенью, являются ключевым звеном биотрансформации ксенобиотиков. Повышенная концентрация, измененный химический состав и физические свойства лекарственных препаратов и их метаболитов могут приводить к разнообразным и различным по степени поражениям почечных структур и возникновению патологических состояний.

**Материалы и методы.** Были сформированы экспериментальные группы крыс: контрольная (К); опытная группа I (ОГ I) – получавшие противотуберкулезные препараты I ряда, опытная группа II (ОГ II) – получавшие противотуберкулезные препараты II ряда. Животные находились в стандартных условиях содержания, не более 6 особей в клетке. Материалом исследования послужили почки крыс интактной (контрольной) и экспериментальных групп получившие 60 доз химиотерапии противотуберкулезными препаратами I и II рядов. Использовались макроскопические и микроскопические методы исследования.

**Результаты.** Патологические изменения фиксировались в зоне проксимальных извитых канальцев. У животных ОГ I удельный объем эпителия проксимальных извитых канальцев составил 64,19 % против 70,85 % в группе контроля. Удельный вес просветов проксимальных извитых канальцев составил 16,37% в группе крыс, против 5,68 % в группе контроля. Патоморфологическое исследование выявило более выраженное нефротоксическое влияние противотуберкулезных препаратов второго ряда ко второму месяцу приема. Удельный вес эпителия составил 66,50% против 70,85 % в группе контроля, соответственно просветы канальцев 15,43 % ОГ II против 5,68 % в группе контроля.

**Заключение.** Патоморфологическое исследование выявило более выраженное нефротоксическое влияние противотуберкулезных препаратов второго ряда ко второму месяцу приема.

**Ключевые слова:** крысы, почка, противотуберкулезные препараты, лекарственно-индуцированные повреждения



Vailenko D.S., Baranova V.V., Pustovoi Y.G., Tananakina T.P., Teleshova O.V., Burgelo E.V.

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS OF RATS AMID TAKING VARIOUS COMBINATIONS OF ANTI-TUBERCULOSIS MEDICATIONS.

SE OF LPR "SAINT LUKA STATE MEDICAL UNIVERSITY", Lugansk, Lugansk People's Republic, Russian Federation

**Annotation.** The aim of the work is to study drug-induced changes in the kidneys at the morphological level amid a two-month intake of anti-tuberculosis medications in various combinations for the treatment of drug-sensitive (I series of anti-TB medications) and chemoresistant (II series of anti-TB medications) tuberculosis in intact animals, excluding toxic effects of specific inflammation. The kidneys, along with the liver, are a key link in the biotransformation of xenobiotics. Increased concentration, altered chemical composition and physical properties of medications and their metabolites can lead to various and varying degrees of damage to the renal structures and the occurrence of pathological conditions.

**Materials and methods.** Experimental groups of rats were formed: control (C); experimental group I (EG I) - treated with anti-tuberculosis medications of the first line, experimental group II (EG II) - treated with anti-tuberculosis medications of the second line. The animals were kept under standard conditions, not exceeding 6 animals per cage. The material of the study was the kidneys of intact (control) and experimental rats that received 60 doses of chemotherapy with anti-tuberculosis medications of the I and II series. Macroscopic and microscopic research methods were used.

**Results.** Pathological changes were recorded in the area of the proximal convoluted tubules. In animals of EG I, the specific volume of the epithelium of the proximal convoluted tubules was 64.19% versus 70.85% in the control group. The specific gravity of the lumens of the proximal convoluted tubules was 16.37% in the rat group versus 5.68% in the control group. Pathological examination revealed a more pronounced nephrotoxic effect of second-line anti-tuberculosis medications by the second month of admission. The specific gravity of the epithelium was 66.50% versus 70.85% in the control group, respectively, the lumens of the tubules were 15.43% of EG II versus 5.68% in the control group.

**Conclusion.** Pathological investigation revealed a more distinct nephrotoxic effect of second-line anti-tuberculosis medications by the second month of admission.

**Keywords:** rats, kidney, anti-tuberculosis medications, drug-induced damage

**Введение.** Почки играют важную роль в метаболизме лекарственных средств (ЛС) в организме. Значительная часть ЛС выводится через почки, и нередко их концентрации в моче и почечных структурах выше, чем в плазме крови. Наряду с печенью, почки участвуют в окислении, восстановлении, расщеплении и связывании ЛС. Большая часть ЛС выводится посредством

клубочковой фильтрации, канальцевой секреции, экскреции и реабсорбции, при участии сложных трансферных энзимных систем. Важна роль почек в поддержании водно-электролитного гомеостаза в организме, что отражается на активности и токсичности ЛС. При изменениях величины диуреза, относительной плотности и рН мочи концентрации ЛС могут значительно повышаться [3, 7]. Повышенная концентрация, измененный химический состав и физические свойства ЛС и их метаболитов могут приводить к разнообразным и различным по степени поражениям почечных структур и возникновению патологических состояний. Среди наиболее распространенных патофизиологических механизмов, посредством которых проявляется лекарственная нефротоксичность, следует упомянуть нарушения гемодинамики в клубочках, токсическое влияние на эпителий канальцев, воспаление, дисметаболические нарушения, рабдомиолиз и тромботическую микроангиопатию. Для того чтобы распознать и предотвратить ятрогенную почечную недостаточность, важно знать механизмы повреждающего действия на почки препаратов [6]. Повреждение почек может возникать в результате прямого токсического действия препаратов и их метаболитов [3, 6]. Клетки почечных канальцев, особенно проксимальных, чувствительны к токсическому воздействию ЛС, поскольку, будучи задействованными в процессах реабсорбции фильтрата клубочков и концентрации мочи, данные структуры контактируют с циркулирующими токсинами в высоких концентрациях. Изучено что прямое токсическое воздействие на почки оказывают аминогликозиды, амфотерицин, сульфаниламиды, цефалоспорины первого поколения, особенно в сочетании с диуретиками [12]. При проведении терапии с использованием антибиотиков из группы аминогликозидов всех поколений поражение почек возникает у 8-26% больных [5, 13].

Проблема повреждения почек на фоне длительной лекарственной терапии является актуальной и важной для оценки прогноза жизни пациентов. Изучению лекарственного поражения почек во фтизиатрии не уделяется достаточно внимания, может быть потому, что часто малые проявления медикаментозной нефропатии могут быть замаскированы более выраженными проявлениями лекарственной непереносимости [3]. В спектре нежелательных реакций (НР) при химиотерапии (ХТ) больных туберкулезом частота нефротоксических реакций варьирует от 5 до 16% [4, 5]. Между тем для развития медикаментозной нефротоксичности у больных туберкулезом имеются все предпосылки: наличие тяжелого инфекционного заболевания с интоксикационным синдромом и полиорганным поражением внутренних органов, длительный прием большого количества (5-6 и более) противотуберкулезных препаратов (ПТП), наличие сопутствующей патологии (хронические заболевания почек, диабет, гепатиты) [9].

В настоящее время лечение туберкулеза по рекомендации ВОЗ не проводится одним противотуберкулезным препаратом, поэтому больному вынужденно назначается стандартная полихимиотерапия, включающая 4-6 ПТП, на длительный срок 6-18 месяцев. При этом недостаточно изучено лекарственно-индуцированное поражение внутренних органов и зависимость повреждений от совмещения ПТП в схеме лечения, дозы и времени проведения комбинированной химиотерапии.

**Цель** работы изучить лекарственно-индуцированные изменения почек на морфологическом уровне на фоне двухмесячного приема ПТП в различной комбинации для лечения лекарственно-чувствительного (I ряд) и химиорезистентного туберкулеза (II ряд) при длительном их приеме на интактных

животных, исключая токсическое действие специфического воспаления.

**Материалы и методы исследования.** Были сформированы экспериментальные группы по 10 крыс: контрольная (КГ); опытная группа I (ОГ I) – ПТП I ряда (изониазид (14 мг); рифампицин (28 мг); этамбутол (56 мг); пиразинамид (70 мг)) – стандарт лечения чувствительного туберкулеза; опытная группа II (ОГ II) (канамицин (48 мг); бедаквилин (по схеме: 2 недели ежедневно (16 мг), затем 3 раза в неделю (8 мг); линезолид (24 мг); циклосерин (42 мг); левофлоксацин (42 мг); протионамид (42 мг)) – стандарт лечения мультирезистентного туберкулеза [2]. Дозы рассчитывались в соответствии с руководством по проведению экспериментальных исследований (Хабриев Р.У., 2005) [8].

Животные содержались на стандартном рационе вивария, не более шести особей в клетке. Исследования проведены с соблюдением принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Материалом исследования послужили почки крыс интактной (контрольной) и экспериментальных групп получившие 60 доз химиотерапии противотуберкулезными препаратами I и II рядов.

После фиксации в 10% растворе формалина, проводки в спиртах с возрастающей концентрацией и заливки в парафин, с каждого блока ткани почки животного изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование выполнялось при увеличении x100, с помощью микроскопа «PrimoStar (CarlZeiss, ФРГ)».

Как и у других млекопитающих, проксимальный каналец крысы является основной мишенью для токсических повреждений [9].

Особенности этого отдела нефрона были основанием для оценки морфологических и морфометрических характеристик проксимальных извитых канальцев почек крыс подопытных групп в сравнении с группой контроля [11].

Морфометрия гистологических препаратов начиналась со стереометрического исследования с помощью микроскопа «PrimoStar (CarlZeiss, ФРГ)» при увеличении  $\times 100$ , с применением метода «точечного счета». На компьютерное изображение гистологического препарата накладывалась сетка из горизонтальных и вертикальных линий, пересечение которых образовывали 204 равноудаленных точки при увеличении  $\times 100$ . Количество точек, которые упали на структуру, отвечало удельному объему этой структуры в ткани [1].

Методом «точечного счета» определялся удельный объем (в %) эпителия и просветов проксимальных извитых канальцев, клубочков, а также патологических изменений в паренхиме почки, таких как: расстройства кровообращения, воспалительные инфильтраты, фокусы некроза, очаги кальциноза.

Анализ полученных результатов проводили непараметрическими и статистическими методами. Данные обрабатывались с помощью модулей системы Microsoft Excel, Statistica 10,0. Для анализа типа распределения количественных данных использовали критерий Шапиро-Уилки. Количественные данные, не имеющие нормального распределения, описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха – 25 процентиль/75 процентиль. Сравнение групп данных независимых выборок осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

**Полученные результаты и их обсуждение.** На 60 сутки эксперимента при макроскопической оценке и органометрии, почки

крыс групп исследования не имели статистически значимых отличий от почек животных контрольной группы.

Обзорная микроскопия структуры почек экспериментальных животных, получавших противотуберкулезные препараты первого ряда (ОГ1) выявила, что в целом, гистоархитектоника органа была сохранена, определялось обычное соотношение стромы и паренхиматозных структур.

Патологические изменения фиксировались в зоне проксимальных извитых канальцев, где отмечались признаки нарушения строения канальцев и повреждения эпителия. Эпителиоциты этого отдела нефрона теряли щеточную каемку, их цитоплазма содержала эозинофильные мелко- и крупнокапельные внутриклеточные включения, вакуоли. Апикальный край эпителиальных клеток выглядел разрушенным местами разорванным. Фрагментация и разрушение апикальных частей эпителиоцитов приводили к потере цитоплазмы и уменьшению удельного объема эпителия проксимальных извитых канальцев (ОГ I – 64,19%; КГ – 70,85%;  $p=0,025$ ) (табл.1).

Таблица 1

Изменения в зоне проксимального извитого канальца почки  
крыс исследуемых групп

Показатель	КГ n=10	ОГ I n=10	p1	ОГ II n=10	p2
	<u>Me</u> (25%-75%)	<u>Me</u> (25%-75%)		<u>Me</u> (25%-75%)	
Удельный объем эпителия	65,38 (62,82-69,66)	64,96 (60,26-70,09)	0,02 5	67,31 (63,25-70,09)	0,03 7
Удельный объем просветов канальцев	12,82 (11,11-18,80)	16,24 (13,68-19,66)	0,00 5	14,96 (13,68-16,24)	0,00 5
Воспалительные инфильтраты	0	0,85 (0-4,7)	0,00 1	0,24 (0-1,71)	0,00 3

*Примечание:* p1 – сравнение между контрольной группой (КГ) и первой опытной (ОГ I); p2 – сравнение между КГ и второй опытной (ОГ II)

В результате уменьшения объема эпителия просветы проксимальных извитых канальцев были расширены, многие содержали эозинофильные комковатые глыбчатые белковые массы, клеточный детрит. Удельный вес просветов проксимальных извитых канальцев в ОГ I составил 16,37%, а в КГ – 5,68%. Эти различия были статистически значимыми ( $p=0,005$ ).

Повреждения эпителия сочетались с выраженными расстройствами кровообращения в перитубулярных капиллярах и венулах. Сосуды были расширены, полнокровны с явлениями стаза и мелкими периваскулярными кровоизлияниями (рисунок 1)

Во второй группе исследования (животные, получавшие противотуберкулезные препараты второго ряда – ОГ II) в сроке 60

суток выявлены расстройства кровообращения, которые затрагивали не только сосуды интерстиция, но и капилляры клубочков. В этих капиллярах также наблюдались полнокровие, стаз. В части гломерул отмечалось расширение пространства ее капсулы, частично – за счет коллапса капиллярных петель. Расстройства кровообращения в почках грызунов этой группы сочетались с очаговой воспалительной инфильтрацией.

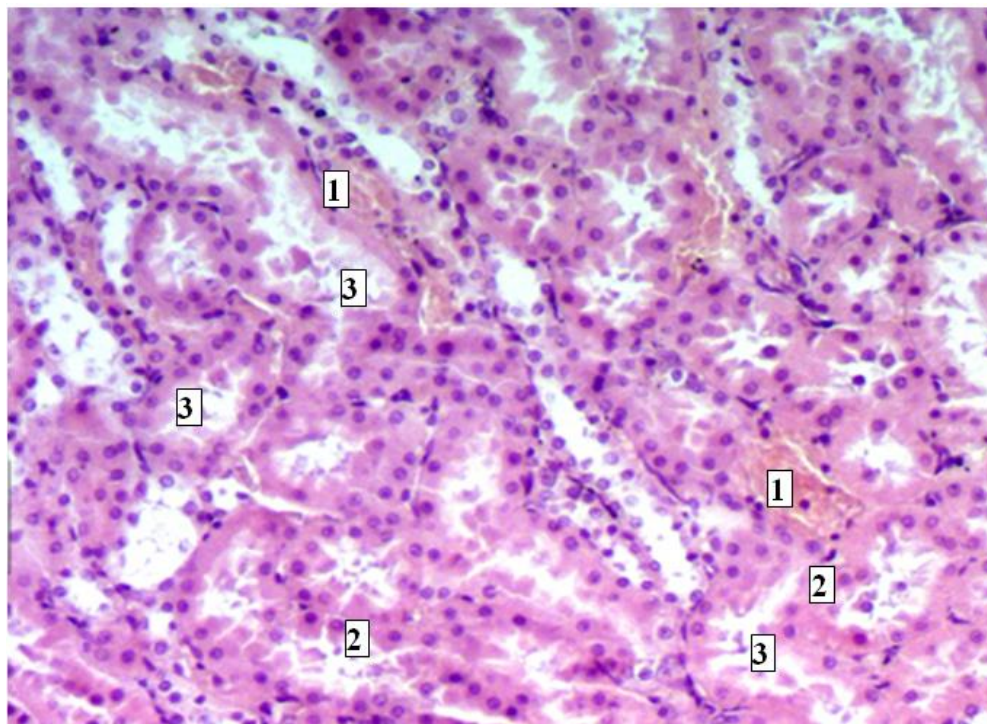


Рис.1. Почка крысы первой группы на 60 сутки приема АБП

Почка крысы первой группы. (1) Гиперемия и стаз перитубулярных капилляров, мелкие фокусы кровоизлияний. (2) В эпителиальных клетках комковатая цитоплазма, разрушенные апикальные края с потерей цитоплазмы. (3) Просветы канальцев расширены, в просветах эозинофильные глыбчатые массы. (Окраска гематоксилин и эозин, увеличение x 400).

Воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоидных клеток, располагались в виде спорадических фокусов в зоне проксимальных извитых канальцев, преимущественно



перитубулярно; удельный вес их составил 1 (0-4) при отсутствии воспалительных изменений в ткани почек интактных крыс. В группе крыс, получавших противотуберкулезные препараты второго ряда, дистрофические изменения эпителия нарастали – наблюдалась деструкция не только апикальных частей клеток, но полное разрушение цитоплазмы с потерей границ клеток и наличием мелких фокусов некроза с явлениями кариозиса и разрушения базальной мембраны. При этом, ядра эпителиоцитов, расположенные у базальной мембраны выглядели "оголенными", выбухающими в просветы расширенных канальцев. Морфометрическое исследование установило, что удельный вес эпителия составил 66,5% против 70,85% в группе контроля ( $p=0,037$ ), соответственно просветы канальцев 5,68% против 15,43% в группе контроля ( $p=0,005$ ) (рисунок 2).

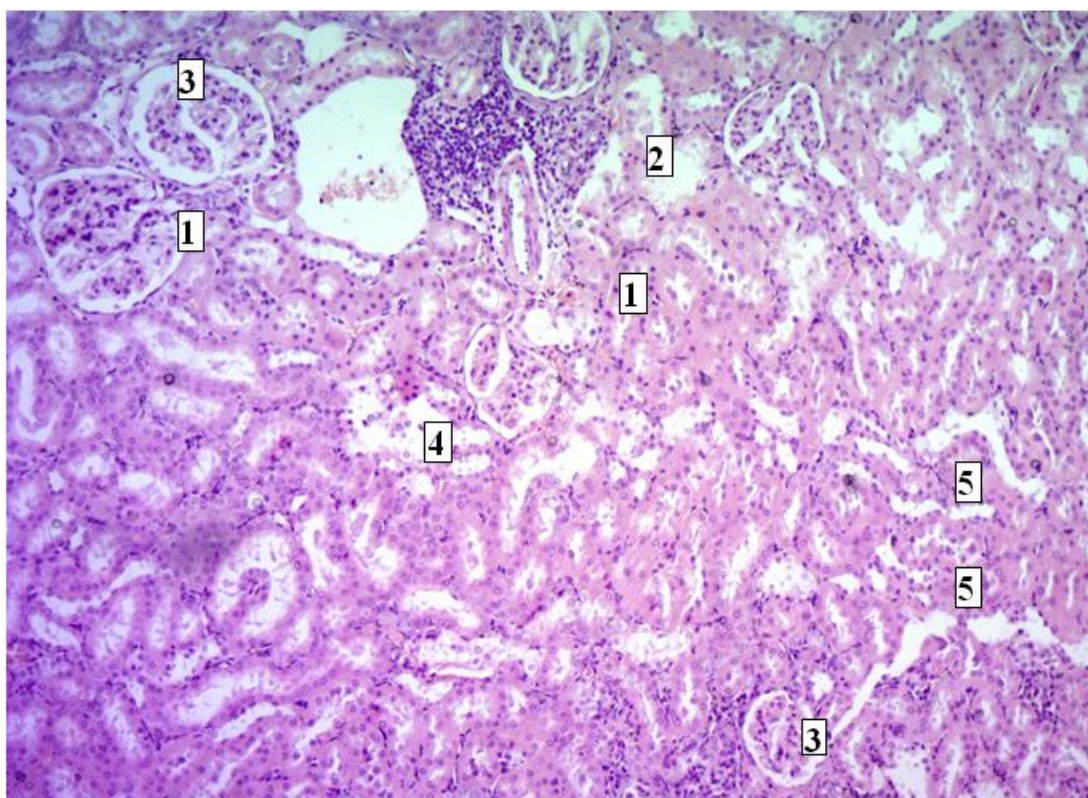


Рис. 2 Почка крысы, получавшей препараты второго ряда

Почка крысы, получавшей препараты второго ряда. (1)

Гиперемия перитубулярных капилляров, капилляров клубочка. (2)

Очаговый воспалительный инфильтрат. (3) В клубочках расширение пространства капсулы клубочка и спавшиеся капиллярные петли. (4) В эпителии канальцев разрушение апикальной цитоплазмы. (5) Фокусы полного разрушения клетки с потерей границ и "оголение ядер", расположенных у базальной мембраны. (Окраска гематоксилин и эозин, увеличение x 100).

Достаточно хорошо изучено нефротоксическое действие аминогликозидов, менее изучено действие новых противотуберкулезных препаратов (фторхинолоны, линезалид, пипразинамид, и др.). И, к сожалению, мало работ посвященных изучению лекарственно-индуцированных изменений при их комбинированном приеме, также не изучалось имеет ли место время-зависимый эффект при проведении ХТ и какой срок лечения может быть критическим для развития необратимых, в том числе, угрожающих жизни пациентов, явлений. Важным является оценить морфологические лекарственно-индуцированные повреждения почек именно при одномоментном приеме схемы препаратов. Также является существенным вопрос обратимости или хронизации патологических изменений почек на фоне приема ПТП.

Нами была выявлена сочетанное поражения морфологической структуры почек у животных обеих экспериментальных групп через два месяца приема комбинированной 4-х (ПТП I ряда) и 6-ти (ПТП II ряда) компонентной терапии. Зарегистрированные поражения проявлялись изменениями эпителия канальцев (тубулопатии) и поражениями клубочков почки (гломерулопатии). Следовательно, можно предположить, что при комбинированном приеме противотуберкулезных препаратов I и II ряда развивается хроническое повреждение по типу тубулоинтерстициального нефрита ятрогенного (лекарственного) генеза, так как эксперимент проведен на интактных животных и были исключены другие причины

патологии почек к концу второго месяца лечения. Кроме того, при приеме комбинации препаратов II ряда данные изменения сочетаются с папиллярным некрозом, что указывает на более тяжелые нарушения почек. При этом зарегистрирована достоверная степень выраженности повреждений между опытными группами и группой контроля.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследования подтверждают ранее выявленные патоморфологические маркеры повреждения нефрона почки при воздействии противотуберкулезных препаратов при химиотерапии противотуберкулезными препаратами I и II ряда. Патологические изменения фиксировались в зоне проксимальных извитых канальцев. У животных, принимающих противотуберкулезные препараты I ряда (ОГ I), удельный объем эпителия проксимальных извитых канальцев составил 64,19%; против 70,85% в группе контроля ( $p=0,025$ ). Удельный вес просветов проксимальных извитых канальцев составил 16,37% , в опытной группе крыс, против 5,68%) в группе контроля ( $p=0,005$ ). Патоморфологическое исследование выявило более выраженное нефротоксическое влияние противотуберкулезных препаратов второго ряда ко второму месяцу приема. Воспалительные инфильтраты в зоне проксимальных извитых канальцев, преимущественно перитубулярно регистрировались в 1 (0-4) при отсутствии аналогичных изменений в ткани почек интактных крыс. У экспериментальных животных ОГ II удельный вес эпителия составил 66,5% против 70,85% в группе контроля ( $p=0,037$ ); просветы канальцев 15,43% против 5,68% в группе контроля, соответственно ( $p=0,005$ ).

Дальнейшее изучение лекарственно-индуцированного поражения почек комбинированного применения химиотерапии

требует проведения корреляционного анализа морфологических изменений почек и уровня биохимических показателей (креатинина и мочевины) с целью определения степени компенсации/декомпенсации функции почек.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии /Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 237 с.

2. Баранова В.В., Вайленко Д.С., Тананакина Т.П., Телешова О.В. Биохимическое и морфологические изменения в почках крыс при длительном приеме комбинированной противотуберкулезной терапии. // «Туберкулез и болезни легких в период пандемии COVID-19: трудности диагностики и лечения». – 2022. <https://dnmu.ru/wp-content/uploads/2022/10/6-Изучение-лекарственно-индуцированного-поражения-почек-на-фоне-приема-противотуберкулезных-препаратов-Вайленко-Д.С.-и-соавт..pdf>

3. Иванова Д. А., Борисов С. Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 22-29. Ivanova D.A., Borisov S.E. Profile and risk factors of adverse reactions in new tuberculosis cases receiving treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 6, pp. 22-29. (In Russ.)

4. Клиническое и программное руководство по лечению туберкулеза с применением новых противотуберкулезных препаратов. – Версия 4, 2018 г., 69 с. *Klinicheskoe i programmnое rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza s primeneniem novykh protivotuberkuleznykh preparatov.* [Clinical and programmatic

management for treatment of tuberculosis with new anti-tuberculosis drugs]. Version 4, 2018, 69p.

5. Колпакова Т. А. Лекарственные нефропатии у больных туберкулезом легких с отягощенным аллергологическим анамнезом // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 10. – С. 40-43. Kolpakova T.A. Drug-induced nephropathy in pulmonary tuberculosis patients with burdened allergic history. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 10, pp. 40-43. (In Russ.)

6. Лекарственные поражения почек: уч. пособие / под общ. ред. А. Б. Бакрова – Уфа: Вагант, 2016. – 71 с. *Lekarstvennye porazheniya pochek: uch. posobie*. [Drug-induced kidney disorders. Handbook]. A.V. Bakirova, eds., Ufa, Vagant Publ., 2016, 71 p.

7. Можокина Г. Н., Самойлова А. Г., Зангиева З. А. Нефротоксические свойства противотуберкулезных препаратов // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 10. – С. 59-65. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-59-65> Mozhokina G.N., Samoylova A.G., Zangieva Z.A. Nephrotoxic characteristics of anti-tuberculosis drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 10, P. 59-65. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-59-65>

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. И доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005, 832с.: ил.

9. Токтогонова А. А. Частота и характер побочных реакций на противотуберкулезные препараты второго ряда у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 10. – С. 63-67. Toktogonova A.A. Frequency and characteristics of adverse

reactions to second line anti-tuberculosis drugs in those ill with multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 10, pp. 63-67. (In Russ.)

10. Щегерцов Д. Ю., Филинюк О. В., Буйнова Л.Н., Земляная Н. А., Кабанец Н. Н., Аллилуев А. С. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2018 – Т. 96, № 3. – С. 35-43. 15. Schegertsov D.Yu., Filinyuk O.V., Buynova L.N., Zemlyanaya N.A., Kabanets N.N., Alliluev A.S. Adverse events during treatment of patients suffering from multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 3, pp. 35-43. (In Russ.)

11. Brown, D.L., Walling, B.E., Mattix, M.E., 2016. Urinary System. In: Parker, G.A., Picut, C.A. (Eds.), *Atlas of Histology of the Juvenile Rat*. Elsevier, Amsterdam, 8. *Toxicological Pathology*. 2014 Springer, New York, pp. 109-129.

12. Quantrill S. J., Woodhead M. A., Bell C. E., Hardy C. C., Hutchison A. J., Gokal R. Side-effects of anti-tuberculosis drug treatment in patients with chronic renal failure // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20. – P. 440-443.

13. Saeed I. K., Hong K. K., Limy W., Anthony M. D., Walsh J. J. Acute renal failure secondary to tuberculosis: a diagnostic challenge case // *Nephrology*. – 2012. – Article ID 510179. – 3 p.

**Сведения об авторах:** Пустовой Юрий Григорьевич д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой фтизиатрии, клинической иммунологии и медицинской генетики, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»; Тананакина Татьяна Павловна д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»; Баранова Виктория

Вячеславовна к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии, клинической иммунологии и медицинской генетики, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»; Телешова Ольга Васильевна к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»; Бургело Елена Викторовна ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»; Вайленко Дарья Сергеевна ассистент кафедры медицинской химии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» daryavailenco@mail.ru +7 (959) 151-19-25

# **СМЕШАННАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ АНАТОМИИ. СИНХРОННЫЙ И АСИНХРОННЫЙ ПОДХОД**

**Васильева О.В., Елясин П.А., Голубева И.А., Машак А.Н.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

**Аннотация.** Введение: Пандемия 2020-2021 годов и постепенный выход из нее, когда одни обучающиеся уже могли приступить к очным занятиям, а другие еще были вынуждены находиться далеко от образовательного учреждения, привела к развитию полностью дистанционных, гибридных и расширенному применению смешанных форм организации учебного процесса.

Цель: определить формы организации образовательного процесса, используемые на кафедре анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирском государственном медицинском университете (НГМУ).

Материалы и методы: для определения форм учебного процесса, используемых в реализации образовательных программ, реализуемых кафедрой, был проведен анализ принципов организации учебного процесса во время эпидемиологических ограничений и после их окончания.

Результаты. На этапе абсолютного дистанционного обучения лекции и самостоятельная работа обучающихся были организованы в асинхронном формате, текущий и итоговый контроль – в синхронном, практические занятия в обоих форматах, в зависимости от технического оснащения и компетенции преподавателя в работе онлайн. В период постепенного разрешения эпидемиологической ситуации кафедра перешла на работу в формате гибридного обучения, подстраиваясь под необходимость сочетания очной и дистанционной синхронной форм организации учебного процесса.

После окончания пандемии учебный процесс на кафедре анатомии реализуется в смешанной форме обучения.

В системе дистанционного обучения и на портале университета размещены лекционные курсы дисциплин, методические указания и презентации для подготовки к практическим занятиям, тренировочные тестовые задания



используются для подготовки к итоговому контролю, текущий контроль также возможен в виде онлайн тестирования.

**Заключение:** На кафедре анатомии человека НГМУ в период с 2020 года по настоящее время используется смешанная форма обучения в различных ее вариантах: в период пандемии – дистанционное обучение (синхронная и асинхронная формы), в период разрешения пандемии – гибридная и в настоящее время реализуется смешанная форма обучения, сочетающая офлайн и онлайн подходы к подаче материала и контролю его усвоения.

**Ключевые слова:** смешанная форма обучения, синхронное и асинхронное дистанционное обучение.

Vasilyeva O.V., Yelyasin P.A., Golubeva I.A., Mashak A.N.

MIXED FORM OF TEACHING ANATOMY. SYNCHRONOUS AND ASYNCHRONOUS APPROACH

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Annotation** Introduction: The pandemic of 2020-2021 and the gradual exit from it, when some students could already start face-to-face classes, while others were still forced to be far from the educational institution, led to the development of fully remote, hybrid and extended use of mixed forms of organization of the educational process.

**Purpose:** Determine the forms of organization of the educational process used at the Department of Human Anatomy. acad. Yu.I. Borodin Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University (NSMU).

**Materials and methods:** To determine the forms of the educational process used in the implementation of educational programs implemented by the department, an analysis was made of the principles of organizing the educational process during epidemiological restrictions and after their completion.

**Results:** At the stage of absolute distance learning, lectures and independent work of students were organized in an asynchronous format, current and final control - in a synchronous format, practical classes in both formats, depending on the technical equipment and the teacher's competence in online work.

During the period of gradual resolution of the epidemiological situation, the department switched to working in the format of hybrid learning, adjusting to the need to combine full-time and remote synchronous forms of organizing the educational process.

After the end of the pandemic, the educational process at the Department of Anatomy is implemented in a mixed form of education.

The distance learning system and the university portal contain a lecture course of disciplines, guidelines and presentations to prepare for practical classes, training tests are used to prepare for the final control, current control is also possible in the form of online testing.

Conclusion: From 2020 to the present, the Department of Human Anatomy of NSMU has been using a mixed form of education in its various versions: during a pandemic - distance learning (synchronous and asynchronous forms), during the resolution of a pandemic - a hybrid and is currently being implemented a mixed form learning, combining offline and online approaches to the presentation of material and control of its assimilation.

**Keywords:** mixed form of education, synchronous and asynchronous distance learning.

**Введение.** Методика образования, как и любой эволюционный процесс, чутко реагирует на изменение условий внешней среды, вызывая развитие адаптационных процессов, нивелирование неактуальных и акцентирование наиболее подходящих к данной ситуации подходов. Так пандемия 2020-2021 годов и постепенный выход из нее, когда одни обучающиеся уже могли приступить к очным занятиям, а другие еще были вынуждены находиться далеко от образовательного учреждения, привела к развитию полностью дистанционных, гибридных и расширенному применению смешанных форм организации учебного процесса.

**Цель.** Определить формы организации образовательного процесса, используемые на кафедре анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирском государственном медицинском университете (НГМУ).

**Материалы и методы.** По литературным данным однозначного подхода к определениям и четким критериям исследуемых форм обучения на данный момент не существует, во

многих источниках перекликаются понятия гибридного и смешанного обучения.

Полностью дистанционный формат обучения в медицинском вузе, безусловно, является нерациональным, но в силу обстоятельств был применен в начале пандемии в синхронном или асинхронном формате.

Реализация обучения в дистанционно синхронном формате показала свою жизнеспособность для наиболее мотивированной части участников учебной деятельности [3].

Синхронность взаимодействия, которая создает возможность совмещенного обучения непосредственно, т. е. во взаимодействии с другими участниками образовательных событий, или опосредованно — средствами связи (технологий) — стала позиционироваться в качестве основного признака гибридного обучения.

Использование институционального подхода к реализации гибридного обучения, заключающегося в организации форматов занятий на уровне отдельных учебных курсов (образовательной программы), привело к многообразию моделей гибридного обучения [1].

В смешанном обучении обучающиеся по заранее спланированному расписанию обучаются сначала офлайн, а затем онлайн. При гибридном обучении офлайн и онлайн существуют параллельно, участники могут присутствовать на занятии как лично, так и дистанционно [2]. Преподаватель одновременно обучает студентов, находящихся в аудитории, и студентов, присутствующих онлайн, подключающихся к учебному процессу посредством Интернета на определённой цифровой платформе [4].

Для определения форм учебного процесса, используемых в реализации образовательных программ, реализуемых кафедрой анатомии человека НГМУ, был проведен анализ принципов организации учебного процесса во время эпидемиологических ограничений и после их окончания.

**Результаты и их обсуждение.** На этапе **абсолютного дистанционного обучения**, возникшего внезапно без возможностей внесения принципиальных изменений в структуру образовательной программы, занятия по всем дисциплинам для всех специальностей проводились в соответствии с действующими рабочими программами. Лекционный курс проводился в формате видео лекций, записанных преподавателями и размещенных на YouTube канале с доступом через систему дистанционного обучения университета.

В начале пандемии видео лекции открывались синхронно в четком соответствии с курсовым расписанием, далее было принято решение о свободном перманентном доступе к материалу для обучающихся. Практические занятия у части преподавателей, имеющих техническую возможность и соответствующие навыки, были организованы в синхронном формате в виде онлайн конференций на платформе Zoom с подключением всех обучающихся группы для разбора материала с демонстрацией схем, рисунков, наглядных пособий. В весеннем семестре 2019-2020 учебного года в данном формате проводились практические занятия по анатомии у 54% групп 1 курса специальностей лечебное дело, педиатрия, стоматология, медико-профилактическое дело.

Ряд преподавателей, имеющих значительный опыт в традиционной системе трансляции материала, но не готовых технически обеспечить переход на онлайн процесс, оказались в

сложной ситуации, но смогли организовать учебный процесс асинхронно посредством размещения материала, в том числе наглядного на платформе сайта университета и/или передаче его по электронной почте через старост групп. Таким образом, соответственно, проводилось обучение 46% групп вышеобозначенных специальностей.

В осеннем семестре 2020-2021 учебного года еще часть преподавателей смогли подключиться к онлайн-процессу, и доля студенческих групп на синхронном обучении составила 76%.

Текущий контроль проводился в виде тестирования в системе дистанционного обучения университета синхронно во время проведения занятия в четко обозначенное время с возможностью онлайн или офлайн задать вопрос преподавателю по результатам контроля.

Самостоятельная работа обучающихся была представлена выполнением заданий в рабочих тетрадях с последующей отправкой сканов или фотографий преподавателю по электронной почте, т.е. в асинхронном формате. Оценки за все виды работ студент мог видеть в рейтингах на личной странице сайта.

Экзамены и зачеты проводились также в соответствии с рабочими программами дисциплин. Тестирование – в системе дистанционного обучения университета, собеседование – индивидуально на платформе Zoom синхронно в соответствии с расписанием экзаменов.

В период постепенного разрешения эпидемиологической ситуации кафедра перешла на работу в формате **гибридного обучения**. Это касалось групп, в которых часть студентов не могли

приступить к очному формату обучения из-за ограничений въезда в Российскую Федерацию из других стран.

Во время проведения очного практического занятия студенты, находящиеся удаленно, были подключены через платформу Zoom к общему практическому занятию. Также рисунки, схемы, иные материалы дублировались в чаты, организованные в мессенджере WhatsApp.

Лекции на данном этапе проводились удаленно в записи, без привязки к курсовому расписанию.

Данный формат обучения оказался достаточно трудоемким для преподавателя, потому что зачастую требовал дополнительного времени для консультаций со студентами удаленной формы, поскольку большая часть времени уходила на занятия с очной группой студентов.

После окончания пандемии учебный процесс в НГМУ вернулся к прежнему очному формату, однако, разработанные во время пандемии дистанционные механизмы подачи материала и его контроля, сохранились и используются в учебном процессе, сохраняя, таким образом, **смешанную форму** обучения.

В системе дистанционного обучения и на портале университета размещены лекционные курсы дисциплин, методические указания и презентации для подготовки к практическим занятиям, тренировочные тестовые задания используются для подготовки к итоговому контролю, текущий контроль также возможен в виде онлайн тестирования.

**Заключение.** На кафедре анатомии человека НГМУ в период с 2020 года по настоящее время используется смешанная форма обучения в различных ее вариантах: в период пандемии –

дистанционное обучение (синхронная и асинхронная формы), в период разрешения пандемии - гибридная с использованием институционального подхода и в настоящее время реализуется смешанная форма обучения, сочетающая офлайн и онлайн подходы к подаче материала и контролю его усвоения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ананин Д.П., Стрикун Н.Г. Гибридное обучение в структуре высшего образования: между онлайн и офлайн // Преподаватель XXI век. 2022. № 4. Часть 1. С. 60– 74. DOI: 10.31862/2073-9613-2022-4-60-74

2. Диких Э.Р. Персонификация как принцип реализации гибридного обучения. Известия Волгоградского государственного педагогического университета. 2022. № 9 (172). С. 35-39.

3. Мухаметзянов И. Ш. Организационно-управленческие проблемы смешанного и гибридного обучения. Информатика и образование. 2022;37(4):19–24. DOI: 10.32517/0234-0453-2022-37-4-19-24.

4. Шишкина И.В. Гибридное обучение как одна из основных форм организации учебного процесса на подготовительном факультете для иностранных студентов. Вестник Тульского государственного университета. Серия: Современные образовательные технологии в преподавании естественнонаучных дисциплин. 2022. № 1 (21). С. 35-39.

**Информация об авторах:** Васильева Ольга Владиславовна, к.м.н, доцент - доцент кафедры анатомии человека им. акад. Ю.И.

Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; Елясин Павел Александрович, к.м.н, доцент - заведующий кафедрой анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; Голубева Ирина Александровна, д.м.н, профессор - профессор кафедры анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; Машак Александр Николаевич, д.м.н, профессор - профессор кафедры анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.



Вихарева Л.В.<sup>1</sup>, Макарова В.В.<sup>2</sup>

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СОСУДИСТО-СОЕДИНИТЕЛЬНОВЯЗКОСЫХ ОСТРОВКОВ ПУЛЬПОЗНОГО ЯДРА МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА L5S1 В ФЕТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Челябинск,  
Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск,  
Российская Федерация

**Аннотация.** Введение. Структурные характеристики тканей межпозвонкового диска играют ведущую роль в реализации условий успешного функционирования позвоночно-двигательного сегмента. В тоже время его принадлежность к определенному типу соединения костей остается предметом дискуссий. Рассматривая шарнирно-амортизационные функции межпозвонкового диска как на уровне позвоночно-двигательного сегмента, так и позвоночного столба в целом, следует предположить, что его тканевой материал, который предполагает длительное восприятие циклических нагрузок, должен стремиться к максимальной структурной однородности.

Однако, подтверждающие это результаты в ранее проведенных исследованиях, касаются только постнатального периода. Материалов о предметном изучении предпосылок к формированию морфологического сходства компонентов межпозвонкового диска в пренатальном периоде в литературе обнаружить не удалось. Поэтому вызывают интерес последовательные структурные преобразования пульпозного ядра, происходящие в процессе органогенеза.

**Цель.** Оценить динамику изменений морфометрических параметров структур пульпозного ядра человека в течение фетального периода.

**Материалы и методы.** Исследованы 50 межпозвонковых дисков L5S1 фетального периода, полученных при аутопсии 50 плодов. Гестационный возраст плодов находился в диапазоне 18 – 40 недель, медиана возраста составила 24,0 (21,0; 25,8) недель. Подготовка и окрашивание всех гистологических срезов была выполнена по стандартной методике с использованием готовых наборов реактивов. Применяли гематоксилин-эозин, метод импрегнации серебром, метод Ван Гизона. При проведении сравнений показателей использовали критерий Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Наряду с хондроцитоподобными клетками в периферической зоне пульпозного ядра 38 из 50 исследованных межпозвонковых дисков были обнаружены сосудисто-соединительнотканые островки округлой и неправильной формы, различных размеров. Они наблюдались у плодов в возрастном диапазоне 20 – 36 недель. Для оценки сосудисто-соединительнотканых островков были выбраны следующие

критерии: число островков на срезе, их суммарная площадь, суммарное число сосудов, суммарная площадь просвета сосудов, суммарная площадь соединительнотканного компонента. При обработке результатов не выявлено статистически значимых различий по данным показателям у плодов, находящихся на крайних сроках фетального периода.

**Заключение.** Обнаруженные сосудисто-соединительнотканые островки – это источники формирования очагов структурной однородности, а их характеристики будут иметь определяющее значение для результатов эволюционирования структуры тканей межпозвонкового диска под воздействием статических и динамических компрессионных нагрузок в постнатальном периоде.

**Ключевые слова:** пульпозное ядро, фетальный период, сосудисто-соединительнотканые островки, фибробластоподобные клетки

Vikhareva L.V.<sup>1</sup>, Makarova V.V.<sup>2</sup>

Morphometric parameters of vascular-connective tissue formations in intervertebral L5S1 discs' pulpous nucleus during fetal period

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

<sup>2</sup>South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Introduction.** The structural characteristics of the intervertebral disc tissues perform highly significant part in creation the conditions for the successful functioning of the vertebral-motor segment. Meanwhile intervertebral disc reference to a certain type of bone connections remains controversial aspect of the researchers' opinions. It should be supposed that the tissue material of the intervertebral disc ought to endure long-term cyclic loads and have the tendency to get maximal structural uniformity taking into account its hinge-cushioning functions being performed both at the level of the vertebral-motor segment and the spinal column as a whole. However, the previous studies have revealed the findings confirming the mentioned phenomenon concerning only the postnatal period. The researches on prerequisites of the development of intervertebral disc morphological similarity in the prenatal period have not been found. Therefore, sequential structural transformations within the pulpous nucleus occurring during organogenesis are still in the focus of researchers' attention.

**Aim.** Evaluating the dynamics of morphometric parameters changes within human nucleus pulpous structures during the fetal period was the purpose of the investigation.

**Materials and methods.** 50 fetal intervertebral L5S1 discs were researched during autopsy of 50 fetuses. The fetuses' gestational age was in the range of 18 – 40 weeks; the median age was 24,0 (21,0; 25,8) weeks. Preparation and staining of all histological samples were performed according to the standard procedure with the use of the ready-made sets of the reagents. Hematoxylin-eosin staining, silver impregnation method, Van Gieson method were used. To compare the parameters Mann-Whitney U-test was used; the differences were considered to be statistically significant at  $p < 0,05$ .

**Results.** The vascular-connective tissue formations have been found in the peripheral area of the nucleus pulpous among chondrocyte-like cells in the 38 of 50

intervertebral discs researched. They were of rounded or irregular shape and had various sizes and were observed in the fetuses' age ranging from 20th to 36th weeks.

The following parameters have been selected to evaluate vascular-connective tissue formations: the number of formations on the slice, their total area, the total number of vessels, the total area of the vascular lumen, the total area of the connective tissue component. No statistically significant differences have been revealed in the values at the outermost age segments of the fetal period researched.

**Key words:** pulpous nucleus, fetal period, vascular-connective tissue formations, fibroblast-like cells

**Введение.** Структурные характеристики тканей межпозвонкового диска играют ведущую роль в реализации условий успешного функционирования позвоночно-двигательного сегмента. Вместе с тем, до сих пор остается предметом дискуссий его принадлежность к определенному типу соединения костей: синхондрозу либо за счет наличия полости с содержимым к симфизу и диартрозу [3 – 5, 7]. Большинство исследователей рассматривают пульпозное ядро как гелеобразное сферическое образование, которое главным образом выполняет амортизационную роль, а фиброзное кольцо – как своего рода оболочку для пульпозного ядра, но при этом они функционируют как единое целое [2].

Однако данное положение противоречиво, поскольку любой материал, который рассчитан на длительное восприятие циклических нагрузок, должен быть максимально структурно однородным. Наличие отклонений в однородности тканей приводит к образованию концентраторов напряжений, что способствует образованию очагов разрушений и не позволяет сохранять в течение жизненного цикла структурную целостность, прочность и способность противодействовать образованию остаточных деформаций [8 – 10]. Все это в полной мере применимо и к

межпозвонковому диску, учитывая его амортизационные функции не только на уровне позвоночно-двигательного сегмента, но и для позвоночного столба в целом.

В пользу стремления к структурной однородности компонентов межпозвонкового диска при формировании тканей можно привести результаты ранее проведенных исследований. Так, волокнистый компонент в пульпозном ядре присутствует уже на ранних этапах постнатального периода. А в возрасте 16 лет были обнаружены четкие признаки гистологического сходства пульпозного ядра и фиброзного кольца [5]. Аналогичные результаты наблюдались и у лиц старше 30 лет [6]. По данным автора одного из исследований у лиц в возрасте старше 60 лет фиброзное кольцо и пульпозное ядро гистологически идентичны [1]. Вместе с тем о предметном изучении предпосылок к формированию морфологического сходства компонентов межпозвонкового диска в пренатальном периоде до настоящего времени в литературе не встречается. Поэтому вызывает интерес, какие структурные преобразования пульпозного ядра происходят в процессе органогенеза?

**Цель.** Оценить динамику изменений морфометрических параметров структур пульпозного ядра человека в течение фетального периода.

**Материалы и методы.** Проведено морфологическое исследование 50 межпозвонковых дисков L5S1 фетального периода, полученных при аутопсии 50 плодов. Гестационный возраст плодов находился в диапазоне 18 – 40 недель, медиана возраста составила 24,0 (21,0; 25,8) недель. К раннему фетальному периоду относились 42 образца межпозвонковых дисков, к позднему фетальному периоду – 8 образцов.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №10 от 15.11.2019 г.).

Подготовка всех гистологических срезов была выполнена по стандартной методике с использованием готовых наборов реактивов (BioVitrum, Россия) на базе ГБУЗ ЧОПАБ на автоматическом гистологическом мультитейнере Tissue-Tek DRS 2000 (Sakura Seiki Co. Ltd, Япония) и на автомате окрашивания Leica Autostainer XL ST5010 (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия). Применяли гематоксилин-эозин, метод импрегнации серебром, метод Ван Гизона.

Световую микроскопию с применением компьютерной морфометрии и статистической обработки результатов осуществляли с помощью светового микроскопа Levenhuk 870T (Levenhuk Inc., США), цифровой камеры Tourcam (Китай), программных пакетов ImageJ 2.0.0-rc-43/1.50e и Statistica 10.0. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). При проведении сравнений показателей использовали критерий Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** На всех исследованных срезах присутствовали фиброзное кольцо, представлявшее собой соединительную ткань, и пульпозное ядро – пренатальный гиалиновый хрящ (рис. 1В). Наряду с хондроцитоподобными клетками в периферической зоне пульпозного ядра 38 из 50 исследованных межпозвонковых дисков были обнаружены гистологические образования округлой и неправильной формы, различных размеров, отличавшиеся от фетального гиалинового хряща и представлявшие собой одно- или многокамерные полости, окруженные волокнами (рис.1). Они наблюдались у плодов в

возрастном диапазоне 20 – 36 недель. В ряде образцов эти гистологические образования отделялись от фиброзного кольца и внедрялись в пульпозное ядро (рис. 2). При этом они отсутствовали у плодов различного гестационного возраста: 18, 19, 20, 32, и 40 недель (по одному плоду), у трех плодов возрасте 21 неделя и у четырех плодов в возрасте 24 недели.

Клеточный состав структур в пульпозном ядре был представлен в основном фибробластоподобными клетками. В этих гистологических структурах обнаруживались различного диаметра сосуды, окруженные рыхло расположенными волокнами. В ряде случаев они были заполнены эритроцитами в сочетании с клетками лейкоцитарного звена (рис. 1). По периферии сосудов располагались немногочисленные перициты и эндотелиоциты. Вместе с тем, в некоторых гистологических образованиях волокнистый компонент практически отсутствовал, и они представляли собой поперечный срез сосуда (рис. 1Б).

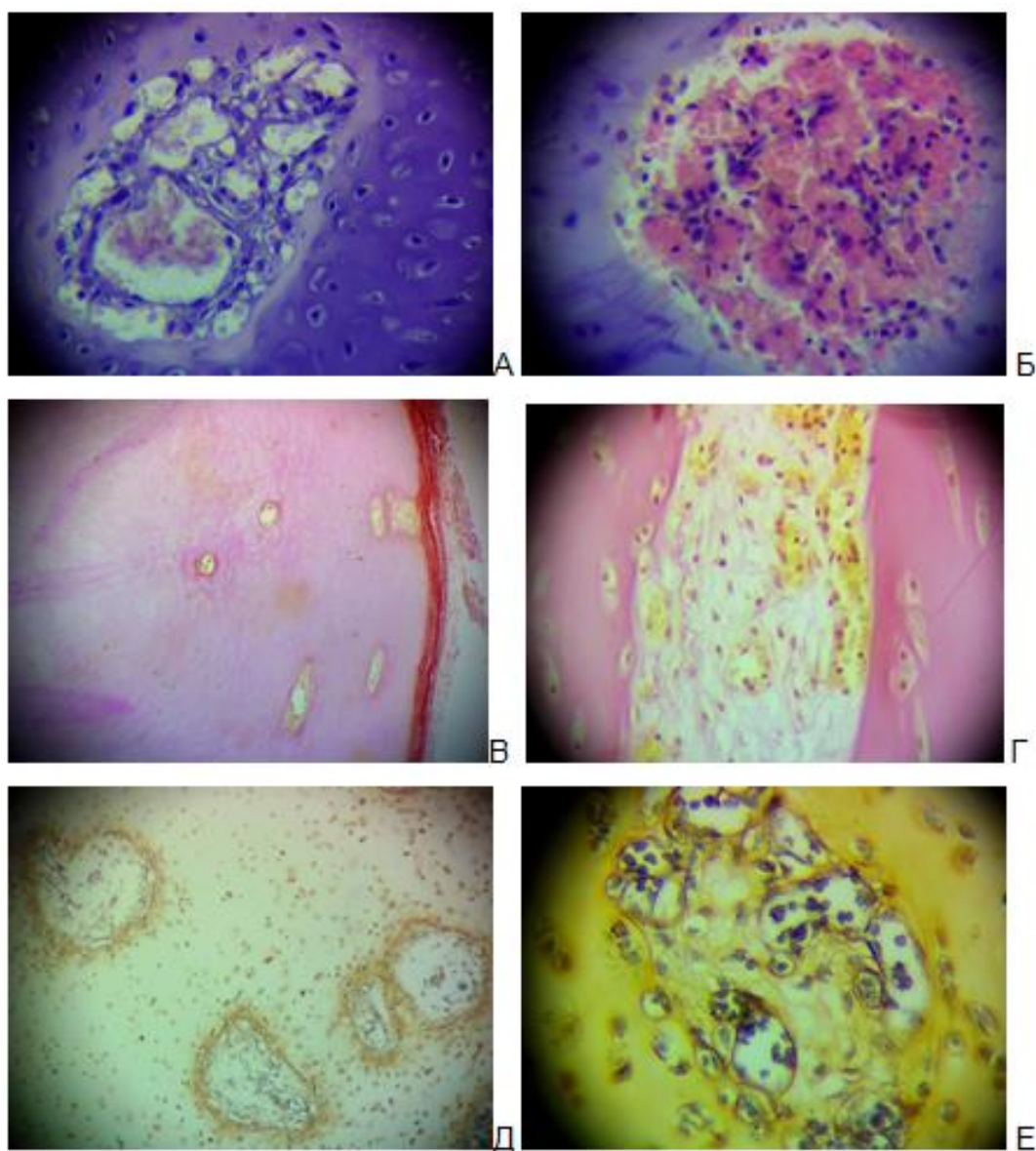


Рисунок 1 – Сосудисто-соединительнотканнные островки в пульпозном ядре межпозвонкового диска L5S1 на разных сроках гестации:

А, Б – 24 недели (окраска гематоксилином-эозином, об. х40); В – 25 недель (окраска методом Ван Гизона, об. х4); Г – 27 недель (окраска методом Ван Гизона, об. х40); Д – 21 неделя (окраска методом импрегнации серебром, об. х10); Е – 21 (окраска методом импрегнации серебром, об. х40)

Окрашивание методами Ван Гизона и импрегнации серебром подтверждало их принадлежность к соединительной ткани (рис. 1В

– Е). Поэтому допустимо обозначать эти гистологические структуры как сосудисто-соединительнотканые островки.

Кроме того, при использовании специальных красителей результат окрашивания сосудисто-соединительнотканых островков был аналогичен фиброному кольцу (рис. 2). Это позволило предположить, что они являлись не *de novo*, а структурами, отделившимися от уже сформированного фиброного кольца.

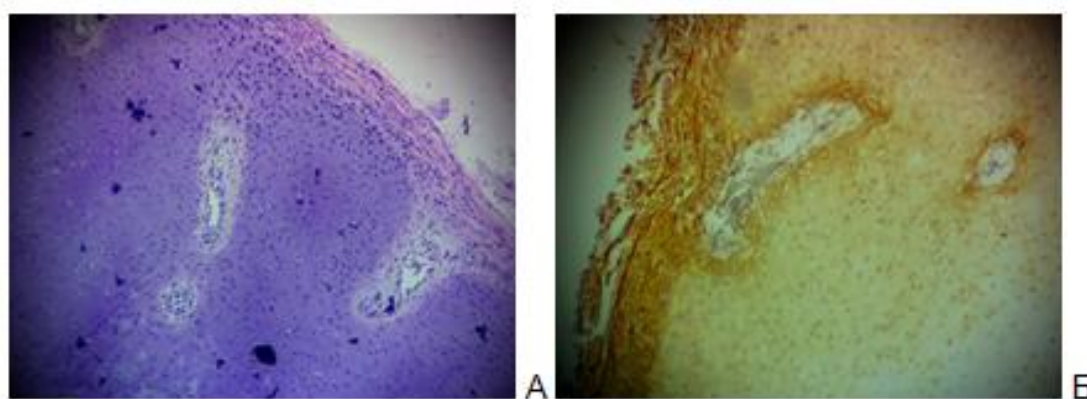


Рисунок 2 – Сосудисто-соединительнотканые островки отделяются от фиброного кольца в межпозвонковых диска L5S1 на разных сроках гестации: А – 24 недели (окраска гематоксилином-эозином, об. x10); Б - 21 неделя (окраска методом импрегнации серебром, об. x10)

Для оценки сосудисто-соединительнотканых островков были выбраны следующие критерии: число островков на срезе, их суммарная площадь, суммарное число сосудов, суммарная площадь просвета сосудов, суммарная площадь соединительнотканного компонента. Для того, чтобы определить динамику структурных изменений к окончанию фетального периода, из всех исследованных образцов межпозвонковых дисков выбрали 10, принадлежащих к крайним возрастам – раннему фетальному периоду (18 – 20 недель) и позднему фетальному периоду (32 – 40 недель). Данные образцы разделили на 2 подгруппы – 5 образцов



раннего фетального периода и 5 образцов позднего фетального периода. Медианы значений показателей отражены в таблице 1.

Суммарное число сосудисто-соединительнотканых островков на срезе исследованных дисков при окраске гематоксилином-эозином колебалось от 1 до 50. Следует отметить, что в гистологических срезах, окрашенных методом импрегнации серебром, сосудисто-соединительнотканые были определены в 36 из 50 случаях, а их количество оказалось в диапазоне от 1 до 29. Даже в пределах одного возраста наблюдался большой разброс значений числа сосудисто-соединительнотканых островков: 21 неделя (14 плодов) – от 0 до 41; 24 недели (9 плодов) – от 0 до 50. При этом не удалось установить статистически значимых различий по данному показателю у плодов с разным гестационным возрастом, что нашло наглядное отражение на крайних возрастных отрезках (таб.1).

Таблица 1

Морфометрические показатели сосудисто-соединительнотканых островков в пульпозном ядре межпозвонковых дисков L5S1 на разных сроках гестации, (Me (Q25; Q75))

Показатель	18 – 20 недель n=5	32 – 40 недель n=5	P-уровень
Суммарное количество сосудисто-соединительнотканых островков, абс.	0,0 (0,0; 16,0)	7,0 (0,0; 9,0)	1,0000
Суммарная площадь, мм <sup>2</sup>	0,0 (0,0; 0,2)	0,4 (0,0; 0,4)	0,6558
Суммарное число сосудов, абс.	0,0 (0,0; 149,0)	25,0 (0,0; 82,0)	1,0000
Суммарная площадь просвета сосудов, мм <sup>2</sup>	0,0 (0,0; 0,0)	0,1 (0,0; 0,1)	0,6761
Суммарная площадь соединительнотканного компонента, мм <sup>2</sup>	0,0 (0,0; 0,1)	0,2 (0,0; 0,3)	0,5309

Результаты, полученные при оценке суммарной площади сосудисто-соединительнотканых островков на гистологическом срезе, также продемонстрировали значительную вариабельность. Суммарная площадь сосудисто-соединительнотканых островков находилась в пределах от 0,01 мм<sup>2</sup> (у трех плодов, гестационный возраст 21 неделя, 23 недели и 24 недели) до 1,9 мм<sup>2</sup> (у плода гестационного возраста 27 недель). При обработке результатов не выявлено статистически значимых различий по площади обнаруженной гистологической структуры у плодов, находящихся на крайних сроках фетального периода (таб.1).

Суммарное количество сосудов в сосудисто-соединительнотканых островках на срезе пульпозного ядра межпозвонкового диска L5S1 составляло от 2 до 863. Даже в пределах одной возрастной подгруппы наблюдался большой диапазон значений. В частности, при гестационном возрасте 21 неделя (14 плодов) число сосудов на срезе пульпозного ядра межпозвонкового диска L5S1 составило от 5 до 863. При гестационном возрасте 24 недели (9 плодов) число сосудов на срезе пульпозного ядра межпозвонкового диска L5S1 находилось в пределах от 7 до 372. Наиболее показательным являются следующие примеры. У плода в возрасте 24 недели было обнаружено 7 сосудов, а у другого плода в том же возрасте насчитывалось 224 сосуда на срезе пульпозного ядра межпозвонкового диска L5S1.

При сравнении суммарного числа сосудов сосудисто-соединительнотканых островков в пределах одного уровня позвоночно-двигательного сегмента у плодов на крайних возрастных отрезках фетального периода также не выявлено статистически значимых различий (таб. 1).

Отдельному анализу подвергли суммарные площади просвета сосудов и соединительнотканного компонента сосудисто-соединительнотканых островков. Полученные результаты продемонстрированы в таблице 1. Отсутствие статистически значимых различий между ранним и поздним фетальным периодом по данным показателям можно объяснить тем, что просвет сосуда и объем окружающей сосуда соединительной ткани, скорее всего, не имеют определяющего значения для формирования описываемой гистологической структуры пульпозного ядра у плода.

**Заключение.** Таким образом, можно предположить, что обнаруженные сосудисто-соединительнотканые островки – это источники формирования структурной однородности, а их характеристики будут иметь определяющее значение для результатов эволюционирования структуры тканей межпозвонкового диска под воздействием статических и динамических компрессионных нагрузок в постнатальном периоде.

Авторы заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Данное исследование не имеет финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярев, И.П. Возрастные морфологические изменения пульпозного ядра поясничных межпозвонковых дисков человека / И.П. Дегтярев // Патология позвоночника : материалы II Новосибирской конф. по лечению заболеваний и повреждений позвоночника. – Новосибирск, 1966. – С. 229-230.

2. Капанджи, А.И. Позвоночник : физиология суставов : пер. с фр. / А.И. Капанджи. – Москва : Эксмо, 2017. – 344 с. – ISBN 978-5-699-35050-6.

3. Сак, Н.Н. Особенности и варианты строения поясничных межпозвоночных дисков у человека / Н.Н. Сак // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – Т.100, №1. – С. 74-85.

4. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) / В 2 т. Т. II. /Под ред. Академика РАН и РАМН С.П. Миронова. – Москва : Известия, 2010. – 600. – ISBN 978-5-206-00797-8.

5. Струков, А.И. Возрастное развитие позвоночного столба / А.И. Струков // Анатомические и гистоструктурные особенности детского возраста : тр. лаборатории возрастной морфологии гос. центр. ин-та охраны здоровья детей и подростков НКЗ / под ред. Э.Ю. Шурпе. – Москва : Биомедгиз, 1936. – С. 55-123.

6. Хрящ / В.Н. Павлова, Т.Н. Копьева, Л.И. Слуцкий [и др.]. – Москва : Медицина, 1988. – 320 с. – ISBN 5-225-00119-X.

7. Frost, B.A. Materials for the spine: anatomy, problems and solutions / B.A. Frost, S. Camarero-Espinosa, E.J. Foster. – Text: electronic // Materials. – 2019. – Vol.12, №2. – URL: <https://www.mdpi.com/1996-1944/12/2/253>

8. Mitchell, U.H. Long-term running in the middle-aged men and intervertebral disc health, a cross-sectional pilot study / U.H. Mitchell, J.A. Bowden, R.E. Larson [et al.]. – Text: electronic // PLoS One. – 2020. – Vol.15, №2. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0229457>

9. Mukasa, D. A prediction model of low back pain risk : a population based cohort study in Korea / D. Mukasa, J. Sung // The Korean Journal of Pain. – 2020. – Vol.33, №2. – P. 153-165.

10. Stich, S. Degeneration of lumbar intervertebral discs : characterization of annulus fibrosus tissue and cell of different degeneration grades / S. Stich, M. Jagileski, A. Fleishmann [et al.]. –

Text: electronic // International Journal of Molecular Science. – 2020. – Vol.21, №6. – URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/6/2165>

**Информация об авторах:** Вихарева Лариса Владимировна – заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, д.м.н, профессор; Макарова Виктория Владиславовна – ассистент кафедры Анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Власова М.М.<sup>1,2</sup>, Пискунов И.С.<sup>1,2</sup>, Власова Л.В.<sup>1</sup>, Попова А.Е.<sup>1</sup>

## АРХИТЕКТОНИКА РЕШЕТЧАТОЙ КОСТИ В СВЕТЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,

г. Курск, Россия

<sup>2</sup> Курская областная многопрофильная клиническая больница,

г. Курск, Россия

**Аннотация** Введение: Компьютерная томография представляет собой неинвазивную методику обследования пациента и способна достоверно оценить состояние структур околоносовых пазух, особенно в предоперационной подготовке больных к эндоназальным вмешательствам.

Цель исследования: разработать критерии оценки архитектоники решетчатой кости с помощью компьютерной томографии для определения анатомо-топографических особенностей ее строения, необходимых при планировании тактики эндоназальных хирургических вмешательств и прогнозировании возможности развития ятрогенной назоликтореи.

Задачи: изучить варианты анатомического строения полости носа, решётчатой кости с помощью метода рентгеновской компьютерной томографии и определить их роль в планировании тактики эндоназальных хирургических вмешательств и прогнозирования развития ятрогенной назоликтореи.

Материалы и методы: обследовано 130 пациентов, сформировано две группы больных – первая 65 человек с назальной ликвореей, и вторая 65 человек с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. Всем пациентам выполнялась компьютерная томография. По результатам которой в режиме «костного» окна оценивали анатомические особенности строения решётчатой пластинки решетчатой кости, ячеек решётчатого лабиринта. В режиме «мягкотканного» окна проводили оценку содержимого околоносовых пазух.

Результаты: в ходе исследования выявлено 6 основных анатомо-топографических типов строения структур решётчатой кости. После проведения измерений, оценки положения плоскости решетчатой пластинки давали заключение о расположении крыши полости носа: высокое, среднее или низкое. Чем глубже располагается ольфакторная ямка, тем ниже находится общий носовой ход. В связи с этим манипулирование на решетчатом лабиринте выше средней носовой раковины в медиальном направлении, даже с применением оптических систем, может привести к перфорации решетчатой пластинки решетчатой кости и проникновению инструмента в переднюю черепную ямку.

Выводы: низкое расположение крыши полости носа является предрасполагающим фактором к развитию ятрогенной назоликтореи при эндоскопическом эндоназальном вмешательстве, требующей абсолютной точности при выполнении данной манипуляции.

**Ключевые слова:** решетчатая кость, анатомия, спинномозговая жидкость, компьютерная томография

Maria M. Vlasova<sup>1,2</sup>, Igor S. Piskunov<sup>1,2</sup>, Lyubov V. Vlasova<sup>1</sup>, Anastasia E. Popova<sup>1</sup>

## THE ARCHITECTONICS OF THE ETHMOID BONE IN THE LIGHT OF COMPUTED TOMOGRAPHY

1 Kursk State Medical University, Kursk, Russia

2 Kursk Regional Multidisciplinary Hospital, Kursk, Russia

Introduction. Computed tomography is a non-invasive technique for examining patients and it helps to study the structures of the paranasal sinuses before endonasal interventions.

The purpose of the study: to develop criteria for assessing the architectonics of the ethmoid bone using computed tomography to determine the anatomical and topographic features of its structure, for endonasal surgical treatment planning.

Tasks: to study variants of the anatomical structure of the nasal cavity, ethmoid bone, using the method of x-ray computed tomography and determine their role in planning tactics of endonasal surgical interventions.

Materials and methods: 130 patients were examined, two groups of patients were formed - the first 65 people with cerebrospinal fluid leak, and the other 65 people with inflammatory diseases of the paranasal sinuses. All the patients underwent computed tomography, after which we studied the anatomical structure of the ethmoid plate of the ethmoid bone and cells of the ethmoid labyrinth and the contents of the paranasal sinuses were evaluated.

Research results. The study revealed 6 basic anatomical and topographic types of the structure of the ethmoid bone. We evaluated the position of the plane of the ethmoid plate, a conclusion was made about the location of the roof of the nasal cavity: high, medium or low. The deeper the olfactory fossa is, the lower the general nasal passage is.

Conclusions. The revealed low location of the roof of the nasal cavity was regarded as a predisposing factor to the development of iatrogenic cerebrospinal fluid leak with endoscopic endonasal intervention.

**Key words:** ethmoid bone, anatomy, cerebrospinal fluid leak, computed tomography

**Введение:** Для проведения успешного оперативного вмешательства необходимо точно знать особенности анатомического строения оперируемой области.

Компьютерная томография (КТ), как методика неинвазивной лучевой диагностики, существует с 70-х годов прошлого столетия. Она позволяет еще до оперативного вмешательства создать визуальную модель полости носа и его околоносовых пазух – своеобразную «визуальную реальность», опираясь на которую хирург может адекватно планировать лечебные мероприятия [1]. Одним из преимуществ КТ является возможность устранения суммационного эффекта, свойственного обычной рентгенограмме и визуализировать органы и ткани по отдельности, а также оценить их

плотностные характеристики. Её чувствительность варьирует от 50 до 100% [2]. Исследование в аксиальной проекции позволяет достоверно оценить соотношения анатомических структур околоносовых пазух, визуализировать дефекты задней стенки лобной пазухи. Решётчатая пластинка и задняя стенка решётчатой кости требуют особого внимания, ввиду наименьшей толщины костей [3, 4].

По данным Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова (2006), решётчатая кость по форме представляет собой четырёхстороннюю призму, которая лежит продольно, задний конец последней соединяется с телом клиновидной кости, а передний более суженный, – с лобным отростком верхней челюсти. Решётчатая пластинка – важная структура, определяющая форму решётчатой кости, она соединяет между собой бумажные пластинки и формирует так называемую крышу решётчатой кости. Через решётчатую пластинку толщиной 1-3 мм, пронизанную мелкими отверстиями проходят волокна обонятельного нерва, передние этмоидальные артерия, вена и нерв. Решётчатая пластинка находится всегда ниже верхней стенки решётчатого лабиринта, причем между петушиным гребнем и решётчатой пазухой она образует вдавление, которое направлено в полость носа. Глубина последнего по данным В.С. Сперанского (1988), достигает 16 мм в передней трети и 10 мм – в задней. Варианты строения этой анатомической области оцениваются по положению срединных отделов пластинки (ольфакторной ямки) относительно этмоидальной ямки, базальных отделов лобных долей и средних носовых раковин. Основные анатомические элементы, образующие полость носа, являются частями решётчатой кости.



Компьютерная томография в аксиальной проекции дает более полное представление о строении и форме решётчатой кости, т.к. в один срез попадают сразу все её ячейки, бумажные и перпендикулярная пластинки. Оценить состояние решётчатой пластинки, остиомеатального комплекса и взаимоотношение клеток с носовыми раковинами, полостью носа и верхнечелюстными пазухами лучше позволяет коронарная проекция [3].

Чем ниже расположена решётчатая пластинка, тем выше находится общий носовой ход, который имеет протяженность от дна носовой полости до верхней стенки решётчатой кости (т.е. до этмоидальной ямки) [5]. Кроме высоты решётчатой пластинки, которая является крышей носа, необходимо учитывать общее положение этмоидальной ямки, так как это влияет на конфигурацию верхних ячеек решётчатого лабиринта. В связи с выше сказанным хирургическое вмешательство на решётчатом лабиринте выше средней носовой раковины в верхне-медиальном направлении, даже с применением оптических систем (жёстких эндоскопов), может привести к травме решётчатой пластинки решётчатой кости и проникновению инструмента в переднюю черепную ямку.

При эндоназальном хирургическом вмешательстве на решётчатом лабиринте на уровне переднего отдела средней носовой раковины, а также при операциях в верхнем этаже полости носа в переднем ее отделе, хирургический инструмент «заводят» не выше, чем на величину, соответствующую высоте расположения переднего отдела решётчатой пластинки решётчатой кости относительно дна полости носа. В заднем отделе решётчатого лабиринта или в верхнем этаже полости носа сзади, хирургический инструмент «заводят» не выше, чем на величину, соответствующую

высоте расположения заднего отдела решетчатой пластинки решетчатой кости относительно дна полости носа.

**Целью** нашего исследования явилась разработка критериев оценки архитектоники решетчатой кости с помощью компьютерной томографии для определения анатомо-топографических особенностей ее строения, необходимых при планировании тактики эндоназальных хирургических вмешательств и прогнозировании возможности развития ятрогенной назоликвореи.

### **Материалы и методы.**

Нами было проведено комплексное обследование 130 пациентов, находившихся на лечении в отделении оториноларингологии БМУ «Курская областная клиническая больница» с 2003 г. по 2017 г. Из обследованных больных нами было сформировано три группы: I (основная) – 65 пациентов с наличием спонтанной назальной ликвореи; II – 15 больных из основной группы, повторно обратившихся в клинику после оперативного лечения с рецидивирующей назоликвореей; III (контрольная) – 65 пациентов без спонтанной назальной ликвореи, но с наличием воспалительных изменений в околоносовых пазухах. Контрольная группа соответствовала по полу и возрасту основной группе пациентов (средний возраст –  $47,52 \pm 2 \times 1,95$  лет) и была сформирована для оценки состояния костей основания черепа, оценки анатомических особенностей строения решетчатой кости.

Все 65 пациентов основной группы жаловались на прозрачное отделяемое из полости носа, количество которого и скорость истечения которого менялись при изменении положения тела пациента и натуживании, головную боль, затруднение носового дыхания, повышение температуры тела, слабость, общее недомогание. Всем больным на этапе подготовки к операции

выполняли клиническое обследование, КТ околоносовых пазух, эндоскопическое исследование полости носа, биохимический анализ отделяемого из полости носа. Основную группу составили пациенты в возрасте от 11 лет до 78 лет, средний возраст которых был  $50,67 \pm 2 \times 1,48$  лет. Из них 84,6% женщины, 15,4% – мужчины.

Среди обследованных преобладали пациенты в возрасте от 41 года до 60 лет, преимущественно женщины. Полученные результаты соответствуют данным, представленным в литературе, где по наблюдениям различных авторов, спонтанная назальная ликворея преобладает у женщин в возрасте от 40 до 60 лет [6].

Средняя давность заболевания перед первичным обращением к ЛОР-врачу составила 1-2 года. У 43 (66,15%) больных заболевание возникло на фоне полного соматического здоровья; у 22 (33,85%) – на фоне сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия – 17 (26,15%), сахарный диабет – 2 (3,08%), хроническая обструктивная болезнь легких – 2 (3,08%), а также ВИЧ-инфекция – 1 (1,54%) больной. Четкой связи между перенесенными острыми респираторными заболеваниями, какими-либо травмами и возникновением ликвореи нами не обнаружено.

Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от локализации ликворной фистулы (таб. 1).

Таблица 1.

Распределение больных по локализации ликворной фистулы (n=65)

Локализация <u>ликворной фистулы</u>	Женщины		Мужчины		Всего	
	<u>абс.ч</u>	%	<u>абс.ч</u>	%	<u>абс.ч</u>	%
В области решётчатой пластинки	44	67,7	6	9,2	50	76,9
В области клиновидных пазух	12	18,5	3	4,6	15	23,1
Итого	56	86,2	9	13,8	65	100

Компьютерная томография околоносовых пазух выполнялась всем пациентам с подозрением на спонтанную назальную ликворею в аксиальной и коронарной плоскостях на двухсрезовом спиральном компьютерном томографе Hi Speed/NXi фирмы General Electric и 64-срезовом компьютерном томографе Light Speed фирмы General Electric. Технические условия: kV – 120, mA – 120, размер матрицы 512x512. Исследование проводили в положении лежа на спине в подголовниках для исследования головного мозга и околоносовых пазух в аксиальной и коронарной проекциях, а также в коронарной проекции, лежа на животе. Сканирование выполняли в аксиальной и коронарной плоскостях в костном и мягкотканном окнах. Толщина среза составляла 0,625-2,0 мм.

Нами проводилась оценка ольфакторных ямок, которые анатомически формируют крышу полости носа, а именно их глубина, симметричность и конфигурация. Для оценки глубины ольфакторных ямок проводилась компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух в стандартной аксиальной с последующей 3D реконструкцией или в коронарной проекциях.

Выполнялось сканирование в стандартной аксиальной проекции лежа на спине с последующей оценкой диагностических изображений в режимах «костного» и «мягкотканного» окон.

В режиме «костного» окна оценивались анатомические особенности строения решётчатой пластинки решетчатой кости (симметричность расположения ольфакторных ямок, их глубина, положение и симметричность положения плоскости решётчатой пластинки, наличие дегисценций), ячеек решётчатого лабиринта, основания черепа (наличие ямочек грануляций). В режиме «мягкотканного» окна проводили оценку содержимого околоносовых пазух.

На томограммах, выполненных на уровне решётчатой пластинки ольфакторной ямки, оценивали конфигурацию и измеряли её максимальную глубину от линии, соединяющей между собой латеральные края этмоидальных пластинок до наиболее нижних точек ольфакторных ямок (рисунок 1). Оценивали положение плоскости решётчатой пластинки (горизонтальное или косое), её симметричность, соотношения с ячейками решетчатого лабиринта; соотношение описанных структур между собой, относительно носовых ходов и крыши полости носа, наличие дегисценций. Глубину ольфакторных ямок измеряли с помощью инструмента «Draw distance» в режиме просмотра коронарных срезов меню «Display tools» рабочей станции и манипулятора «Мышь». Измерения проводили от линии, соединяющей латеральные края этмоидальных пластинок до наиболее нижних точек ольфакторных ямок.

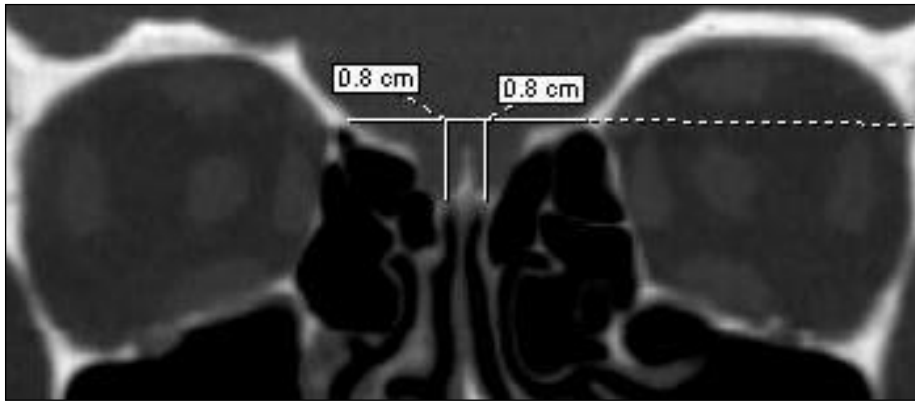


Рис. 1. КТ в коронарной проекции, «костное» окно. Способ измерения глубины ольфакторных ямок

### Результаты и обсуждение.

В ходе исследования нами выявлено 6 основных анатомо-топографических типов строения структур решётчатой кости, в зависимости от глубины и симметричности ольфакторных ямок, а также от симметричности расположения и положения плоскости решётчатой пластинки:

тип I – симметричное расположение ольфакторных ямок и симметричное горизонтальное положение этмоидальных пластинок (рис. 2 а,б);

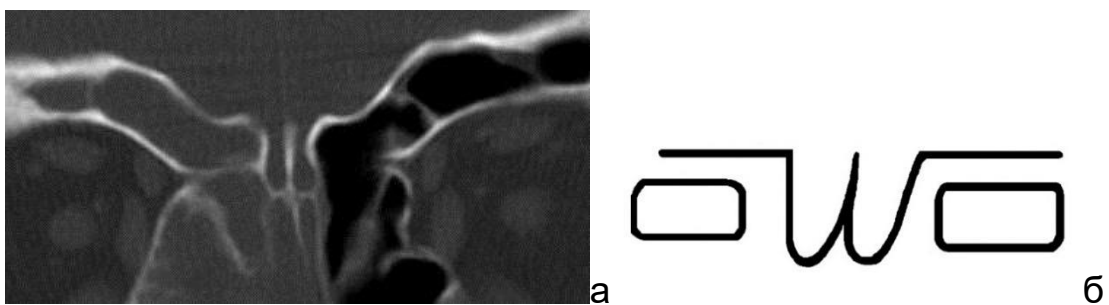


Рис. 2 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип I

тип II – симметричное расположение ольфакторных ямок и косо-вертикальное симметричное положение этмоидальных пластинок (рис. 3 а, б);

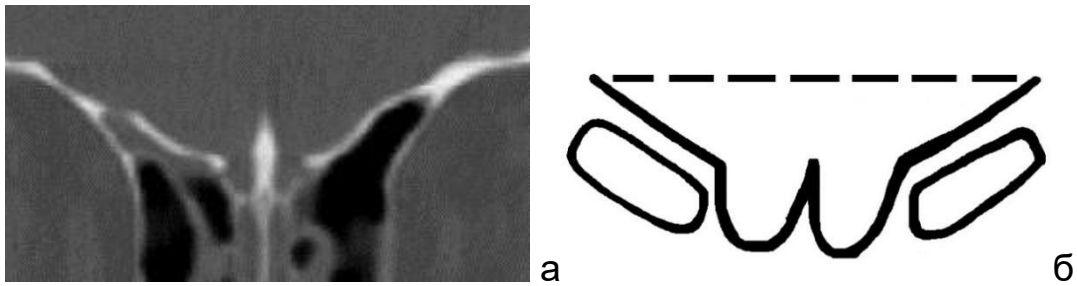


Рис. 3 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип II  
тип III – симметричное расположение ольфакторных ямок и несимметричное горизонтальное и косо-вертикальное положение этмоидальных пластинок (рис. 4 а, б);

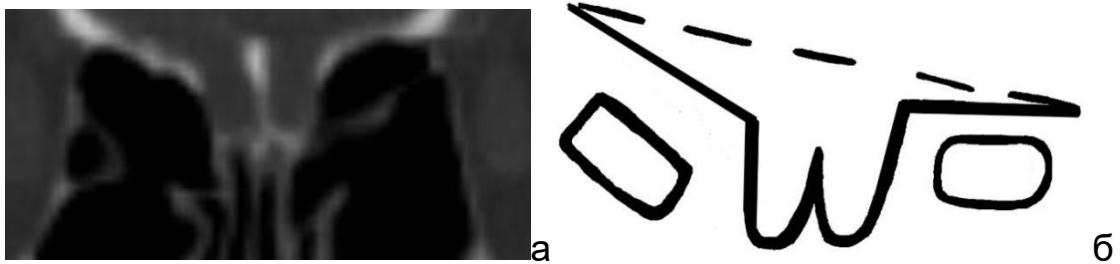
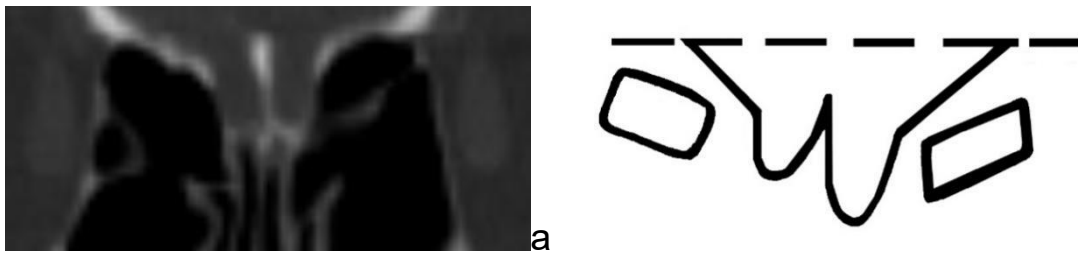


Рис. 4 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип III  
тип IV – асимметричное расположение ольфакторных ямок и горизонтальное положение плоскости этмоидальных пластинок (рис. 5 а, б);



Рис. 5 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип IV  
тип V – асимметричное расположение ольфакторных ямок и несимметричное косо-вертикальное положение плоскости этмоидальных пластинок (рис. 6 а, б);



б

Рис. 6 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип V

тип VI – асимметричное расположение ольфакторных ямок и несимметричное горизонтальное и косо-вертикальное положение плоскости этмоидальных пластинок (рисунок 7 а, б).

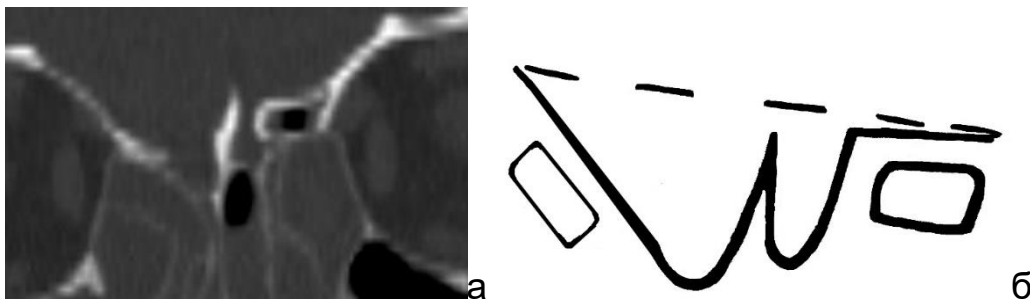


Рис. 7 а, б. Вариант строения решётчатой пластинки, тип VI

Распределение вариантов анатомического строения решётчатой пластинки в основной и контрольной группах (таб. 2, 3).

Таблица 2.

Распределение вариантов анатомического строения решётчатой пластинки (основная группа, n=50)



Тип строения решётчатой пластинки	<u>абс.ч</u>	%
I	3	6
II	3	6
III	6	12
IV	15	30
V	11	22
VI	12	24
Итого	50	100

Таблица 3

Распределение вариантов анатомического строения решётчатой пластинки (контрольная группа, n=50)

Тип строения решётчатой пластинки	абс.ч	%
I	27	54
II	9	18
III	8	16
IV	1	2
V	5	10
VI	0	0
Итого	50	100

Анализ данных таблиц 2 и 3 показал, что у основной группы пациентов преобладали IV и VI типы строения решётчатой пластинки, а у пациентов контрольной группы преобладал I тип строения решётчатой пластинки.

Выявлена зависимость между вариантами анатомического строения и развитием ликвореи: корреляция при I типе строения – риск развития ликвореи ниже ( $\chi^2 = 27,43$ ,  $p=0,00001$ ); при IV типе ( $\chi^2 = 14,58$ ,  $p=0,001$ ) и при VI типе ( $\chi^2 = 13,64$ ,

$p=0,0002$ ) – выше. При II, III и V типах строения решетчатой пластинки достоверной зависимости не выявлено.

Средняя глубина ольфакторной ямки в основной группе составила  $8,087 \pm 2,11$  мм, отклонение до 0,5 мм следует считать анатомо-физиологической нормой. Распределение ольфакторных ямок по глубине (таб. 4).

Таблица 4

Распределение ольфакторных ямок по глубине (основная группа,  $n=50$ )

Вариант анатомического строения	Глубина <u>ольфакторной</u> ямки (мм)	<u>абс.ч</u>	%
Вариант I	Менее 5,9 мм	5	10
Вариант II	6,0-10,9 мм	25	50
Вариант III	Более 11 мм	3	6
Вариант IV	Сочетание глубины менее 5,9 мм и 6,0-10,9 мм	10	20
Вариант V	Сочетание глубины 6,0-10,9 мм и более 11 мм	7	14

На основе анализа представленных данных таблицы 4 отмечено, что у пациентов основной группы преобладал вариант I (глубина ольфакторных ямок 6-10,9 мм) и IV (сочетание глубины ольфакторных ямок менее 5,9 мм и 6,0-10,9 мм).

При глубине ольфакторных ямок более 11 мм (три пациента – 6%), мы диагностировали низкое положение крыши полости носа, если от 6 мм до 10,9 мм (25 пациентов - 50%) – среднее положение, если менее 5,9 мм (пять пациентов – 10%) - высокое. У десяти пациентов было выявлено одновременное сочетание среднего и низкого положения крыши полости носа (20%) и у семи пациентов

среднего и высокого (14%), обусловленное асимметричным строением решетчатого лабиринта.

Во всех случаях этмоидальной спонтанной назоликвореи, ликворная фистула находилась в области дна более глубокой ольфакторной ямки, сочетавшейся во всех наблюдениях с асимметричным, преимущественно косым положением плоскости решётчатой пластинки.

Средняя глубина ольфакторной ямки в контрольной группе составила  $5,031 \pm 1,640$  мм, отклонение до 0,5 мм следует считать анатомо-физиологической нормой.

Распределение ольфакторных ямок по глубине (таб. 5), анализ данных которого показал, что у пациентов контрольной группы чаще встречалась глубина ольфакторных ямок менее 5,9 мм.

Таблица 5

Распределение ольфакторных ямок по глубине (контрольная группа, n=50)

Вариант анатомического строения	Глубина ольфакторной ямки (мм)	абс.ч	%
Вариант I	Менее 5,9 мм	30	60
Вариант II	6,0-10,9 мм	15	30
Вариант III	Более 11 мм	0	0
Вариант IV	Сочетание глубины менее 5,9 мм и 6,0-10,9 мм	5	10
Вариант V	Сочетание глубины 6,0-10,9 мм и более 11 мм	0	0

Распределение глубины ольфакторных ямок в основной и контрольной группах (рис. 8).

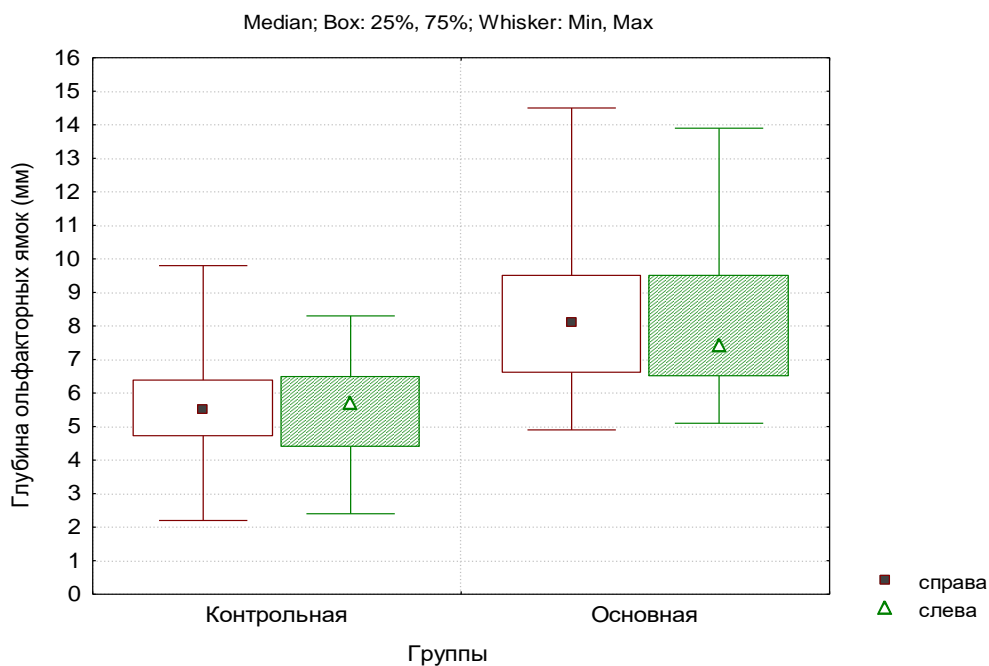


Рис. 8. Распределение ольфакторных ямок по глубине в основной и контрольной группах.

Была установлена зависимость между глубиной ольфакторных ямок и развитием ликвореи: при I варианте риск развития ликвореи ниже ( $\chi^2 = 30,55$ ,  $p=0,00001$ ); при II варианте (средней глубине) ( $\chi^2 = 4,17$ ,  $p=0,0412$ ) и при сочетании средней и глубокой глубины ( $\chi^2 = 7,53$ ,  $p=0,0061$ ) – выше. При III и IV вариантах достоверной зависимости не обнаружено.

После проведения измерений, оценки положения плоскости решетчатой пластинки давали заключение о расположении крыши полости носа: высокое, среднее или низкое. Чем глубже располагается ольфакторная ямка, тем ниже находится общий носовой ход, который имеет протяженность от дна носовой полости до верхней стенки решетчатой кости (т.е. до этмоидальной пластинки). В связи с этим манипулирование на решетчатом лабиринте выше средней носовой раковины в медиальном направлении, даже с применением оптических систем, может привести к перфорации ситовидной пластинки решетчатой кости и

проникновению инструмента в переднюю черепную ямку. Выявленное низкое расположение крыши полости носа расценивали как предрасполагающий фактор к развитию ятрогенной назоликвореи при эндоскопическом эндоназальном вмешательстве, требующем абсолютной точности при выполнении данной манипуляции.

### **Заключение**

Перед эндоназальным вмешательством необходимо проведение КТ околоносовых пазух с оценкой анатомо-топографических особенностей строения структур решетчатой кости. Следует оценивать следующие анатомические особенности строения решетчатой кости: симметричность расположения ольфакторных ямок, их глубину, положение и симметричность положения плоскости решетчатой пластинки, наличие дегисценций, архитектуру ячеек решётчатого лабиринта и содержимое околоносовых пазух, с последующим определением типа строения решетчатой пластинки и оценкой расположения крыши полости носа, для прогнозирования и предупреждения перфорации решетчатой пластинки при инструментальном вмешательстве. Только компьютерная томография позволяет оценить все выше перечисленные анатомо-топографические особенности строения решетчатого лабиринта для планирования тактики оперативного вмешательства.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Накатис Я.А., Кузнецов С.В. «Визуальная реальность» в ринологии // Вестн. С.-Петерб.ун-та, 2008. – Сер.,11. – С. 118-127. –

Прил. к вып 1. [Nakatis Ya.A., Kuznetsov S.V. "Visual reality" in rhinology // Vestn. St. Petersburg University, 2008 .- Ser. 11. - S. 118-127. - adj. to issue 1 (in Russ)]

2. Zapalac J.S. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm / J.S. Zapalac, B.F. Marple, N.D. Schwade // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2002. – Vol. 126, N 6. – P. 669-676.

3. Пискунов В.С., Пискунов И.С. Клиническая анатомия решетчатой кости и решетчатого лабиринта // Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – 170 с. [Piskunov V.S., Piskunov I.S. Clinical anatomy of the ethmoid bone and ethmoid labyrinth // Kursk: KSMU Publishing House, 2009. - 170 p. (In Russ)]

4. Гогниашвили Г., Хоземанн В. Эндоназальная эндоскопическая хирургия придаточных пазух носа // Туттлинген: Endo-Press, Германия., 2007. - 50 с. [Gogniashvili G., Hozemann V. Endonasal endoscopic surgery of the paranasal sinuses // Tuttlingen: Endo-Press, Germany., 2007. - 50 p. (In Russ)]

5. Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потапов А.А. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи // М. : Практик. медицина, 2015. – 212 с. [Kapitanov D.N., Lopatin A.S., Potapov A.A. Endoscopic diagnosis and treatment of nasal liquorrhea // M.: Prakt. medicine, 2015 .- 212 p. (In Russ)]

**Информация об авторах:** Власова Мария Михайловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305000, Курск, ул. Карла Маркса, д.3; врач-рентгенолог отделения РКТ Курской областной клинической больницы, Курск; e-mail:

musia1982@yandex.ru; ; Пискунов Игорь Серафимович – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике департамента здравоохранения Курска и Курской области, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305000, Курск, ул. Карла Маркса, д.3; заведующий отделением РКТ Курская областная клиническая больница, Курск; e-mail: isp64@mail.ru; Власова Любовь Всеволодовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305000, Курск, ул. Карла Маркса, д.3; e-mail: Vlasova027@yandex.ru; Попова Анастасия Евгеньевна – студент, 1 курс, педиатрический факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305000, Курск, ул. Карла Маркса, д.3; e-mail: [foxape@yandex.ru](mailto:foxape@yandex.ru)

Герасимова Н.Г.<sup>1</sup>, Бурнайкина К.С.<sup>2</sup>

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П.

Огарева», Россия, Саранск

<sup>2</sup> ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №5», Россия,

Саранск

**Аннотация.** Целью исследования явилась оценка врожденного и адаптивного иммунитета, показателей цитокинового статуса при применении иммуномодулирующего препарата в комплексной терапии рецидивирующей бронхообструкции у детей.

**Материал и методы.** Пациенты исследуемых групп госпитализированы в стационар с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Для исследования использовались следующие методы: проточная цитофлуориметрия, реакция с частицами латекса, иммуноферментный анализ. Показатели оценивались на 1 и 14 день от начала терапии у детей в возрасте 5-18 лет. Пациентам I группы был назначен иммунокорректор – азоксимер бромид, пациентам II группы назначена только базисная терапия. Группу контроля составили относительно здоровые дети. В исследовании проводилась оценка клеток иммунной системы и интерлейкинов - IL-4, IFN $\gamma$ .

**Результаты.** Выявлено достоверное повышение Т- и В-лимфоцитов, неспецифического звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов после проведенной терапии с иммуномодулятором. Применение азоксимера бромидов эффективно корригировало показатели врожденного и адаптивного звеньев иммунитета у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Исследование показало влияние препарата на механизмы выработки интерлейкина-4 и  $\gamma$ -интерферона. Отмечено достоверное изменение IL-4, IFN $\gamma$  после проведенной терапии в обеих группах. Однако в I группе пациентов показатель провоспалительного цитокина после терапии достоверно ниже, чем во II. Значение IFN $\gamma$  имели противоположную динамику после лечения: данный показатель имел более высокие значения у пациентов, получавших иммуномодулятор и достоверно выше по сравнению со II группой. При бронхиальной обструкции это способствовало компенсации недостатка фагоцитарной активности нейтрофилов как первоочередного механизма неспецифического иммунитета в ответ на внедрение инфекционного агента.

**Выводы.** Применение иммуномодулятора в комплексной терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей с преимущественно инфекционными триггерными факторами обострения позволяет корригировать некоторые показатели врожденного, адаптивного иммунитета, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и повышению эффективности терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома.

**Ключевые слова:** врожденный и адаптивный иммунитет, фагоцитоз, бронхообструкция.

Gerasimova N.G.<sup>1</sup>, Burnaykina K.S.<sup>2</sup>



## DIAGNOSTIC ASPECTS OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

<sup>1</sup>Mordovia State University N.P. Ogarev, Russia, Saransk

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital 5, Russia, Saransk

### **Abstract.**

The aim of the study was to evaluate innate and adaptive immunity, cytokine status indicators when using an immunomodulatory drug in the complex therapy of recurrent bronchial obstruction in children.

**Material and methods.** Patients of the study groups were hospitalized with recurrent broncho-obstructive syndrome. The following methods were used for the study: flow cytometry, reaction with latex particles, enzyme immunoassay. The indicators were evaluated on days 1 and 14 from the start of therapy in children aged 5-18 years. Patients of group I were prescribed an immunocorrector - azoximer bromide, patients of group II were prescribed only basic therapy. The control group consisted of relatively healthy children. The study assessed the cells of the immune system and interleukins - IL-4, IFN $\gamma$ .

**Results.** Revealed a significant increase in T- and B-lymphocytes, non-specific immunity, phagocytic activity of neutrophils after therapy with an immunomodulator. The use of azoximer bromide effectively corrected the indicators of innate and adaptive immunity in children with recurrent broncho-obstructive syndrome. The study showed the effect of the drug on the mechanisms of production of interleukin-4 and  $\gamma$ -interferon. There was a significant change in IL-4, IFN $\gamma$  after therapy in both groups. However, in group I patients, the index of pro-inflammatory cytokine after therapy was significantly lower than in group II. IFN $\gamma$  values had the opposite dynamics after treatment: this indicator had higher values in patients treated with the immunomodulator and was significantly higher compared to group II. In case of bronchial obstruction, this helped to compensate for the lack of phagocytic activity of neutrophils as the primary mechanism of nonspecific immunity in response to the introduction of an infectious agent.

**Conclusions.** The use of an immunomodulator in the complex therapy of recurrent broncho-obstructive syndrome in children with predominantly infectious trigger factors of exacerbation allows correcting some indicators of innate, adaptive immunity, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and increasing the effectiveness of therapy for recurrent bronchoobstructive syndrome.

**Key words:** innate and adaptive immunity, phagocytosis, bronchial obstruction.

**Введение.** Детский и подростковый период характеризуется динамическим созреванием иммунной системы. Этим фактом объясняется предрасположенность части детей к частым респираторным заболеваниям на фоне вирусных инфекций и формирование у них рецидивирующих заболеваний, в частности рецидивирующей бронхообструкции [4, 5]. При неэффективности стандартной терапии данной патологии актуальной задачей врача

является оценка иммунного статуса пациента и корректное назначение иммуномодуляторов [1, 2, 3].

**Цель исследования.** Выявить изменения врожденного и адаптивного иммунитета при рецидивирующей бронхообструкции и провести их коррекцию иммуномодулирующим препаратом.

**Материал и методы исследования.** Проводилась оценка клеток иммунной системы и интерлейкинов - IL-4, IFN $\gamma$  у пациентов в периферической крови. Для исследования использовались следующие методы: проточная цитофлуориметрия, реакция с частицами латекса, иммуноферментный анализ. Показатели оценивались на 1 и 14 день от начала терапии у детей в возрасте 5 -18 лет. Пациентам I группы был назначен иммунокорректор – азоксимер бромид, пациентам II группы назначена только базисная терапия. Группу контроля составили относительно здоровые дети.

Для оценки достоверности результатов работы использовалась программа Statistica 6.0

**Результаты и обсуждение.** На 14 день от начала назначения азоксимера бромида отмечается достоверное повышение Т-лимфоцитов с маркерами CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> у детей I группы в сравнении со II. Также выявлены достоверное снижение показателей цитотоксических лимфоцитов с маркерами CD8<sup>+</sup> на 14 день от начала назначения азоксимера бромида на клеточное звено иммунитета на 1 и 14 день от начала терапии представлены на графике (рис.1).

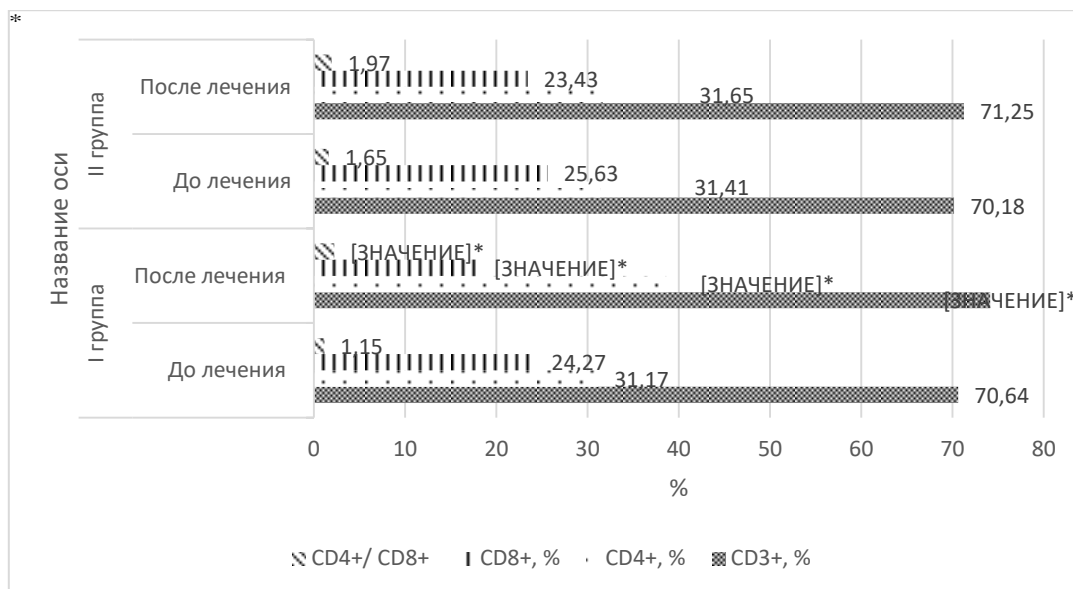


Рисунок 1. Динамика Т-клеточного иммунитета.

Примечание: \*- достоверное отличие от показателя II группы

Показатели лимфоцитов с маркерами CD19+ и CD56+ (рис.2) имеют динамику к повышению после лечения, однако при применении азоксимера бромида данные показатели достоверно выше на 14 день от начала терапии.

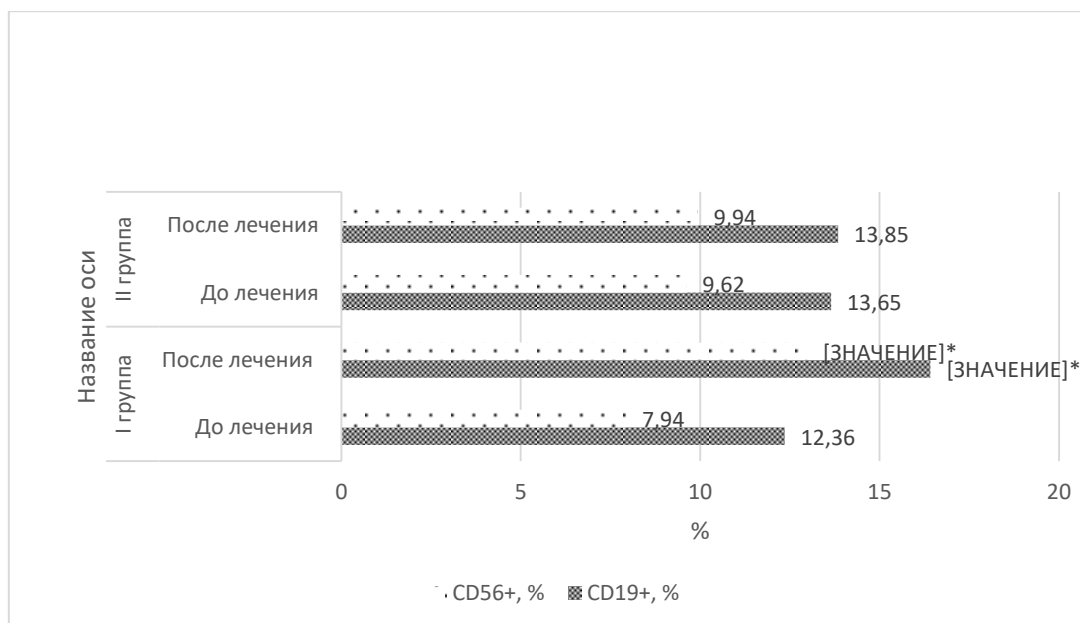


Рисунок 2. Динамика гуморального и неспецифического иммунитета.

Примечание: \*- достоверное отличие от показателя II группы

Фагоцитарная функция нейтрофилов (рис.3) имеет однонаправленную динамику при разных схемах лечения. Однако, у пациентов первой группы отмечалось достоверное повышение данного показателя на 14 день от начала назначения азоксимера бромида.

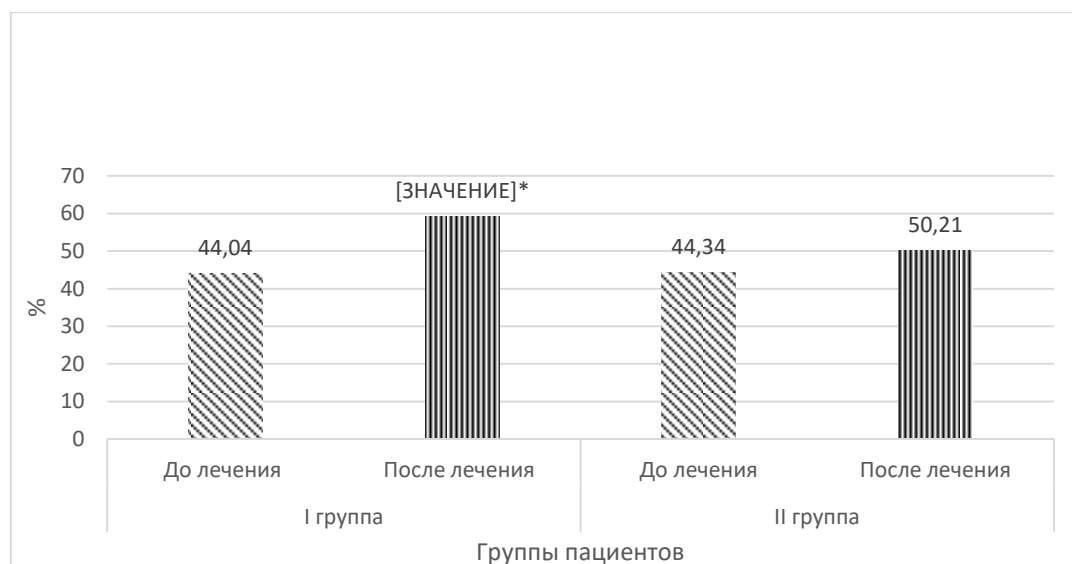


Рисунок 3. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов при назначении иммуномодулятора.

Примечание: \*- значения достоверно отличаются от показателя II группы при  $p < 0,05$

Исследования показали, что в I группе пациентов показатель провоспалительного цитокина после терапии достоверно ниже, чем во II. Значения  $IFN\gamma$  имели противоположную динамику после лечения: данный показатель имел более высокие значения у пациентов, получавших иммуномодулятор (рис.4).

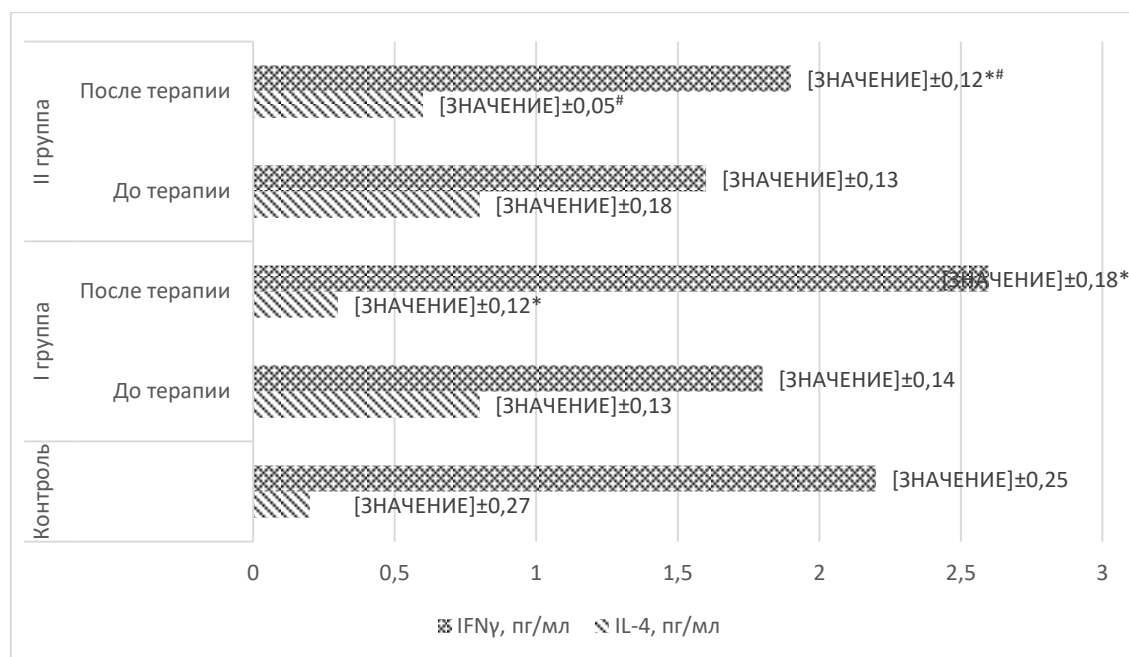


Рисунок 4. Динамика IL-4, IFN $\gamma$  у пациентов с рецидивирующей бронхообструкцией.

Примечание: \*- значения достоверно отличаются от показателя II группы при  $p < 0,05$

Заключение. Наши исследования показали, что применение азоксимера бромида при лечении рецидивирующей бронхообструкции у детей способствует оптимизации иммунной системы, интерлейкинового статуса и повышению эффективности терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мизерницкий Ю. Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия при острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. // Практическая медицина – 2014. - №9 (85). С. 82–89.
2. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Катосова Л. К. Персистирующая вирусная инфекция у детей с бронхиальной

астмой. //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011.- №2 (25). – С. 6–11.

3. Дронов И.А. Иммуностимулирующая терапия респираторных инфекций у детей: доказательная база эффективности и безопасности. // РМЖ. - 2015. - № 3. - С. 162-165.

4. Колосова Н.Г. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: рациональная этиотропная терапия // РМЖ. - 2014. - № 3. - С. 204–207.

5. Мизерницкий Ю. Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия при острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. // Практическая медицина – 2014. - №9 (85). С. 82–89.

**Информация об авторах статьи:** Герасимова Наталья Геннадьевна – д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Адрес: 430000, Саранск, Большевистская, 68, телефон: 89271721731, E-mail: gng99@yandex.ru; Бурнайкина Карина Сергеевна – врач терапевт ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №5». Адрес:430024, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Косарева, 116а, телефон: 89271967290, E-mail: karinaburnajkina@mail.com

Горяинова Г.Н., Павлова Г.В., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Харченко А.В.,  
Косинов Е.И.

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОРМИКОЗА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский  
университет», г. Курск, Россия

Аннотация.

**Введение.** Мукормикоз, возбудителями которого являются грибы семейства Мucoraceae, включая роды Мucor, Rhizopus, Rhizomucor, но чаще Rhizopusarrhizus, обычно возникает на 12-16 день после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. На сегодняшний день количество больных составляет более 10000. *Цель* – анализ случая заболевания мукормикозом как осложнения перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и характеристика особенностей его течения на клиническом примере. *Материалы и методы:* история болезни, протоколы прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Областное патологоанатомическое бюро» комитета здравоохранения Курской области. *Результаты:* мукормикоз является осложнением тяжелого течения коронавирусной инфекции, применяемой гормональной терапии и наличия сопутствующих хронических заболеваний. *Заключение.* Вероятность развития мукормикоза требует повышенного внимания при ведении пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с целью своевременной диагностики и назначения антимикотической терапии.

**Ключевые слова:** мукормикоз, грибковая инфекции, летальность, клинический случай.

Goryainova G.N., Pavlova G.V., Dudka V.T., Litvinova E.S., Kharchenko A.V.,  
Kosinov E.I.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF MUCORMYCOSIS IN  
THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMICS ON THE EXAMPLE OF A  
CLINICAL CASE

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Annotation. Introduction. Mucormycosis, the causative agents are fungi of the Mucoraceae family, including the genera Mucor, Rhizopus, Rhizomucor. The most common type is Rhizopusarrhizus. Mucormycosis usually develops in 12-16 days after the COVID-19 coronavirus infection. Nowadays the number of patients in total is more than 10,000. The goal of investigation is to consider mucormycosis as a complication of COVID-19 and to characterize the features of its course in the disease using a clinical example. Materials and methods: case history, protocols of path anatomical examination of the biopsies and surgical material of the Regional Budgetary Institution of Health Care "Regional Pathological Anatomical Bureau" of the Health Committee of the Kursk Region. Results: Mucormycosis as a complication is a consequence of the severe course of coronavirus infection, hormone therapy

using, and the concomitant chronic diseases. Conclusion: Risk of mucormycosis development demand special attention to patients who have undergone COVID-19 in order to make prescribe adequate antimycotic therapy in time.

**Key words:** mucormycosis, fungal infections, mortality, clinical case.

Введение. Одним из наиболее необычных и привлекающих внимание исследователей последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 является мукормикоз – заболевание, вызываемое фунгозной инфекцией, относящейся к семейству Mucogaceae. Грибы *Rhizopusarrhizus* являются яркими представителями этого семейства, представляющими самую частую причину возникновения мукормикоза. Эпидемиологической особенностью заболевания является его распространенность прежде всего в тропических странах. Так, в Индии мукормикоз встречается в десятки раз чаще, чем в других странах, несмотря на то, что возбудитель в большей или меньшей степени распространён повсеместно. Очевидно выраженная тяжесть течения мукормикоза обусловлена высокой степенью агрессивности инфекции, которая поражает многие органы и ткани, распространяясь по лимфе и крови [2].

В зависимости от преимущественной мишени инфекции выделяют несколько форм заболевания. При риноцеребральной форме, являющейся наиболее часто встречаемой, поражаются преимущественно ткани ротовой полости, твердого неба, глазница, синусы носа. В 40% случаев заболевание имеет фатальный исход. Легочная форма заболевания отличается полиморфизмом, сочетанием очагов консолидации и кавитации в легких, и в 75% случаев приводит к смерти больного. Кожная форма мукормикоза развивается при повреждении кожного покрова с последующим контактом с почвой, содержащей возбудителя, а также при проведении инвазивных медицинских манипуляций. Кожная форма заболевания приводит к смерти до трети больных. Встречается



также желудочно-кишечная форма, характеризующаяся язвенно-некротическим поражением тонкого и толстого кишечника, печени с летальностью до 85%. Диссеминированный мукормикоз развивается при гематогенном распространении грибов в различные органы и ткани, приводя к полиорганной недостаточности [3].

По прошествии года после начала пандемии COVID-19 были описаны 8 случаев заболевания у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, ещё через год количество заболевших составило уже 10000 по всему миру.

Мукормикоз развивается через 2-3 недели после того, как больной перенес коронавирусную инфекцию COVID-19. При этом больные чаще имеют отягощающие обстоятельства: сочетанные заболевания, такие как декомпенсированный сахарный диабет, и/или принимают кортикостероидные препараты, широко применяемые при COVID-19, в частности при поражении легких. Известно, несмотря на положительное влияние кортикостероидов на течение пневмонии, происходит повышение сахара крови и снижается неспецифическая резистентность организма к вторичной инфекции бактериальной и грибковой природы. Некоторые исследователи подчеркивают роль нарушения обмена микроэлементов, в частности железа, в патогенезе мукормикоза [1].

Цель работы – исследовать особенности течения мукормикоза после перенесенного COVID-19 на примере клинического случая.

Описание клинического случая. Больной, 63 лет, 27 октября 2021 года был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ). Клинический диагноз – мукормикоз, кишечная и риноцеребральная формы. При объективном обследовании выявлено поражение носовых пазух, лицевого скелета, лобной кости, носа, стенок глазниц (медиальной, латеральной, а также нижней), твердого неба, костей верхней челюсти и скуловой кости.

В качестве конкурирующего заболевания представлено: реконвалесцент новой коронавирусной инфекции COVID-19. Течение коронавирусной инфекции осложнилось ТЭЛА (тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии), воспалением головного мозга, развитием ишемического инсульта, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, желудочно-кишечным кровотечением, сепсисом. Пациент страдал сахарным диабетом II типа.

Больной Е. считает себя больным с 6 октября 2021 года, когда резко упало зрение, развился выраженный отёк и набухание тканей щёчной области, нарушилась подвижность глаза справа. В течение месяца находился на лечении в инфекционной больнице в связи с новой коронавирусной инфекцией. 11 октября 2021 г. при проведении диагностической пункции гайморовой пазухи справа выявлено геморрагическое содержимое в пазухе носа. Пациент Е. был выписан на амбулаторное лечение. Через три дня состояние резко ухудшилось, больной был госпитализирован в неврологическое отделение регионального сосудистого центра, где констатировали некроз костей лицевого скелета и перевели больного в отделение ЧЛХ по поводу подозрения на мукормикоз.

К этому времени процесс распространился на слизистую оболочку неба, ткани глазницы. Развился аваскулярный некроз костной ткани верхней челюсти, а также синусов носа. Проводилась противогрибковая и антибиотикотерапия. Больному провели хирургическую операцию по некрэктомии тканей слизистой оболочки полости рта в области твёрдого неба, костных тканей гайморовой пазухи носа, верхней челюсти в области альвеолярного отростка, твердого неба и решетчатой кости.

Несмотря на проводимое лечение мукормикоз прогрессировал и распространился на головной мозг. 12 ноября 2021 проведена

некрэктомия участков кости верхней челюсти, лобной кости, сфенотомия. В течение трёх суток состояние больного осложнилось развитием ТЭЛА, а 27 ноября 2021 г. – ДВС-синдромом. У больного появились множественные кровоизлияния, легочное кровотечение. Проводимое лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии оказалось неэффективным.

**Заключение.** Описанный клинический случай мукормикоза продемонстрировал, что возникновение заболевания напрямую связано с перенесённой новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и является его осложнением. Наличие фонового заболевания, сахарного диабета, способствует развитию мукормикоза. Важным фактором, снижающим резистентность организма к вторичной инфекции, представляется стероидная терапия.

Таким образом, возникновения грибковой инфекции у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, возможно у больных, страдающих декомпенсированным сахарным диабетом, особенно при применении гормональной стероидной терапии.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мукормикоз на фоне COVID-19: описание клинического случая и обзор литературы / С.Н. Хостелиди, В.А. Зайцев, Е.В. Пелих [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 255-262;
2. Попова М.О. Мукормикоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии / М.О. Попова, Ю.А. Рогачева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. - Т. 23. - № 3. - С. 226 - 238;
3. Серебровская О.Л. Мукормикоз [Электронный ресурс] / О.Л. Серебровская. - Медицинский справочник болезней, 2021. -

Режим

доступа:

<https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/zygomycosis>.

**Информация об авторах:** Горяинова Галина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Российская Федерация, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3., GorjainovaGN@kursksmu.net, +79606827990; Павлова Галина Викторовна - ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, pavlovagv@kursksmu.net; Дудка Виктор Тарасович – к.м.н., заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, DudkaVT@kursksmu.net.; Литвинова Екатерина Сергеевна - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, litvinovaes@kursksmu.net; Харченко Анастасия Викторовна - ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Narchenkoav2@kursksmu.net; Косинов Евгений Иванович – ординатор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, evgeny.kosinov@yandex.ru.

Ефимова Е.Ю., Фёдоров С.В.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПОВ БРАХИКРАННОГО ТИПА

Волгоградский государственный медицинский университет,  
Волгоград, Россия

Актуальность. Разработка новых и усовершенствование имеющихся методов диагностики и оперативных вмешательств на черепе основываются на знании конструкции краниофациального комплекса. Целью работы было определение типовых морфометрических характеристик мозгового и лицевого отделов черепов. Материал и методы. Исследованы линейные размеры 64 черепов лиц обоего пола. Черепной индекс препаратов был  $\geq 80,0$ , что соответствует черепам брахикранного типа. 36 черепов принадлежало мужчинам и 28 – женщинам зрелого возраста. Изучены продольные (длина свода и основания черепа, длина основания и верхняя высота лицевого отдела) и поперечные (ширина свода и основания черепа, ширина и глубина лицевого отдела) параметры черепов. Также рассмотрены базиллярный и верхнелицевой указатели. Результаты. Определены границы значений данных параметров. Результаты исследования не выявили статистически значимой разницы исследуемых параметров черепа у лиц зрелого возраста мужского и женского пола. При этом вариабельность длины основания мозгового отдела черепа была больше вариабельности ширины на препаратах мужского пола. В то же время ширина лицевого отдела черепа была подвержена большей вариабельности по сравнению с длиной основания лицевого отдела на препаратах обоего пола. Глубина верхней и средней частей лицевого отдела имели схожие значения ( $p > 0,05$ ). Глубина нижней части лицевого отдела черепа превосходила глубину верхней и средней частей, а также длину основания лицевого отдела черепа ( $p < 0,001$ ). Среди всех рассмотренных брахикранных черепов преобладали брахибазиллярная форма основания черепа и эурипрозопическая форма лицевого отдела. Кроме этого выявлены сочетания исследуемого типа черепа с мезобазиллярной и долихобазиллярной формами основания и с мезопрозопической и лептопрозопической формами лицевого отдела черепа.

**Ключевые слова:** краниометрия, линейные размеры черепа, мозговой отдел черепа, лицевой отдел черепа, краниофациальный комплекс, черепной индекс, брахикранный тип черепа.

Efimova E.Yu., Fedorov S.V.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF BRACHYCRANE SKULLS

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The development of new and improvement of existing methods of diagnostics and surgical interventions on the skull are based on knowledge of the craniofacial complex. The purpose of the article is determining the typical morphometric characteristics of the cerebral and facial parts of the skull. The linear dimensions of 64 skulls of both sexes were studied. The cranial index of preparations was  $\geq 80.0$ , which corresponds to brachycranial type. 36 skulls belonged to men and 28 to

women of mature age. Longitudinal (length of the vault and base of the skull, length of the base and upper height of the facial part) and transverse (width of the vault and base of the skull, width and depth of the facial part) parameters of the skulls were studied. The basilar and upper facial indexes are also studied. Results. The limits of the values of these parameters are determined. The results of the study did not reveal a statistically significant difference in skull parameters of males and females. At the same time, the variability of the length of the base of the cerebral part of the skull was greater than the variability of the width on male skulls. The width of the facial part of the skull had greater variability compared to the length of the base of the facial part in preparations of both sexes. The depth of the upper and middle parts of the facial skull had similar values ( $p > 0.05$ ). The depth of the lower part of the facial part of the skull exceeded the depth of the upper and middle parts, as well as the length of the base of the facial part of the skull ( $p < 0.001$ ). Among all the considered brachycranial skulls, the brachybasilar form of the skull base and the euryprosopic form of the facial part predominated. In addition, combinations of the studied type of skull with mesobasilar and dolichobasilar forms of the base and with mesoprosopic and leptoprosopic forms of the facial part of the skull were revealed.

**Keywords:** craniometry, linear dimensions of the skull, cerebral part of the skull, facial part of the skull, craniofacial complex, cranial index, brachycranial type of skull.

**Введение.** Лицевая реконструкция основывается на тесной связи между мягкими тканями и образующими для них основу костями [2]. В связи с этим интерес для исследователей представляет изучение формы, строения и функций костей, составляющих череп [4,5]. Основываясь на персонифицированном подходе, рассмотрение структур краниофациального комплекса должно учитывать индивидуальную и возрастную его изменчивость, что позволяет в каждом конкретном случае по ряду внешних признаков определять особенности строения и положения того или иного анатомического образования и их взаимосвязь с параметрами черепа [3, 6].

Краниометрические исследования позволяют проводить не только точные измерения структур черепа, но и количественное сравнение их параметров [1].

Рассматривая череп в целом, можно получить больше информации об его строении, чем при изучении отдельных костей его составляющих. С этой позиции определение морфометрических

характеристик краниофациального комплекса является актуальной задачей, как в теоретическом, так и в практическом аспектах.

Цель исследования – выявить типовые морфометрические характеристики мозгового и лицевого отделов черепов брахикранного типа.

**Материал и методы.** Исследовано 64 черепа брахикранного типа (черепной индекс  $\geq 80,0$ ), из которых 36 принадлежало мужчинам и 28 – женщинам зрелого возраста.

Измерения проводили толстотным циркулем и цифровым штангенциркулем с миллиметровой шкалой деления 0,1 мм. Были изучены следующие параметры: длина свода черепа (*g-op*), ширина свода черепа (*eu-eu*), ширина основания черепа (*au-au*), длина основания черепа (*n-o*), верхняя высота лицевого отдела черепа (*n-pr*), длина основания лицевого отдела черепа (*pr-ba*), ширина лицевого отдела черепа (*zy-zy*), базилярный указатель (*Indb*), верхнелицевой указатель (*Indb*).

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом в программе «Statistica-10». Определяли минимальное и максимальное значения (Min-max), среднюю арифметическую и ее ошибку ( $M \pm m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $C_v$ ). При подтверждении нормального распределения значений признака в исследуемых группах проверку статистической значимости различий проводили при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Морфометрические параметры свода черепов мужского и женского пола не имели между собой статистически значимой разности ( $p > 0,05$ ; Таблица 1).

Таблица 1

## Параметры мозгового отдела черепа

Пол	Исследуемые параметры	Вариационно-статистические показатели				
		Min-max	$M \pm m$	$\sigma$	$C_v$	p
Муж.	g-op	162,0-177,0	171,63±0,52	8,87	5,17	>0,05
Жен.		161,0-176,0	171,04±0,52	8,74	5,11	
Муж.	eu-eu	130,0-145,0	139,71±0,54	8,41	6,02	>0,05
Жен.		129,0-144,0	138,67±0,51	9,84	7,09	
Муж.	n-o	112,0-124,0	118,89±0,81	8,27	6,95	>0,05
Жен.		113,0-125,0	119,96±0,98	8,79	7,33	
Муж.	au-au	106,0-124,0	117,81±0,82	9,14	7,76	>0,05
Жен.		107,0-123,0	119,29±0,42	8,65	7,25	
Муж.	lnd b	87,5-101,8	100,19±0,98	7,16	7,22	>0,05
Жен.		86,3-102,7	100,44±0,52	7,21	7,25	
Муж.	n-pr	49,0-56,0	53,25±0,74	4,52	8,49	>0,05
Жен.		48,0-55,0	52,48±0,46	4,93	9,39	
Муж.	pr-ba	118,0-126,0	122,43±0,51	6,81	5,56	>0,05
Жен.		117,0-126,0	124,18±0,96	7,25	5,84	
Муж.	zy-zy	103,0-112,0	108,75±0,89	8,63	7,93	>0,05
Жен.		103,0-111,0	107,61±0,92	9,55	8,87	

Показатель *g-op* был подвержен меньшей изменчивости, чем *eu-eu* и не зависел от половой принадлежности. Вариабельность *n-o* превосходила вариабельность *au-au* только на препаратах мужского пола.

В 86,1% препаратов мужского пола и в 82,1% женского пола выявлена брахибазиллярная форма основания черепа.



Мезобазиллярная форма установлена в 8,3% и 10,7%, а долихобазиллярная – в 5,6% и 7,2% случаев соответственно.

Размеры лицевого отдела черепа на препаратах обоего пола не имели между собой статистически значимой разности ( $p > 0,05$ ; Таблица 1).

8,3% черепов мужского пола и 10,8% женского пола имели мезопрозопическую форму лицевого отдела. Лептопрозопическая форма выявлена в 5,6% и 7,1% и эурипрозопическая в 86,1% и 82,1% случаев соответственно.

Установлено, что  $n-o$  превосходил  $au-au$  на препаратах, принадлежавшим лицам мужского пола, на 13,68 мм, на препаратах, относящимся к лицам женского пола, на 15,57 мм. У величины  $zy-zy$  мужских черепов выявлена большая изменчивость ( $Cv=7,93\%$ ), чем у  $pr-ba$  ( $Cv=5,56\%$ ). На женских черепах выявлена та же закономерность:  $Cv=8,87\%$  и  $Cv=5,84\%$  соответственно.

Выявлено, что  $n-o$  и  $au-au$  в обеих группах превосходили  $n-pr$  в 2,3 и 2 раза соответственно.

Величины  $ro-n$  и  $ro-pr$  имели схожие значения ( $p > 0,05$ ). Показатель  $ro-pr$  статистически значимо превосходил  $ro-n$  и  $ro-pr$ , а также  $pr-ba$  ( $p < 0,001$ ).

Значение параметра  $pr-ba$  превалировало над  $ro-n$  и  $ro-pr$  на 14,0 мм на мужских черепах и на 16,0 мм на женских черепах. При этом  $ro-pr$  было больше  $pr-ba$  на 15,0 мм и 13,0 мм соответственно.

Таким образом, рассмотренные продольно-поперечные параметры лицевого отдела черепов обоего пола не имели между собой статистически значимой разности ( $p > 0,05$ ).

Наибольшая вариабельность установлена  $n-pr$  и  $ro-n$  у черепов мужского и женского пола. Наименьшая – у  $pr-ba$  и  $ro-pr$ .

Заключение. Таким образом, результаты исследования не выявили статистически значимой разницы в величинах продольно-

поперечных параметров мозгового и лицевого отделов черепа у лиц зрелого возраста мужского и женского пола. Вариабельность всех показателей была слабой и практически равноценной. При этом вариабельность *eu-eu*, *n-pr*, *zy-zy*, *Indl* больше была у женщин. Среди всех брахикранных черепов преобладали брахибазилярная форма основания черепа и эурипрозопическая форма лицевого отдела. Также выявлены сочетания исследуемого типа черепа с мезобазилярной и долихобазилярной формами основания и с мезопрозопической и лептопрозопической формами лицевого отдела черепа. Это указывает на вариабельность строения черепов брахикранный типа лиц мужского и женского пола.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайворонский, И.В. Информативность определения соматического пола по черепу взрослого человека европеоидной расы /И.В. Гайворонский, О.М. Фандеева, Г.И. Ничипорук, Э.В. Огородникова //Сборник статей Международной конференции «Достижения морфологии: внедрение новых технологий в образовательный процесс и практическую медицину». Минск, 2022. – С. 47-50.

2. Мельченко, С.А. Ориентиры на черепе для выполнения орбитозигматического доступа / С.А. Мельченко, В.А. Черехаев, О.Ю. Алёшкина, Г.В. Данилов, А.А. Зайченко, Ю.А. Струнина, Д.А. Гольбин, Н.В. Ласунин, И. Сенько // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.– 2021. – Т.13. – №S1.– С.208.

3.Музурова, Л.В. Морфотопогеометрические закономерности к онструкции черепа при различных видах прикуса: Дисс. ...докт. мед.наук : 14.00.02 / Л.В. Музурова. – Волгоград, 2006. – 436 с.

4. Смирнов, В.Г. Клиническая анатомия челюстей / В.Г. Смирнов, О.О. Янушевич, В.А. Митронин. – М.: Бином, 2014. – 232 с.

5. Acharya, P. Facial aesthetics: concepts and clinical diagnosis / P. Acharya // British dental journal. – 2011. – Vol. 211. – № 6. – P.298.

6. Montúfar, J. Automatic 3–dimensional cephalometriclandmarking based on active shape models in related projections / J. Montúfar, M. Romero, R.J. Scougall–Vilchis // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2018. – Vol.153. – №3. – P. 449–458.

**Сведения об авторах:** Ефимова Евгения Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1. Тел. +7(8442)-37-59-14; e-mail – [evgenia\\_ey@mail.ru](mailto:evgenia_ey@mail.ru); Фёдоров Сергей Викторович– старший преподаватель кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1. Тел. +7(8442)-37-59-14; e-mail– [svfedorov-med@yandex.ru](mailto:svfedorov-med@yandex.ru)

Исмоилов Ж. М., Хамидова Ф. М.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОВ И ЛЁГКОГО ПРИ АТЕЛЕКТАТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ПНЕВМОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Аннотация:** Введение. Пневмопатии являются не воспалительным поражением легких. Морфофункциональные особенности дыхательной системы играют ключевую роль в развитии этого синдрома. В связи с высокой смертностью эта форма заболеваний уже несколько десятилетий привлекает внимание исследователей. Несмотря на то, что разработано множество мероприятий по антенатальной профилактике этого синдрома, распространенность заболевания остается высокой. Цель исследования: является изучить изменения бронхиальных желез при ателектатической форме пневмопатии новорожденных в зависимости от продолжительности жизни на 22-28 неделях гестации. Материалы и методы исследования: материалы трупов 22 новорождённых, умерших в перинатальном центре Самаркандской области от ателектатической форм пневмопатий, тела которых подвергнуты аутопсийному исследованию в патологоанатомическом отделении СамГМУ многопрофильной клинике. Методы исследования: общее гистологическое, морфометрическое и статистическое исследование. Результаты исследование: в подслизистые оболочки крупных бронхов определялись волокна и клетки соединительной ткани, мелкие кровеносные и лимфатические капилляры, а также серозные и слизистые железы. Бронхиальные железы, расположенные подслизистой оболочке, состоят из серозных и слизистых клеток, расположенных в базальной мембране, образующих альвеолярную трубчатую структуру в виде ацинуса. Серозные клетки этих желез призматической формы, ядро в клетке эллипсоидное, цитоплазма пиринофильная. Заключение: Новорожденные с ателектатической формой пневмопатии (РДС) в разные сроки беременности и живущие и умирающие в разные сроки, имеют морфометрические показатели и морфологические различия в бронхиальной и легочной ткани.

**Ключевые слова:** новорождённые, слизистая оболочка, бронх, бронхиальные железы.

## **MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE BRONCHI AND LUNG IN THE ATELECTATIC FORM OF PNEUMOPATHY, DEPENDING ON THE GESTATION PERIOD.**

**Ismoilov Zh. M., Khamidova F. M.**

**Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan**

**Annotation:** Introduction - Pneumopathy is a non-inflammatory lesion of the lungs. Morphofunctional features of the respiratory system play a key role in the development of this syndrome. Due to the high mortality from these diseases, it has attracted the attention of researchers for several decades. Despite the fact that many measures have been developed for antenatal prevention of this syndrome, the

prevalence of the disease remains high. Purpose of the study: to study the changes in the bronchial glands in the atelectatic form of pneumopathy in newborns, depending on the life expectancy of 22-28 weeks of gestation. Materials and methods of research: includes materials from the corpses of 22 newborns who died in the perinatal center of the Samarkand region from atelectatic forms of pneumopathy, whose bodies were subjected to an autopsy study in the pathoanatomical department of the Samara State Medical University multidisciplinary clinic. The research method is general histological, morphometric and statistical. Results of the study: fibers and cells of connective tissue, small blood and lymphatic capillaries, as well as serous and mucous glands were determined in the submucosal membranes of large bronchi. The bronchial glands, located in the submucosa, consist of serous and mucous cells located in the basement membrane, forming an alveolar tubular structure in the form of an acinus. The serous cells of these glands are prismatic in shape, the nucleus in the cell is ellipsoid, and the cytoplasm is pyronophilic. Conclusion: Newborns with atelectatic pneumopathy (RDS) at different stages of pregnancy and living and dying at different periods have morphometric parameters and morphological differences in bronchial and lung tissue.

**Key words:** newborns, mucous membrane, bronchus, bronchial glands.

**Введение:** Среди новорожденных респираторные расстройства стоят на 2-м месте - 8,8%, и чаще наблюдаются у недоношенных новорожденных, что в свою очередь связано с морфофункциональной незрелостью органов дыхательной системы у этих новорожденных [1, 5]. На болезни органов дыхания приходится 56,7% случаев смерти от новорожденных и детей раннего возраста [6]. Особое место среди заболеваний органов дыхания новорожденных занимают пневмопатии. Данная патология новорожденных является невоспалительным поражением легких. При вскрытии новорожденных, умерших от пневмопатии, можно наблюдать следующие изменения легочной ткани: ателектаз легкого, гиалиново-мембранозные изменения и отечно - геморрагическая форма [3, 4]. Особенности и частота изменений, а также распространённость в легких в результате пневмопатии напрямую зависят от гестационного возраста новорожденных. Чем меньше срок гестации беременности, тем выше частота развития возникновения пневмопатии [2].

**Цель исследования:** Изучить морфофункциональные изменения бронхиальных желез при ателектатической форме пневмопатии новорожденных в зависимости от продолжительности жезни 22-28 неделя гестации.

**Материалы и методы исследования:** Данное исследование включает материалы трупов 22 новорождённых, умерших в перинатальном центре Самаркандской области от ателектатической форм пневмопатий, тела которых подвергнуты аутопсийному исследованию в патологоанатомическом отделении СамГМУ многопрофильной клинике. Из общего числа 22 тел новорожденных, было 14 (63,6%) мужского пола и 8 (36,4%) женского пола. Масса тела новорожденных при рождении было следующим: 6 (27,3 %) младенцев в пределах 500-999 гр., 16 (72,7 %) новорожденных в пределах 1000-1459 гр. При аутопсии брали кусочки для гистологического исследования отдельно от главных и долевого бронхов и из легочной ткани, со всех долек. Взятые материалы фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 72 часов, промывали в проточной воде после этапа фиксации полученные материалы промывали проточной водой в течение 3-4 часов, и заливали в парафин. Для обезвоживания применяли 80 % этиловый спирт с возрастающей концентрации. Из всех приготовленных гистологических срезов делали срезы толщиной 6-10 мкм в расстоянием между ними 60-80 мкм. Получини срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона и и альциановым синим. Проводилось морфометрическое исследование слизистой оболочки бронхов и лёгких окуляр-микрометром, рекомендованным Г.Г. Автандиловым (1990). Морфометрические данные были нами подвергнуты вариационно-статистической обработке по методу Стьюдента (программа Statistica 6.1 (Statsoft Inc., R США).

**Результаты исследования:** При аутопсийном исследовании 22-28 недели гестации обнаружилось, что у умерших младенцев через 1-7 суток после рождения чаще встречались первичные ателектазы легких. При осмотре легких, т. е. при макроскопическом анализе, они безвоздушны, синюшного цвета, при захвате обоих легких объем уменьшен, в плевральные полости заполнен не полностью, легкие имеют заостренные, плоские края. Париетальный и висцеральный плевральные листки обычно умеренно блестящие, субплеврально наблюдаются точечные, иногда многочисленные кровоизлияния. На ощупь легочная ткань пастоно-эластической консистенции, паренхима темная, на разрезе красно-синяя, полнокровная. У некоторых новорожденных можно было выявить небольшие бледно-красные очаги воздушной паренхимы, преимущественно в прикорневых сегментах, которые были расценены как дистелектатические изменения. В большинстве случаев просветы крупных и средних бронхов были свободными, а у отдельных младенцев бронхи выглядели спавшими. Кроме того, в единичных случаях в полости бронхах выявлялись фрагменты околоплодных вод, в малом количестве мекониальные тельца и чешуйки амниотелия.

При микроскопическом исследовании легких новорожденных, умерших с диагнозом первичный ателектаз легкого, макроскопический определяемого полного ателектаза, на светооптическом уровне обнаружены широкие участки ателектазов, которые в большинстве случаев были полисегментарными, а в некоторых и долевыми ателектазными зонами. Слизистая оболочка бронхов крупного выстлана многорядным реснитчатым эпителием и частично была десквамирована. Собственная пластинка слизистой оболочки бронхов состоит из нежной сети коллагеновых волокон, а также находятся единичные гладкомышечные клетки (рис. 1). В

подслизистые оболочки крупных бронхов определялись волокна и клетки соединительной ткани, мелкие кровеносные и лимфатические капилляры, а также серозные и слизистые железы. Бронхиальные железы, расположенные подслизистой оболочки, состоят из серозных и слизистых клеток, расположенных в базальной мембране, образующих альвеолярную трубчатую структуру в виде ацинуса. Серозные клетки этих желез призматической формы, ядро в клетке эллипсоидное, цитоплазма пинофильная (таб. 1).

**Таблица 1**

Сравнительные морфометрические показатели бронхиальных желез подслизистого слоя стенки бронхов с диагнозом первичный ателектаз легкого в зависимости от срока жизни новорожденного

Срок гестации	Срок жизни новорожденного	КЖ 1 см <sup>2</sup>	ДНОЖ	ШНОЖ
22-28 недель	1-7 суток	8,3±9,9 (6-10)	0,18±0,04 (0,14-0,22)	0,10±0,02 (0,12-0,18)
	7 и более суток	14,1±11,9 (4-16)	0,25±0,06 (0,18-0,32)	0,13±0,04 (0,12-0,24)

**Примечания:** КЖ 1 см<sup>2</sup>- количество желез в стенках бронха; ДНОЖ – длина начальных отделов желез в стенках бронхов; ШНОЖ – ширина начальных отделов желез в стенках бронхов;

Хрящевая оболочка крупных и средних бронхов состоит из хрящевых пластинок, которые имели округлую форму, были соединены между собой коллагеновыми волокнами. Адвентициальная оболочка состоит из нежных волокон соединительной ткани и без особенностей.



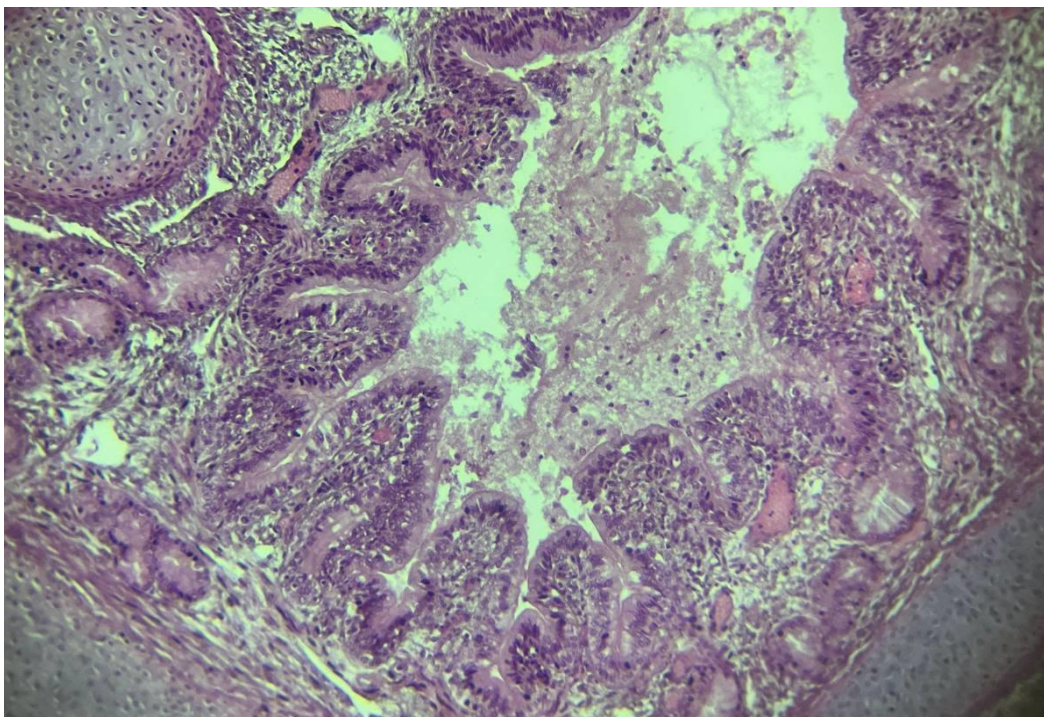


Рис. 1. Стенка бронха крупного размера новорожденного 27 недели с диагнозом первичный ателектаз легкого. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 40.

Респираторные бронхиолы в легочной ткани расширены, большинство альвеолярных ходов вокруг них не вскрыты, в паренхиме легких выявляются признаки железистой и канальцевой незрелости. При этом альвеолярный путь состоит из кубического эпителия, а перегородки между альвеолами выполнены из тонкой соединительной ткани, а микроциркуляторные сосуды между ними полнокровны.

У новорожденных этой группы, умерших более 7 суток слизистая оболочка бронхов также выстлана многорядным реснитчатым эпителием. В них отмечалось неровность, а у некоторых отсутствовали реснички призматических клеток. Подслизистая оболочка бронхов крупного содержали фуксинофильные коллагеновые волокна. Слой мышечных клеток хорошо выражен. Бронхиальные железы определяются в

подслизистом слое бронхов большого диаметра. Эти бронхиальные железы имеют альвеолярно-трубчатое строение с ацинусным видом, их слизистые и серозные клетки хорошо дифференцированы и свободно располагаются на базальной мембране. В железах наблюдается накопление слизи в цитоплазме секреторных клеток. Протоки желез расширены и переполнены слизью (рис. 2). Хрящевая оболочка состоит из незрелых гиалиновых хрящевых пластинок, во внутрилегочных бронхах пластинки хряща увеличиваются в размерах.

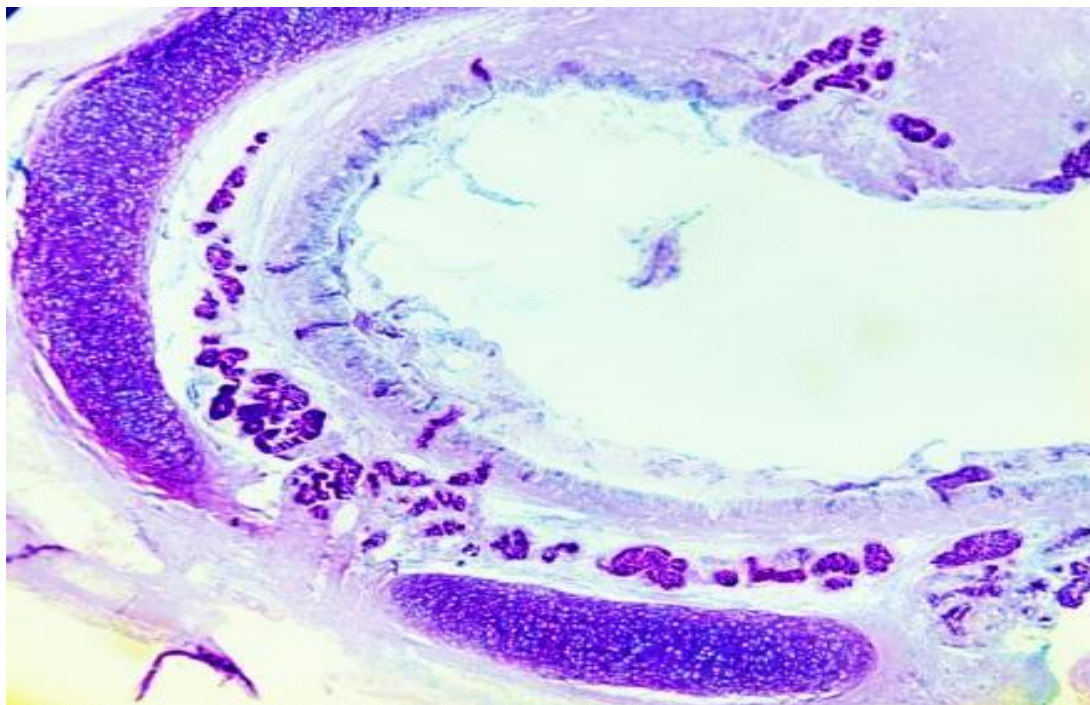


Рис. 2. Стенка бронха крупного размера новорожденного 27 недели с диагнозом первичный ателектаз легкого. Скопление слизи на поверхности слизистой оболочки среднего размера бронха. Окраска по методу Альциан синий. Об. 10, ок. 10.

В бронхах малого размера и терминальных бронхиолах многорядный реснитчатый эпителий слизистой оболочки был кубическим. Наблюдается рост и усложнение структуры ацинусов. В них определяется респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы.

Дистальная часть ацинусов разветвлена и образована уплощенным эпителием. В полости респираторных бронхиол в легочной ткани обнаруживаются небольшое количество спущенных эпителиоцитов и эозинофильные массы. В терминальных альвеолярных ходах и ацинарных альвеолах определялось небольшое количество чешуек околоплодных вод и односегментарные лейкоциты. Форма альвеол округлая или неправильно овальная, эпителий уплощен. Межалвеолярные перегородки широкие. Капилляры были пустыми, вены несколько расширены, полнокровные, наблюдалось периваскулярное скопление эритроцитов. Лимфатические сосуды расширены, полости легочных артерий пусты, вены умеренно полнокровны, в полости некоторых из них обнаружены микротромбы.

**Выводы.** Новорожденные с ателектатической формой пневмопатии (РДС) в разные сроки беременности и живущие и умирающие в разные сроки, имеют морфометрические показатели и морфологические различия в бронхиальной и легочной ткани. Проявление танатогенеза при ателектатической форме пневмопатии нарастает по мере увеличения срока гестации беременности, увеличиваются показатели компонентов Слизистая оболочка бронхов разного калибра и подслизистая оболочка. Это, в свою очередь, влияет на мукоцилиарный клиренс дыхательной системы при ателектатической формы пневмопатии и повышает адаптационный характер новорожденных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ленюшкина А.А. Клинические рекомендации по уходу за новорожденными с экстремально низкой массой тела при рождении // Вопр. практической педиатрии 2006; 4 (1): С. 96—97.

2. Гасымова Е.А., Мирзоева И.А. Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения респираторного дистресс-синдрома новорожденных // Европейский журнал биомедицины и наук о жизни №4. 2018, С. 3-10 DOI: <https://doi.org/10.29013/ELBLS-18-3-3-10>

3. Голубев А. М., Перепелица С. А., Смердова Е.Ф., Мороз В.В. Клинико-морфологические особенности дыхательных расстройств у недоношенных новорождённых // Общая реаниматология, 2008, (IV 3): С. 49-55.

4. Голубев А. М., Перепелица С. А., и др. Изменения лёгких у недоношенных новорождённых с болезнью гиалиновых мембран (клинико-морфологическое исследование) // Общая реаниматология, 2009, (V 2): С. 5-11.

5. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: ранняя диагностика, профилактика и лечение // Общая реаниматология. 2012;8(4):95.<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-95>.

6. Туманова У.Н., Щеголев А.И., Шувалова М.П., Дегтярев Д.Н. Респираторный дистресс-синдром как причина ранней неонатальной смерти (по данным Росстата за 2013-2017 гг.) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7. № 3. С. 20-26. doi: 10.24411/2308-2402-2019-13003.

**Информация об авторах: Исмоилов Жасур Мардонович** – ассистент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом Самаркандского государственного медицинского университета. Телефон номер +998933467866. [ismoilov-jasur@bk.ru](mailto:ismoilov-jasur@bk.ru); **Хамидова Фарида Муиновна** - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом

Самаркандского государственного медицинского университета.

Телефон номер +998939988384. [Xamidovaf.m.05@mail.ru](mailto:Xamidovaf.m.05@mail.ru)

А. Н. Каплин, А. И. Фетисова

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ КАЛЬЦИНАТОВ ПЛАЦЕНТЫ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

### **Введение**

Последовательная эволюция плаценты отмечается с начала ее формирования в эмбриогенезе плода и до окончания ее существования в конце родов [1, 4, 7], что характеризуется отложением различных форм солей кальция и, как следствие, уменьшением площади ее поверхности [2, 8]. Обызвествлению подвергаются ядра синцитиальных узелков, хориальная пластина, массы фибриноида, а также пораженные дистрофией участки базальной децидуальной оболочки [6, 17]. Конкретные причины избыточного накопления солей кальция в плацентарной ткани до сих пор не выяснены, несмотря на значительное количество исследований этого временного органа [5, 16]. Цель данного исследования - выявление этиологических факторов избыточного обызвествления плаценты. Основная задача исследования - определение закономерностей между возникновением кальцификатов, избыточным отложением фибриноида и многообразными нарушениями в системе «мать-плод-плацента». [10, 15].

**Цель:** выявить этиологические факторы обызвествления плаценты, определить закономерности между возникновением кальцификатов, избыточным отложением фибриноида и многообразными нарушениями в системе «мать-плод-плацента».

**Материалы и методы исследования:** в ходе исследования 6089 последов и участков плаценты отобрано 193 экземпляра, соответствующих цели исследования, которые были разделены на три группы (группа биологической нормы; последы с отложением фибриноида без обызвествления; последы с избыточным отложением солей кальция). Все части плацентарной ткани были изучены макро- и микроскопически по методике А. П. Милованова и А. И. Брусиловского с целью обнаружения морфофункциональных изменений. Для статистической обработки результатов использовались непараметрические методы: создание таблиц сопряженности, расчет критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса и метод описательной статистики.

**Результаты:** было обнаружено, что все изученные последы имели аналогичные макроскопические характеристики. В ходе микроскопического исследования выявлено, что обызвествление способствует повышенному разобщению долек материнской части плаценты. Нарушения гемодинамики плацентарной ткани, альтеративные и воспалительные процессы благоприятствуют отложению солей кальция.

**Выводы:** при нормальном старении плаценты процессы иволюции наиболее выражены при разнообразных патологических изменениях в системе «мать-плацента-плод». Была выявлена статистически важная зависимость между номером родов и появлением кальцификатов в плаценте, они обнаруживаются чаще у женщин, рожавших не в первый раз.

**Ключевые слова:** плацента, кальций, фибриноид, беременность.

A. N. Kaplin; A. I. Fetisova.

**Clinical and morphological approach to the study of placental calcification.**

Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

**Objective:** to identify etiological factors of calcification of the placenta, to determine the patterns between the occurrence of calcifications, excessive deposition of fibrinoid and various disorders in the mother-fetus-placenta system.

**Materials and methods:** during the study of 6089 placenta placenta and placenta sites, 193 specimens were selected, corresponding to the purpose of the study, which were divided into three groups (the group of biological norm; afterbirth with fibrinoid deposition without calcification; afterbirth with excessive deposition of calcium salts). All parts of the placental tissue were studied macro- and microscopically by the method of A. P. Milovanov and A. I. Brusilovsky in order to detect morphofunctional changes. Nonparametric methods were used for statistical processing of the results: creation of conjugacy tables, calculation of the Pearson criterion  $\chi^2$  with Yates correction and the method of descriptive statistics.

**Results:** it was found that all the studied afterbirth had similar macroscopic characteristics. Microscopic examination revealed that calcification contributes to increased separation of the lobules of the maternal part of the placenta. Violations of the hemodynamics of placental tissue, alternative and inflammatory processes favor the deposition of calcium salts.

**Conclusions:** with normal aging of the placenta, the processes of involution are most pronounced with a variety of pathological changes in the "mother-placenta-fetus" system. A statistically important relationship was revealed between the number of births and the appearance of calcifications in the placenta, they are found more often in women who have not given birth for the first time.

**Key words:** placenta, calcifications, fibrinoid, pregnancy.

## **Введение**

Последовательная инволюция плаценты отмечается с начала ее формирования в эмбриогенезе плода и до окончания ее существования в конце родов [1, 4, 7], что характеризуется отложением различных форм солей кальция и, как следствие, уменьшением площади ее поверхности [2, 8]. Обызвествлению подвергаются ядра синцитиальных узелков, хориальная пластина, массы фибриноида, а также пораженные дистрофией участки базальной децидуальной оболочки [6, 17]. Конкретные причины избыточного накопления солей кальция в плацентарной ткани до сих пор не выяснены, несмотря на значительное количество исследований этого временного органа [5, 16].

**Цель данного исследования** - выявление этиологических факторов избыточного обызвествления плаценты. Основная задача исследования - определение закономерностей между возникновением кальцификатов, избыточным отложением фибриноида и многообразными нарушениями в системе «мать-плод-плацента». [10, 15].

**Материалы и методы.** За 2017 год в ОБУЗ «Областное патологоанатомическое бюро» комитета здравоохранения Курской области поступили 6089 последов и участков плаценты женщин, составивших материальную базу исследования. Соответственно целям исследования из них было отобрано и разделено на группы 193 экземпляра. Был проведен анализ заключительных клинических диагнозов всех женщин, чьи плаценты были изучены, при этом качественные показатели были переведены в количественные.

Группу биологической нормы составили 97 последов без участков обызвествления, полученных от первородящих, молодых (не старше 24-х лет), здоровых женщин. Во вторую группу мы определили 54 последа, на основании того, что одним из признаков старения плаценты, а также основой для формирования кальцификатов является отложение фибриноида, без одновременного обызвествления [13, 14]. Третья группа - 42 последа с крупноочаговыми, а также диффузными отложениями солей кальция.

Изучение плаценты проводилось макро- и микроскопически по методике А. П. Милованова и А. И. Брусиловского (1986) [3, 12], основываясь на характеристике плодных оболочек, пуповины, а также описания морфо-функциональных составляющих плаценты и наличия альтеративных изменений.

Сопоставляемые группы независимы, размер выборки не рассчитывался предварительно. Анализ данных выполнен с



помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (ЗАО «Прогностические решения», Россия). Для статистической обработки были использованы методы описательной статистики: вычислена средняя ошибка относительной величины ( $m\%$ ), процентная доля показателей в группах сравнения ( $P\%$ ); непараметрические методы статистики: созданы таблицы сопряженности по каждому параметру сравнения, рассчитан критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса для выявления статистической взаимосвязи между изучением избыточного накопления солей кальция в плаценте и различными изменениями при определенном уровне значимости [9, 11]. Статистически значимые различия между показателями при  $p < 0,05$ . По значению коэффициента сопряженности Пирсона (C) оценивали силу связи между факторами.

**Результаты.** При макроскопическом исследовании последов установили, что их окраска, масса, строение плодных оболочек, долячатость материнской части сходны во всех группах исследования. Средняя масса последов в группе биологической нормы равна  $553,9 \pm 13,7$  грамм; в группе с отложениями фибриноида –  $509,8 \pm 17,21$  грамм; в группе сравнения –  $608,1 \pm 25,81$  грамм. Окраска плодных оболочек в группах различна: от серой и бледно-розовой до желтоватой и красноватой.

Повышенное разобцение долек материнской части плаценты чаще обнаруживается при обызвествлении (3 экземпляра с явной сеточкой кальциноза). В группе с отложением фибриноида наблюдается 2 экземпляра умеренного разобцения.

При микроскопическом исследовании выявлена наиболее частая локализация отложений солей кальция - межворсинчатое пространство (89%) с очаговыми отложениями в 88% случаев; массивными, диффузными – в 12%. Диффузным отложениям

сопутствовали децидуиты, геморрагические инфаркты, серозно-гнойные хорионамниониты. Во всех случаях обызвествления наблюдались отложения фибриноида.

Мы выдвинули следующее предположение: отложение солей кальция в плаценте повышается при наличии различных патологических процессов у плода или беременной женщины, а также нарушении кровообращения в системе «мать-плод», воспалительных и альтеративных процессах в плаценте и при поздних и не первых родах.

В приведенной ниже таблице указано подробное распределение исследуемых групп по срокам родов (табл. 1).

Таблица 1

Сроки родов в исследуемых группах, P<sub>%</sub>.

*Delivery times in the study groups, P<sub>%</sub>.*

Группа	Срок родов			
	срочные (%)	Преждевременные (%)	поздние (%)	не указано (%)
Группа биологической нормы (n=97)	88,6 (86)	9,3 (9)	2,1 (2)	-
Фибриноид (n=54)	85,2 (46)	13 (7)	1,8 (1)	-
Отложение солей кальция (n=42)	85,7 (36)	4,8 (2)	7,1 (3)	2,4 (1)

При анализе была выявлена статистически незначимая зависимость между наличием отложений солей кальция и поздними родами ( $\chi^2=2,182$ , с поправкой Йейтса - 0,963,  $p>0,05$ ), сила связи между этими факторами слабая (C= 0,124). Частота преждевременных родов также не зависит от отложения фибриноида ( $\chi^2= 0,497$ , с поправкой Йейтса – 0,184,  $p>0,05$ ), сила связи несущественная (C=0,057). В обоих случаях сравнение

производилось с группой биологической нормы. На основании полученных данных можно говорить о том, что срок родов не является причиной избыточного отложения солей кальция в плаценте.

Анализ данных показал, что в группе сравнения наблюдается рост числа вторых родов (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение групп, по номеру родов, P<sub>%</sub>.

Группа	Номер родов			
	0	1	2	3
Группа биологической нормы Biologicalnormgroup (n=97)	1 (1)	93,8 (91)	4,1 (4)	1 (1)
Фибриноид Fibrinoid(n=54)	1,85 (1)	98,15 (53)	-	-
Отложение солей кальция Calciumsalts (n=42)	2,4 (1)	59,5 (25)	35,7 (15)	2,4 (1)

Согласно значению критерия  $\chi^2$  Пирсона ( $\chi^2=24,787$ , с поправкой Йейтса – 22,182), зависимость частоты случаев избыточной кальцификации плаценты от вторых родов статистически значима ( $p<0,05$ ), сила связи – средняя ( $C=0,398$ ). Это может быть связано с истощением защитно-приспособительных систем организма женщины, особенно, когда между первой и второй беременностью небольшой временной промежуток.

При анализе частоты патологических процессов выявлен рост случаев избыточного отложения фибриноида и кальция в плаценте при наличии патологий плода; воспалительных процессах; нарушений кровообращения в системе «мать-плод»; альтеративных изменений в плацентарной ткани (табл. 3).

Таблица 3.

Частота встречаемости различных патологических изменений в исследуемых группах,  $P_{\%} \pm m_{\%}$ .

Патологическое изменение	Группа		
	Группа биологической нормы р (n=97) (%)	Фибриноид (n=54) (%)	Отложение солей кальция (n=42) (%)
Акушерская патология	63,92±4,87	55,56±6,76	52,38±7,7
Экстрагенитальная патология	18,56±3,95	22,22±5,66	30,95±7,13
Патология плода	28,87±4,6	29,63±6,21	47,62±7,71
Воспалительные процессы	29,9±4,65	50±6,8*	50±7,71*
Нарушение кровообращения	16,49±3,77	37,04±6,57**	35,71±7,39*
Альтеративные изменения	7,22±2,63	83,33±5,07**	83,33±5,75**

Примечание: Статистически значимыми считались различия между показателями во 2-й и 3-й группах при сравнении с 1-й при  $p < 0,05^*$ ;  $< 0,001^{**}$ .

При изучении воспалительных процессов плаценты были обнаружены створчатые склерозированные ворсины, соединенные фибрином. Выявлена слабая статистически значимая зависимость между наличием воспалительных процессов в плаценте и отложением фибриноида ( $\chi^2=5,299$ , с поправкой Йейтса – 4,464,  $S=0,190$ ). Такая же зависимость наблюдалась и в группе с кальцификатами.

При микроскопии участков плацентарной ткани часто выявлялись кровоизлияния в межворсинчатых пространствах, наблюдалось полнокровие сосудов ворсинчатого хориона.

В ходе анализа историй родов в исследуемых группах выявлено, что нарушения кровообращения чаще всего приводили к хронической фетоплацентарной недостаточности (8 случаев в группе сравнения, 6 случаев в группе с фибриноидом), внутриутробной гипоксии плода (5 случаев в группе сравнения, 8 в группе с фибриноидом). Зависимость между данными показателями статистически значима. При сравнении 2-й группы с группой биологической нормы критерий  $\chi^2$  Пирсона составил 13,352, значение  $p$  при этом  $<0,001$ . Коэффициент сопряженности Пирсона ( $C=0,416$ ) свидетельствует о средней силе связи. Интерпретация результатов сходна при сравнении 3-й группы с группой биологической нормы. Нарушение кровоснабжения ведет как к гибели плода, так и к снижению снабжения кислородом плаценты, что способствует нарушению метаболизма и нарастанию процессов альтерации в плаценте.

В группах с отложением фибриноида и с обызвествлением по сравнению с группой биологической нормы увеличение числа случаев альтеративных изменений плаценты и их выраженность были одинаковы. Так, зависимость между этими изменениями и наличием данного патологического процесса статистически достоверная ( $\chi^2$  при сравнении 2-й группы с группой биологической нормы равен 89,015; при сравнении 3-й группы – 80,533; с поправкой Йейтса 85,676 и 76,964 соответственно), так как  $p < 0,001$ . По коэффициенту сопряженности Пирсона сила связи сильная.

**Обсуждение** В ходе нашего исследования предположения ученых о том, что при переносной беременности и антенатальной гибели плода возрастает патологическое обызвествление плаценты, не подтверждены. Мы установили, что при прогрессировании нарушений клеточного метаболизма в благоприятных для этого условиях (нарушения гемодинамики,

воспалительные процессы) возможно появление выраженных изменений, что подтверждается массивными отложениями фибриноида и кальция в изученных нами последах.

**Заключение** Таким образом, нами было установлено, что при нормальном старении плаценты иволютивно-альтеративные процессы могут быть наиболее выражены при различных патологических процессах в системе «мать-плацента-плод».

Этиологическими факторами патологического обызвествления плацентарной ткани могут служить воспалительные процессы (хориоамниониты, децидуиты и др.); альтеративные процессы в плаценте; нарушения кровообращения. В условиях данных патологий также возрастает отложение фибриноида. Это свидетельствует о том, что как отложение солей кальция, так и отложение фибриноида имеют идентичные причины. При второй беременности чаще выявляется патологическое обызвествление по неустановленным причинам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Экспериментальные исследования в здравоохранении // *Наука и здравоохранение*. – 2015. – №6. – С.5-17.
2. Колобов А. В. Морфогенез плаценты человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности // *Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина*. – 2015. – №2. – С.5-18.
3. Милованов А. П., Брусиловский А. И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1986. – Т.91, №8. – С.72-73.
4. Слепцов А. Р., Слепцова Д. А. Преждевременное "старение" плаценты: миф или реальность // *Пренатальная диагностика*. – 2018. – Т. 17, № 4. – С.325-330.

5. Траль Т. Г., Толибова Г. Х., Серегина Д. С. и др. Морфологическая характеристика плацент при переносимой беременности // *Медицина: теория и практика*. – 2019. – Т.4, №5. – С.547-548.
6. Alves J., Gabani F., Ferrari R. et al. Neonatal sepsis: mortality in a municipality in Southern Brazil, 2000 to 2013 // *Rev Paul Pediatr*. — 2018. — Vol. 36 (2). — P. 132–140.
7. Bae G.E., Hong J.S., Kim J.S. et al. Differential immunophenotype of macrophages in acute and chronic chorioamnionitis // *J Perinat Med*. — 2017. — Vol. 45 (4). — P. 483–491.
8. Derricott H., Jones R.L., Greenwood S.L. et al. Characterizing villitis of unknown etiology and Inflammation in stillbirth // *Am J Pathol*. — 2016. — Vol. 186 (4). — P. 952–961.
9. Ferretti C., Bruni L., Dangles-Marie V., Pecking A.P., Bellet D. Molecular circuits shared by placental and cancer cells, and their implications in the proliferative, invasive and migratory capacities of trophoblasts // *Hum Reprod Update*. 2007. Vol. 13, № 2. P. 121–141.
10. Gomez-Lopez N., Guilbert L.J., Olson D.M. In vasion of the leukocytes into the fetal-maternal interface during pregnancy // *J Leukoc Biol*. 2010. Vol. 88, № 4. P. 625–633.
11. Greco M.A., Wiczorek R., Sachdev R. et al. Phenotype of villous stromal cells in placentas with cytomegalovirus, syphilis, and nonspecific villitis // *Am J Pathol*. —1992. — Vol. 141 (4). — P. 835–842.
12. Man J., Hutchinson J.C., Heazell A.E. et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death // *Ultrasound Obstet Gynecol*. — 2016. — Vol. 48 (5). — P. 579–584.
13. Mirza F.G., Ghulmiyyah L.M., Tamim H.M. et al. To ignore or not to ignore placental calcifications of prenatal ultrasound: A systematic

review and meta-analysis // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2018. – T.31, №6. – С.797-804.

14. Schiessl B., Innes B.A., Bulmer J.N., Otun H.A., Chadwick T.J., Robson S.C. Localization of angiogenic growth factors and their receptors in the human placental bed throughout normal human pregnancy // *Placenta*. 2009. Vol. 30, №1. P. 79–87.

15. Seidmann L., Suhan T., Kamyshanskiy Y. et al. CD15 - a new marker of pathological villous immaturity of the term placenta // *Placenta*. — 2014. — Vol. 35 (11). — P. 925–931.

16. Vinnars M.T., Rindsjo E., Ghazi S. et al. The number of CD68(+) (Hofbauer) cells is decreased in placentas with chorioamnionitis and with advancing gestational age // *PediatrDevPathol.* — 2010. — Vol. 13 (4). — P. 300–304.

17. Wallace A.E., Fraser R., Cartwright J.E. Extravilloustrophoblast and decidual natural killer cells: a remodeling partnership // *Hum. Reprod. Update*. 2012. Vol. 18, №4. P. 458–471.

**Информация об авторах:** *Каплин Антон Николаевич*, к.м.н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия. ORCID: 0000-0001-5968-7132. E-mail: drkaplin46@gmail.com; *Фетисова Алевтина Игоревна*, к.м.н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия. ORCID: 0000-0003-3806-5048. E-mail: mihailovaai@kursksmu.net



Кащенко С.А.<sup>1</sup>, Захаров А.А.<sup>1</sup>, Моисеева М.И.<sup>1</sup>, Семенчук С.Н.<sup>1</sup>,  
Ладыш И.А.<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАДКОСТНИЦЫ ПРИ ИММУНОСУПРЕССИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени  
Святителя Луки», г. Луганск, Россия<sup>1</sup>

ГОУ ВО ЛНР «Луганский государственный аграрный университет» г.  
Луганск, Россия<sup>2</sup>

**Аннотация.** *Введение.* Надкостница обеспечивает поддержание конструкции, общую массу, минерализацию и механическую прочность костной ткани. Эти факты во многом зависят от процессов, происходящих на периостальной поверхности костей. Многочисленными исследованиями установлена эффективность применения препаратов, воздействующих на иммунитет, при лечении больных с травмами, переломами костей остеомиелите. Несмотря на важную роль надкостницы мало что известно о ее характеристиках при использовании иммуномодуляторов. Цитостатик циклофосфан широко используется для лечения, вызывая вместе с тем дисфункцию органов иммунной системы. Можно предположить, что при иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфана, происходит изменение периоста, связанное с особенностями функционального состояния его клеток, а также остеокластов кости. *Цель исследования.* Выявить структурные и клеточные особенности диафизарной и метафизарной надкостницы большеберцовой кости крыс в разные промежутки времени после прекращения введения циклофосфана. *Материал и методы.* Эксперимент проведен на 48-ти крысах-самцах с исходной массой 120-150 г. Крысам внутрибрюшинно вводился циклофосфан по 1 мг/кг массы тела в течение 10 дней. Выведение из эксперимента производили через 15, 30, 90 и 180 суток после прекращения введения препарата. На гистологических срезах в области проксимального метафиза и середины диафиза измеряли толщину надкостницы. Определяли размеры остеокластов, их количество, плотность расположения клеток в камбиальном слое надкостницы. Особое внимание уделялось состоянию периостальной поверхности кости. *Результаты.* Толщина диафизарной надкостницы в эксперименте отличий от контрольных данных не имела, в проксимальном метафизе была тоньше на 1,35% - 5,46% в разные сроки. Наиболее значительно изменялась толщина камбиального слоя на 15 сутки. Морфометрические параметры остеобластов, фибробластов и остеокластов в экспериментальной и контрольной группах достоверно не отличались. Зарегистрировано увеличение численности активных остеокластов на 3,21% и 4,16% на 15 и 30 сутки, через 90 и 180 суток эти клетки вблизи периоста встречались в единичном количестве. *Заключение.* После введения ЦФО надкостница сохраняет особенность расположения и соотношение слоёв, варибельность толщины в зависимости от участка кости, который она покрывает. Толщина надкостницы после введения ЦФО в сравнении с

контролем снижена. Увеличение численности активных остеокластов в надкостнице крыс после применения ЦФО может послужить причиной для частичной потери костной массы и снижению ее прочности.

**Ключевые слова:** большеберцовая кость, надкостница, остеокласты

Kashchenko S.A.<sup>1</sup>, Zakharov A.A.<sup>1</sup>, Moiseeva M.I.<sup>1</sup>, Semenchuk S.N.<sup>1</sup>, Ladysh I.A.<sup>2</sup>

ASSESSMENT OF THE PERIOSTEUM STATE DURING IMMUNOSUPPRESSION IN AN EXPERIMENT

STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia<sup>1</sup>

State Educational Institution of Higher Education of the Luhansk People's Republic Lugansk State Agrarian University, Lugansk, Russia<sup>2</sup>

**Annotation.** *Introduction.* The periosteum ensures the maintenance of the structure, the total mass, mineralization and mechanical strength of the bone tissue. These facts largely depend on the processes occurring on the periosteal surface of the bones. Numerous studies have established the effectiveness of the use of drugs that affect the immune system in the treatment of patients with injuries, bone fractures and osteomyelitis. Despite the important role of the periosteum, little is known about its characteristics when using immunomodulators. Cytostatic cyclophosphane is widely used for treatment, causing, at the same time, dysfunction of the immune system. It can be assumed that with immunosuppression caused by the introduction of cyclophosphane, there is a change in the periosteum associated with the peculiarities of the functional state of its cells, as well as bone osteoclasts. *The purpose of the study.* To identify the structural and cellular features of the diaphyseal and metaphyseal periosteum of the tibia of rats at different time intervals after discontinuation of cyclophosphane administration. *Material and methods.* The experiment was carried out on 48 male rats with an initial weight of 120-150 g. Cyclophosphane was administered to rats intraperitoneally at dose 1 mg/kg of body weight for 10 days. Withdrawal from the experiment was carried out on 15<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup> and 180<sup>th</sup> days after discontinuation of the drug. The thickness of the periosteum was measured on histological sections in the area of the proximal metaphysis and the middle of the diaphysis. The sizes of osteoclasts, their number, and the density of cells in the cambial layer of the periosteum were determined. Special attention was paid to the condition of the periosteal surface of the bone. *Results.* The thickness of the diaphyseal periosteum in the experiment did not differ from the control data, in the proximal metaphysis it was thinner by 1.35% - 5.46% at different times. The thickness of the cambial layer changed most significantly on day 15<sup>th</sup>. Morphometric parameters of osteoblasts, fibroblasts and osteoclasts in the experimental and control groups did not differ significantly. There was an increase in the number of active osteoclasts by 3.21% and 4.16% on days 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup>, after 90<sup>th</sup> and 180<sup>th</sup> days, these cells were found in a single number near the periosteum. *Conclusion.* After the introduction of cyclophosphane, the periosteum retains the peculiarity of the location and the ratio of layers, the variability of thickness depending on the area of bone that it covers. The thickness of the periosteum after the introduction of cyclophosphane in comparison with the control data is reduced. An increase in the number of active osteoclasts in the periosteum of rats after the use of cyclophosphane can cause partial loss of bone mass and a decrease in its strength.

**Keywords:** tibia, periosteum, osteoclasts

**Введение.** Надкостница, покрывающая кость снаружи, содержит остеогенные клетки-предшественники и многочисленные биоактивные факторы, обеспечивает поддержание конструкции, общую массу, адекватную минерализацию и механическую прочность костной ткани [7, 8]. Вышеизложенные факты во многом зависят от процессов, происходящих на периостальной поверхности костей [2, 4]. Известно, что предшественником остеобластов является стромальная мультипотентная мезенхимальная костномозговая стволовая клетка, а остеокласты имеют гемопозитическое происхождение.

Многочисленными исследованиями установлена тесная взаимосвязь между костной тканью и органами иммунной системы. Показана эффективность применения препаратов, воздействующих на иммунитет, при лечении больных с травмами или переломами костей скелета и остеомиелите [1, 3]. Несмотря на важную физиологическую роль надкостницы мало что известно о структурных и клеточных ее характеристиках при использовании иммуномодуляторов. Цитостатик циклофосфан широко используется в трансплантологии, онкологии, при лечении аутоиммунных заболеваний, вызывая дисфункцию органов иммунной системы. Поскольку установлено, что в надкостнице локализуются остеобласты и остеогенные клетки можно предполагать, что при иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфана, происходит изменение периоста, связанное с особенностями функционального состояния его клеток, а также остеокластов кости.

**Цель исследования.** Выявить структурные и клеточные особенности в диафизарной и метафизарной надкостнице большеберцовой кости крыс в разные промежутки времени после прекращения введения циклофосфана.

**Материал и методики исследования.** Эксперимент проведен на 48-ти крысах-самцах репродуктивного периода с исходной массой тела 120-150 г. с соблюдением требований «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». National Academy Press. USA. 2011).

Крысам внутрибрюшинно вводился алкилирующий цитостатик циклофосфан (ЦФО) в дозе 1 мг/кг массы тела в течение 10 дней (24 животных). В дозе менее 5 мг/кг циклофосфан воздействует преимущественно на В-клеточное звено иммунитета. С помощью введения ЦФО моделируется снижение гуморального иммунитета, его цитотоксическое действие затрагивает и структуры, отвечающие за клеточный иммунитет.

Контролем служили животные (24), которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объёмах по той же схеме. Выведение из эксперимента производили под эфирным наркозом через 15, 30, 90 и 180 суток после прекращения введения препарата. Надкостницу большеберцовой кости (ББК) из области проксимального метафиза и середины диафиза изучали с помощью аппаратно-программного комплекса на базе микроскопа Olympus BX 41. Гистологические срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. На оцифрованных снимках измеряли толщину волокнистого и камбиального слоев надкостницы. Определяли размеры остеокластов, их количество, а также плотность расположения клеток в камбиальном слое надкостницы на площади 1 мм<sup>2</sup>. Особое внимание уделялось изучению архитектоники слоёв и состоянию периостальной поверхности кости.

Анализ цифровых данных проводился с использованием программного обеспечения «StatSoft Statistica v. 6.0». Данные контрольных и экспериментальных групп анализировали с

использованием критерия Стьюдента-Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что надкостница при всех сроках наблюдения сохраняет свои морфологические признаки. В соответствии с особенностью распределения клеток и волокон в ней выделяют камбиальный и волокнистый слои. Волокнистый слой состоит из 7 - 9 рядов фибробластоподобных клеток, между которыми залегают пучки коллагеновых волокон в различных направлениях, что обусловлено действием биомеханических факторов. Во внутреннем слое периоста расположены остеобласты с базофильной цитоплазмой, а также прогениторные клетки. Соединительнотканые пучки и волокна проникают со стороны надкостницы в кость. В середине диафиза надкостница ББК наиболее узкая. По данным морфометрических исследований и своему строению у подопытных и контрольных крыс она достоверно не отличается (рис. 1).

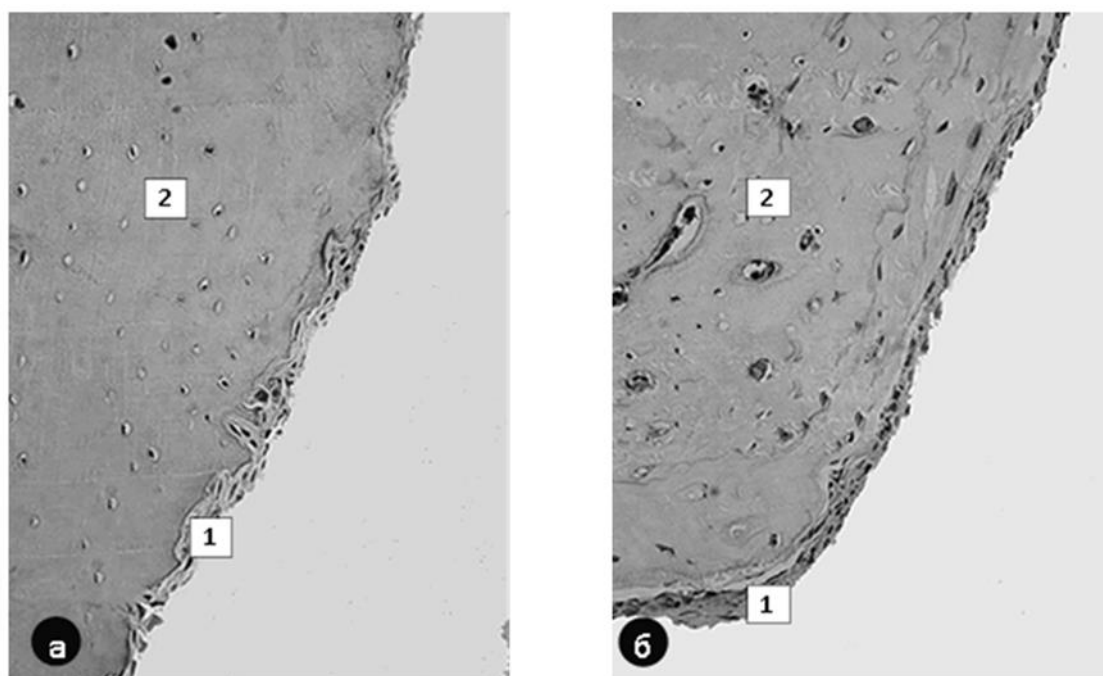


Рис.1. Надкостница неполовозрелых белых крыс в области середины диафиза большеберцовой кости: а – через 30 суток после применения ЦФО; б – через 90 суток после применения ЦФО: 1–

надкостница, 2–кость. Гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 162. Объектив - Plan 40x x /0.65 ∞/0.17.

По мере увеличения сроков наблюдения и возраста животных толщина надкостницы в этой области постепенно уменьшается (табл.1).

Таблица 1.

Морфометрические показатели надкостницы большеберцовой кости лабораторных крыс в разные сроки после введения ЦФО и в контроле

Группы животных	наблюдения в сутках	области проксимального метафиза (мкм)		области середины диафиза(мкм )	
		Общая ширина	Ширина камбиального слоя	Общая ширина	Ширина камбиального слоя
1	2	3	4	5	6
После введения циклофосфана	15	94,42±1,12*	20,76±0,12*	10,02±0,11	4,29±0,14
	30	67,56±0,15*	18,17±0,21*	9,78±0,06	3,39±0,05
	90	63,18±0,64*	12,23±1,03*	9,68±0,03	3,64±0,02
	180	55,45±0,24	10,11±0,22	8,20±0,08	3,42±0,01
Контроль к циклофосфану	15	76,23±1,23	25,23±1,02	10,04±0,08	4,35±0,06
	30	70,34±0,09	20,21±0,12	9,81±0,05	3,47±0,02
	90	66,45±2,01	13,54±0,36	9,72±0,22	3,70±0,05
	180	54,74±1,02	10,12±0,42	8,21±0,01	3,43±0,03

**Примечание:** достоверное отклонение от контрольных значений обозначено \*  $p \leq 0,05$ .

При гистоморфометрии надкостницы в области проксимального метафиза ББК установлено, что ее общая толщина в сравнении с контрольными показателями была меньше на 3,06% (15сут.), 4,53% (30 сут), на 5,46% (90 сут), на 1,35% (180 сут). Над слоем остеобластов расположен наружный слой надкостницы –

волокнистый, содержащий пучки коллагеновых волокон и фибробласты. Фибробласты имеют следующие параметры: общая площадь –  $11,96 \pm 2,02$  мкм<sup>2</sup>, периметр –  $20,89 \pm 2,02$  мкм, максимальный радиус –  $4,05 \pm 0,04$  мкм, минимальный радиус –  $0,51 \pm 0,02$  мкм.

Минерализованная поверхность кости, обращённая к надкостнице, содержит выраженные неровности рельефа. В костных лакунах можно наблюдать единичные остеокласты. Появление ниш резорбции, как правило, связано с процессом ремоделирования кости. Увеличение численности остеокластов на 3,21% и 4,16% регистрировалось на 15 и 30 сутки после прекращения введения ЦФО, через 90 и 180 суток эти клетки вблизи периоста встречались редко. Также остеокласты встречались чаще в костных резорбционных лакунах камбиального слоя метафизарной надкостницы экспериментальных крыс в сравнении с диафизарной (рис.2). Морфометрические параметры остеокластов: площадь –  $187,02 \pm 25,38$  мкм<sup>2</sup>, периметр –  $179,02 \pm 3,42$  мкм, максимальный радиус –  $15,81 \pm 0,22$  мкм, минимальный радиус –  $12,26 \pm 0,09$  мкм.

В настоящем исследовании после применения ЦФО периостальные остеокласты были обнаружены в костных резорбционных ямках на эрозированных костных поверхностях, это означает, что они являются активными остеокластами. Данный факт может свидетельствовать о повышенной эффективности костной резорбции на метафизарной кортикальной костной поверхности в группе экспериментальных животных.

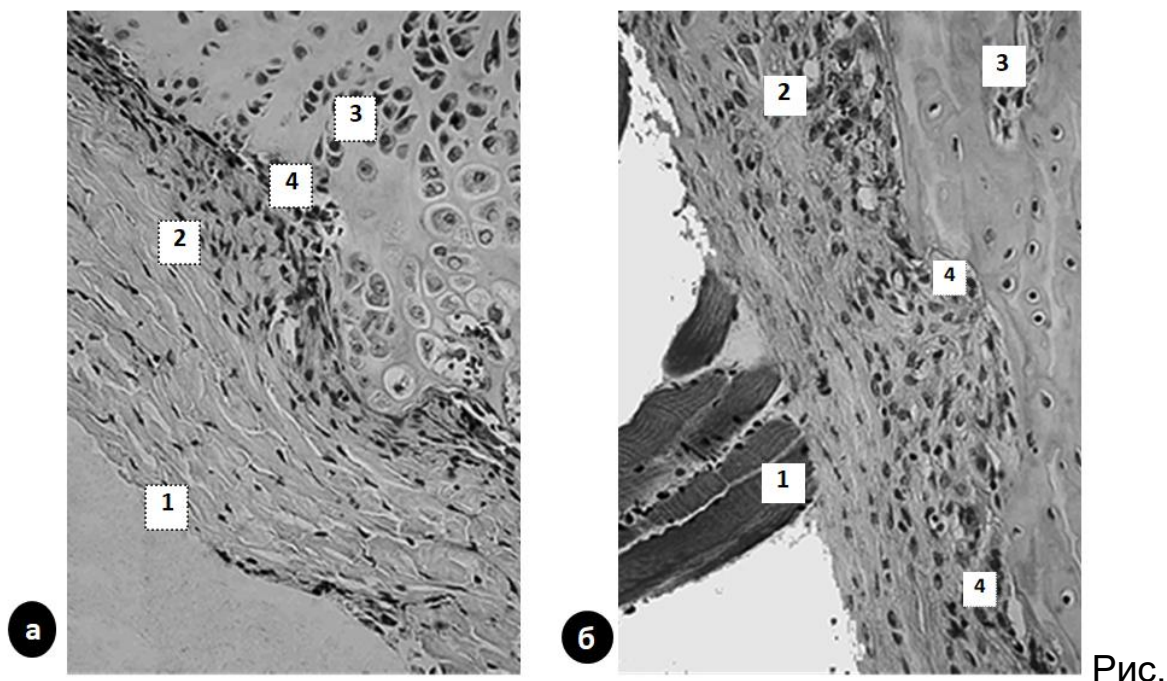


Рис.

2. Надкостница в области проксимального метафиза большеберцовой кости после введения циклофосфана: а–через 15 сут.; б–через 30 сут.: 1–волоknистый слой, 2–камбиальный слой, 3–кость, 4 – остеокласт. Гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 162. Объектив - Plan 40x x /0.65 ∞/0.17.

В то же время количество клеток в камбиальном слое в сравнении с группой контроля достоверного отличия не имеет. Это может свидетельствовать о сдвиге баланса между процессами резорбции и костеобразования в условиях эксперимента. Таким образом, в процессе применения ЦФО в качестве лекарственного средства следует иметь ввиду возможное снижение прочностных характеристик ББК.

В настоящее время в литературе представлено ограниченное количество публикаций, в которых бы освещались результаты исследований надкостницы с акцентом на изучение остеокластов [6, 9].

Так, в своем исследовании надкостницы правой бедренной кости крыс WeiFan с соавторами (2010) показал деструктивное



поведение остеокластов, провоцирующее снижение прочности кости [9]. Bliziotis с соавторами (2006) установил в шейке бедренной кости у взрослых макак-резусов и японских макак активность регенерации периостальной кости и описал распределение остеокластов [5].

**Заключение.** После введения ЦФО надкостница сохраняет все характерные для этой анатомической структуры морфологические признаки: особенность расположения и соотношение слоёв, вариабельность толщины в зависимости от участка кости, который она покрывает. Поскольку толщина кортикальной кости в метафизарной области тоньше, чем в диафизарной, метафизарная кость может быть более восприимчива к переломам костей в названных условиях. Толщина надкостницы после введения ЦФО в сравнении с контролем снижена. Увеличение численности активных остеокластов в надкостнице крыс после применения ЦФО может послужить причиной для частичной потери костной массы и снижению ее прочности.

Изменения, происходящие в надкостнице при иммунобиологическом эксперименте, недостаточно хорошо охарактеризованы и требуют дальнейшего изучения.

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

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джабраилова, А. С. Использование иммуностимуляторов как метод активизации репаративного остеогенеза / А. С. Джабраилова, В. И. Луцай // Молодой ученый. — 2019. — № 50 (288). — С. 57-59. — URL: <https://moluch.ru/archive/288/65255/>
2. Иванов А.А., Данилова Т.М., Попова О.П., Ерохин А.И., Семенихина Е.С., Волова Л.Т. Надкостница как источник

прогениторных остеогенных клеток для восстановления резорбированной альвеолярной кости // Российская стоматология / 2016. – Том 9, №4. – С. 39-43.

3. Чепелева М.В., Чегуров О.К, Кузнецова Е.И., Швед Н.С. Показатели иммунитета у пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава /Клиническая лабораторная диагностика // 2014 – 8 (18-20)

4. Malizos KN, Papatheodorou LK (2005) The healing potential of the periosteum molecular aspects. Injury 36(Suppl 3):S9–S13

5. Bliziotis M, Sibonga JD, Turner RT, Orwoll E (2006) Periosteal remodeling at the femoral neck in nonhuman primates. J Bone Miner Res 21:1060–1067

6. Grünherz L, Prein C, Winkler T, et al. Osteoidosis leads to altered differentiation and function of osteoclasts. J Cell Mol Med. 2020;24:5665–5674. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15227>

7. Pogoda P, Priemel M, Rueger JM, Amling M (2005) Bone remodeling: new aspects of a key process that controls skeletal maintenance and repair. Osteoporos Int 16(Suppl 2) :S18–S24

8. Rauch F, Travers R, Glorieux FH (2007) Intracortical remodeling during human bone development—a histomorphometric study. Bone 40:274–280

9. Wei Fan, Stefan A. W., Bouwense, Ross Crawford, Yin Xiao Structural and cellular features in metaphyseal and diaphyseal periosteum of osteoporotic rats J Mol Hist (2010) 41:51-60 DOI 10.1007/s10735-010-9261-y

**Информация об авторах:** Кащенко Светлана Аркадьевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail:

kashchenko\_s@list.ru(автор, ответственный за переписку); Захаров Алексей Александрович– д.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г),E-mail: masterhist@mail.ru; Моисеева Марина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г),E-mail: marina\_moiseeva16@mail.ru; Семенчук Сергей Николаевич – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г),E-mail: s.semenchuk.lgmu@mail.ru; Ладыш Ирина Алексеевна – д.с-х.н., доцент, заведующий кафедрой экологии и природопользования ГОУ ВО ЛНР ЛГАУ (91008, РФ, ЛНР, г. Луганск, городок ЛНАУ, 1), E-mail: irina-ladysh@yandex.ru

Клементьева А.И., Доброскокова Н.Ф., Хвостовой В.В., Цнобиладзе Э.Д.,  
Бабухин Е.Э.

## **ДОСТИЖЕНИЯ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

### ОБУЗ «КОНКЦ им.Г.Е. Островерхова»

Аннотация: Введение: Саркомы мягких тканей — это опухоли внескелетной соединительной ткани тела человека, т.е. связок, сухожилий, мышц и жировой ткани, происходящие из примитивной мезодермы. В эту группу также включены опухоли из шванновских клеток примитивной эктодермы и эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды и мезотелий. Цель: проанализировать современные возможности и достижения патоморфологической диагностики сарком мягких тканей на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова». Материалы и методы: проанализировано 59 историй болезни пациентов за 2021г.-2022г. с саркомами мягких тканей. Результаты исследований: В группу исследования вошли пациенты старше 18 лет, (n=56), средний возраст, которых  $64,3 \pm 1,3$  лет, среди них 25 женщин (44,6%) и 31 мужчин (55,4%). Патоморфологические заключения 56 пациентов распределились следующим образом: Недифференцированная саркома G3 – 13 пациентов, эпителиоидноклеточная саркома G2 – 9 пациента, веретенклеточная саркома G2-G3-11 пациентов, рабдомиосаркома G2-3 пациента, лейомиосаркома G2- 6 пациента, липосаркома G1, G2- 6 пациента, нейроэндокринная опухоль (семейства PNET) 5 пациента, саркома Капоши 3 пациента. Благодаря инструментальной, гистологической диагностики: по степени дифференцировки, типу опухоли, согласно консилиумов пациентам были выставлены диагнозы согласно классификации TNM (8-пересмотр). Пациентам I, II стадий 1 этапом проводилось оперативное лечение, 2 этапом при необходимости п/о курс ДЛТ. У пациентов с IIIA, IIIB стадиями 1-этапом лечения проводилась неадьюватная МХТ/ПХТ, 2 этапом у данной группы пациентов проводилось оперативное лечение, 3 этапом п/о курс ДЛТ (при необходимости). Пациентам IV стадией- проводились паллиативные курсы МХТ/ПХТ. Выводы: Таким образом основными прогностическими факторами у больных с саркомами являются: дифференцировка опухоли, степень ее злокачественности, размер, локализация, наличие метастазов, стадия процесса, возраст, общее состояние больного, вовлечение в процесс костей и сосудов, состояние краев резекции, степень патоморфоза в ответ на лечение.

**Ключевые слова:** саркома, саркома мягких тканей, классификация сарком мягких тканей

### **ADVANCES IN THE MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF SOFT TISSUE SARCOMAS**

Klementyeva A.I., Dobroskokova N.F., Khvostovoy V.V., Tsnobiladze E.D., Babukhin E.E., Kursk Oncological Research and Clinical Center named after G.E. Ostroverkhov

Abstract: Introduction: Soft tissue sarcomas are tumors of the extra—skeletal connective tissue of the human body, i.e. ligaments, tendons, muscles and adipose tissue originating from the primitive mesoderm. This group also includes tumors from

Schwann cells of primitive ectoderm and endothelial cells lining vessels and mesothelium. Objective: to analyze the modern possibilities and achievements of pathomorphological diagnosis of soft tissue sarcomas on the basis of the OBZ "KONC named after G.E. Ostroverkhov". Materials and methods: 59 case histories of patients with soft tissue sarcomas for 2021-2022 were analyzed. Research results: The study group included patients older than 18 years (n=56), the average age of which was  $64.3 \pm 1.3$  years, among them 25 women (44.6%) and 31 men (55.4%). Pathomorphological conclusions of 56 patients were distributed as follows: Undifferentiated sarcoma G3 – 13 patients, epithelioid cell sarcoma G2 – 9 patients, spindle cell sarcoma G2-G3-11 patients, rhabdomyosarcoma G2-3 patients, leiomyosarcoma G2- 6 patients, liposarcoma G1, G2- 6 patients, neuroendocrine tumor (PNET family) 5 patients, sarcoma Kaposi 3 patients. Thanks to instrumental, histological diagnostics: according to the degree of differentiation, the type of tumor, according to the consultations, patients were diagnosed according to the TNM classification (8-revision). Patients of stages I and II underwent surgical treatment with stage 1, stage 2, if necessary, a course of radiation therapy. In patients with stages IIIA, IIIB, non-adjuvant monochemotherapy/polychemotherapy was carried out at stage 1, surgical treatment was carried out at stage 2 in this group of patients, a course of radiation therapy was carried out at stage 3 (if necessary). Patients with stage IV underwent palliative courses of monochemotherapy/polychemotherapy. Conclusions: Thus, the main prognostic factors in patients with sarcomas are: differentiation of the tumor, the degree of its malignancy, size, localization, the presence of metastases, the stage of the process, age, general condition of the patient, involvement in the process of bones and blood vessels, the state of the edges of resection, the degree of pathomorphosis in response to treatment.

**Key words:** sarcoma, soft tissue sarcoma, classification of soft tissue sarcomas

Введение: Саркомы мягких тканей — это опухоли внескелетной соединительной ткани тела человека, т.е. связок, сухожилий, мышц и жировой ткани, происходящие из примитивной мезодермы. В эту группу также включены опухоли из шванновских клеток примитивной эктодермы и эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды и мезотелий [2].

По официальным данным Минздрава РФ в 2021 году было зарегистрировано пациентов с впервые выявленным ЗНО 580415 случаев [5].

В Курской области за 2021, 2022 год было зарегистрировано пациентов с впервые выявленным ЗНО случаев 4461 пациент, 4894 больных соответственно, среди них 59 больных с саркомами мягких

тканей. С I стадией было зарегистрировано 20 человек (33,9%), со II стадией 7 человек (11,9%), с III стадией 19 человек (32,2%) [5].

Высоким показателем в Курской области за 2021-2022 гг сохраняется уровень запущенности сарком м/т, диагностированных впервые: 13 больных (22 %) с IV стадией. И это несмотря на то, что саркомы мягких тканей являются опухолями наружной локализации. При этом одним из актуальных вопросов является точная, ранняя диагностика ЗНО мягких тканей [5].

Саркомы мягких тканей- эта разнородная группа опухолей объединена из-за схожести морфологической картины, механизмов возникновения и клинических проявлений.

Вся сложность и многообразие данной патологии может быть продемонстрирована приведенной ниже классификацией опухолей мягких тканей (последний 5 пересмотр) [1,2].

Классификация опухолей мягких тканей (ВОЗ, 2020):

Адипоцитарные опухоли

Доброкачественные

- Липома и липоматоз
- Липоматоз нерва
- Липобластома и липобластоматоз
- Ангиолипома
- Миолипома мягких тканей
- Хондроидная липома
- Веретеночклеточная/плеоморфная липоматозная опухоль
- Гибернома

Промежуточные (местноинвазивные)

- Атипичная липоматозная опухоль

Злокачественные

- Дифференцированная липосаркома
- Миксоидная липосаркома
- Плеоморфная липосаркома

- Миксоидная плеоморфная липосаркома

## **Фибропластические/миофибробластические опухоли**

### Доброкачественные

- Нодулярный фасциит
- Проллиферативный фасциит и пролиферативный миозит
- Оссифицирующий миозит и фиброзно-костная

псевдоопухоль пальца

- Ишемический фасциит
- Эластофиброма
- Фиброзная гамартома младенцев
- Фиброматоз шеи
- Ювенильный гиалиновый фиброматоз
- Фиброматоз с эозинофильными цитоплазматическими

включениями

- Фиброма оболочек сухожилия
- Десмопластическая фиброма
- Миофибробластома
- Миофибробластома типа молочной железы
- Кальцифицирующая апоневротическая фиброма
- EWSR1-SMAD3-положительная фибробластическая

опухоль

- Ангиомиофибробластома
- Клеточная ангиофиброма
- Ангиофиброма мягких тканей
- Затылочная фиброма
- Акральная фибромиксома
- Фиброма Гарднера

### Промежуточные (местноинвазивные)

- Фиброматоз ладонно-подошвенного типа
- Десмоидоподобный фиброматоз
- Липофиброматоз
- Гигантоклеточная фибробластома
- Выбухающая дерматофибросаркома

### Промежуточные (редко метастазирующие)

- Выбухающая дерматофибросаркома, фибросаркоматоидная
- Солитарная фиброзная опухоль
- Воспалительная миофибробластическая опухоль

- Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности

- Поверхностная CD-34 положительная фибробластическая опухоль

- Миксовоспалительная фибробластическая саркома
- Инфантильная фибросаркома

#### Злокачественные

- Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная
- Фибросаркома, БДУ
- Миксофибросаркома
- Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности

- Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома

#### **Фиброгистиоцитарные опухоли**

##### Доброкачественные

- Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль
- Глубокая доброкачественная фиброзная гистиоцитома

##### Промежуточные (редко метастазирующие)

- Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль
- Гигантоклеточная опухоль мягких тканей

##### Злокачественные

- Злокачественная теносиновиальная гигантоклеточная опухоль

#### **Сосудистые опухоли**

##### Доброкачественные

- Синовиальная гемангиома
- Внутримышечная гемангиома
- Артериовенозная мальформация/гемангиома
- Венозная гемангиома
- Анастомозирующая гемангиома
- Эпителиоидная гемангиома
- Лимфангиома и лимфангиоматоз
- Приобретенная пучковая гемангиома

##### Промежуточные (местноинвазивные)

- Капошиформная гемангиоэндотелиома
- Сетчатая гемангиоэндотелиома



- Папиллярная ангиоэндотелиома лимфатических сосудов
- Смешанная гемангиоэндотелиома
- Саркома Капоши
- Псевдомиогенная гемангиоэндотелиома

#### Злокачественные

- Эпителиоидная гемангиоэндотелиома
- Ангиосаркома

#### **Перицитарные (периваскулярные) опухоли**

##### Доброкачественные и промежуточные

- Гломус-опухоль БДУ
- Миоперицитомы
- Ангиолейомиома

##### Злокачественные

- Гломусная опухоль, злокачественная

#### **Опухоли гладкой мышечной ткани**

##### Доброкачественные

- Лейомиома

##### Промежуточные

- Гладкомышечная опухоль неизвестного потенциала злокачественности
- EVB-ассоциированная гладкомышечная опухоль

##### Злокачественные

- Воспалительная лейомиосаркома
- Лейомиосаркома

#### **Опухоли скелетной мышечной ткани**

##### Доброкачественные

- Рабдомиома

##### Злокачественные

- Эмбриональная рабдомиосаркома
- Альвеолярная рабдомиосаркома
- Плеоморфная рабдомиосаркома
- Веретенчатая/склерозирующая рабдомиосаркома
- Эктомезенхимомы

## **Гастроинтестинальные стромальные опухоли**

### Доброкачественные

- Микро-ГИСО

### Злокачественные

- Гастроинтестинальные стромальные опухоли

## **Опухоли хрящевой и костной тканей**

### Доброкачественные

- хондрома

### Злокачественные

- остеосаркома, внескелетная

## **Опухоли оболочек периферических нервов**

### Доброкачественные

- Шваннома
- Нейрофиброма
- Периневрома
- Опухоль из гранулярных клеток
- Миксома оболочки нерва
- Одиночная отграниченная невринома
- Менингиома
- Смешанная опухоль оболочек нерва

### Злокачественные

- Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов
- Меланоцитарная злокачественная опухоль оболочек нерва
- Опухоль из гранулярных клеток, злокачественная
- Периневрома злокачественная

## **Опухоли с неясной дифференцировкой**

### Доброкачественные

- Миксома (клеточная миксома)
- Глубокая (агрессивная) ангиомиксома
- Плеоморфная гиалинизирующая ангиоэктатическая опухоль
- Мезенхимальная опухоль с синдромом фосфатурии

- Периваскулярная эпителиоидная опухоль, доброкачественная

- Ангиомиолипома

#### Промежуточные (местноинвазивные)

- Гемосидеротическая фибролипomatозная опухоль
- Ангиомиолипома, эпителиоидная

#### Промежуточные (редко метастазирующие)

- Атипичная фиброксантома
- Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома
- Кальцифицирующая фибромиксоидная опухоль
- миоэпителиома

#### Злокачественные

- Злокачественная мезенхимальная опухоль с синдромом фосфатурии

- Веретеночлеточные опухоли с перестройкой NTRK
- Синовиальная саркома
- Эпителиоидная саркома
- Альвеолярная саркома мягких тканей
- Светлоклеточная саркома
- Внескелетная миксоидная хондросаркома
- Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль
- Рабдоидная опухоль

- Периваскулярная эпителиоидная опухоль, злокачественная

- Саркома интимы
- Кальцифицирующая фибромиксоидная опухоль, злокачественная

- Миоэпителиальная карцинома
- Недифференцированная саркома
- Веретеночлеточная саркома, недифференцированная
- Плеоморфная саркома, недифференцированная
- Круглоклеточная саркома, недифференцированная

#### **Недифференцированные мелкокруглоклеточные саркомы костей и мягких тканей**

- Саркома Юинга
- Круглоклеточная саркома с перестройками EWSR1 с генами-партнерами не из семейства ETS
- Саркома с перестройкой CIC

- Саркомы с абберациями гена BCOR

Цель: проанализировать достижения патоморфологической диагностики, определить ее место в определении дальнейшей тактики лечения у пациентов с саркомами мягких тканей на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова».

Материалы и методы: проанализировано 59 историй болезни пациентов за 2021-2022 гг с саркомами мягких тканей, среди которых 3 детей. Основным критерием включения в исследование были пациенты старше 18 лет (56 пациентов). В исследование не включались пациенты моложе 18 лет (3 детей), в связи с тем, что данной группе пациентов в ОБУЗ «КОНКЦ им. Г. Е. Островерхова» инвазивные методы диагностики и все виды специализированного лечения не проводятся, а пациенты лишь динамически наблюдаются.

Всем пациентам первым этапом для верификации онкологического заболевания была проведена трепан-биопсия опухоли под УЗ-навигацией, после этого на основании морфологического заключения определялась дальнейшая тактика лечения [2].

Морфологическая диагностика сарком мягких тканей является одним из самых сложных разделов онкоморфологии. Это объясняется как трудностью разграничения отдельных подвидов сарком внутри гистогенетически единой группы, так и сходным фенотипом разных по происхождению новообразований. Кроме обычной окраски гистологических срезов при помощи гематоксилина и эозина, в абсолютном большинстве случаев приходится прибегать к дополнительным гистохимическим и иммуногистохимическим методам [3, 4].

Иммуногистохимический метод основан на выявлении в анализируемом образце ткани белков, специфичных для того или иного вида клеток, что позволяет отличать один вид опухоли от другого, а также выявлять маркеры, отвечающие за лекарственную чувствительность опухолевой ткани. Существуют цитоспецифические и тканеспецифические маркеры, а также маркеры клеточной пролиферации. Сегодня для гистологической верификации сарком используется несколько десятков ИГХ-маркеров. Поскольку практически нет ИГХ-маркеров, которые были бы специфичными только для какого-то конкретного типа опухоли, для типирования новообразования используется набор из нескольких антител, состав которого подбирается онкоморфологом индивидуально в каждом случае, в зависимости от намеченного плана дифференциальной диагностики различных типов сарком [3,4].

Например:

1. Лейомиосаркома построена из переплетающихся пучков веретенообразных клеток с пухлыми, тупыми ядрами и умеренной бледной фибриллярной цитоплазмой. Степень клеточного полиморфизма и количество фигур митозов нарастает по мере снижения дифференцировки опухоли. Могут встречаться очаги некроза, миксоматоза. При иммуногистохимических окрасках выявляется экспрессия одного или нескольких мышечных маркеров: гладкомышечный актин, десмин, кальпонин или h-кальдесмон. Ни один из них не является абсолютно специфичным для гладкой мускулатуры, и позитивность для двух миогенных маркеров более благоприятна (рис. 1, 2).

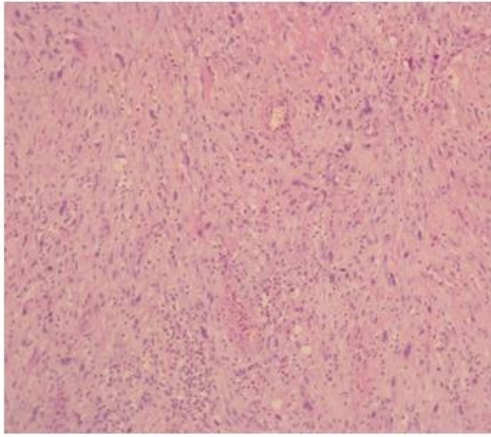


Рис.1 Окрашка  
гематоксилин +эозин

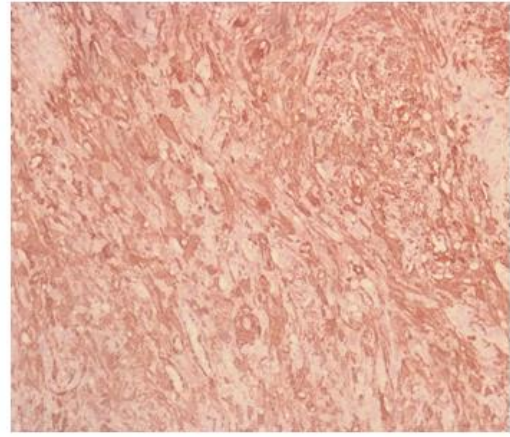


Рис.2 ИГХ: позитивная  
реакция с ACTIN

2. Эпителиоидная саркома обычно представляет собой солитарное плотное дермальное или подкожное образование (реже множественные узлы). Опухоль часто связана с фиброзными структурами (сухожилиями, капсулой сустава, нейрососудистыми пучками). Поверхность среза блестящая, сероватого или бежевого цвета. Гистологически построена из эпителиоидоподобных и веретеновидных клеток с полиморфизмом от слабого до умеренного. Часто встречаются очаги некрозов, фигуры митозов. При иммуногистохимическом исследовании отмечается коэкспрессия виментина (маркер мезенхимальной дифференцировки и панцитокератина (маркер эпителиальной дифференцировки), что является ценным диагностическим признаком (рис. 3 - 6).

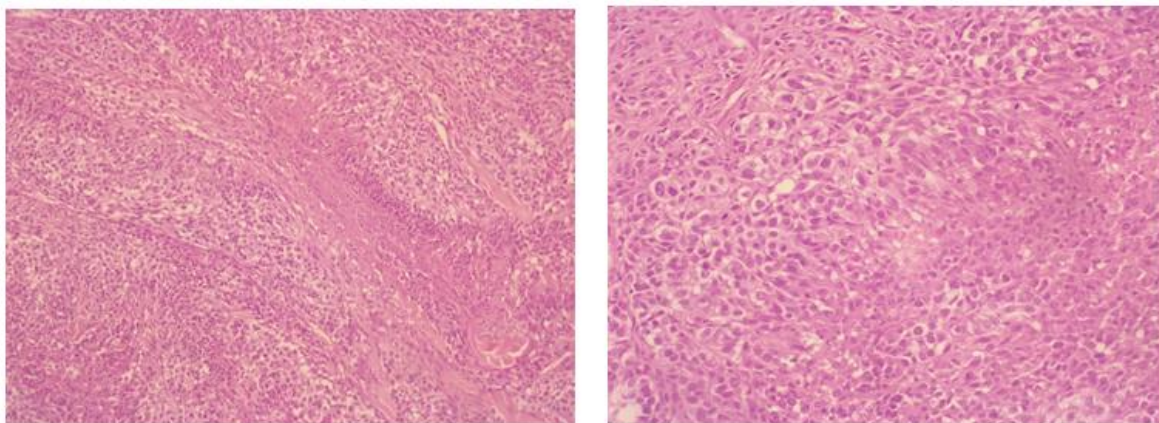


Рис.3,4 Эпителиоидная саркома, окраска гематоксилин+эозин.

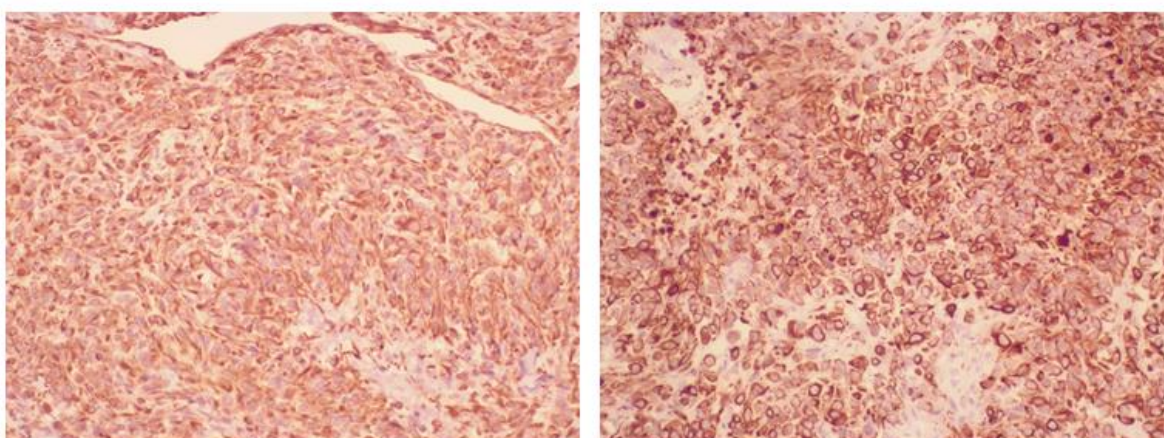


Рис. 5,6 ИГХ: положительная реакция с VIMENTIN ИГХ: положительная реакция с PanCK

3. Липосаркома очень вариабельна по своему строению в зависимости от гистологического варианта и степени дифференцировки. Отличительным морфологическим критерием этого вида сарком является присутствие в составе клеток с адипоцитарной дифференцировкой разной степени зрелости. Это обычно клетки среднего и крупного размера с оптически пустой цитоплазмой и оттесненным к клеточной мембране ядром. Присутствие таких клеток значительно облегчает верификацию липосарком, не требуя применения дополнительных методов окрашивания (рис.7, 8).

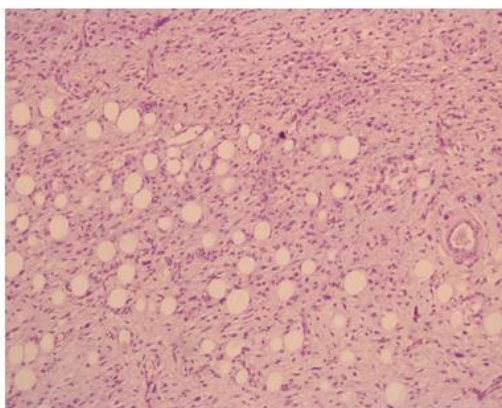


Рис. 7 Липосаркома,  
окраска гематоксилин+эозин

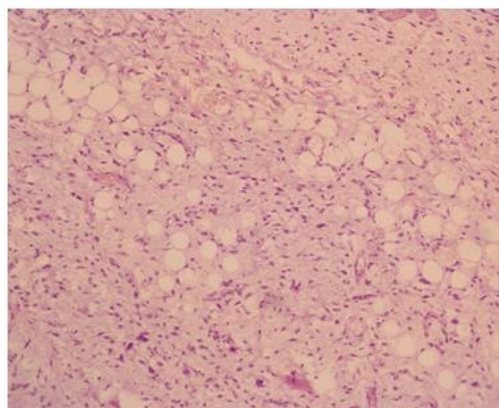


Рис. 8 Липосаркома,  
окраска гематоксилин+эозин

4. Антиген Ki-67 является ядерным белком, который присутствует на всех стадиях клеточного цикла кроме G0. В целом, Ki-67 – хороший маркер пролиферации клеточных популяций (рис.9, 10).

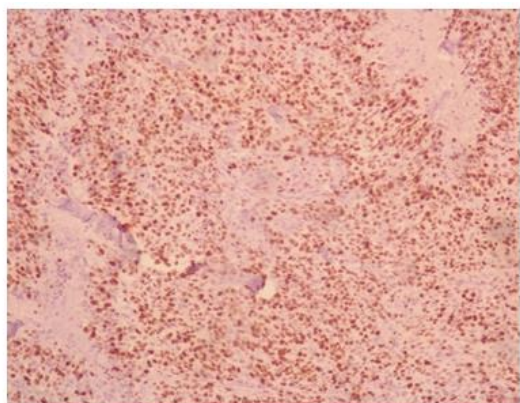


Рис.9 Экспрессия Ki-67 в саркомах, маркирующая клетки, находящиеся в процессе деления.

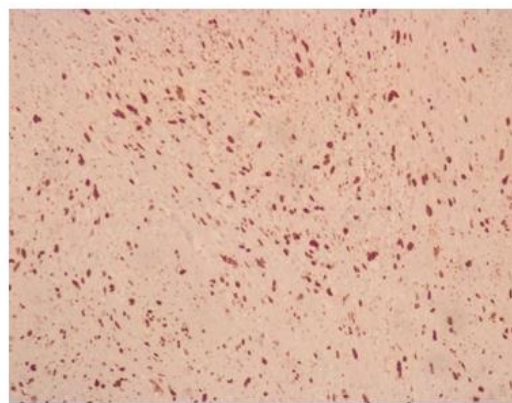


Рис. 10 Экспрессия Ki-67 в саркомах, маркирующая клетки, находящиеся в процессе деления.

### **Различают три степени злокачественности сарком:**

•G1 — низкая степень злокачественности (высокодифференцированная опухоль): благоприятный прогноз, редко метастазирует, не чувствительна к ХТ;



•G2 — промежуточная степень злокачественности (умеренно дифференцированная опухоль);

•G3 — высокая степень злокачественности (низкодифференцированная опухоль): неблагоприятный прогноз, высокий потенциал метастазирования, в большинстве случаев чувствительна к ХТ.

Степень злокачественности мягкотканых сарком в настоящее время оценивается по системе FNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) с учётом трёх показателей: степени дифференцировки опухоли, пролиферативной активности опухолевых клеток и наличия и выраженности некрозов опухолевой ткани [3,4].

#### I. Дифференцировка опухоли

1 балл — саркомы, ткань которых напоминает нормальный аналог мягких тканей взрослого человека

2 балла — саркомы с признаками слабого сходства с нормальными аналогами мягких тканей взрослого организма

3 балла — эмбриональные, недифференцированные саркомы и саркомы неясного типа.

II. Митотическая активность (число фигур митозов в 10 полях зрения при увеличении микроскопа 400 или в 2 квадратных миллиметрах)

1 балл — 0—9 фигур

2 балла — 10—19 фигур

3 балла — 20 и более фигур.

#### III. Некроз опухолевой ткани

0 баллов — отсутствие некрозов

1 балл — некроз опухоли занимает менее 50% её площади

2 балла — некроз опухоли занимает более 50% её площади.

Сумма баллов трёх морфологических признаков определяет три степени злокачественности мягкотканых сарком: I степень — 2—3 балла, II степень — 4—5 баллов, III степень — 6—8 баллов

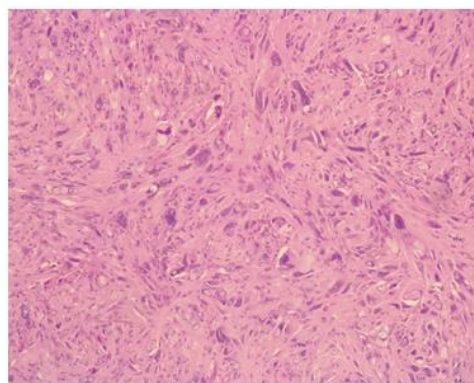
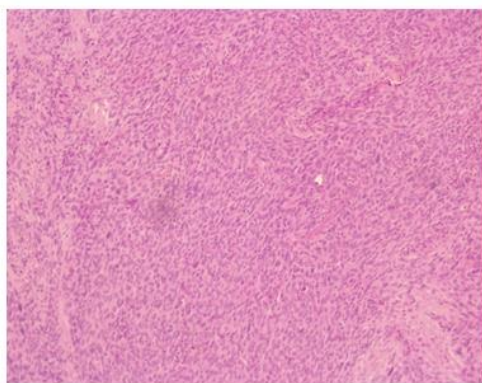


Рис. 11,12 , демонстрирующие разную степень полиморфизма опухолевых клеток

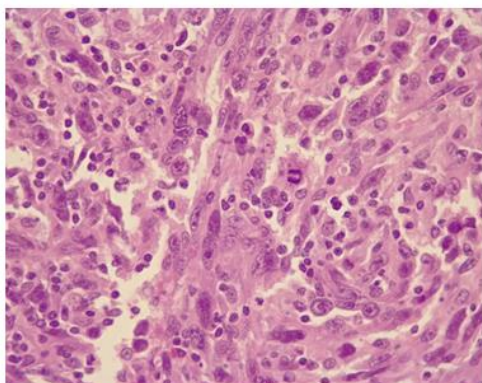


Рис. 13. Митотические фигуры

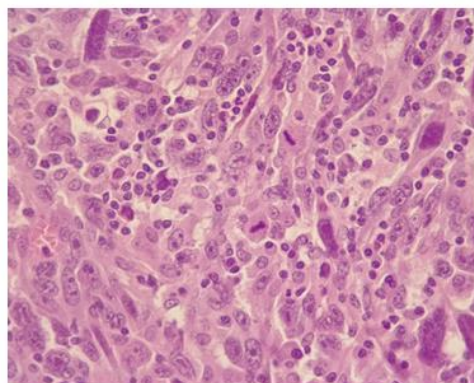


Рис. 14. Митотические фигуры

Результаты исследований: В группу исследования вошли (n=56), средний возраст, которых  $58,4 \pm 1,3$  лет, среди них 25 женщин (44,6%) и 31 мужчин (55,4%).

Патоморфологические заключения 56 пациентов распределились следующим образом :

Недифференцированная саркома G3 – 13 пациентов,

Эпителиоидноклеточная саркома G2 – 9 пациента,

Веретенклеточная саркома G1, G2, G3-11 пациентов,

Рабдомиосаркома G2-3 пациентов,

Лейомиосаркома G2- 6 пациентов,

Липосаркома G1, G2- 6 пациентов

Нейроэндокринная опухоль (семейства PNET) 5 пациентов,

Саркома Капоши 3 пациентов.

Хочется отметить, что во всех проанализированных историях болезни гистологические заключения: тип опухоли и степень дифференцировки, полученные по трепан-биопсии опухолей, 100% совпадали с морфологическими результатами по операционному материалу. В результате современной гистологической диагностики: степень дифференцировки, тип опухоли, оценки распространенности онкологического процесса с помощью инструментальных методов обследования, пациентам были выставлены диагнозы согласно классификации TNM (8-пересмотр) и на онкологических консилиумах была определена тактика их лечения. Пациентам I, II стадий 1 этапом проводилось оперативное лечение, 2 этапом при необходимости п/о курс ДЛТ. У пациентов с IIIA, IIIB стадиями 1-этапом лечения проводилась неадекватная МХТ/ПХТ, 2 этапом у данной группы пациентов проводилось

оперативное лечение, 3 этапом п/о курс ДЛТ (при необходимости). Пациентам IV стадией- проводились паллиативные курсы МХТ/ПХТ.

Выводы: Таким образом основными для постановки «правильного» диагноза и определения дальнейшей тактики ведения, также для оценки прогностических факторов у больных с саркомами являются: дифференцировка опухоли, степень ее злокачественности, размер, локализация, вовлечение в процесс костей и сосудов, наличие региональных и отдаленных метастазов, возраст, общее состояние больного, состояние краев резекции, степень патоморфоза в ответ на лечение.

Финансовой поддержки авторы не получали. Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Архив Патологии, №1, 2015г. Изменения в классификации ВОЗ опухолей мягких тканей
2. Клинические рекомендации по саркомам мягких тканей Министерства здравоохранения РФ. 2022г.
3. Саркомы мягких тканей. Руководство для врачей. Автор: Сафин И.Р., Родионова А.Ю., Турсуметов Д.С. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2021 г.
4. Современные методы морфологической диагностики: учеб.- метод. пособие/ сост.: Т. И. Мустафин, А. В. Двинских, Д. С. Куклин, И. А. Шарифгалиев. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. – 120 с.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ

радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-275-9

**Информация об авторах:** Клементьева А.И., ассистент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ, врач-онколог ОООККМТ ОБУЗ «КОНКЦ им.Г.Е. Островерхова», Доброскокова Н.Ф., врач-патологоанатом Патологоанатомического отделения ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова», Хвостовой В.В.; к.м.н., зав. кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ, врач-онколог ОООККМТ ОБУЗ «КОНКЦ им.Г.Е. Островерхова», Цнобиладзе Э.Д., заведующий отделением ОООККМТ ОБУЗ «КОНКЦ им.Г.Е. Островерхова», Бабухин Е.Э., врач-онколог ОООККМТ ОБУЗ «КОНКЦ им.Г.Е. Островерхова»

Ковалёва Д. Е., Посашков В. Р., Демидова Е. А., Теньков А. А.

## НЕМЫЕ СВИДЕТЕЛИ ПЕРИОДА ПУТРИФИКАЦИИ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский

университет», г. Курск, Россия

**Аннотация:** линия конца и начала всегда имеет место пересечения, именно эта мысль послужила фундаментом данной работы. Смерть не всегда имеет зрителей, которые слова могут поведать о ней, но есть молчаливые свидетели, способные рассказать о том: как? когда? почему? Также существуют факторы, которые способны полностью изменить характеристики, которые свойственны для данного процесса. Определение давности смерти лежит в основе уголовного расследования, но поздние сроки гниения или даже скелетирования усложняет возможность точной установки времени. Еще в древние времена человек понял значимость насекомых в криминалистике, что подтверждается в работах Сун Цы, а после множества открытий в данной сфере другими специалистами была опубликована книга Жана Пьера Меньина, которая стала фундаментом, для судебной энтомологии. Ограниченность информации в данной сфере стимулировала ученых составить новые классификации этих существ, что очень помогло в криминалистике.

**Цель:** обобщить современные данные, которые посвящены определению давности наступления смерти на основе микробно-зоологических характеристик в период путрификации, а также дать характеристику фаунистических и математических методов исследования.

**Материалы и методы:** в данном обзоре литературы нами были проанализированы работы зарубежных коллег с учетом отечественного опыта в судебной энтомологии.

**Результаты:** в проанализированном материале мы смогли выявить закономерность давности смерти и фаунистически-математической характеристики насекомых, обнаруженных на трупе.

**Заключение:** судебная энтомология представляет собой науку, которая смогла привнести в «классическую» биологию криминалистические черты, которые способствовали развитию и той и иной науки и вывели их на новый уровень. Благодаря чему процесс сукцессии и развития насекомых на месте преступления позволил судебным медикам определять давность наступления смерти с помощью фаунистических и математических методов.

**Ключевые слова:** судебная энтомология, давность наступления смерти (ДНС), судебная медицина, криминалистика, посмертный микробиом, некрофилы.

MUTE WITNESSES OF THE PERIOD OF PUTRIFICATION

Kovaleva D. E., Posashkov V. R., Demedova E. A., Tankov A. A.

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

**Abstract:** the line of the end and the beginning always has an intersection, it was this idea that served as the foundation of this work. Death does not always have an audience that words can tell about it, but there are silent witnesses who can tell about how? when? why? There are also factors that can completely change the characteristics that are characteristic of this process. Determining the statute of limitations of death is at the heart of a criminal investigation, but the late timing of

rotting or even skeletonization complicates the possibility of accurately setting the time. Even in ancient times, man understood the importance of insects in criminology, which is confirmed in the works of Sun Tzu, and after many discoveries in this field, other specialists published a book by Jean Pierre Menin, which became the foundation for forensic entomology. Limited information in this area is an incentive.

**Objective:** to summarize the current data devoted to determining the prescription of death on the basis of microbial and zoological characteristics during the period of putrefaction, as well as to characterize faunal and mathematical research methods.

**Materials and methods:** in this literature review, we have analyzed the work of foreign colleagues taking into account domestic experience in forensic entomology.

**Results:** in the review material, we were able to identify the regularity of the prescription of death and the faunistic and mathematical characteristics of insects found on the corpse.

**Conclusion:** forensic entomology is a science that was able to introduce forensic features into "classical" biology, which contributed to the development of both sciences and brought them to a new level. Due to this, the process of succession and development of insects at the crime scene allowed forensic doctors to determine the prescription of death using faunal and mathematical methods.

**Keywords:** forensic entomology, prescription of death (POD), forensic medicine, criminology, postmortem microbiome, necrophilia.

**Введение:** При судебно-медицинской экспертизе трупа кроме установки причины смерти, необходимо определить ее давность. Со временем тело проходит основные этапы путрификации: начальные изменения, резкие изменения теплообменных параметров трупа, слом биомембран и завершение процесса. Именно на последних этапах возможность установления давности смерти необычайно сложна и здесь на помощь судебному медику приходит энтомология, которая с учетом знания периода заселения некрофильными насекомыми и продолжительностью их развития на трупе, способна дать ответ на этот вопрос. Но ответственным моментом на данном исследовании заключается в идентификации вида насекомого, его сукцессионных и качественных характеристик, а также анализ места обнаружения с его экологическими особенностями.

**Цель:** изучить зависимость давности наступления смерти от микробно-зоологических характеристик в постмортальном периоде,

а также дать характеристику фаунистических и математических методов исследования.

**Материалы и методы:** проанализирована современная мировая литература, посвященная микробно-зоологической характеристике в постмортальный период.

**Результаты и их обсуждение:** У судебной энтомологии есть несколько основных задач, таких как: определения ДНС, сезона, когда тело попало на место нахождения, возможности перемещения и при таковом установление места первоначального расположения, той или иной степени разложения, а также возможной причины смерти.

Особое значение в криминалистическом исследовании насекомых играет роль определение видов некрофильных двукрылых. Кровь является аттрактантом, который привлекает к себе насекомых, из-за чего именно они первыми появляются на месте обнаружения и именно благодаря фаунистически-математической их характеристикам, есть возможность определения ДНС. Было выявлено, что 13 основных видов мух из 4-х семейств являются наиболее ценными и значимыми в определении давности наступления смерти, из них доминирующие *Calliphora vicina*, *Protophormia terraenovae*. Эти виды преобладали в открытых биоценозах, а в помещениях, были выведены зеленая падальница (*Lucilia caesar*), серая мясная муха (*Sarcophaga argyrostoma*) и горбатка (*Megaselia* spp.) [4].

Всё начинается с осмотра экспертом ложа трупа в радиусе более 1-2 метров и на глубине до 0,3 м, после чего начинается сбор большего количества энтомофауны на различных этапах развития с различных частей тела не менее 30-50 особей, которых помещают в отдельные банки, для последующей транспортировки и изучения. Так же необходимо придать значение соотношению стадии



эволюции мух на трупе, так как была выявлена однократность заселения одного вида.

Обнаружена закономерность локализации яиц мух — уголки глаз, полость носа, рта, складки кожи и раневые поверхности, что связано с повышенной влажностью данных мест, а после выхода личинок более быстрым и легким доступом к питательным веществам мягких тканей, являющихся источником белков и жиров для ускоренного роста. Именно на метрических данных полученных при анализе длины и массы в процессе развития можно сделать вывод о ДНС [3].

Так были проанализированы два самых часто встречаемых вида *C.vomitoria* и *C. mortuorum* и составлены формулы закономерности веса и размера личинок:

Зависимость длины от:	<i>C.vomitoria</i>	<i>C. mortuorum</i>
Возраста	$t=(d-11,75)/0,45$	$t=(d-6,65)/0,032$
Массы	$m=0,11+0,004t$	$m=0,009+8,33 \cdot 10^{-5}t$

где, d- длина одной личинки (мм), t- количество дней развития при температуре выше 26, m- масса одной личинки [2].

Но данные полученные при этом исследовании имеют свои минусы, так как организмы выращивали при температуре выше 26, что в свою очередь ограничивает возможность применения данных формул, так как изменения метеорологических факторов влияет как на ткани трупа, так и на питающихся ими насекомых-некробионтов.

После прохождения периода личинки и достигнув оптимальных параметров, особь ищет более темные места, например, под одеждой, под трупом, где теряет свою подвижность и окукливается, тем самым переходя на следующий этап развития. В это время

наблюдается изменение окраски оболочки с желто-серого на темно-бурый, ее плотности. После 2 недель нахождения в подобном состоянии из куколки на свет появляется полноценная особь, которая после 1-2 часов обсыхает и обретает способность летать, а уже через сутки самостоятельному размножению, откладывая яйца, тем самым процесс повторяется.

На все эти процессы способны влиять метеорологические показатели, например, при повышенной температуре наблюдается ускорение разложения тела, что связано с воздействием микроорганизмов, находящихся в нем (танатомикробиом) и обитающих на его поверхности (эпинекротическое сообщество). Воздействие биотических и абиотических факторов меньше сказывается на первых, но в них наблюдается процесс замещения аэробных бактерий Bacteroidetes: Bacteroides и Parabacteroides; Firmicutes: Faecalibacterium, Phascolarctobacterium, Blautia и Lachnospiraceae incertae sedis) на анаэробным (Bacteroidetes: Clostridium; Firmicutes: Peptostreptococcus и Anaerosphaera; Gammaproteobacteria: Wohlfahrtiimonas, Ignatzschineria, Acinetobacter и Providencia), из-за окислительно-восстановительного потенциала разлагающейся ткани и недостаточной обогащённости кислородом крови [2]. Обратная закономерность наблюдается при пониженных температурах, при которых основная жизнедеятельность микроорганизмов останавливается. Так же влияние оказывает pH, который составляет в среднем 5,1, а на глубине 0,25-1,25 м в первые дни 6,5-6,6 [1]. Дополнительным маркером ДНС является влажность, которая имеет прямую зависимость показателей и скорости разложения. Кроме этого нельзя забывать и об индивидуальных особенностях каждого тела- возраст, пол, телосложение, этническая принадлежность, наличие одежды, хронические заболевания, причина смерти, принимаемые лекарства

и методы лечения. Так, например, при наличии лишнего веса, наблюдается ускорение роста микроорганизмов и разложения тела, но процесс скелетирования более продолжительный. Прием антибактериальных препаратов влияет на некоторые антибиотикорезистентные микроорганизмы, обитающих в кишечнике, что приводит к смене нормальной микрофлоры и замедлению их жизнедеятельности.

**Вывод:** определение ДНС является одной из основных задач уголовного процесса и данные, полученные при изучении микробно-зоологических параметров, позволяют дать точные показатели, несмотря, на то, что на последних этапах разложения ее определение крайне сложно. Но эти «немые» свидетели позволили сделать прорыв в криминалистике и поспособствовали работе судебных медиков в решении многих задач.

В ходе исследования мы выявили основных представителей двукрылых-некрофилов, которые благодаря своему жизненному циклу и специфике обитания помогают судебно-медицинскому эксперту установить время смерти, возможность перемещения тела, причину смерти и другое. Изучили влияние метеорологических процессов на период пудрификации, затронули тему влияния индивидуальных показателей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Индияминов С.И., Жуманов З.Э., Блинова С.А. Проблемы установления давности наступления смерти. Судебно-медицинская экспертиза. 2020; 63(6):45-50.
2. Лаврукова О.С. Комплексная микробно-зоологическая характеристика постмортального периода при производстве судебно-медицинской экспертизы. 2021.
3. Халиков А.А., Кильдюшов Е.М., Кузнецов К.О., Рахматуллина Г.Р. Определение давности наступления смерти с

помощью посмертного микробиома: современный взгляд и подходы к решению проблемы. Судебно-медицинская экспертиза. 2022;65(3):49–53.

4. Приходько А.Н., Лаврукова О.С., Лябзина С.Н., Горбач В.В. Судебно-медицинское значение определения видового состава некрофильных двукрылых. Судебно-медицинская экспертиза. 2016;59(5):53-55.

5. Amendt J, Richards CS, Campobasso CP, Zehner R, Hall MJ. Forensic entomology: applications and limitations. Forensic Sci Med Pathol. 2011 Dec;7(4):379-92.

6. Amendt J. Forensic entomology. Forensic Sci Res. 2017 Dec 8; 3(1):1.

7. Metcalf JL, Wegener Parfrey L, Gonzalez A, Lauber CL, Knights D, Ackermann G, Humphrey GC, Gebert MJ, Van Treuren W, Berg-Lyons D, Keepers K, Guo Y, Bullard J, Fierer N, Carter DO, Knight R. A microbial clock provides an accurate estimate of the postmortem interval in a mouse model system. Elife. 2013;2

8. Metcalf JL, Xu ZZ, Bouslimani A, Dorrestein P, Carter DO, Knight R. Microbiome Tools for Forensic Science. Trends Biotechnol. 2017;35(9):814-823.

9. Donaldson AE, Lamont IL. Biochemistry changes that occur after death: potential markers for determining post-mortem interval. PLoS One. 2013;8

**Информация об авторах:** Ковалёва Д. Е. — студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса

Посашков В. Р.: студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса,

Демидова Е. А.: студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 5 курса,

Теньков А. А. — заведующий кафедрой судебной медицины  
Курского государственного медицинского университета, д.м.н.  
профессор

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствует.

Колос Е.А., Петрова Е.С.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР SMI-32 В ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУР ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-

Петербург, Россия

*Введение.* В настоящее время для изучения морфофункциональных особенностей нейронов и нервных волокон периферической нервной системы (ПНС) активно применяются методы иммуногистохимического (ИГХ) выявления структурных белков изучаемых объектов. Целью настоящей работы явилось исследование возможности применения антител к белкам тяжелых цепей нейрофиламентов (SMI-32) для изучения нервных структур спинномозгового ганглия и седалищного нерва крысы в норме и при патологии. *Материалы и методы.* Объектами исследования служили спинномозговые ганглии (СМГ) на уровне шейного отдела и фрагменты нервов крыс Вистар ( $n=20$ ) в норме и после травмы (лигатура, 40 с). Белки тяжелых цепей нейрофиламентов выявляли с помощью моноклональных мышинных антител (SMI-32). *Результаты.* Показано, что крупные нейроны спинномозгового ганглия крысы экспрессируют белки тяжелых цепей нейрофиламентов и они могут являться селективным маркером крупных чувствительных нейронов. Однако оказалось, что отдельные крупные нервные клетки не иммунореактивны при использовании антител SMI-32. В интактном седалищном нерве большинство нервных волокон разного диаметра SMI-32<sup>+</sup>. После повреждения нерва их число резко снижается, синтез SMI-32<sup>+</sup> нейрофиламентов в регенерирующих аксонах осуществляется позднее, чем белков микротрубочек и периферина. *Заключение.* Проведение ИГХ-реакции на белки тяжелых цепей нейрофиламентов с применением моноклональных антител SMI-32 позволяет изучать регенерацию нерва после повреждения и оценивать состояние клеток СМГ, однако такое исследование следует осуществлять в комплексе с другими нейрональными маркерами.

**Ключевые слова:** спинномозговой ганглий, нерв, регенерация, иммуногистохимия, нейрофиламенты.

Kolos E.A., Petrova E.S.

## IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKER SMI-32 IN THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", St. Petersburg, Russia

*Introduction.* Currently, the immunohistochemical methods to identify specific structural proteins in the studied objects are actively used to study the morphofunctional features of neurons and nerve fibers of the peripheral nervous system (PNS). The aim of this work was to study the possibility of the application of antibodies to non-phosphorylated neurofilament epitope (SMI-32) as a marker for studying the nervous structures of the rat dorsal root ganglion and sciatic nerve under normal and pathological conditions. *Materials and methods.* The objects of the study were the dorsal root ganglion (DRG) at the level of the cervical region and

fragments of the nerves of Wistar rats (n=20) in the norm and after injury (ligature, 40 s). The neurofilaments H were detected using monoclonal mouse antibodies (SMI-32). *Results.* It was shown that large neurons of the rat dorsal root ganglion express the proteins of non-phosphorylated neurofilaments and this proteins can be a selective marker of large sensitive neurons. However, it has been noted that individual large nerve cells are not immunoreactive for SMI-32. In the intact sciatic nerve, most of the nerve fibers of different diameters are SMI-32+. After nerve damage, their number decreases, and the synthesis of SMI-32 in regenerating axons occurs later than microtubule proteins and peripherin. *Conclusion.* Immunohistochemical reactions for non-phosphorylated neurofilaments using SMI-32 monoclonal antibodies make it possible to study nerve regeneration and evaluation of DRG cells. However SMI-32 application must be carried out in combination with other neuronal markers.

**Keywords:** dorsal root ganglion, nerve, regeneration, immunohistochemistry, neurofilaments.

**Введение.** Исследование органов периферической нервной системы (ПНС) проводится в течение многих десятилетий, начиная с классических работ С. Рамон-и-Кахаля [10]. Для выявления морфофункциональных особенностей чувствительных нейронов и их отростков ранее использовались классические нейрогистологические методы, методы гистохимии и электронная микроскопия [4, 12]. В настоящее время для изучения особенностей клеток органов ПНС активно применяются методы иммуногистохимического (ИГХ) выявления структурных белков изучаемых объектов [1, 3, 4]. В современных нейробиологических исследованиях, посвящённых изучению различных отделов ЦНС, нередко применяют иммуногистохимическую реакцию на белки нейрофиламентов, в частности используют антитела к нефосфорилированному эпитопу тяжелой субъединицы нейрофиламентов (SMI-32) [8, 9, 11]. Целью настоящей работы явилось выяснение возможности применения антител к белкам тяжелых цепей нейрофиламентов (SMI-32) для изучения структур ПНС (спинномозгового ганглия и седалищного нерва крысы) в норме и при патологии.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили спинномозговые ганглии и фрагменты седалищных нервов крыс Вистар ( $n=20$ ). В работе руководствовались международными правилами Европейского сообщества по гуманному обращению с экспериментальными животными. Исследование одобрено ЛЭК ИЭМ (протокол № 3/19 от 21.04.2019). Регенерацию седалищного нерва изучали через 21 сут после механического повреждения (наложение лигатуры, 40 с). Гистологический материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [6]. ИГХ-реакцию на белки нейрофиламентов проводили на парафиновых срезах. В качестве первичных антител использовали мышинные моноклональные антитела (Клон SMI-32, SMI-32P, BioLegend, США). В качестве вторичных антител применяли реагенты из набора Reveal Polyvalent HRP/DAB Detection System kit (SpringBioscience, США). Гистологические препараты анализировали с использованием светового микроскопа Leica DM750 (Германия) и цифровой камеры ICC50 (Leica, Германия).

**Результаты и обсуждение.** Чувствительные нейроны спинномозгового ганглия являются гетерогенной популяцией и классифицируются по своим структурным и функциональным особенностям [4, 7]. Функционально их подразделяют на механо-, проприо-, ноци- и термоцептивные [5]. Чувствительные нейроны отличаются по своей медиаторной принадлежности. Они вырабатывают нейромедиатор ацетилхолин и большое число нейропептидов (CGRP, субстанцию P, кальретинин и др.) [7]. Морфологически чувствительные нейроны разделяют по размерам. Изучаемый нами ИГХ-маркер позволяет исследовать нейроны и нервные волокна вне зависимости от их медиаторики. Анализ препаратов показал, что применение антител SMI-32 позволяет селективно выявлять крупные нейроны СМГ крысы. Это согласуется



с мнением о том, что тяжелые цепи белков нейрофиламентов содержатся именно в крупных чувствительных нейронах [7]. Однако следует отметить, что часть крупных клеток оказалась иммунонегативной. Для установления причины данного явления (наличие особой популяции клеток или присутствие дистрофических изменениями части нейронов) необходимы дополнительные исследования.

Гистологический анализ поперечных срезов через интактный седалищный нерв крысы показал, что SMI-32 является селективным маркером осевых цилиндров нервных волокон. Соединительнотканые оболочки нерва, шванновские клетки, миелиновые оболочки и другие структурные элементы нерва не окрашиваются. Исследование дистального сегмента седалищного нерва крысы через 21 сут после наложения лигатуры показало, что лишь небольшое число тонких регенерирующих нервных волокон к этому сроку содержат нефосфорилированные нейрофиламенты. Ранее выполненные нами исследования показали, что при аналогичном повреждении нерва к 21 сут в дистальном сегменте уже содержится большое число тонких регенерирующих аксонов, которые содержат белки микротрубочек  $\alpha$ - и  $\beta$ -тубулин, а также белок промежуточных филаментов периферин.

Оценка степени восстановления периферических нервных проводников после повреждения в эксперименте осуществляется с помощью поведенческих тестов и электрофизиологических методов анализа проводимости нервов. Однако не менее важен морфологический анализ целостности нерва. Он включает в себя оценку состояния регенерирующих нервных волокон, а также нервных клеток, которым принадлежат эти волокна (чувствительных нейронов СМГ и мотонейронов спинного мозга). В настоящей работе показано, что применение ИГХ маркера

нефосфорилированных эпитопов тяжелых цепей нейрофиламентов SMI-32 необходимо, но недостаточно для оценки степени восстановления поврежденных нервов и состояния клеток СМГ. По нашим данным его следует применять в комплексе с другими нейрональными маркерами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Карпенко М.Н. и др. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. СПб.: СпецЛит, 2012. 109с.
2. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. Л.: Наука, 1999. 280с.
3. Порсева В.В., Маслюков П.М., Ноздрачев А.Д. Кластерная организация нейронов чувствительного узла спинномозгового нерва крысы // Forcipe. 2020. Т. 3. №3. С. 25-30.
4. Чумасов Е.И., Колос Е.А., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Иммуногистохимия периферической нервной системы. СПб.: СпецЛит, 2020. 111с.
5. Alshawaf A.J., Viventi S., Qiu W. et al. Phenotypic and functional characterization of peripheral sensory neurons derived from human embryonic stem cells // Sci Rep. 2018. V.8. P.603.
6. Grigorev I.P., Korzhevskii D.E. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) // Modern Technologies in Medicine. 2018. Т. 10. №2. С. 156-165.
7. Masliukov P.M., Korzina M.B., Porseva V.V. et al. Age-dependent changes in the neurochemical properties of sensory neurons // Advances in Gerontology. 2014. Т. 4. №3. С. 176-186.

8. Merkulyeva N., Mikhalkin A. SMI-32 labeling in Cajal-Retzius cells of feline primary visual cortex // *Neuroscience Letters*. 2021. T. 762. C. 136165.
9. Ouda L., Druga R., Syka J. Distribution of SMI-32-immunoreactive neurons in the central auditory system of the rat // *Brain Struct Funct*. 2012. V. 217(1). P. 19-36.
10. Ramon y Cahal S. Degeneration and regeneration of the nervous system. V. 1–2. L.: Oxford Univ. Press, Humphrey Milford, 1928. 769 p.
11. Voelker C.C., Garin N., Taylor J.S. et al. Selective neurofilament (SMI-32, FNP-7 and N200) expression in subpopulations of layer V pyramidal neurons in vivo and in vitro // *Cereb Cortex*. 2004. V.14(11). P.1276-1286.
12. Zochodne D.W. *Neurobiology of peripheral nerve regeneration*. Cambridge University Press, 2008. 276p.

**Сведения об авторах:** Колос Елена Андреевна, н.с. Лаборатории функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». СПб, ул. Академика Павлова, 12. E-mail: [koloselena1984@yandex.ru](mailto:koloselena1984@yandex.ru); Петрова Елена Сергеевна, к.б.н., с.н.с. Лаборатории экспериментальной гистологии и конфокальной микроскопии Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». СПб, ул. Академика Павлова, 12. E-mail: [iempes@yandex.ru](mailto:iempes@yandex.ru)

Кондакова Л.И., Калашникова С.А.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,

Россия

Аннотация. Введение. В настоящее время демографическая ситуация характеризуется снижением репродуктивной функции мужчин и женщин фертильного возраста. Световое загрязнение, связанное с повышением уличного освещения мегаполисов в ночное время, смещением цикла сна-бодрствования в условиях продолжающейся информационной революции оказывают воздействие в большей степени на молодое активное население фертильного возраста и приводят к нарушению репродуктивного здоровья. Поэтому необходимо проводить экспериментальные исследования для определения роли нарушения светового режима в процессе старения, что является достаточно актуальным.

Цель: выявить морфофункциональные изменения семенников крыс при преждевременном старении, вызванном темновой депривацией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 49 беспородных белых крысах самцах 4-х месячного возраста. Животные были разделены на контрольные и опытные группы. Животные группы преждевременного старения находились при постоянном 24-часовом искусственном освещении (300 Люкс) в течение 30 суток. Животные контрольной группы - при 12-часовом искусственном свето-темновом освещении. Через 30 суток животные опытной группы внутрижелудочно получали мелатонин, остальные животные - 2% крахмальную слизь в течение 14 суток. Кровь на определение уровня тестостерона, фолликулостимулирующего гормона, белка Клото забирали из брюшной аорты. После забора крови животных подвергали эвтаназии декапитацией с помощью гильотины. Гистологическое исследование семенников проводилось по стандартной методике и окраской гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ изображений проводили с помощью микроскопа Leica DM 1000 (Германия) и программного комплекса LAS Version 4.2.7. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы GraphPad Prism 8.0.

Результаты. 30-дневная темновая депривация вызвала морфологические нарушения сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев семенника: истончение на 26,3%, уменьшение площади клеток и площади их ядер на 26,9% и 21,7%, что подтверждается снижением выработки тестостерона на 51,4%, увеличением уровня фолликулостимулирующего гормона в 2,4 раза, снижением уровня белка Klotho на 41,4%. Введение экзогенного мелатонина оказывает протективное воздействие на морфофункциональный статус семенников животных, сопровождающееся восстановлением сперматогенного эпителия на 23,6%, увеличением площади клеток Лейдига и их ядер на 14,95 % и 20,72% соответственно, частичным восстановлением уровня тестостерона - увеличение в 1,97 раз, фолликулостимулирующего гормона уменьшение в 2,2 раза.

**Заключение.** Таким образом, световой десинхроноз оказывает негативное воздействие на органы мужской репродуктивной системы, характеризующиеся повреждением ткани семенников с последующим восстановлением при коррекции экзогенным мелатонином. 30-дневная темновая депривация вызывает преждевременное старение репродуктивной системы с угнетением сперматогенеза, а при введении мелатонина, наоборот, восстановление всех клеточных популяций, включая клетки Лейдига.

**Ключевые слова:** семенники, преждевременное старение, темновая депривация, белок Клото.

**L.I.Kondakova, S.A. Kalashnikova**  
**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN RAT TESTICLES DURING**  
**ADAPTATION TO DARK DEPRIVATION**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Annotation.

**Introduction.** Currently, the demographic situation is characterized by a decrease in the reproductive function of men and women of fertile age. Light pollution associated with an increase in street lighting of megacities at night, a shift in the sleep-wake cycle in the context of the ongoing information revolution have a greater impact on the young active population of fertile age and lead to a violation of reproductive health. Therefore, it is necessary to conduct experimental studies to determine the role of violation of the light regime in the aging process, which is quite relevant.

**Objective:** to identify morphofunctional changes in the testicles of rats with premature aging caused by dark deprivation.

**Materials and methods.** The study was conducted on 49 mongrel white male rats of 4 months of age. The animals were divided into control and experimental groups. The animals of the premature aging group were kept under constant 24-hour artificial lighting (300 Lux) for 30 days. Animals of the control group - under 12-hour artificial light-dark illumination. After 30 days, the animals of the experimental group received intragastric melatonin, the remaining animals received 2% starch mucus for 14 days. Blood was taken from the abdominal aorta to determine the level of testosterone, follicle-stimulating hormone, and Clotho protein. After blood sampling, the animals were euthanized by decapitation using a guillotine. Histological examination of the testes was carried out according to the standard procedure and stained with hematoxylin and eosin. Morphometric analysis of the images was carried out using a Leica DM 1000 microscope (Germany) and the LAS Version 4.2.7 software package. Statistical processing of the results was carried out using the GraphPad Prism 8.0 program.

**Results.** 30-day dark deprivation caused morphological disorders of the spermatogenic epithelium of the convoluted seminal tubules of the testis: thinning by 26.3%, a decrease in the area of cells and the area of their nuclei by 26.9% and 21.7%, which is confirmed by a decrease in testosterone production by 51.4%, an increase in the level of follicle-stimulating hormone by 2.4 times, a decrease in the level of Klotho protein by 41.4%. The introduction of exogenous melatonin has a protective effect on the morphofunctional status of the testes of animals, accompanied by the restoration of the spermatogenic epithelium by 23.6%, an increase in the area of Leydig cells and their nuclei by 14.95% and 20.72%, respectively, a partial restoration of testosterone levels - an increase of 1.97 times, a decrease in follicle-stimulating hormone by 2.2 times.

Conclusion. Thus, light desynchronosis has a negative effect on the organs of the male reproductive system, characterized by damage to the testicular tissue, followed by recovery with correction by exogenous melatonin. 30-day dark deprivation causes premature aging of the reproductive system with inhibition of spermatogenesis, and with the introduction of melatonin, on the contrary, the restoration of all cell populations, including Leydig cells.

**Key words:** testes, premature aging, dark deprivation, Klotho protein.

Введение. В настоящее время демографическая ситуация характеризуется снижением репродуктивной функции мужчин и женщин фертильного возраста. Современная социокультурная среда приводит к воздействию на человека таких факторов риска преждевременного старения как световое загрязнение, связанное с повышением уличного освещения мегаполисов в ночное время, смещением цикла сна-бодрствования в условиях продолжающейся информационной революции. Перечисленные факторы оказывают воздействие в большей степени на молодое активное население фертильного возраста и приводят к нарушению репродуктивного здоровья [1, 2]. Поэтому необходимо проводить экспериментальные исследования для определения роли нарушения светового режима в процессе старения, что является достаточно актуальным.

Цель. Выявить морфофункциональные изменения семенников крыс при преждевременном старении, вызванном темновой депривацией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 49 беспородных белых крысах самцах 4-х месячного возраста. Животные содержались в клетках при температуре 22–24 °С, относительной влажности воздуха 40–50%. Животные имели свободный доступ к воде и еде.

Для достижения поставленной цели были сформированы контрольные и опытные группы животных. В течение 30 суток животные опытной группы и позитивного контроля находились при постоянном 24-часовом искусственном освещении (300 Люкс),

животные группы негативного контроля – при суточном светотемновом режиме 12/12. Затем в течение 14 суток животным опытной группы внутрижелудочно вводили мелатонин, контрольным группам – 2% крахмальную слизь. По результатам этической экспертизы дизайна исследования получено положительное заключение Локального этического комитета № 2022/164 от 25.11.2022.

С целью изучения морфофункционального статуса животных наркотизировали, кровь забирали из брюшной аорты крыс. Животных декапитировали с помощью гильотины.

В сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа определяли уровни тестостерона, фолликулостимулирующего гормона, белка Клото с использованием набора реактивов ELISA Kit for Klotho (KL), ELISA Kit for Follicle Stimulating Hormone (FSH), ELISA Kit For Testosteron производства CLOUD-CLONE CORP.(США).

Для морфологического исследования ткань семенников фиксировали в 10%-й забуференном формалине с последующей стандартной гистологической проводкой и окраской гематоксилином и эозином.

Морфометрический анализ сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев, интерстициальной соединительной ткани, интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) проводился с помощью микроскопа Leica DM 1000 (Германия) и программного комплекса LAS Version 4.2.7. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы GraphPad Prism 8.0.

Результаты и их обсуждение.

При гистологическом исследовании ткани семенников при 30-дневной круглосуточной темновой депривации наблюдалось достоверное уменьшение толщины сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев на 26,3%, отделение базальной

мембраны семенных канальцев от вышележащих клеток, увеличение площади интерстициальной ткани между извитыми семенными канальцами на 24,2%. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны. Отмечается десквамация клеток адлюминального компартмента канальца.

Клетки Лейдига округлой или овальной формой расположены в интерстициальной ткани семенников поодиночке, изредка в виде скоплений различной численности вблизи кровеносных капилляров. Ядра клеток Лейдига расположены эксцентрично внутри клетки и имеют круглую или неправильную овальную форму. Отмечается значительное уменьшение площади клеток и площади их ядер на 26,9% и 21,7% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

После 14-дневного введения мелатонина было отмечено частичное восстановление сперматогенного эпителия, что сопровождалось появлением всех клеточных популяций, сперматозоиды тесно связаны с базальной мембраной. Толщина сперматогенного эпителия увеличилась на 23,6% ( $p < 0,001$ ). Отмечалось увеличение площади клеток Лейдига и их ядер на 14,95% ( $p < 0,001$ ) и 20,72% ( $p < 0,001$ ) соответственно по сравнению с группой позитивного контроля (рис. 1).

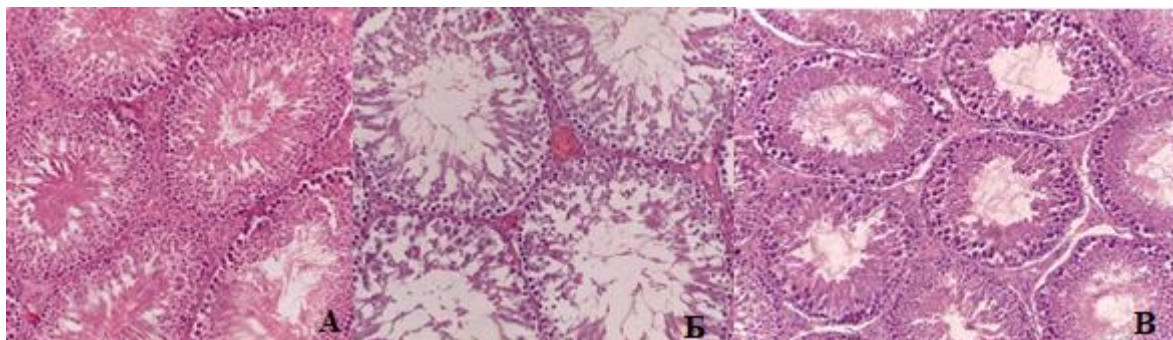


Рис.1. Срез семенника крысы. А – негативный контроль, Б – позитивный контроль, В – опытная группа. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. X 20



Морфологические изменения в семенниках крыс, вызванные 30-дневной темновой депривацией коррелируют с гормональным профилем репродуктивной системы крыс-самцов: увеличением уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови в 2,4 раза  $p < 0,05$ , снижением уровня тестостерона на 51,4% ( $p < 0,001$ ), а также снижением уровня белка Klotho на 41,4%.

Введение экзогенного мелатонина привело к частичному восстановлению уровня репродуктивных гормонов: уровень тестостерона увеличился в 1,97 раз, фолликулостимулирующего гормона уменьшился в 2,2 раза.

Таким образом, световой десинхроноз, вызванный 30-дневной темновой депривацией оказывает неблагоприятное воздействие на морфофункциональное состояние органов репродуктивной системы, что характеризуется повышением уровня фолликулостимулирующего гормона и снижением тестостерона, возникающие на фоне морфологических изменений в семенниках, сопровождающихся истончением сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев семенника, уменьшением количества сперматогенных клеток, клеток Лейдига.

**Заключение.** Таким образом, световой десинхроноз оказывает негативное воздействие на органы репродуктивной системы, характеризующиеся повреждением ткани семенников с последующим восстановлением при коррекции экзогенным мелатонином. 30-дневная темновая депривация вызывает преждевременное старение репродуктивной системы с угнетением сперматогенеза, а при введении мелатонина, наоборот, восстановление всех клеточных популяций, включая клетки Лейдига.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Курочкина В.А., Жирякова А.Е. Световое загрязнение как фактор влияния на человека и окружающую среду // Вестник евразийской науки. 2022. №1. С.32.

2. Пристром М.С., Пристром С.Л., Семенов И.И. Старение физиологическое и преждевременное. Современный взгляд на проблему // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2017. №. 5-6. С. 40-64.

**Информация об авторах:** Лариса Игоревна Кондакова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>, [larisakondakova@gmail.com](mailto:larisakondakova@gmail.com);

Светлана Александровна Калашникова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7688-9366>, [kalashnikova-sa@yandex.ru](mailto:kalashnikova-sa@yandex.ru);

Ладыгин К.В.<sup>1</sup>, Яшина И.Н.<sup>1</sup>, Гомзяков Ю.Ю.<sup>2</sup>, Малькова М.А.<sup>2</sup>,  
Балашова В.С.<sup>2</sup>, Ладыгина А.И.<sup>3</sup>, Яшин Ф.Д.<sup>1</sup>

## ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПЕРВОГО РЕБРА ЧЕЛОВЕКА В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

<sup>2</sup> ОГБУЗ "Городская больница №2 г. Белгорода"

<sup>3</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Медицинский институт, г. Белгород

### Аннотация

Целью нашей работы явилось изучение оптической плотности костной ткани первого ребра у женщин и мужчин в зрелом возрасте, без признаков остеопороза. Исследование выполнялось на сканах органов грудной клетки 28 женщинам и 37 мужчинам, в возрасте от 31 до 50 лет. Измерения на томограммах проводились в горизонтальной плоскости с помощью программы RadiAnt. Результаты остеометрии обрабатывались статистическими методами с помощью пакета Statistika 13.0: оценивалось среднее значение и стандартное отклонение. На томограммах измерялись оптическая плотность бугорка первого ребра, переднего конца костной части первого ребра, основания клювовидного отростка лопатки. Определение формы грудной клетки производилось с помощью индекса Галлера. При анализе полученных данных можно отметить различные плотностные показатели костной ткани у мужчин и женщин, где более выраженные значения отмечаются у женщин. Наибольшие значения оптической плотности костной ткани исследуемых областей отмечаются на уровне бугорка первого ребра.

**Ключевые слова:** форма грудной клетки, оптическая плотность костной ткани, первое ребро.

SEXUAL DIMORPHISM OF THE OPTICAL DENSITY OF THE FIRST RIB OF A PERSON IN ADULTHOOD, DEPENDING ON THE SHAPE OF THE CHEST

K.V. Ladygin<sup>1</sup>, June.Yashina.<sup>1</sup>, Gomzyakov<sup>2</sup>, M.A. Malkova<sup>2</sup>, V.S. Balasheva<sup>2</sup>, A.I. Ladygina<sup>3</sup>, F.D. Yashin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Kursk State Medical University, Kursk, Russia*

<sup>2</sup> *OGBUZ "City Hospital No. 2 of Belgorod"*

<sup>3</sup> *Belgorod State National Research University, Medical Institute, Belgorod, Russia*

### Annotation

The aim of our work was to study the optical density of the bone tissue of the first rib in women and men in adulthood, without signs of osteoporosis. The study was performed on chest scans of 28 women and 37 men, aged 31 to 50 years.

Measurements on tomograms were carried out in the horizontal plane using the RadiAnt program. The results of osteometry were processed by statistical methods using the Statistika 13.0 package: the mean value and standard deviation were evaluated. On the tomograms, the optical density of the tubercle of the first rib, the anterior end of the bone part of the first rib, and the base of the coracoid process of the scapula were measured. The shape of the chest was determined using the Haller index. When analyzing the data obtained, one can note different bone density indicators in men and women, where more pronounced values are observed in women. The highest values of the optical density of the bone tissue of the studied areas are noted at the level of the tubercle of the first rib.

**Keywords:** the shape of the chest, the optical density of bone tissue, the first rib.

## **Введение**

Костная ткань человека является динамической структурой, в которой непрерывно происходят различные адаптационные процессы, которые отражаются изменением оптической плотности костной ткани.

Целью нашей работы явилось определение оптической плотности костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у женщин и мужчин в зрелом возрасте, без проявлений остеопороза.

Материал и методы: Исследование выполнено на томограммах органов грудной клетки 28 женщин и 37 мужчин, в возрасте от 31 до 50 лет. До включения в исследование получены одобрение РЭК при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 9.11.2020 г.) и письменное информированное согласие пациентов. Отбор сканов СКТ проводился на основании отсутствия признаков заболеваний опорно-двигательного аппарата, деформации грудной клетки, подтвержденной остеопенией. Томограммы были деперсонифицированы. Измерения проводились по апробированной методике, в программе RadiAnt, инструмент ROI [1, 2]. Исследуемые участки костей были оценены в цифровом формате с использованием шкалы Хаунсфилда. Результаты

остеометрии обрабатывались статистическими методами с помощью пакета Statistika 13.0: оценивалось среднее значение исследуемых параметров и стандартное отклонение.

На томограммах последовательно определялась оптическая костная плотность бугорка первого ребра, переднего конца костной части первого ребра, основания клювовидного отростка лопатки.

Для определения формы грудной клетки использовался индекс Галлера, представляющего отношение поперечного к сагиттальному размеру грудной клетки на уровне нижней трети тела грудины и межпозвоночного диска Th7-8 в аксиальной плоскости.

После введения индекса грудной клетки (ИГК), исследуемый материал был разделен в зависимости от его величины на три группы: «лица с грацильной ГК», «лица с промежуточной ГК», «лица с трансверзальной ГК». Распределение материала представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение томограмм грудной клетки женщин в зависимости от возраста и величины ИГК

Форма грудной клетки	Женщины n=28	Мужчины n=37
1 группа (лица с грацильной ГК)	5 (17,8%)	10 (27%)
2 группа (лица с промежуточной ГК)	8 (28,6%)	18 (48,7%)
3 группа (лица с трансверзальной ГК)	15 (53,6%)	9 (24,3%)
Всего в группе	28 (43%)	37(57%)
Общее количество исследуемых лиц	65	

## Результаты и обсуждение

После введения ИГК у женщин по формуле Галлера выявлено, что лица с грацильной формой грудной клетки (ГГТ, ИГК меньше 1,1) составили 17,8%; лица с промежуточной формой грудной клеткой – 28,6% (ПГК, ИГК 1,1-1,21); лица с трансверзальной формой грудной клетки (ТГК, ИГК более 1,21) выявляются в 53,6% случаев. После введения ИГК у мужчин по формуле Галлера выявлено, что лица с грацильной формой грудной клетки (ГГК, ИГК меньше 1,9) составили 27%; лица с промежуточной формой грудной клеткой – 48,7% (ПГК, ИГК 1,9-2,25); лица с трансверзальной формой грудной клетки (ТГК, ИГК более 2,25) выявляются в 24,3% случаев.

Таблица 2

Средние значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у женщин и мужчин с грацильной формой ГК

Исследуемый параметр	женщины M±m	мужчины M±m
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	315,2± 125,5	369,4±160,3
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	322,0±124,2	325,5±151,7
Плотность бугорка правого первого ребра	477,6±113,7	469,9±113,9
Плотность бугорка левого первого ребра	531,0±80,6	481,1±203,6
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	219,8±69,9	223,7±109,4
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	188,6±53,8	321,3±200,2

Таблица 3

Средние значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у женщин и мужчин с промежуточной формой грудной клетки

Исследуемый параметр	женщины M±m	мужчины M±m
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	329,6±170,6	224,4±83,3
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	256,8±94,2	276,4±138,8
Плотность бугорка правого первого ребра	502,2±92,4	387,9±154,3
Плотность бугорка левого первого ребра	509,0±96,6	374,1±105,6
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	340,7±217,2	235,4±117,3
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	308,1±199,5	273,0±147,1

Таблица 4

Средние значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у женщин и мужчин с трансверзальной формой грудной клетки

Исследуемый параметр	Женщины M±m	мужчины M±m
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	309,1±143,5	268,0±120,1
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	324,4±135,4	341,3±136,8
Плотность бугорка правого первого ребра	497,9±129,4	452,3±107,1
Плотность бугорка левого первого ребра	536,4±187,0	462,8±114,0
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	350,9±168,3	202,0±111,4
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	321,2±131,5	269,8±120,2

В группе с ГК на всех исследуемых областях плотность костной структуры у женщин находится в диапазоне +188,6+531,0 HU (таб. 2), с достаточно симметричными показателями. У мужчин плотность костной структуры находится в диапазоне +223,7+481,1 HU, с наибольшими асимметричными показателями на уровне переднего конца костной части первого ребра справа +223,7 HU, слева +321,3 HU (таб. 2).

В группе с ПК максимальные показатели оптической плотности отмечаются на уровне бугорка у женщин справа +502,2 HU и слева +509,0 HU, у мужчин +387,9 HU и +374,1 HU соответственно (таб. 3). Так же отмечаются отличия на уровне основания клювовидного отростка лопатки ребра справа у женщин – +329,6 HU, у мужчин - +224,4 HU и на уровне переднего конца костной части первого ребра справа у женщин – +340,7 HU, у мужчин - +235,4 HU. Остальные показатели аналогичные.

В группе с ТК максимальные значения отмечаются на уровне бугорка, при преимущественном асимметричном преобладании у женщин: справа +497,9 HU, слева +536, 4HU (таб. 4). На уровне переднего конца костной части первого ребра плотностные характеристики преобладают у женщин +350,9 HU справа и 321,2 HU слева (у мужчин +202,0 HU справа, +120,2 HU слева).

### **Заключение**

При анализе полученных данных разные показатели свидетельствуют о половом различии скелета человека в зрелом возрасте, где демонстрируется различная оптическая плотность костной ткани зависящая от соматотипа, где наибольшие плотностные значения отмечаются у женщин. Более высокие значения исследуемых областей отмечаются на уровне бугорка первого ребра. При недифференцированном наборе исследуемых лиц, наибольшее количество мужчин и женщин отмечаются с ПК.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Ладыгин К.В., Яшина И.Н., Клочкова С.В., Ладыгина А.И., Яшин Ф.Д. Динамика оптической плотности первого ребра у мужчин в возрастном аспекте. Современные аспекты морфологии, патоморфологии и онкопатологии организма человека. Сборник научных статей по материалам международной научной и методической конференции, посвященной году фундаментальных наук. Под редакцией В.А. Лазаренко. Курск, 2022. С. 138-147.

2. Ладыгин К.В., Яшина И.Н., Клочкова С.В., Ладыгина А.И., Яшин Ф.Д. Анатомические особенности верхней апертура грудной клетки у мужчин первого периода зрелого возраста. Современные проблемы науки и образования. 2021. № 6. С. 157.

**Информация об авторах:** Ладыгин Константин Владимирович - заочный аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Курского государственного медицинского университета Минздрава России, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3. E-mail: kos-lad1991@mail.ru, тел.: +79192849470; Яшина Ирина Николаевна - д.м.н., доцент, профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Курского государственного медицинского университета Минздрава России, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3., E-mail: bik2709@rambler.ru, тел.: +79102109730; Гомзяков Юрий Юрьевич - врач-рентгенолог второй квалификационной категории, ОГБУЗ "Городская больница №2 г. Белгорода", 308036, г.Белгород, ул. Губкина, 46, E-mail: xraysmurf23@gmail.com, тел.: +7-961-171-60-65; Малькова Мария Анатольевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ОГБУЗ "Городская больница №2 г. Белгорода"

308036, Белгородская область, г. Белгород, ул. Губкина, д. 46, Email: malkovam1982@mail.ru, тел. +79805254447; Балашова Валентина Сергеевна - врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ОГБУЗ "Городская больница №2 г.Белгорода"308036, Белгородская область, г.Белгород, ул.Губкина, д.46, E-mail:valy0191@yandex.ru, тел.: +79524240585; Ладыгина Аделина Игоревна - студент факультета «Лечебное дело и педиатрия» Белгородского государственного национального исследовательского университета, 308015, Белгородская область,г. Белгород, ул. Победы, 85., E-mail: adelina\_ladigina@mail.ru; Яшин Федор Денисович - студент лечебного факультета Курского государственного медицинского университета, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3., E-mail: fedaryashin@yandex.ru.

Лебедева Е.И.<sup>1</sup>, Бабенко А.С.<sup>2</sup>, Щастный А.Т.<sup>1</sup>

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС WISTAR ИНДУЦИРОВАННОГО ТИОАЦЕТАМИДОМ

<sup>1</sup>Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Целью работы явилось изучение особенностей развития фиброза и цирроза печени с учетом индивидуальных реакций крыс внутри каждой экспериментальной группы. Фиброз и цирроз печени у крыс-самцов Wistar индуцировали раствором тиаоцетамида в течение 17 нед. Гистологическое исследование печени проводили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, по методу Маллори,

При фиброгенезе и циррозе печени у отдельных крыс выявлена различная степень выраженности морфологических признаков фиброза. Это указывает на нелинейность протекающих патологических изменений, по-видимому, связанную с индивидуальными различиями между животными на уровне генетических вариантов и регуляции экспрессии генов.

При использовании данной экспериментальной модели фиброза и цирроза печени у крыс Wistar необходимо использовать не менее 10-15 животных в каждой экспериментальной группе; требуется не исключать из анализа данные, выбивающиеся из общегрупповых показателей; учитывать максимально возможное количество факторов способных повлиять на результаты и формирование индивидуальных реакций животных.

**Ключевые слова:** крысы, печень, цирроз, морфологическая гетерогенность.

Lebedeva E.I.<sup>1</sup>, Babenka A.S.<sup>2</sup>, Shchastny A.T.<sup>1</sup>

## MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF LIVER FIBROSIS IN WISTAR RATS INDUCED BY THIOACETAMIDE

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Belarussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The aim of the work is to study the development of liver fibrosis and cirrhosis with individual reactions of rats within each experimental group. Liver fibrosis and cirrhosis in male Wistar rats were induced with thioacetamide solution for 17 weeks. Histological examination of the liver was performed on sections stained with hematoxylin and eosin, according to the method of Mallory.

We have identified varying degrees of severity of morphological signs of fibrosis and cirrhosis in individual rats. This indicates the non-linearity of the ongoing pathological changes, apparently associated with individual differences between animals at the level of genetic variants and regulation of gene expression.

When choosing this experimental model in Wistar rats, it is necessary to use at least 10-15 animals in each experimental group; it is required not to exclude from the analysis data that stand out from the general group indicators; take into account the maximum possible number of factors that can affect the results and the formation of individual reactions of animals.

**Key words:** rats, liver, cirrhosis, morphological heterogeneity.

**Введение.** На протяжении длительного времени исследованием клеточно-молекулярных механизмов развития цирроза печени занимаются коллективы ученых из разных стран [3, 4, 7, 8, 13]. Получен значительный объем экспериментальных данных о клетках, лигандах и рецепторах, детерминирующих генах, приводящих к фиброзу и циррозу. Однако, до сих пор не сформировано однозначное мнение о фиброгенной популяции клеток, о вовлечении молекулярных и эпигенетических механизмов в процессы фиброгенеза [2, 6, 14, 18].

При работе с практически идентичными экспериментальными моделями исследователи часто получают противоречивые результаты. Это приводит к затруднениям в понимании фиброгенеза на фоне недостаточного количества достоверных фактов. В некоторых работах авторы наблюдают наличие индивидуальных реакций животных при моделировании патологий. К сожалению, эти особенности не рассматриваются ввиду небольших выборок и полученные результаты «выравниваются» за счет методов статистики [4, 6, 9, 10, 11, 12, 18].

В настоящей работе целью явилось изучение особенностей развития фиброза и цирроза печени с учетом индивидуальных реакций крыс внутри каждой экспериментальной группы.

**Материал и методы. Эксперимент.** В работе использовали крыс-самцов Wistar. Цирроз печени моделировали путем хронической интоксикации тиаоацетамидом. Свежеприготовленный раствор тиаоацетамида вводили интрагастрально через зонд в дозе 200 мг/кг массы тела 2 раза в неделю в течение 17 нед. Крысы

контрольной группы (n=12) получали воду без ТАА в аналогичном объеме. Животных рандомизировали на 8 групп (n=12 в каждой) в зависимости от длительности воздействия ТАА: 3 нед (1-я группа), 5 нед (2-я группа), 7 нед (3-я группа), 9 нед (4-я группа), 11 нед (5-я группа), 13 нед (6-я группа), 15 нед (7-я группа), 17 нед (8-я группа). Протокол исследования одобрен комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Протокол № 6 от 03.01.2019 г.).

*Гистологические и морфометрические методы исследования.* Из большой левой доли печени крыс забирали образцы диаметром 5-10 мм, которые помещали в 10%-ный раствор нейтрального формалина на фосфатном буфере и фиксировали в течение 24 ч. Затем проводили обработку фиксированного материала с последующей заливкой в парафин с использованием автомата для гистологической обработки ткани (STP-120, тип карусель, Thermo Fisher Scientific) и станции для заливки ткани парафином (EC350, Thermo Fisher Scientific). От каждого животного получали по одному блоку для каждого метода окрашивания и с помощью ротационного микротомы (HM340E, MICROM, Laborgerate GmbH) готовили в среднем по 3-4 среза толщиной 4 мкм и помещали их на предметные стекла. Срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Маллори с помощью автомата для окраски HMS70 (Thermo Fisher Scientific). Гистологические препараты исследовали с использованием компьютерных программ анализа изображений ImageScope Color и cellSens Standard на базе микроскопа Olympus BX51.

**Результаты и их обсуждение.** При гистологической оценке фиброгенеза печени у крыс Wistarv различных участках одного и того же гистологического среза наблюдали различную степень

морфологической выраженности стадий фиброза. Вместе с этим обращало на себя внимание проявление индивидуальных особенностей крыс на воздействие тиацетамида.

Чаще всего при морфологической оценке степени развития фиброза печени используют индекс гистологической активности по Knodell, модифицированный индекс гистологической активности по Ishak K. G. и систему METAVIR [1, 15, 16, 17]. Приведенные шкалы предложены для клинических исследований и подробно не изучались на моделях животных. Они различаются количеством выделяемых стадий фиброза, но основным недостатком – это отсутствие четкого разграничения морфологических критериев оценки степени фиброза.

В нашей работе за основу была взята шкала Ishak K. G. [5]. Она включает большее количество стадий, является более чувствительной, сложной, используется редко, преимущественно в фундаментальных исследованиях. При морфологическом описании препаратов мы выделили промежуточные стадии прогрессирования токсического фиброгенеза.

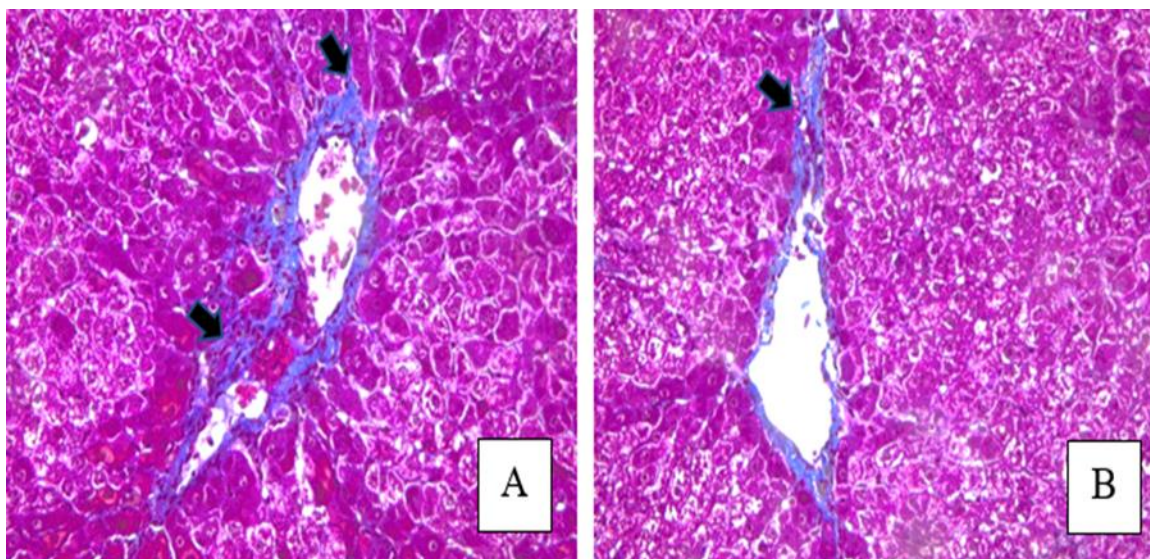


Рис. 1. Фрагменты печени крыс с индуцированным циррозом через 3 нед после начала эксперимента. А – соединительная ткань в портальных зонах отмечена стрелками. В – неполная тонкая

фиброзная септа отмечена стрелкой. Окраска по методу Маллори.  
Ув.: x400

На начальном этапе экспериментов печени 2-х крыс фиброзные изменения были более выраженными по сравнению с другими крысами (рис. 1А, рис. 1В).

При дальнейшей интоксикации животных тиацетамидом (5 нед) у 10-ти крыс микроскопировали умеренное фиброзное расширение большинства портальных зон без формирующихся септ и с появлением неполных тонких септ портальных зон и реже вокруг центральных вен, F2А (рис. 2А). У 2-х крыс отмечали единичные полные септы – мостовидный фиброз, F2В (рис. 2В).

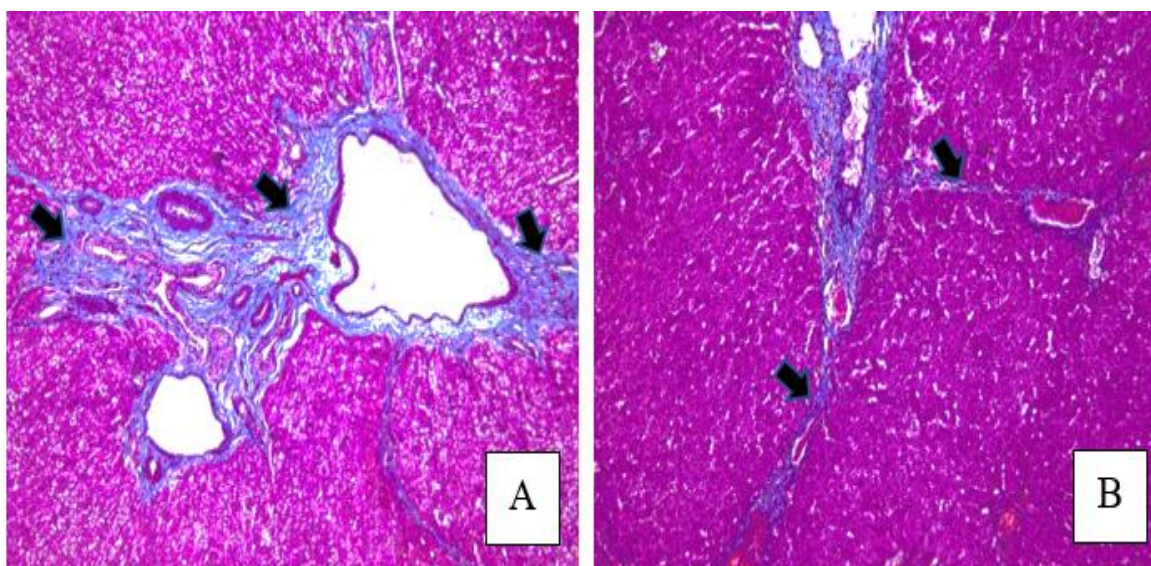


Рис. 2. Фрагменты печени крыс с индуцированным циррозом через 5 нед после начала эксперимента. А – соединительная ткань в портальных зонах отмечена стрелками. В – полные фиброзные септы отмечены стрелками. Окраска по методу Маллори. Ув.: x200

Через 7 нед у всех крыс был установлен мостовидный фиброз. При этом у 9-ти крыс его степень оценили как F3А, а у 3-х – F3В, так как на срезах печени преобладали толстые porto-портальные фиброзные соединительнотканые септы (рис. 3А).

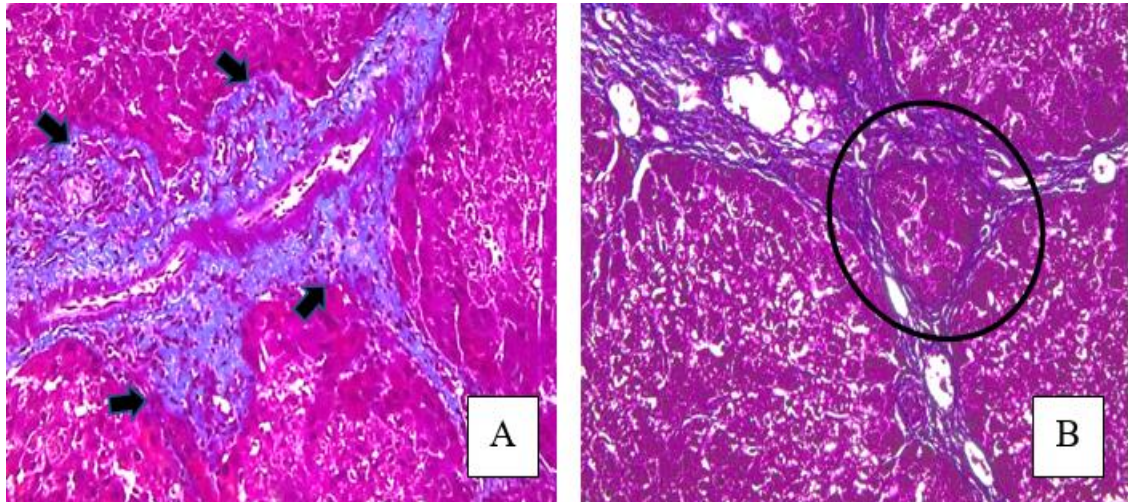


Рис. 3. Фрагменты печени крыс. А –с индуцированным циррозом через 7 нед после начала эксперимента, выраженное разрастание фиброзной ткани отмечена стрелками. В – с индуцированным циррозом через 9 нед после начала эксперимента, сформированная ложная печеночная долька между портальными зонами выделена рамкой овальной формы. Окраска по методу Маллори. Ув.: x400

На следующем этапе эксперимента (9 нед) степень фиброза была равной F4. Происходил процесс формирования единичных ложных печеночных долек рядом с портальными зонами (рис. 3В). Это является морфологическим критерием начала трансформации фиброза в цирроз. У 2-х крыс единичные ложные печеночные дольки выявлялись и в паренхиме печени.

По истечении 11 нед стадия фиброза составила F5 (неполный цирроз). Прогрессирование фиброза протекало у крыс с разной скоростью и на этом этапе были выделены промежуточные стадии. У 9-ти крыс наблюдали интенсивное формирование ложных печеночных долек рядом с портальными зонами и наличие единичных в паренхиме, F5А (рис. 4А). У 3-х крыс отметили



диффузную нодулярную перестройку паренхимы печени – F5B (рис. 4B).

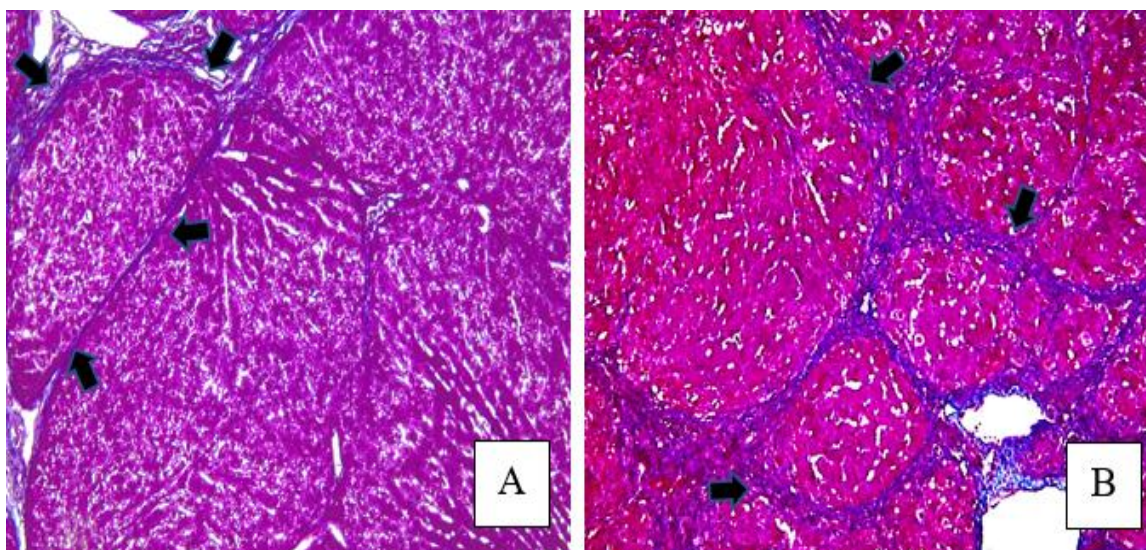


Рис. 4. Фрагменты печени крыс с индуцированным циррозом через 11 нед после начала эксперимента. А – ложная печеночная долька у портальной зоны отмечена стрелками. В – ложные печеночные дольки отмечены стрелками. Окраска по методу Маллори. Ув.: x200

Последующие исследования через 13, 15 и 17 нед позволили установить достоверный цирроз (рис 5А, рис. 5В).

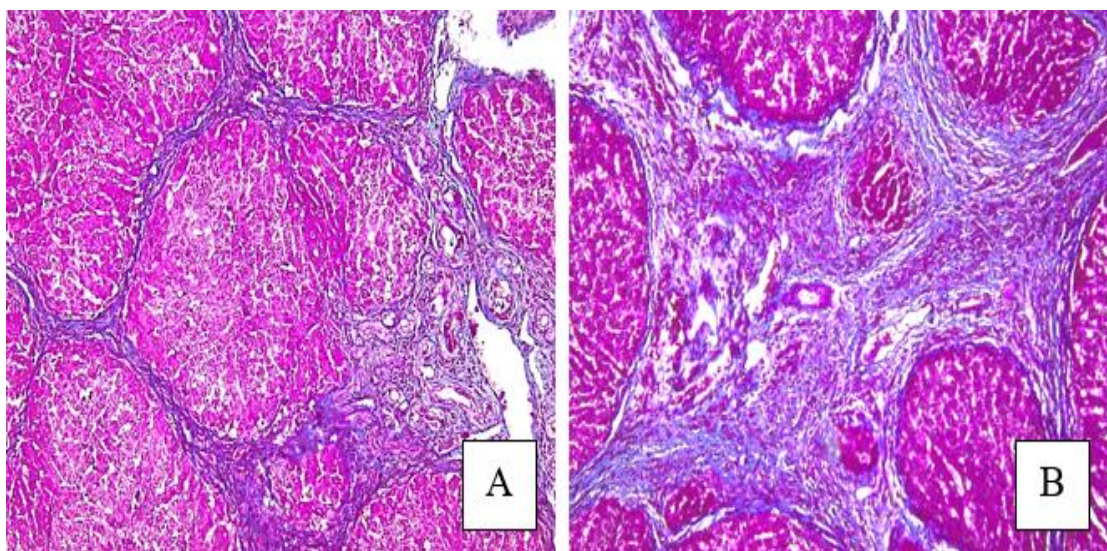


Рис. 5. Фрагменты печени крыс.

А – с индуцированным циррозом через 13 нед после начала эксперимента, В – с индуцированным циррозом через 17 нед после начала эксперимента, резко выраженная деструкция органа. Окраска по методу Маллори. Ув.: x200

У всех крыс выявили полную перестройку паренхимы, тотальное образование ложных печеночных долек разного диаметра и формы. У 2-х крыс через 13 и 15 нед патоморфологические изменения печени были выражены слабее по сравнению с остальными десяти.

К концу исследований морфологическая гетерогенность у крыс не выявлена. Следует отметить, что в печени всех опытных групп крыс на местах некроза гепатоцитов происходило разрастание соединительной ткани с последующим формированием очагового центрлобулярного и перицеллюлярного фиброза.

Таким образом, гистологическое исследование срезов печени крыс при фиброгенезе и циррозе у отдельных животных установила различную степень выраженности морфологических признаков фиброза. Это указывает на нелинейность протекающих патологических изменений, по-видимому, связанную с индивидуальными различиями между животными на уровне генетических вариантов и регуляции экспрессии генов.

**Заключение.** При использовании данной экспериментальной модели фиброза и цирроза печени у крыс Wistar необходимо использовать не менее 10-15 животных в каждой экспериментальной группе; требуется не исключать из анализа данные, выбивающиеся из общегрупповых показателей; учитывать максимально возможное количество факторов способных повлиять на результаты и формирование индивидуальных реакций животных.

Работа выполнена в рамках государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» Министерства Здравоохранения Республики Беларусь, задание 2.89 «Изучить роль экспрессии генов NOTCH- и TWEAK-сигнальных путей, участвующих в процессах пролиферации и дифференцировки клеток печени в норме и при ее токсическом поражении» (регистрационный номер 20190107).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Arafah MM, Al-Qattan MM, Abdulmaged-Ahmed DA, Al-Nafesah GA, Jada N Y, Bagayawa R S, Shier M K, Marzouk A., Almalki H S. The use of antifibrotic recombinant nAG protein in a rat liver fibrosis model. *Biomed. Res. Int.* 2019;2019:9846919. [https://doi: 10.1155/2019/9846919](https://doi.org/10.1155/2019/9846919).
2. Berumen J, Baglieri J, Kisseleva T, Mekeel K. Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical implications. *WIREs Mech Dis.* 2021;13(1):e1499. [https://doi: 10.1002/wsbm.1499](https://doi.org/10.1002/wsbm.1499).
3. Caligiuri A, Gentilini A, Pastore M, Gitto S, Marra F. Cellular and molecular mechanisms underlying liver fibrosis regression. *Cells.* 2021;10(10):2759. [https://doi: 10.3390/cells10102759](https://doi.org/10.3390/cells10102759).
4. Cheng D, Chai J, Wang H, Fu L, Peng S, Ni X. Hepatic macrophages: Key players in the development and progression of liver fibrosis. *Liver Int.* 2021;41(10):2279-2294. [https://doi: 10.1111/liv.14940](https://doi.org/10.1111/liv.14940).
5. Everhart JE, Wright EC, Goodman ZD, Dienstag JL, Hoefs JC, Kleiner DE, Ghany MG, Mills AS, Nash SR, Govindarajan S, Rogers TE, Greenson JK, Brunt EM, Bonkovsky HL, Morishima C, Litman HJ, Group HALTCT. Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Hepatology.* 2010;51:585. [https://doi: 10.1002/hep.23315](https://doi.org/10.1002/hep.23315)

6. Friedman SL, Pinzani M. Hepatic fibrosis 2022: Unmet needs and a blueprint for the future. *Hepatology*. 2022;75(2):473-488. [https://doi: 10.1002/hep.32285](https://doi.org/10.1002/hep.32285).

7. Gaul S, Leszczynska A, Alegre F, Kaufmann B, Johnson CD, Adams LA, Wree A, Damm G, Seehofer D, Calvente CJ, Povero D, Kisseleva T, Eguchi A, McGeough MD, Hoffman HM, Pelegrin P, Laufs U, Feldstein AE. Hepatocyte pyroptosis and release of inflammasome particles induce stellate cell activation and liver fibrosis. *J. Hepatol*. 2021;74(1):156-167. [https://doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.041](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.041).

8. Kisseleva T, Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(3):151-166. [https://doi: 10.1038/s41575-020-00372-7](https://doi.org/10.1038/s41575-020-00372-7).

9. Liedtke C, Luedde T, Sauerbruch T, Scholten D, Streetz K, Tacke F, Tolba R, Trautwein C, Trebicka J, Weiskirchen R. Experimental liver fibrosis research: update on animal models, legal issues and translational aspects fibrogenesis. *Tissue Repair*. 2013;6(1):19. [https://doi: 10.1186/1755-1536-6-19](https://doi.org/10.1186/1755-1536-6-19).

10. Liu Y, Meyer C, Xu C, Weng H, Hellerbrand C, ten Dijke P, Dooley S. Animal models of chronic liver diseases. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2013;304(5):G449-68. [https://doi: 10.1152/ajpgi.00199.2012](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00199.2012).

11. Martínez AK, Maroni L, Marzioni M, Ahmed ST, Milad M, Ray D, Alpini G, Glaser SS. Mouse models of liver fibrosis mimic human liver fibrosis of different etiologies. *Curr. Pathobiol. Rep*. 2014;2(4):143-153. [https://doi: 10.1007/s40139-014-0050-2](https://doi.org/10.1007/s40139-014-0050-2).

12. Muthiah MD, Huang DQ, Zhou L, Jumat NH, Choolani M, Chan JKY, Wee A, Gee Lim S, Dan YY. A murine model demonstrating reversal of structural and functional correlates of cirrhosis with progenitor cell transplantation. *Sci. Rep*. 2019;9(1):15446. [https://doi: 10.1038/s41598-019-51189-7](https://doi.org/10.1038/s41598-019-51189-7).

13. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol. Aspects Med.* 2019;65:37-55. [https://doi: 10.1016/j.mam.2018.09.002](https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.09.002).

14. Schuppan D, Ashfaq-Khan M, Yang AT, Kim YO. Liver fibrosis: Direct antifibrotic agents and targeted therapies. *Matrix. Biol.* 2018;68-69:435-451. [https://doi: 10.1016/j.matbio.2018.04.006](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.04.006).

15. Theise ND, Jia J, Sun Y, Wee A, You H. Progression and regression of fibrosis in viral hepatitis in the treatment era: the beijing classification. *Mod. Pathol.* 2018;31(8):1191-1200. [https://doi: 10.1038/s41379-018-0048-0](https://doi.org/10.1038/s41379-018-0048-0).

16. Xu S, Wang Y, Tai DCS, Wang S, Cheng C L, Peng Q, Yan J, Chen Y, Sun J, Liang X, Zhu Y, Rajapakse J C, Welsch R E, So P T C, Wee A, Hou J, Yu H. qFibrosis: a fully-quantitative innovative method incorporating histological features to facilitate accurate fibrosis scoring in animal model and chronic hepatitis B patients. *J. Hepatol.* 2014;61(2):260-269. [https://doi: 10.1016/j.jhep.2014.02.015](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.02.015).

17. Yu Y, Wang J, Ng CW, Ma Y, Mo S, Fong ELS, Xing J, Song Z, Xie Y, Si K, Wee A, Welsch RE, So PTC, Yu H. Deep learning enables automated scoring of liver fibrosis stages. *Sci. Rep.* 2018;8(1):16016. [https://doi: 10.1038/s41598-018-34300-2](https://doi.org/10.1038/s41598-018-34300-2).

18. Zhang D, Zhang Y, Sun B. The Molecular mechanisms of liver fibrosis and its potential therapy in application. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(20):12572. [https://doi: 10.3390/ijms232012572](https://doi.org/10.3390/ijms232012572).

**Информация об авторах:** Лебедева Елена Ивановна – доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. Доцент, кандидат биологических наук, Тел.: +375 (33) 675-76-99. E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1309-

4248; Бабенко Андрей Сергеевич – доцент кафедры биоорганической химии Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, корпус 15. Доцент, кандидат химических наук, Тел.: + 375 (017) 279-42-13. E-mail: labmdbt@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5513-970X; Щастный Анатолий Тадеушевич – заведующий кафедрой хирургии ФПК и ПК Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. Профессор, доктор медицинских наук, Тел.: + 375 (212) 60-13-95. E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2796-4240

Лунева З. М.<sup>1</sup>, Андреева Н. В.<sup>2</sup>, Гребеньков А. А.<sup>2</sup>

## **АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТЕОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ, ПРОВЕДЕННЫХ В МЕДИКО- КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ОБУЗ «БЮРО СУДЕБНО- МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ДЕСЯТЬ ЛЕТ (2012- 2021ГГ.)**

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск,

Российская Федерация

<sup>2</sup>ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства

здравоохранения Курской области, Курск, Российская Федерация

**Аннотация:** В России ежегодно без вести исчезают десятки тысяч людей. Поэтому идентификационные исследования обнаруженных трупов неизвестных лиц, в частности скелетированных, являются важным и актуальным разделом судебно-медицинской криминалистической практики.

**Целью исследования** является установление динамики структурированного анализа антропологических (остеологических) экспертиз, выполненных в медико-криминалистическом отделе ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области за период за 10 лет (с 2012 по 2021 год).

**Материалом исследования** являются ежегодные отчеты медико-криминалистического отделения Лаборатории вещественных доказательств ОГБУЗ «Бюро СМЭ» Курской области за период с 2012 по 2021 год и заключения антропологических экспертиз за десять лет (129).

**Результаты:** После рассмотрения представленных материалов была рассчитана (в абсолютных числах и процентах) частота остеологических экспертиз к общему количеству проведенных медико-криминалистических исследований. Выявлены места наиболее частого обнаружения скелетированных трупов, костей и костных фрагментов, с учетом времен года. Согласно результатам проведенных в МКО остеологических экспертиз дано распределение костных останков человека по полу и возрасту, расовой принадлежности и давности захоронения.

**Заключение:** Остеологические экспертизы занимают незначительный объем среди всех видов медико-криминалистических экспертиз. Чаще скелетированные трупы обнаруживаются на открытой местности, территории домостроений и строительных участках. Обнаружение костных останков преобладает весной и летом. Количество объектов одного антропологического исследования от 1- 2 до 496. Почти все исследуемые черепа принадлежали лицам европеоидной расы. 53% — составляли мужчины, а 47% — женщины. Наибольшее количество костных останков трупов мужского пола находились в возрасте от 30 до 55 лет, женских — в пожилом возрасте. Давность

захоронения, составляющая более 38 лет в исследованном материале, наблюдалась в 42% случаев, а 20-30 лет — 11%.

**Ключевые слова:** антропологические (остеологические) экспертизы, идентификация личности.

ANALYSIS OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF OSTEOLOGICAL EXAMINATIONS CONDUCTED IN THE MEDICAL-FORENSIC DEPARTMENT OF THE Bureau of Forensic Medical Examination OF the Ministry of Health of the Kursk Region FOR TEN YEARS (2012-2021).

Luneva Z. M.<sup>1</sup>, Andreeva N. V.<sup>2</sup>, Grebenkov A. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>OBUZ "Bureau of Forensic Medical Examination" of the Ministry of Health of the Kursk region, Kursk, Russian Federation

**Abstract:** Tens of thousands of people go missing in Russia every year. Therefore, identification studies of discovered corpses of unknown persons, in particular skeletonized ones, are an important and relevant section of forensic practice.

The **aim** of the study is to establish the dynamics of a structured analysis of anthropological (osteological) examinations performed in the medical and forensic department of the OGBUZ "Bureau of Forensic Medical Examination" of the Ministry of Health of the Kursk region for a period of 10 years (from 2012 to 2021).

**The material of the study** was the data of the annual reports of the medical and forensic Department of the Laboratory of Physical Evidence of the State Medical Institution "Bureau of forensic medicine examination" of the Kursk region for the period from 2012 to 2021 and the conclusions of anthropological examinations for ten years (129).

**Results:** After reviewing the submitted materials, the frequency of osteological examinations was calculated (in absolute numbers and percentages) to the total number of medical and forensic studies conducted. The places of the most frequent detection of skeletonized corpses, bones and bone fragments, taking into account the seasons, have been identified. According to the results of the osteological examinations carried out in the MKO, the distribution of human bone remains by gender and age, race and age of burial is given.

**Conclusion:** Osteological examinations occupy an insignificant volume among all types of medical and forensic examinations. More often skeletonized corpses are found in open areas, the territory of housing and construction sites. The detection of bone remains prevails in spring and summer. The number of objects of one anthropological study ranged from 1-2 to 496. Almost all the studied skulls belonged to persons of the Caucasian race. 53% were men, and 47% were women. The largest number of skeletal remains of male corpses, were aged from 30 to 55 years, and among women – in old age. During the studied period, in 42%, the prescription of burial of the presented bone fragments was 38 years or more, and 20-30 years – 11%.

**Keywords:** anthropological (osteological) examinations, identity identification.

**Введение.** В России ежегодно пропадают без вести десятки тысяч людей. По данным МВД России, на период январь — март 2016 года на учете ведомства находилось 20071 дело по установлению личности неопознанных трупов [1].



Исходя из этого идентификационные исследования обнаруженных трупов неизвестных лиц, в частности скелетированных, являются важным и актуальным разделом судебно-медицинской криминалистической практики.

Людам свойственно в течение многих десятков и даже сотен лет селиться на одной и той же территории. Поэтому данные места, как слоеный пирог, обнаруживают многочисленные костные останки, предметы обихода и другие свидетельства жизни человека. Кости скелета человека или их фрагменты выявляются или случайно при строительстве зданий, проведении сельскохозяйственных работ, или целенаправленно в результате археологических раскопок, эксгумаций или поиска сокрытого преступниками трупа.

Все эти находки являются прерогативой работы следственных органов, за исключением небольшого количества случаев, когда кости «теряются» среди любителей экзотики. Данные неформалы не считают кощунством изготовление из черепа человека чаши или кубка, и не задумываются о том, что эти действия подпадают под ст. 244 УК РФ «Глумление или надругательство над мертвыми телами».

Для нас более интересны те обнаружения скелетов человека, отдельных костей или их фрагментов, по которым судебно-медицинские эксперты медико-криминалистического отделения проводят идентификационные экспертизы.

**Цель исследования:** установление динамики структурированного анализа антропологических (остеологических) экспертиз, выполненных в медико-криминалистическом отделе ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области за период за 10 лет (с 2012 по 2021 год).

**Материалы и методы:** данные ежегодных отчетов медико-криминалистического отделения Лаборатории вещественных

доказательств ОГБУЗ «Бюро СМЭ» Курской области за период с 2012 по 2021 год и заключения антропологических экспертиз за десять лет (129). При этом использовался описательный метод: на основе описательной статистики было проведено обобщение и структурированный анализ.

**Результаты и их обсуждения:** Общее количество экспертиз, проведенных в медико-криминалистическом отделении (МКО), за период исследования (10 лет), а также число антропологических экспертиз в абсолютных числах и процентном отношении, представлено в таблице 1.

Таблица. 1

Количество проведенных медико-криминалистических и антропологических (костных) экспертиз по годам

Года	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Итого
Всего экспертиз.	189	225	267	279	216	320	339	336	321	429	2921
Из них костных - в %	4 2,1	11 4,5	9 3,4	8 2,8	2 0,9	21 6,6	15 4,4	14 4,2	15 4,6	30 7,0	129 4,4

Полученные результаты свидетельствуют, что остеологические экспертизы занимают незначительный объем среди всех видов медико-криминалистических экспертиз: от 0,9% в 2016г. до 6,6 и 7,0% в 2017 и 2021 гг. соответственно. В тоже время с 2018 г. отмечается ежегодное незначительное увеличение числа антропологических экспертиз.

Наиболее частыми местами обнаружения гнилобно измененного и скелетированного трупа, частей трупа, костных фрагментов являются открытые местности (33%), территории домостроений и строительных участков (32,6%), лесные массивы (18,4%), берег реки, пруда, водохранилища (10%). Место пожара, подвал заброшенного дома, гараж, склад воинской части составили

по 1 наблюдению. В 3 наблюдениях (2 в 2017г. и 1 – 2020г.) скелетированные останки были обнаружены на дне водоема. В 2021 г. в ходе проверки преступлений «Геноцид во время Войны» остеологическим исследованиям подвергались костные останки взрослых (14) и детей (23), предположительно времен ВОВ, обнаруженные в ходе поисковых мероприятий волонтерами центра «Поиск» на территории урочища «Знаменская роща».

Обнаружение скелетированных останков, отдельных костей и их фрагментов наблюдается практически равномерно по всем месяцам года, с увеличением весной и летом (46 и 49 случаев) и резким снижением по зимним месяцам (8 случаев из 129). Значительное возрастание «находок» отмечалось в августе (28). Более подробное распределение регистрации обнаружения объектов и назначения остеологических экспертиз по годам и временам года приведено в таблице 2.

Таблица 2

## Частота обнаружения костных останков по временам года

Года	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Итого
<b>Весна</b>	-	3	4	3	-	8	4	8	7	9	46
<b>Лето</b>	2	6	5	1	-	5	5	5	6	14	49
<b>Осень</b>	2	2	-	2	2	5	4	1	2	6	26
<b>Зима</b>	-	-	-	2	-	3	2	-	-	1	8
<b>Всего</b>	4	11	9	8	2	21	15	14	15	30	129

Количество предметов (объектов) одного антропологического исследования может составлять от 1- 2 (череп без нижней челюсти или с ней) до 496 (кости и фрагменты костей, принадлежащие нескольким скелетам, и животным). Так объектов по экспертизам, касающимся злодеяний фашистов против мирного населения

Курской области в годы ВОВ, было представлено общей сложностью 2006 и проведено 11 экспертиз.

Обычно вопросы, ответы на которые интересуют следственные органы, касаются определения видовой (человек или животное), половой, расовой и возрастной принадлежности костей, количества индивидуумов, давность захоронения, а при наличии повреждений, их прижизненность, тяжесть (как предполагаемую причину смерти), механизм образования. В случаях обнаружения скелетированных останков с остатками мягких тканей и фрагментов сухожилий и хрящей (15 наблюдений за 10 лет) количество вопросов возрастает до 12-15. Такие трупы исследуются в морге танатологического отдела Бюро совместно судебно-медицинскими экспертами танатологами и медицинскими криминалистами.

При судебно-медицинской экспертизе исследование представленных объектов проводилось невооруженным глазом, при помощи лупы и стереомикроскопа «NIKON SMZ800N» в различных режимах увеличения и освещения. Измерения линейных размеров производились с использованием миллиметровой линейки и электронного штангенциркуля «Зубр» ГОСТ 166-89. Двухмерные изображения объектов получены с помощью зеркального фотоаппарата «NIKON D5100» с объективом AF-S NIKKOR18-55mm 1:3.5-5.6G, режим фотосъемки «Avto». Печать Заключения проводилась лазерным принтером Canon LBP6000B с черно-белой печатью. Иллюстрации приготавливались с помощью персонального компьютера с операционной системы Windows 7 Pro 64 на базе процессора Pentium (R) Dual-CoreCPU E5500, программного обеспечения Paint.net v3.36, принтера Epson L1300 с цветной фотопечатью.

Использовались визуальный, описательный, анатомо-морфометрический и дифференциально-диагностический методы.

Для определения пола, возраста и роста неизвестных лиц по отдельным костям применяются апробированные компьютерные программы.

Первоначально костные останки (кости и фрагменты костей) подвергались анатомо-морфологическому исследованию, проводилось сопоставление их с натуральными костями человека на скелете и на иллюстрациях атласа «Анатомия человека» под редакцией Синельникова Р.Д. [10]. Среди 129 остеологических экспертиз в 14 – кроме костей и костных фрагментов скелета человека присутствовали кости млекопитающих.

Для установления расовой принадлежности использовались краниометрические и морфометрические показатели черепов, включая особенности строения зубочелюстного аппарата [5, 7, 8]. В наших наблюдениях 98% черепов принадлежали лицам европеоидной расы и только 2 — монголоидной.

Определение пола обычно проводится по метрическим и анатомо-морфологическим признакам черепа и таза [2, 5, 8], а также плечевой и бедренной костей [6]. Установление пола по костям голени, поясничным позвонкам, лопатке, надколеннику [4, 7, 8] носят единичный характер. В наших случаях они составили не более 1% от общего числа экспертиз.

Определение возраста осуществлялось путем краниометрии черепа и степени его инволюции, по швам свода черепа [2, 3, 5]. С этой целью изучались возрастные особенности зубочелюстного аппарата [5, 7, 8], проксимальные отделы плечевой и бедренной костей [5, 8].

В таблице 3 дано распределение костных останков человека по полу и возрасту согласно результатам проведенных в МКО ОБУЗ «Бюро СМЭ» КО остеологических экспертиз (2012-2021гг.).

Таблица 3

## Распределение костных останков человека по полу и возрасту

	Возраст не указан	Младенец	Младший школьный	Молодой (18-25)	Средний (30-60)	Пожилой (60-78)	Итого
Человек	7	—	—	—	—	—	7
Дети	23	—	—	—	—	—	23
Взрослые	63	—	—	—	—	—	63
Дети и взрослые	7	—	—	—	—	—	7
Мужчины	6	1	—	9	33	9	58
Женщины	13	—	4	10	9	15	51
Всего	119	1	4	19	42	24	209

В большинстве случаев проведенные исследования кости и их фрагменты не позволили однозначно установить пол и возраст (100). Так как это не всегда интересует следствие: для них более важно определение видовой принадлежности костей и давность их захоронения. Да и выраженное разрушение представленных костей скелета (и фрагментов), плохая сохранность длинных трубчатых костей и костей таза делают невозможным проведение всего комплекса антропометрических измерений. А оценка пола по методике Пашковой В. И. (1965) по черепам и отдельным костям черепа не проводилась ввиду отсутствия значительной части краниометрических точек, необходимых для измерений.

Из 109 наблюдений, в которых была однозначно определена половая принадлежность представленных на экспертизу костей, 53% - составляли мужчины и 47% — женщины. Среди лиц мужского пола 33 находились в зрелом трудоспособном возрасте (30-55 лет), а среди женских — в пожилом (более 60 лет) — 15.

В отделении рассчитывалась длина тела (рост) по целым костям (длинные трубчатые кости: плечевая, локтевая, лучевая,

бедренная, большеберцовая и малоберцовая кости) и их фрагментам [5, 6, 7].

Для установления давности захоронения экспертами проводилось сопоставление внешнего вида, представленных на экспертизу костных останков, с таблицами А.Ф.Рубежанского (1978). Так как согласно монографии «Определение по костным останкам давности захоронения трупа» [9] процесс разрушения костей скелета человека в разных климатогеографических зонах обладает особенностями, всегда запрашивались следственные данные о виде (типе) почвы.

В таблице 4 приведено распределении всего объема исследуемых костных останков установленной давности захоронения по годам.

Таблица 4

Распределение исследуемых костных останков по давности захоронения

Года Срок (лет)	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Итого
До года	—	—	—	—	—	3	2	—	—	1	6
Более года	—	—	1	—	—	—	—	3	5	—	9
2–3 года	—	—	2	—	—	2	1	1	—	—	6
8–10 лет	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	2
20–30 лет	—	3	4	—	—	—	1	1	1	4	14
Более 38 лет	—	4	3	7	2	7	7	8	2	13	53
Нет данных	—	4	3	2	2	4	4	8	6	4	37
Всего	—	11	13	9	4	16	16	21	15	22	127

За исследованный период в 42 % давность захоронения представленных костных фрагментов составляла 38 и более лет, а 20–30 лет — 11%. В 37 случаях (28%) давность захоронения не была установлена. Это произошло из-за того, что иногда данный аспект был не интересен следствию. Порой точно установить временной промежуток не представлялось возможным, так как на момент обнаружения кости находились в нестабильной внешней среде («вмерзшие в грунт», «на дне водоема», «на поверхности земли» и т.д.), что не исключает возможность воздействия на них меняющихся метеорологических факторов (саливация, осадки и др.), а также биообъектов (насекомые, животные).

При судебно-медицинской экспертизе костных останков были обнаружены переломы и дефекты костей, участки «выветривания» и растрескивания наружной костной пластинки. Участки нарушения целостности компактного костного вещества (участки «выветривания» и растрескивания) образовались посмертно, вследствие их длительного нахождения в почве, о чём свидетельствует их морфология.

Переломы длинных трубчатых возникли вследствие деформации изгиба, посмертно (на что указывает светлая окраска обнажившегося в плоскостях изломов губчатого вещества). Кроме этого на ребрах и длинных трубчатых костях (и их фрагментах) отмечались вдавления и «метелочки» от зубов животных.

Однозначно высказаться о механизме образования сквозных дефектов неправильно-овальной формы на костях черепа и лопатке останков взрослых (4 из 14), времен ВОВ, обнаруженных в ходе поисковых мероприятий на территории урочища «Знаменская роща», не представляется возможным. Подтвердить или опровергнуть огнестрельный характер происхождения данных дефектов нельзя, в связи с выраженным посмертным разрушением костной ткани (кость



хрупкая, с наличием смятия, выкрашивания костного вещества, истончена) областей их краёв.

### **Выводы**

1. Остеологические экспертизы занимают незначительный объем среди всех видов медико-криминалистических экспертиз: от 0,9% в 2016 г. до 6,6 и 7,0% в 2017 и 2021 гг. соответственно.

2. Наиболее частыми местами обнаружения гнилостно измененного и скелетированного трупа, частей трупа, костных фрагментов являются открытые местности (33%), территории домостроений и строительных участков (32,6%), лесные массивы (18,4%), берег реки, пруда, водохранилища (10%).

3. Обнаружение скелетированных останков, отдельных костей и их фрагментов наблюдается практически равномерно по всем месяцам года, с увеличением весной и летом (46 и 49 случаев).

4. Количество предметов (объектов) одного антропологического исследования может составлять от 1–2 (череп без нижней челюсти или с ней) до 496 (кости и фрагменты костей, принадлежащие нескольким скелетам, и животным).

5. Обычно вопросы, ответы на которые интересуют следственные органы, касаются определения видовой (человек или животное), половой, расовой и возрастной принадлежности костей, количества индивидуумов, давность захоронения.

6. Среди 129 остеологических экспертиз в 14 среди костей и костных фрагментов присутствовали кости животных.

7. Преобладающее количество исследуемых черепов (99%) принадлежали лицам европеоидной расы и только 2 – монголоидной.

8. Из 109 наблюдений, в которых была однозначно определена половая принадлежность представленных на экспертизу костей, 53% — составляли мужчины, а 47% - женщины. Среди лиц мужского

пола 33 находились в зрелом трудоспособном возрасте (30–55 лет), а среди женских — в пожилом (более 60 лет) — 15.

9. Давность захоронения представленных костных останков, составляющая более 38 лет, наблюдалась в 42 % случаев, а 20–30 лет – 11%.

10. Обнаруженные переломы и дефекты костей, участки «выветривания» и растрескивания наружной костной пластинки, вдавления и «метелочки» образовались посмертно, вследствие их длительного нахождения в почве, условий внешней среды и зубов животных.

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <https://мвд.рф/opendata/7727739372-MVDGIAC311>  
Информация о розыске лиц, скрывшихся от дознания, суда, уклоняющихся от исполнения уголовного наказания, без вести пропавших, а также об установлении личности граждан и неопознанных трупов.

2. Алексеев, В.П. Остеометрия: Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев. - Москва: Наука, 1966. – 250 с..

3. Звягин В.Н. Об определении возраста взрослого человека по швам свода черепа: методические рекомендации / В.Н. Звягин. - Москва, 1975.

4. Джомолов Д.Д. Об определении видовой, половой и возрастной принадлежности поясничных позвонков скелета взрослого человека: методические рекомендации / Джамолов Д.Д. – М., 1978.

5. Медико-криминалистическая идентификация: Настольная книга судебно-медицинского эксперта. // Абрамов С.С., Гедыгушев И.А., Звягин В.Н. и соавт. - М.: Норма-Инфра М, 2000. - 465 с.

6. Найнис И.В. Идентификация личности по проксимальным костям конечностей / И.В. Найнис. - Вильнюс: Минтис, 1972. – 158 с.

7. Пашкова В.И. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам - Саратов: Изд. Саратовского университета, 1978..

8. Пашкова В. И., Резников Б. Д. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам. - Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1978. - 320 с.

9. Рубежанский А.Ф. Определение по костным останкам давности захоронения трупа.- М.: Медицина, 1978. – 120 с.

10. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Том 1. М.: Медицина, 1978. – 471 с.

**Информация об авторах:** Лунева З. М.— доцент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, к.м.н. доцент; Андреева Н. В. – заведующий медико-криминалистическим отделением ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области; Гребеньков Алексей Александрович – судебно-медицинский эксперт медико-криминалистического отделения ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области

Мамаризаев Д.Ю., Миннулин И.Р.

## КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕЧЕНИЕ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Самаркандский государственный медицинский университет,  
Самарканд, Узбекистан

### **Аннотация**

**Введения:** в статье проведен ретроспективный анализ истории болезней и амбулаторных карт 1650 больных с раком молочной железы. Установлено увеличение способности к метастазированию при низко дифференцированных опухолях по сравнению с более зрелыми формами. В тоже время морфологический аспект метастазирования при раке молочной железы изучен недостаточно, исследования, посвященные этому вопросу, немногочисленны.

**Цель:** Определить прогноз выживаемости в зависимости от гистологического варианта рака молочной железы.

**Материалы и методы:** Для исследования были использованы личные наблюдения за больными, анализ историй болезни и амбулаторных карт больных, лечившихся в Самаркандском филиале РСНПМЦОиР с 2017 по 2022 г. за это время лечились 1650 больных первичным раком молочной железы.

**Результаты:** В зависимости от стадии процесса при раке Педжета молочной железы больные распределялись так: IТ<sub>1,2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> у 6, IIa Т<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> у 13, IIБ, Т<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> у 5, IIIa Т<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> у 4, IIIБ, Т<sub>1,2,3</sub> N<sub>1,2</sub> M<sub>0</sub> у 6.

При клиническом обследовании больных опухоли имели бугристую поверхность и плотную консистенцию, у 2 больных были плотные увеличенные подмышечные лимфатические узлы. У 7 больных была I-IIa, Т<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> стадия распространенности процесса, у 2-IIIБ, Т<sub>2-3</sub> N<sub>1-2</sub> M<sub>0</sub>. Частота метастазирования составила 16,5%, сведения о 5-летней выживаемости имеются в отношении 2 больных, у остальных длительность наблюдения за больными продолжаются.

**Заключение:** Наиболее частой гистологической формой (50%) был рак Педжета отличающийся медленным течением, высокой 3 и 5 летней выживаемостью больных при местно распространенных процессах.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, опухоль, морфология, рак педжета, 5-летней выживаемости.

### CLINICAL COURSE IN CERTAIN HISTOLOGICAL VARIANTS OF BREAST CARCINOMA

D.Y. Mamarizaev, I.R. Minnullin

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

**Annotation Introductions:** the article provides a retrospective analysis of the medical history and outpatient records of 1,650 patients with breast cancer. An increase in the ability to metastasize in low-differentiated tumors compared with more mature forms was found. At the same time, the morphological aspect of metastasis in breast cancer has not been studied enough, studies devoted to this issue are few.

**Objective:** To determine the prognosis of survival depending on the histological variant of breast cancer.

**Materials and methods:** For the study, personal observations of patients, analysis of case histories and outpatient records of patients treated at the Samarkand branch of the RSNPMTSOIR from 2017 to 2022 were used. During this time, 1,650 patients with primary breast cancers were treated.

**Results:** Depending on the stage of the process in Paget breast cancer, patients were distributed as follows: I T1, 2 N0M0 in 6, IIa T2N0M0 in 13, IIB, T2N1M0 in 5, IIIa T3N0M0 in 4, IIB, T1,2,3 N1,2 M0 in 6.

In the clinical examination of patients, the tumors had a bumpy surface and a dense consistency, 2 patients had dense enlarged axillary lymph nodes. 7 patients had I-IIa, T2N0M0 stage of the prevalence of the process, 2-IIIb, T2-3 N1-2 M0. The frequency of metastasis was 16.5%, information on 5-year survival is available for 2 patients, the rest of the patients continue to be monitored.

**Conclusion:** The most common histological form (50%) was Paget's cancer, characterized by a slow course, high 3 and 5-year survival of patients with locally common processes.

**Keywords:** breast cancer, tumor, morphology, paget's cancer, 5-year survival rate.

**Введение:** В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов показано, что реализация процесса метастазирования зависит как от общих реакции организма, так и от биологических свойств опухолевой клетки. В литературе накоплены сведения, согласно которым о биологических свойствах опухолей можно судить на основании особенностей их морфологии. Так, при раке желудка, лёгких, щитовидной железы выявлена определенная зависимость между гистологической структурой опухоли, степенью её дифференцировки и способностью к метастазированию [1, 2, 3, 4, 9, 10].

Установлено увеличение способности к метастазированию при низко дифференцированных опухолях по сравнению с более зрелыми формами. В тоже время морфологический аспект метастазирования при раке молочной железы изучен недостаточно, исследования, посвящённые этому вопросу, немногочисленны. Д.Н.Мельников отмечает наибольшую частоту метастазирования при скирре (58%), солидном раке (44,5%). Наименьшая частота метастазирования была при внутрипротоковом раке (22%),

аденокарциноме (36%), не было метастазов при раке Педжета [1, 5, 6, 7, 8].

Мы решили проследить клиническое течение отдельных гистологических вариантов опухолей (гистологическая классификация опухолей ВОЗ) а также провести параллели между гистологической структурой и характером метастазирования некоторых из этих опухолей регионарные лимфатические узлы.

**Цель исследования:** Определить прогноз выживаемости в зависимости от гистологического варианта рака молочной железы.

**Материалы и методы:** Для исследования были использованы личные наблюдения за больными, анализ историй болезни и амбулаторных карт больных, лечившихся в Самаркандском филиале РСНПМЦОиР с 2017 по 2022 г. за это время лечились 1650 больных первичным раком молочной железы.

Рак Педжета относительно редкое заболевание. По данным литературы, частота его составляет 1-25% от всех гистологических форм рака молочной железы.

В период с 2017 по 2022 г в Самаркандском филиале РСНПМЦОиР лечились 3% больных с болезнью Педжета. Самой молодой было 30 лет, самой пожилой – 68 лет. Наибольшее число больных (30) отмечалось в возрасте 45-60 лет. У большинства больных (у 18) заболевание молочной железы началось с изменения соска в виде мокнутия, появления корочек белесоватого цвета, трещин, утолщенности. Длительность подобных изменений от 1,5 года до 10 лет. Больных лечил дерматолог по поводу “псориаза”, “экземы” ихирург по поводу “хронического воспаления соска” . После проведенного лечения у некоторой части больных наступило временное субъективное улучшение уменьшились зуд, жжение, чувство сдавливания соска, однако затем заболевание приобретало прежние клинические признаки. Появление в

молочной железе опухолевидного образования (12 человек), выраженных изменений соска и ареолы (3), увеличение подмышечных лимфатических узлов (3) заставили больных обратиться к врачу.

**Результаты и их обсуждение:** В зависимости от стадии процесса при раке Педжета молочной железы больные распределялись так:  $T_{1,2} N_0 M_0$  у 6, IIa  $T_2 N_0 M_0$  у 13, IIБ,  $T_2 N_1 M_0$  у 5, IIIa  $T_3 N_0 M_0$  у 4, IIIБ,  $T_{1,2,3} N_{1,2} M_0$  у 6.

Таким образом, у большинства больных выявлен местно-распространенный процессы (22 человек или 65%, - 1,2 а, 3а стадии).

При наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы применяли комбинированное и комплексное лечение. Пятилетняя выживаемость больных с местно-распространенными формами составила 71%, 10-летняя -40%. При наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы прогноз ухудшался: 5-летняя выживаемость составила 30%, больных живущих 10 лет и более не наблюдалось. При изолированном поражении соска 5-летняя выживаемость составила 100%, 10 лет и более прожили 62%.

Лобулярная карцинома отмечена у 10 больных. Средний возраст 50-60 лет средняя длительность заболевания от 1 года до 3 лет. Стоит отметить, что у 3 человек дольковый рак был находкой во время операции со срочный гистологическим исследованием, производимым по поводу локализованной мастопатии.

Характером заболевания ( $T_{2,3} N_0 M_0$ ) было 8. У 3 была метастазы в подмышечные лимфатические узлы, причем у 2 множественные. Трехлетняя выживаемость отмечена у 5 больных у остальных длительность наблюдения не превышала 3 лет. Папиллярная карцинома выявлена у 9 больных. Возраст больных 45-60 лет, 3 больных были старше 70 лет. Средняя длительность

заболевания не превышала 1 год. При клиническом обследовании больных опухоли имели бугристую поверхность и плотную консистенцию, у 2 больных были плотные увеличенные подмышечные лимфатические узлы. У 7 больных была I-IIa, T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> стадия распространенности процесса, у 2-IIIб, T<sub>2-3</sub> N<sub>1-2</sub> M<sub>0</sub>. Частота метастазирования составила 16,5%, сведения о 5-летней выживаемости имеются в отношении 2 больных, у остальных длительность наблюдения за больными продолжаются.

Слизистый рак отмечен у 1% больных. Средний возраст больных 40-60 лет, самой пожилой больной было 74 лет. В большинстве наших наблюдений (8 из 14) заболевание протекало длительно от 2 до 6 лет, в среднем 2-3 года. Только у одной больной в этой группе имелись метастазы в подмышечные лимфатические узлы. При клиническом обследовании выявлена различные размеры опухоли диаметром 1,5-6 см все они имели плотную консистенцию, бугристую поверхность, четкую у большинства больных границу, иногда были спаяны с кожей. У одной больной отмечались множественные метастазы в подмышечные лимфатические узлы, они имели вид ослизненного конгломерата.

Больным в зависимости от стадии заболевания проводили оперативное, комбинированное и комплексное лечение. При анализе выживаемости отмечено, что 4 больных с I-II a T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> стадией заболевания прожили после радикального лечения 5 и более лет у остальных больных длительность наблюдения не превышала 1,5 лет. Таким образом, перечисленных особых гистологических вариантов карциномы отмечается невысокая способность к метастазированию, средняя частота метастазирования составила 28% что ниже, чем при других формах



рака молочной железы: солидном раке (59%), скирр (55%), аденокарцинома (46%).

При местно распространенных формах рака Педжета отмечаются высокая 5 и 10 летняя выживаемость и отягощение прогноза при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы или появлении опухолевого узла в молочной железе, что в целом не противоречит результатам наблюдений других авторов.

**Выводы:** 1. Наиболее частой гистологической формой (50%) был рак Педжета отличающийся медленным течением, высокой 3 и 5 летней выживаемостью больных при местно распространенных процессах.

2. Небольшое число наблюдений не позволяет высказаться определенно, но создается впечатление о невысокой способности к метастазированию некоторых форм рака молочной железы в регионарные лимфатические узлы (21%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. И.В. Давыдовский. Общая патология человека / И.В. Давыдовский – М.:, 2012. – 612 с.
2. Corradini AG, Cremonini A, Cattani MG et al. Which type of cancer is detected in breast screening programs? Review of the literature with focus on the most frequent histological features // *Pathologica*. 2021;113(2):85–94. doi:10.32074/1591-951X-123
3. DesmedtCh, Zoppoli G, SotiriouCh, Salgado R. Transcriptomic and genomic features of invasive lobular breast cancer // *Seminars in Cancer Biology*. 2017;44:98–105. doi:10.1016/j.semcancer.2017.03.007
4. Adachi Y, Ishiguro J, Kotani H et al. Comparison of clinical outcomes between luminal invasive ductal carcinoma and

luminal invasive lobular carcinoma // BMC Cancer. 2016;16:248. doi:10.1186/s12885-016-2275-4

5. Chamalidou C, Fohlin H, Albertsson P et al. Survival patterns of invasive lobular and invasive ductal breast cancer in a large population-based cohort with two decades of follow up // Breast. 2021;59:294–300. doi:10.1016/j.breast.2021.07.011

6. Lu K, Wang X, Zhang W et al. Clinicopathological and genomic features of breast mucinous carcinoma // Breast. 2020;53:130–137. doi:10.1016/j.breast.2020.07.010.

7. Sharma P. Biology and Management of Patients With Triple-Negative Breast Cancer // The Oncologist. 2016;21(Issue 9):1050–1062 doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0067

8. Zein DE, Hughes M, Kumar Sh et al. Metaplastic Carcinoma of the Breast Is More Aggressive Than Triple-negative Breast Cancer: A Study From a Single Institution and Review of Literature // Clin Breast Cancer. 2017;17(5):382–391. doi:10.1016/j.clbc.2017.04.009

9. Ignatov A, Eggemann H, Burger E, Ignatov T. Patterns of breast cancer relapse in accordance to biological subtype // J Cancer Res ClinOncol. 2018;144(7):1347–1355. doi:10.1007/s00432-018-2644-2

10. Moosdorff M, Vane MLG, Van Nijnatten TJA et al. Conditional local recurrence risk: the effect of event-free years in different subtypes of breast cancer // Breast Cancer Res Treat. 2021;186(3):863–870. doi:10.1007/s10549-020-06040-3

**Сведения об авторах:** Мамаризаев Дилшод Юнусович Самаркандский государственный медицинский университет e-mail.dilshodxon@mail.ru, ORCID 0000-0001-5693-3916. ассистент кафедры онкологии. Узбекистан. Самарканд; Миннулин Иркин

Рашидович Самаркандский государственный медицинский  
университет к.м.н. доцент кафедры онкологии Узбекистан.  
Самарканд

Минаков И.А., Маренкова М.Р., Кривохатько А.А.

## **ОСОБЕННОСТИ ВЕЛОСИПЕДНОЙ ТРАВМЫ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ, А ТАКЖЕ ПРИНЦИПЫ ИХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ**

Курский государственный медицинский университет, Курск,

Российская Федерация

**Аннотация:** В среднем 1% от всех участников дорожно-транспортного движения составляют велосипедисты, тем не менее, на велотравму приходится более 2% смертельных случаев ДТП, например, в США ежегодно погибает около 1000 велосипедистов на дорогах, а более 130 000 получают несмертельные травмы в авариях.

Если рассматривать материальные затраты, то в среднем, в США ежегодные расходы на смертельные и нелетальные аварии, связанные с велосипедами превышают 23 миллиарда долларов в год (в эту сумму включены издержки на услуги здравоохранения, потери «производственной силы» в связи с инвалидизацией и сокращением численности рабочего населения, «качество жизни» и «похоронные затраты»).

В мире с каждым годом растет популярность езды на велосипеде, а также его использование в качестве средства отдыха и передвижения, так как велотранспорт прост, удобен, относительно недорог и доступен, но может причинить серьезные травмы.

**Цель:** С судебно-медицинской точки зрения важно установить механизм, тяжесть, пожизненность и длительность телесных повреждений у лиц, пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий с участием велосипедистов. Кроме того, в условиях неочевидности травмы возникает необходимость дифференцировать эту травму от других видов тупых повреждений, а при летальных исходах — устанавливая основную и непосредственную причину смерти пострадавших. Всё вышеперечисленное является основной задачей данного обзора литературы. Также мы постарались акцентировать внимание на специфике повреждений мочеполовой системы, которые подробно не освещались в современной отечественной науке.

**Материалы и методы:** в данном обзоре литературы мы использовали выборку современных научных публикаций и статистических работ по велосипедной травме зарубежных медиков с трудами отечественных судебно-медицинских экспертов.

**Результаты:** в ходе анализа материалов мы определили множество видоспецифических признаков травматизма мочеполовой системы при велосипедной травме, ознакомились с современными статистическими данными по летальным и несмертельным повреждениям у велосипедистов, а также выделили основные моменты, при влиянии на которые возможно предотвратить рост травматизма у велосипедистов.

**Заключение:** велосипедный травматизм подразумевает под собой комплексную травму, требующую должного подхода при проведении экспертизы. Комбинирование отечественных и зарубежных методик с опытом немедицинских специальностей позволяет достичь лучших результатов в исследовании повреждений, а также допускает предоставление более

наглядных статистических данных, что открывает простор для дальнейших научных работ.

**Ключевые слова:** велосипедный травматизм, повреждения мочеполовой системы, дорожно-транспортные происшествия.

## **FEATURES OF BICYCLE INJURY WITH THE DETERMINATION OF DAMAGE TO THE GENITOURINARY SYSTEM, AS WELL AS THE PRINCIPLES OF THEIR FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT**

**Marenkova M.R., Minakov I.A., Krivokhatko A.A.**

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

**Abstract:** on average, 1% of all traffic accident participants are represented by bicyclist. However, more than 2% of fatal traffic accidents are referred to bicycle trauma. For instance, in USA annually over 1000 bicyclists die during road traffic and over 130000 receive non-fatal injuries in such circumstances.

From the view of considering costs in USA annual expenses on fatal and non-fatal accidents, related to bicyclists, exceed 23 billion dollars per year, on the average (this amount includes healthcare services, loss of so-called «production force» due to disability and reduction of working population, «quality of life» and «funeral expenses»).

Popularity of bicycle riding increases world over. Moreover, it is used as way of recreation and travelling, because bicycle is simple, comfortable, relatively inexpensive, and available. It may cause severe trauma, still.

**Aim:** from forensic medical point of view, it's mandatory to determine mechanism, severity, origin and time of bodily injuries in people damaged in bicyclists-related road traffic accidents. Besides when circumstances are non-obviousness it is necessary to distinguish such type of trauma with others blunt solid damaging and in fatal cases – define major and immediate cause of victim death. All the above is a main aim of this literature review. Also, attention was focused on specific injuries of genitourinary system. This has not studied in national science in detail.

**Materials and methods:** this literature review includes sample of modern and national foreign scientific articles and statistical reports and their comparison.

**Results:** during materials analysis plenty of species-specific signs of bicycle-related trauma of genitourinary system were determined, studied modern statistics about injuries in fatal and non-fatal injuries in bicyclists, defined main points, under the influence of which it is possible to prevent the growth of injuries among bicyclists.

**Conclusion:** bicycle traumatism – complex trauma which is required appropriate approach during expertise conduction. Combination of national and foreign methods with non-medical experiences of certain specialties leads to achieving of better results in injuries examination. Moreover, it allows for submitting more demonstrative statistical data, which create opportunities for further scientific researches.

**Keywords:** bicycle injuries, damage to the genitourinary system, traffic accidents.

**Введение:** Дорожно-транспортный травматизм во всем мире остается глобальной медицинской и социальной проблемой. Дорожно-транспортные происшествия стали одной из ведущих

причин гибели и инвалидности людей, преимущественно наиболее трудоспособного возраста.

Почти половина (46%) смертей в результате дорожно-транспортных происшествий в мире приходится на мотоциклистов (23%), пешеходов (24%) и велосипедистов (2%), которых называют «уязвимыми участниками дорожного движения». В ряде стран на этих «уязвимых участников дорожного движения» приходится до 80% смертей в результате дорожно-транспортных происшествий. Однако вероятность погибнуть на дороге в качестве мотоциклиста, велосипедиста или пешехода варьируется в зависимости от региона: в Африканском регионе на долю пешеходов и велосипедистов приходится самая высокая доля смертей — 43% — от всех смертей в результате дорожно-транспортных происшествий, в то время как в Юго-Восточной Азии Азии, эти цифры относительно низкие. Это частично отражает уровень мер безопасности, введенных для защиты различных участников дорожного движения, и преобладающие способы передвижения в разных регионах. В мировом масштабе доля смертей от велосипедных травм в структуре дорожно-транспортных происшествий в среднем составляет 2%.

**Цель:** Всестороннее изучение судебно-медицинских аспектов велосипедной травмы, а также сделать больший акцент на характеристике отдельных повреждений органов мочеполовой системы у велосипедистов.

**Материалы и методы:** проанализирована мировая литература по данной проблематике, а также изучены основные морфологические аспекты травматизации у велосипедистов.

**Результаты и их обсуждение:** Вопросом основных травм, связанных с ездой на велосипеде, занялся M J Thompson и выявил важнейшие факторы их возникновения, включающие: отсутствие

шлема, передвижение в большом потоке машин, небезопасную езду и мужской пол. Влияние собственно социально-экономического статуса на частоту велосипедной травмы, неясно, однако в некоторых случаях повышенная частота таких травм наблюдается у детей из более образованных семей (возможно связано с большей частотой занятий шоссейным велоспортом в связи с большими материальными возможностями). Однако в большинстве исследований не учитывалось количество времени, проведенного за рулем. У подростков и молодых людей злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами также может быть связано с повышенным числом велосипедных травм.

Повреждения головы наблюдаются у 22–47% травмированных велосипедистов, часто в результате столкновения с автомобилем, и являются причиной более 60% всех смертей, связанных с велосипедом, и большинства длительных нетрудоспособностей. Травмы лицевой области наиболее часто включали повреждения глаз от переносимых по воздуху предметов (таких как пыль, насекомые или мусор), а также травмы и мягких тканей лица и переломы лицевого черепа. Лишь в редких случаях они были связаны с травмой шеи, которая обычно возникает у велосипедистов, столкнувшихся с автомобилем. Травмы грудной клетки, органов брюшной полости и внутренних органов, таза и магистральных сосудов относительно редки, но могут быть результатом тупой травмы или проникновения при приземлении на перевернутый руль, что приводит к значительному повреждению органов брюшной полости.

У велосипедистов-мужчин также сообщалось о травматическом уретрите с гематурией и легкой дизурией (при проведении экспертизы живых лиц). У велосипедисток могут развиваться ссадины, рваные раны и ушибы вульвы.

Более половины аварий происходят с участием автомобилей, а дорожное покрытие и механические проблемы с велосипедом также являются распространенными причинами аварий. Травмы головы часто встречаются у велосипедистов и являются причиной большинства несчастных случаев со смертельным исходом. Несмотря на убедительные доказательства их эффективности, жертвы с травмами головы редко носили шлемы. Ушибы, растяжения и переломы могут возникать по всему телу, чаще всего в кисти, запястье, предплечье, плече, лодыжке и голени. Руль и сиденье были причиной широкого спектра травм живота и половых органов. Ссадины, рваные раны и ушибы кожи являются наиболее распространенными травматическими повреждениями.

Hang-Tsung Liu в травматологическом центре первого уровня получил следующие данные при сравнении лиц, пострадавших от велосипедной травмы и мотоциклистов: большее число велосипедистов были моложе 19 лет или старше 70 лет. Напротив, меньше велосипедистов, чем мотоциклистов, носили шлемы, прибыли в отделение неотложной помощи между 11 вечера и 7 утра, и у них был положительный тест на алкоголь в крови. У велосипедистов значительно выше уровень повреждений конечностей, в то время как у мотоциклистов значительно выше уровень травмы головы и шеи, лица и грудной клетки. По сравнению с мотоциклистами у велосипедистов были значительно более низкие показатели общей тяжести травмы, меньшая продолжительность пребывания в больнице и меньшая доля госпитализаций в отделение интенсивной терапии.

Osterberg E.C. с группой ученых из США проанализировали 1659 случаев велотравмы, среди которых 52 человека имели повреждения мочеполовой системы, в 6 случаях из которых поражался мочевого пузырь, в 6 – яички, 7 случаев – уретра, 4



случая надпочечники и 36 случаев – с нарушением нормальной анатомической структуры почки.

Повреждения мочевого пузыря классифицировались как внутрибрюшинные или внебрюшинные, а повреждения яичек разделялись по повреждению белочной оболочки, также регистрировались сопутствующие травмы (например, легких, ребер, печени, таза, позвоночника, селезенки, головного мозга и кишечника).

Чаще получали травмы мужчины, по сравнению с женщинами (58% и 42% соответственно). Все велосипедные травмы, с поражением мочеполовой системы, произошли на уличных трассах, причем, только 29% водителей сообщили о наличии шлема у велосипедиста. Среднее число сопутствующих повреждений органов составило 2 (диапазон 0-6), которые включали: легкие (27%), ребра (27%), печень (25%), таз (23%), позвоночник (23%), селезенка (13%), головного мозга (8%) и кишечника (8%).

Среди множества пациентов, поступивших в травматологический центр с велосипедными травмами, органы мочеполовой системы были повреждены в 3% случаев. Большинство случаев лечились неоперативно, а смертность была низкой.

В аналогичных исследованиях, проведенных Marc A Bjurlin и др. были проанализированы 16585 случаев травмы, полученной в результате езды на велосипеде. Травмы мочеполовой системы были получены у 358 (2%) пациентов; 86% были мужчинами, средний возраст которых составлял 29 лет. Наиболее часто повреждались почки (75%), за ними следовали мочевой пузырь и мочеиспускательный канал (15%), а также пенис и мошонка (10%). Эти травмы привели к нефрэктомии (0,4%), восстановлению яичек (3,1%) и восстановлению полового члена (7,5%). Наиболее

распространенными сопутствующими травмами были перелом позвоночника (35%), перелом таза (25%), селезенка (19%) и открытая рана головы (15%). Пациенты, перенесшие перелом позвонка, обычно получали сопутствующие повреждения мочевого пузыря и уретры (37,7%) или почек (22,6%).

В ходе проведенных исследований последние пришли к выводу: повреждения мочеполовой системы — нечастый случай, встречающийся в 2% от всех велосипедных травм, при этом почки являются наиболее часто повреждаемым органом мочеполовой системы. Врачи, лечащие велосипедистов, получивших перелом позвоночника, должны знать о возможном сопутствующем повреждении почек или мочевого пузыря.

Наибольшая частота велотравмы встречается в возрастной когорте 55-69 лет, мужского пола (уровень травматизма в 5 раз выше), на городских трассах, при алкогольном опьянении (в трети наблюдений).

**Выводы:** повреждения органов мочеполовой системы являются вторичными по отношению всех повреждений при велотравме. Это обязует врача при проведении судебно-медицинской экспертизы как живых лиц, так и умерших в результате велосипедного ДТП, оценивать наличие гематурии, целостности не только лобкового симфиза, но и мочевого пузыря, уретры, мошонки и яичек, мочеточника, а также надпочечников, что даст объективную оценку всех патофизиологических связей в конкретном случае.

В ходе исследования мы выявили закономерности травматизации мочеполовой системы у велосипедистов, что может быть применено не только в судебной медицине, но и в лечебных специальностях, а также в спортивных науках для предотвращения роста велотравматизма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bagga HS, Breyer BN. Re: Bjurlin et al.: Bicycle-related genitourinary injuries (Urology. 2011;78(5):1187-1190.
2. Bjurlin MA, Zhao LC, Goble SM, Hollowell CM. Bicycle-related genitourinary injuries. Urology. 2011 Nov;78(5):1187-90.
3. Hompson MJ, Rivara FP. Bicycle-related injuries. Am Fam Physician. 2001 May 15;63(10):2007-14.
4. Information from your family doctor. Tips on bike safety. Am Fam Physician. 2001 May 15;63(10):2017-8.
5. Liu HT, Rau CS, Liang CC, Wu SC, Hsu SY, Hsieh HY, Hsieh CH. Bicycle-related hospitalizations at a Taiwanese level I Trauma Center. BMC Public Health. 2015 Jul 29;15:722.
6. Osterberg EC, Awad MA, Gaither TW, Sanford T, Alwaal A, Hampson LA, Yoo J, McAninch JW, Breyer BN. Major genitourinary-related bicycle trauma: Results from 20 years at a level-1 trauma center. Injury. 2017 Jan;48(1):153-157.
7. Осмотр места происшествия и трупа : Справочник / Н.В. Егоров, А.В. Ковалев, С.Г. Кузин, И.Е. Лобан; под ред. А.А. Матышева и Ю.А. Молина. — СПб, АНО ЛА «Профессионал», 2017. — 532 с.
8. Хохлов, В. В. Судебная медицина. Руководство в 3 т. Том 1 : практическое пособие / В. В. Хохлов. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2017. — 425 с.

**Информация об авторах:** Минаков И. А. – студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса, Маренкова М. Р. – выпускник Курского государственного медицинского университета, лечебный факультет, Кривохатько А.А. – ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, к.м.н.

Финансовые конфликты и разногласия в интересах отсутствуют.

Моисеева М.И., Кащенко С.А., Захаров А.А., Семенчук С.Н.,

Мосин Д.В.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ И НЕЙРОГЛИИ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЯДРАХ СПИННОГО МОЗГА ПРИ РАЗРУШЕНИИ ЯДЕР МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА**

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск, Россия

**Аннотация.** *Введение.* Миндалевидное тело, как часть лимбической системы участвует не только в регуляции поведенческих, адаптационных, эмоционально - мотивационных расстройств, но и обеспечивает автоматизм движений и регулирует тонус мышц. В последние годы внимание исследователей различных специальностей приковано преимущественно к изучению участия миндалевидного тела в возникновении ряда заболеваний, сопровождающихся нарушением двигательной активности: лимбический энцефалит, паркинсонизм, эпилепсия и др. Анализ данных литературы показывает, что существуют связи миндалевидного тела со спинным мозгом. Однако, описание морфологических изменений в мотонейронах и нейроглии спинного мозга при разрушении или раздражении ядер миндалевидного тела в доступной литературе нами не обнаружено. Поэтому *целью нашей работы* явилось изучение морфологических изменений в мотонейронах и клетках глии спинного мозга при деструкции частей миндалевидного тела. *Материал и методы.* Материалом исследования явился спинной мозг кошки. Животным экспериментальной группы были произведены стереотаксические операции, во время которых электролитическим способом разрушили корково-медиальную часть миндалевидного тела. Также была сформирована контрольная группа. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом через 7 – 13 и 16 – 30 суток после оперативного вмешательства. Окраску срезов производили крезоловым-фиолетовым по Ниссию в модификации И.В. Викторова. Были проведены морфологические и морфометрические исследования мотонейронов и нейроглии спинного мозга. *Результаты.* В ходе исследования было установлено, что при одностороннем электролитическом разрушении корково-медиальной части миндалевидного тела в нейронах всех двигательных ядер спинного мозга на 7 – 13 сутки выявляются морфологические изменения, которые носят обратимый характер. С увеличением срока послеоперационного периода до 30 суток эти изменения в клетках усугубляются и на первый план выступают деструктивные процессы, что и подтверждается статистическим анализом полученных морфометрических данных. *Выводы.* Полученные результаты позволяют говорить о том, что деструкция корково-медиальной части миндалевидного тела вызывает морфологические изменения в нейронах и клетках глии всех двигательных ядер передних рогов спинного мозга. При этом наиболее ранимым является центральное ядро.

**Ключевые слова:** головной мозг, миндалевидное тело, спинной мозг, двигательные ядра.

Moiseeva M.I., Kashchenko S.A., Zakharov A.A., Semenchuk S.N.,  
Mosin D.V.

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF NEURONS AND NEUROGLIA IN MOTOR NUCLEI OF THE SPINAL CORD AT DESTRUCTION OF NUCLEI OF AMYGDALOID CORPUS**

**STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia**

**Annotation.** *Introduction.* The amygdaloid corpus, as part of the limbic system, is involved not only in the regulation of behavioral, adaptive, emotional and motivational disorders, but also provides automatic movements and regulates muscle tone. In recent years the attention of researchers of various specialties has been attracted mainly to the study of the participation of the amygdala in the occurrence of a number of diseases accompanied by impaired motor activity: limbic encephalitis, parkinsonism, epilepsy etc. An analysis of literature data shows that there are connections between the amygdala and the spinal cord. However, we have not found in the available literature a description of morphological changes in motor neurons and neuroglia of the spinal cord during destruction or irritation of the nuclei of the amygdala. Therefore, the *aim of work* was to study the morphological changes in motor neurons and glial cells of the spinal cord during destruction of parts of the amygdala. *Material and methods.* The material of the study was the spinal cord of a cat. Animals of the experimental group underwent the stereotaxic operations, during which the cortical-medial part of the amygdala was destroyed by electrolytic method. A control group was also formed. Animals were taken out of the experiment at ether anesthesia on 7-13<sup>th</sup> and 16-30<sup>th</sup> days after surgery. The microslides were stained with cresyl violet according to Nissl in the modification of I.V. Viktorov. Morphological and morphometric studies of motor neurons and glia of the spinal cord were carried out using generally accepted indicators. *Results.* In the course of the study, it was found that with unilateral electrolytic destruction of the cortical-medial part of the amygdala in the neurons of all motor nuclei of the spinal cord causes the morphological changes on 7-13<sup>th</sup> days, which are mainly reversible. With an increase in the postoperative period up to 30 days, these changes in the cells are aggravated and destructive processes come to the fore. This is confirmed by the statistical analysis of the obtained morphometric data. *Conclusions.* The results suggest that the destruction of the cortico-medial part of the amygdala causes morphological changes in neurons and glial cells of all motor nuclei of the anterior horns of the spinal cord. In this case, the most vulnerable is the central nucleus.

**Keywords:** brain, amygdaloid corpus, spinal cord, motor nuclei

**Введение.** Лимбическая система, в состав которой входит миндалевидное тело, отвечает за целостную регуляцию поведения. Нарушения работы данной системы проявляются в поведенческих, адаптационных, эмоционально-мотивационных и других расстройствах. Кроме влияния на внутренние органы, лимбическая система имеет выход на мотонейроны спинного мозга, осуществляет независимый двигательный контроль мышц глотки и

гортани, мышц области рта и передней брюшной стенки, которые участвуют в реализации актов дыхания, рвоты, глотания, жевания, лизания, смеха и плача [5].

Миндалевидное тело, как часть этой системы участвует в регуляции пищевого, полового и агрессивно-оборонительного поведения [1, 2]. Кроме того, миндалевидное тело участвует в регуляции тонуса мышц и в обеспечении автоматизма движений.

В последние годы внимание исследователей различных специальностей приковано преимущественно к изучению участия миндалевидного тела в возникновении ряда заболеваний, сопровождающихся нарушением двигательной активности: лимбический энцефалит [4], паркинсонизм, эпилепсия [3] и др. При обследовании больных с медиальной височной эпилепсией первичная эпилептогенная зона выявлялась в миндалевидном теле. При стереотаксическом разрушении первичных эпилептогенных зон регистрировалось: снижение частоты пароксизмов, купирование эпилептических приступов либо уменьшение их продолжительности [6].

Анализ данных литературы показывает, что существуют связи миндалевидного тела со спинным мозгом. Однако, описание морфологических изменений в мотонейронах и нейроглии спинного мозга при разрушении или раздражении ядер миндалевидного тела в литературе не обнаружено.

Поэтому **целью настоящего исследования** явилось изучение морфологических изменений в мотонейронах и клетках глии спинного мозга при деструкции частей миндалевидного тела.

**Материал и методы.** Материалом исследования явился спинной мозг кошки. Животным экспериментальной группы (23) были произведены стереотаксические операции, во время которых электролитическим способом разрушили корково-медиальную часть

миндалевидного тела. В контрольной группе было 10 животных. Выведение животных из эксперимента производилось с соблюдением требований «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». National Academy Press. USA. 2011) в разные сроки после операции на 7 – 13 сутки (ранний послеоперационный период) и 16-30 сутки (поздний послеоперационный период).

Спинной мозг фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливку производили в парафин – целлоидин с применением касторового масла. Срезы окрашивали крезильным-фиолетовым по Ниссля в модификации И.В. Викторова.

При изучении морфологических особенностей двигательных ядер спинного мозга использовались общепринятые морфологические показатели. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики.

**Результаты исследования.** При одностороннем разрушении корково-медиальной части миндалевидного тела у животных в ранний послеоперационный период (7-13 суток) в двигательных ядрах спинного мозга выявляются сморщенные и гиперхромно окрашенные нейроны, иногда с длинными, извитыми отростками. В цитоплазме некоторых нейронов просматривается мелко- и крупноячеистая вакуолизация. Эти изменения, в основном обратимые, затрагивают нейроны всех двигательных ядер, но наиболее выражены они в передне-медиальном и центральном ядрах спинного мозга.

С увеличением послеоперационного периода до 30 суток выше перечисленные изменения в клетках усугубляются.

В этот период на первый план выступают деструктивные процессы, которые характеризуются набуханием нервных клеток и

их ядер, эктопией ядра и ядрышка, тигролизом цитоплазмы, распадом отростков на фрагменты и полным их исчезновением.

Такие изменения отмечаются в центральном ядре и незначительно в ядре основания переднего рога. В передне-латеральном ядре они практически не наблюдаются.

Полученные данные гистологического исследования подтверждаются результатами статистического анализа, которые являются достоверными на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

Статистический анализ показал, что на 7-13 сутки после операции, по сравнению с контролем, площади сечения нейронов и их ядер во всех двигательных центрах передних рогов спинного мозга уменьшаются.

Например, площадь сечения нейронов центрального ядра уменьшается с  $585,64 \pm 60,46$  до  $506,76 \pm 86,78$   $\mu\text{м}^2$ , площадь сечения ядер нейронов – с  $158,12 \pm 11,80$  до  $112,31 \pm 10,34$   $\mu\text{м}^2$  (рис.1).

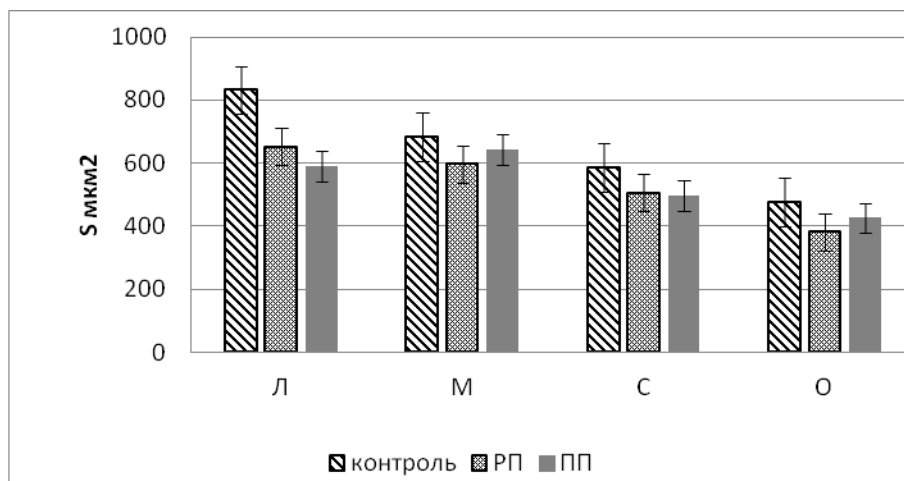


Рис.1. Изменение площади сечения мотонейронов при разрушении корково-латеральной части миндалевидного тела. Л – передне-латеральное ядро, М – передне-латеральное ядро, С – центральное ядро, О – ядро основания переднего рога, РП – ранний



послеоперационный период, ПП – поздний послеоперационный период.

Ядерно- цитоплазматическое отношение также снижается во всех ядрах, кроме передне–латерального, где оно увеличивается с  $0,32 \pm 0,02$  до  $0,34 \pm 0,02$  (рис.2).

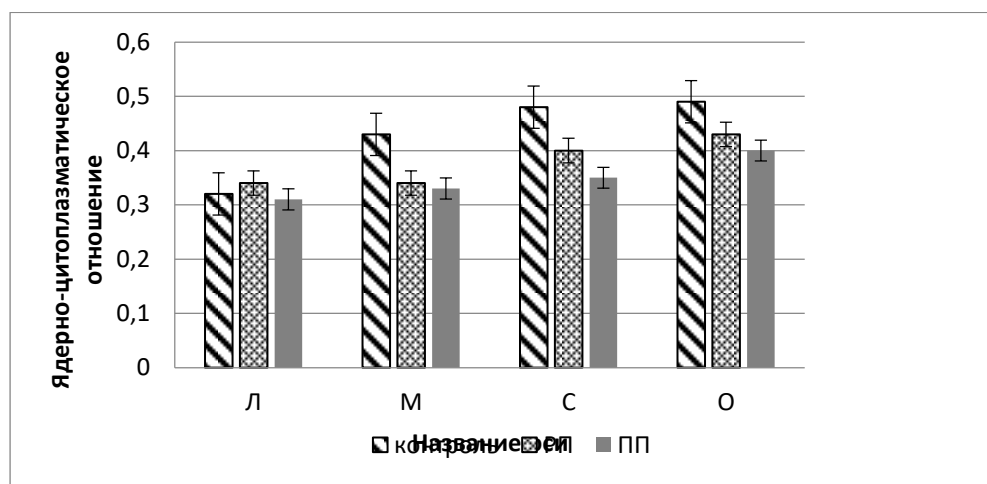


Рис.2. Изменение ядерно-цитоплазматического отношения в мотонейронах при разрушении корково – медиальной части миндалевидного тела. Л – передне-латеральное ядро, М – передне-медиальное ядро, С – центральное ядро, О – ядро основания переднего рога, РП – ранний послеоперационный период, ПП – поздний послеоперационный период.

Все остальные показатели в этот период уменьшаются, кроме плотности общей глии, которая возрастает в передне–латеральном ядре с  $1232,65 \pm 115,19$  до  $1311,94 \pm 94,23$ , в передне–медиальном ядре – с  $1183,67 \pm 64,86$  до  $1244,48 \pm 38,82$  на  $1 \text{ мм}^2$ . Глиальный индекс увеличивается в передне–латеральном ядре с  $5,62 \pm 0,59$  до  $5,97 \pm 0,46$ , в передне–медиальном ядре – с  $5,09 \pm 0,22$  до  $5,54 \pm 0,23$ , в центральном ядре с  $4,83 \pm 0,62$  до  $5,04 \pm 0,31$ .

На 16 – 30 сутки после операции площадь сечения нейронов еще больше уменьшается в передне–латеральном ядре с  $651,75 \pm 70,14$  до  $591,15 \pm 49,44$  мкм<sup>2</sup>, в центральном ядре с  $506,76 \pm 86,78$  до  $496,75 \pm 46,04$  мкм<sup>2</sup>. В передне–медиальном ядре и ядре основания переднего рога средняя площадь сечения нейронов несколько возрастает, но остается меньше в сравнении с контролем. В передне–медиальном ядре она достигает  $643,12 \pm 48,00$  мкм<sup>2</sup> ( $596,32 \pm 54,75$  мкм<sup>2</sup> – ранний период,  $683,59 \pm 64,19$  мкм<sup>2</sup> – контроль), в ядре основания переднего рога равна  $426,01 \pm 45,67$  мкм<sup>2</sup> ( $383,49 \pm 38,28$  мкм<sup>2</sup> – ранний период,  $476,18 \pm 54,80$  мкм<sup>2</sup> – контроль). Площадь сечения ядер нейронов также возрастает во всех ядрах, кроме передне–латерального, где она продолжает уменьшаться. Так, в передне–медиальном ядре она достигает  $136,44 \pm 4,74$  мкм<sup>2</sup> ( $133,73 \pm 9,08$  мкм<sup>2</sup> - ранний период,  $179,65 \pm 11,93$  мкм<sup>2</sup> - контроль), в центральном ядре –  $118,93 \pm 9,95$  мкм<sup>2</sup> ( $112,31 \pm 10,34$  мкм<sup>2</sup> - ранний период,  $158,12 \pm 11,80$  мкм<sup>2</sup>- контроль), в ядре основания переднего рога –  $103,58 \pm 2,25$  мкм<sup>2</sup> ( $102,3 \pm 9,68$  мкм<sup>2</sup> - ранний период,  $133,25 \pm 8,66$  мкм<sup>2</sup> – контроль). Ядерно–цитоплазматическое отношение к концу месяца продолжает снижаться.

**Заключение.** Таким образом, деструкция корково-медиальной части миндалевидного тела вызывает морфологические изменения в нейронах и клетках глии всех двигательных ядер передних рогов спинного мозга, что подтверждается данными, полученными при морфометрии. При этом наиболее ранимым является центральное ядро.

При разрушении корково–медиальной части миндалевидного тела изменения изученных ядер спинного мозга носят полиморфный характер и более выражены на 16 – 30 сутки после операции.

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

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс как нейроэндокринный репродуктивный центр мозга: фундаментальные закономерности структурно-функциональной организации как основа для развития прикладных разработок и новых инновационных технологий // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 6. – С. 15-31.

2. Ахмадеев А. В., Калимуллина Л.Б. Центральное ядро миндалевидного комплекса мозга: структура, нейрохимия, связи и функции // Успехи физиологических наук. 2020. Т. 51. № 3. С. 1-17.

3. A Biraben. (2001). Fear as the main feature of epileptic seizures. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 70, 186-191.

4. Петрухин А. С., Бембеева Р. Ц., Самойлова М. В. Диагностика паранеопластического опсоклонус-миоклонус синдрома у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2006. Т. 106, № 2. С. 63–66.

5. Потехина Ю. П., Филатов Д. С. Роль лимбической системы в генезе психовисцеросоматических расстройств // Росс. остеопат. журн. 2017. № 1–2 (36–37). С. 78–87.

6. Спирин А.Л., Аничков А.Д., Можаяев С.В. и др. Диагностика и лечение резистентных височных эпилепсий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.- М., «Медиа Сфера», 2001.- Т.101, №6. – С.15-19.

**Информация об авторах:** Моисеева Марина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ

ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail: marina\_moiseeva16@mail.ru(автор, ответственный за переписку);  
Кащенко Светлана Аркадьевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail: kashchenko\_s@list.ru; Захаров Алексей Александрович– д.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail: masterhist@mail.ru; Семенчук Сергей Николаевич – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail: s.semenchuk.lgmu@mail.ru; Мосин Денис Владимирович – к.м.н., ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г), E-mail: dneik@yandex.ru

Морозов В.Н.

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ИХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОСЛЕ 60-ТИ СУТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

**Аннотация. Введение.** Бензоат натрия является одним из наиболее применяемым консервантом в процессе производства продуктов питания и фармацевтической промышленности. Однако, установлены его цитотоксическое действие на гепатоциты, эпителий канальцев нефрона, способность вызывать повреждение ДНК ядер эпителиальных клеток и митохондрий, индуцировать аллергические реакции. При этом, в литературе практически отсутствуют сведения о влиянии длительного введения бензоата натрия на морфологию надпочечных желез.

**Цель.** Изучение гистологического строения и морфометрических параметров надпочечных желез крыс после 60-ти суточного введения бензоата натрия.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 90 белых крысах-самцах, распределенных на три группы. Животным первой группы внутрижелудочно вводили физиологический раствор в течение 60 суток, а крысам второй и третьей групп – бензоат натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела. Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24 и 45 сутки. Изменения гистологического строения надпочечных желез оценивались при помощи световой микроскопии, а для количественной оценки проводили морфометрию. Подсчитывали количество ядер эндокриноцитов на единицу площади в клубочковой, пучковой, сетчатой зонах, а также количество ядер хромоаффинных клеток в мозговом веществе, измеряли средние диаметры их ядер, а также вычисляли индексы функциональной активности клеток. Статистическую значимость различий устанавливали параметрическим критерием Стьюдента.

**Результаты.** Введение в течение 60-ти суток бензоата натрия в дозах 500 и 1000 мг/кг сопровождалось дозозависимыми изменениями гистологического строения надпочечных желез крыс, которое заключалось в нарушении нормальной гистоархитектоники, набухании адренкортикоцитов, вакуолизации их цитоплазмы, появлении клеток с пикнотическими ядрами и участками деструкции в пучковой и клубочковой зонах. Индекс функциональной активности клеток пучковой зоны во второй группе уменьшался с 3 по 15 сутки на 12,83%, 13,33%, 11,90%, в клубочковой зоне в третьей группе - с 3 по 24 сутки на 10,16%, 9,78%, 10,01%, 8,57% и в пучковой зоне с 3 по 45 сутки на 19,86%, 17,53%, 17,25%, 14,68%, 12,37%.

**Заключение.** Вышеуказанные качественные и количественные данные могут свидетельствовать о снижении функциональной активности адренкортикоцитов пучковой и клубочковой зон коркового вещества, а их

выраженность и продолжительность в ходе эксперимента зависит от дозы вводимой пищевой добавки.

**Ключевые слова:** надпочечная железа, гистология, морфометрия, бензоат натрия

**Morozov V.N.**

## **HISTOLOGICAL CHANGES IN ADRENAL GLANDS AND THEIR MORPHOMETRIC PARAMETERS AFTER 60 DAYS EXPOSURE TO SODIUM BENZOATE**

**FSAEI HI«Belgorod National Research University», Belgorod, Russia**

**Annotation. Introduction.** Sodium benzoate is one of the most used preservatives in the food and pharmaceutical industries. However, its cytotoxic effect on hepatocytes, the epithelium of nephron tubules, the ability to cause DNA damage to the nuclei of epithelial cells and mitochondria, and to induce allergic reactions have been established. Although, almost no information in the literature on the effect of prolonged administration of sodium benzoate on the morphology of the adrenal glands.

**Aim.** Study of the histological structure and morphometric parameters of the adrenal glands of rats after a 60-day administration of sodium benzoate.

**Materials and methods.** The experiment was carried out on 90 white male rats divided into three groups. Animals of the first group were intragastrically injected with saline solution for 60 days, and rats of the second and third groups - sodium benzoate at a dose of 500 and 1000 mg/kg of body weight. The terms of the experiment were 3, 10, 15, 24 and 45 days. Changes in the histological structure of the adrenal glands were assessed using light microscopy, and morphometry was performed for quantitative assessment. The number of endocrinocyte nuclei per unit area in the zona glomerulosa, fasciculata and reticularis was measured, as well as the number of chromaffin cell nuclei in the medulla, the average diameters of their nuclei, and the indices of cell functional activity were calculated. The statistical significance of the differences was determined by the parametric Student test.

**Results.** The introduction of sodium benzoate at doses of 500 and 1000 mg/kg for 60 days was accompanied by dose-dependent changes in the histological structure of the rat's adrenal glands, which consisted in a violation of normal histoarchitectonics, swelling of adrenocorticocytes, vacuolization of their cytoplasm, the appearance of cells with pycnotic nuclei and sites of destruction in the zona fasciculata and glomerulosa. The functional activity index of the zona fasciculata cells in the second group decreased from days 3<sup>rd</sup> to 15<sup>th</sup> by 12,83%, 13,33%, 11,90%, and in the third group - from 3<sup>rd</sup> to 24<sup>th</sup> days by 10,16%, 9,78%, 10,01%, 8,57% in the zona glomerulosa and from 3<sup>rd</sup> to 45<sup>th</sup> days by 19,86%, 17,53%, 17,25%, 14,68%, 12,37% in the zona fasciculata.

**Conclusion.** The above qualitative and quantitative data may indicate a decrease in the functional activity of adrenocorticocytes in the zona glomerulosa and fasciculata of the adrenal cortex, and their severity and duration during the experiment depend on the dose of the administered food supplement.

**Keywords:** adrenal gland, histology, morphometry, sodium benzoate.

**Введение.** Бензоат натрия является одним из наиболее применяемым консервантом в процессе производства продуктов питания поскольку обладает выраженным бактериостатическим и

фунгицидным действиями. Кроме пищевой промышленности, бензоат натрия включается в состав оболочек лекарственных препаратов, косметики, средств личной гигиены для увеличения сроков их хранения [9]. Однако, в литературе появляется все больше информации о побочных действиях данной пищевой добавки. Так, установлены ее цитотоксическое действие на гепатоциты, эпителий канальцев нефрона, способность вызывать повреждение ДНК ядер эпителиальных клеток и митохондрий, индуцировать аллергические реакции [4, 13, 14]. С другой стороны, доказана эффективность бензоата натрия в составе комплексного лечения печеночной энцефалопатии для снижении гипераммониемии и нейродегенеративных заболеваний, таких как Болезнь Паркинсона и Альцгеймера в качестве средства с нейропротекторными свойствами [5, 7, 8]. Вышеизложенное указывает на то, что изучены как положительные, так и отрицательные аспекты действия бензоата натрия и актуальным является продолжение выяснения механизмов всестороннего действия данной пищевой добавки на организм.

Надпочечники являются важными органами регуляции жизненно важных функций организма, его адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. В процессе адаптации к действию фактора принимают участие все зоны коркового вещества надпочечников, поэтому представляется возможным произвести оценку как его выраженности, так и продолжительности [2].

**Цель исследования.** Изучение гистологического строения и морфометрических параметров надпочечных желез крыс после 60-ти суточного введения бензоата натрия.

**Материал и методы исследования.** Девяносто белых крыс-самцов массой 200-210 г. (половозрелый возраст) были распределены на 3 группы (таблица 1).

Таблица 1.

Группа	Характеристика
Контрольная (30 особей)	Крысам данной группы при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида в течение 60 суток
Группа БН1 (30 особей)	В эквивалентном объеме и сроки животным вводили бензоат натрия (Eastman Chemical B.V., Нидерланды) в дозе 500 мг/кг/массы тела
Группа БН2 (30 особей)	В данной группе доза вводимого бензоата натрия была увеличена до 1000 мг/кг

Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленной Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза [6]. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», протокол №2 от 25.03.2022 г. Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24 и 45 сутки после окончания двухмесячного воздействия физиологического раствора или бензоата натрия. Путем ингаляции смертельной дозы диэтилового эфира животных умерщвляли, декапитировали, извлекали надпочечные железы, осуществляли гистологическую проводку по стандартному протоколу. Полученные на микротоме срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для визуальной оценки гистологических изменений на полученных срезах, для проведения замеров их структурных компонентов, а также фотографирования использовали программно-аппаратный комплекс, состоящий из персонального компьютера (программное обеспечение «Nis-



ElementsBR 4.60.00»), микроскопа «NikonEclipseNi» и цифровой камеры «NikonDS-Fi3» (Nikon Corporation, Japan). Качественные изменения гистологического строения надпочечных желез оценивались на всех срезах, имеющихся на стеклопрепарате, производили подсчет количества ядер эндокриноцитов на единицу площади в клубочковой, пучковой, сетчатой зонах (V), а также количество ядер хромоаффинных клеток в мозговом веществе, измеряли средние диаметры их ядер (СДЯ, квадратный корень из произведения большего и малого диаметров ядер), а также вычисляли индексы функциональной активности клеток во всех зонах по формуле  $(V \times \text{СДЯ} / 20)$  [1]. Числовые данные загружали в лицензионные компьютерные программы «MSExcel» (Microsoft, USA), а также «Statistika 5.1» (StatSoft Inc., USA): вычисляли средние значения, стандартную ошибку, стандартное отклонение и различия показателей контрольной и экспериментальной групп в процентах. Тип распределения данных проверяли при помощи критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, а статистическую значимость различий - параметрическим критерием Стьюдента-Фишера при вероятности ошибки менее 5%.

**Результаты.** В контрольной группе крыс надпочечник снаружи был покрыт капсулой, имеющей ровную или с участками слегка волнистой поверхности (рис. 1). От капсулы вглубь органа проникали тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Паренхима органа подразделялась на корковое и мозговое вещество. Эндокриноциты коркового вещества под капсулой формировали клубочковую зону (морфологически клетки были круглой или кубической формы). Глубже эндокриноциты формировали пучковую зону (морфологически клетки были кубической или призматической формы). Далее эндокриноциты формировали сетчатую зону коркового вещества надпочечников

(морфологически клетки были кубической или округлой формы). Мозговое вещество состояло из крупных эндокриноцитов, расположенных группами, которые разграничивали друг от друга сосуды (синусоиды), заполненные форменными элементами крови.

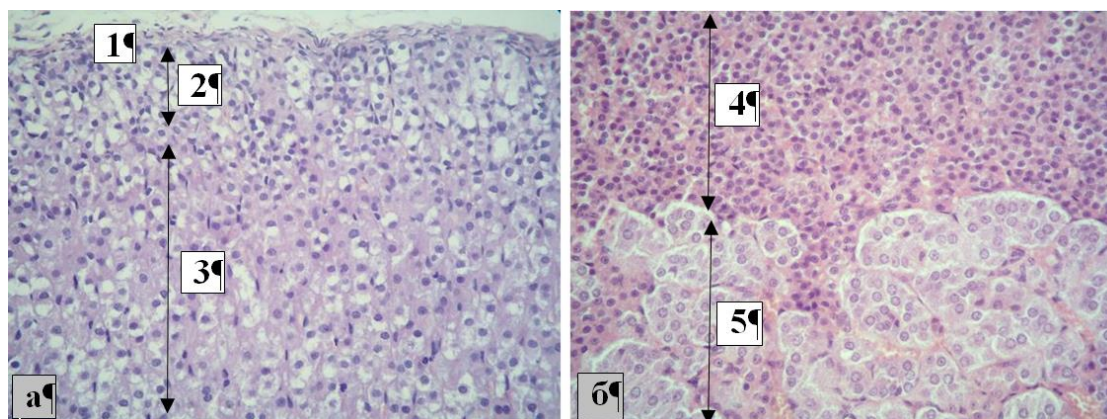


Рис. 1. Микроскопические особенности строения надпочечников в контроле (а, б): 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – пучковая зона; 4 – сетчатая зона; 5 – мозговое вещество. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение  $\times 400$ .

У крыс контрольной группы в ходе наблюдения (с 3 по 45 сутки) количество ядер клеток на единицу площади в клубочковой зоне уменьшалось с  $21,23 \pm 0,47$  по  $20,70 \pm 0,32$  шт., в пучковой зоне – увеличивалось с  $12,59 \pm 0,34$  по  $13,11 \pm 0,42$  шт., в сетчатой зоне – уменьшалось с  $24,53 \pm 0,41$  по  $24,29 \pm 0,29$  шт., а в мозговом веществе – возрастало с  $12,99 \pm 0,23$  по  $13,14 \pm 0,13$  шт. Средний диаметр ядер эндокриноцитов пучковой зоны надпочечных желез изменялся в пределах  $5,36 \pm 0,06$ - $5,41 \pm 0,06$  мкм, в пучковой зоне –  $6,14 \pm 0,07$ - $6,22 \pm 0,07$ , в сетчатой зоне –  $5,59 \pm 0,06$ - $5,46 \pm 0,05$ , а в мозговом веществе –  $7,20 \pm 0,07$ - $7,22 \pm 0,5$  (табл. 1). Наименьшая плотность эндокриноцитов коркового вещества наблюдалась в пучковой зоне и мозговом веществе, а наибольшая – в сетчатой зоне. Наибольшие

средние значения диаметров ядер эндокриноцитов были выявлены в мозговом веществе, а наименьшие – в клубочковой и пучковой зонах. Индекс функциональной активности клеток клубочковой зоны в период с 3 по 45 сутки наблюдения колебался в пределах  $5,57 \pm 0,17$ - $5,70 \pm 0,19$ , пучковой зоны –  $3,87 \pm 0,15$ - $4,08 \pm 0,18$ , сетчатой зоны –  $6,63 \pm 0,14$ - $6,86 \pm 0,15$ , а хромаффинных клеток мозгового вещества –  $4,69 \pm 0,13$ - $4,74 \pm 0,11$  (табл. 2).

У животных в группе БН1 на 3 и 10 сутки наблюдения надпочечник был покрыт капсулой, имеющей слабо волнистые очертания. В клубочковой зоне группами встречались клетки с вакуолизированной цитоплазмой. Часть из них содержала пикнотические ядра. В пучковой зоне ряд клеток приобретали полиморфный характер. Часть из них имели морфологию типичных активных и неактивных эндокриноцитов. Некоторые вакуолизированные клетки содержали ячеистую цитоплазму, в других определялось пикнотическое ядро, а часть клеток была сферической формы (рис. 2). В единичных случаях встречались участки с деструкцией паренхимы, в виде небольшого островка. В сетчатой зоне встречались эндокриноциты со светлой цитоплазмой. Клетки мозгового вещества надпочечников имели бледно-розовую цитоплазму. К 15 и 24 суткам наблюдения капсула имела волнистые контуры. В клубочковой зоне определялись одиночные или небольшими группами эндокриноциты с вакуолизированной цитоплазмой. В пучковой зоне выявлялись морфологически активные и неактивные адренокортикоциты. Сетчатая зона содержала единичные эпителиоциты с бледно-розовой цитоплазмой. В мозговом веществе встречались хромаффинные клетки со светлой цитоплазмой. К 45 суткам наблюдения морфологическая картина приближалась к контролю.

В группе БН1 морфометрическое исследование показало, что все изучаемые показатели изменялись в сторону уменьшения, по сравнению с параметрами контрольной группы, однако статистически достоверные отличия определялись в пучковой зоне. Количество ядер клеток в пучковой зоне коркового вещества надпочечных желез и средние диаметры их ядер были меньше с 3 по 15 сутки эксперимента соответственно на 9,14%, 9,31%, 8,45% и 4,05%, 4,36%, 3,74%, а индекс функциональной активности – на 12,83%, 13,33%, 11,90% ( $p < 0,05$ ).

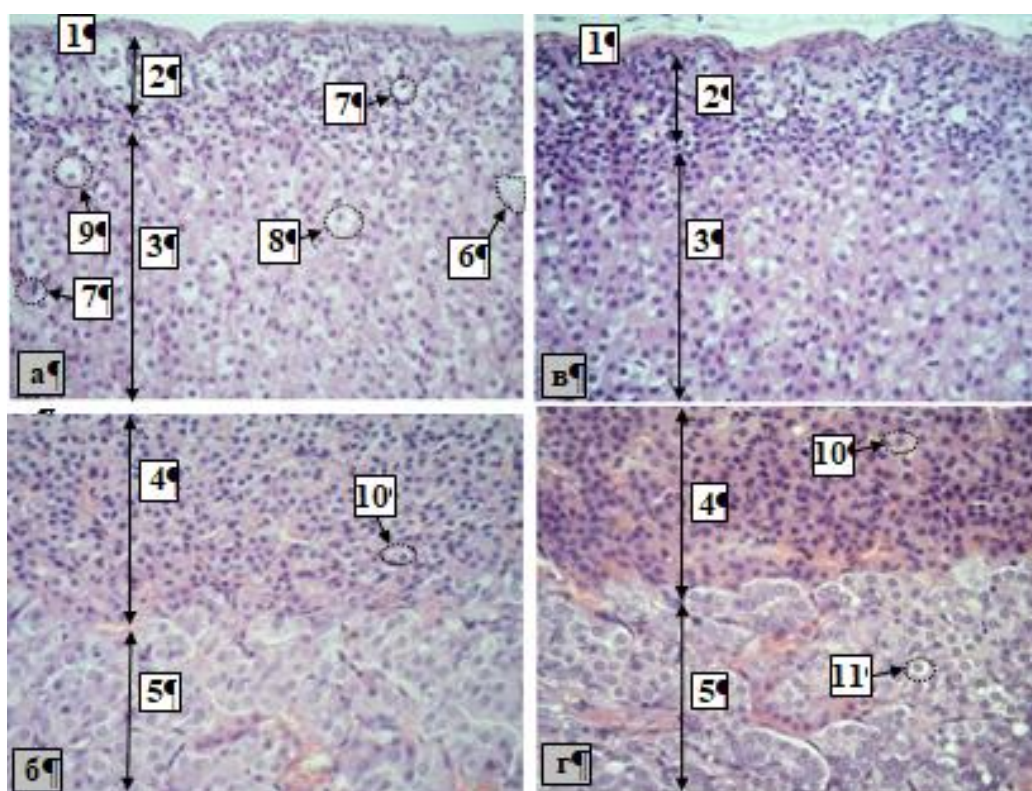


Рис. 2. Микроскопические особенности строения надпочечников в группе БН1 на 3 сутки (а, б) и 24 сутки (в, г) эксперимента: 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – пучковая зона; 4 – сетчатая зона; 5 – мозговое вещество; 6 – участок с деструктивными изменениями; 7 – адренокортикоцит с пикнотическим ядром; 8 – адренокортикоцит с ячеистойцитоплазмой; 9 – адренокортикоцит с вакуолизированной цитоплазмой сферической формы; 10 – адренокортикоцит с бледно-розовой цитоплазмой; 11 – хромаффиноцит со светлой

цитоплазмой. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение  $\times 400$ .

У крыс в группе БН2 на 3, 10 и 15 сутки наблюдения надпочечник был покрыт капсулой, имеющей волнистые очертания. В клубочковой зоне группами встречались клетки с вакуолизированной цитоплазмой. Некоторые из них содержали пикнотические ядра. Пучковая зона была полиморфной. Среди типичных активных и неактивных эндокриноцитов определялись вакуолизированные клетки со сферическим или пикнотическим ядром. Между последними выявлялись разного размера и формы островки с деструкцией адренокортикоцитов (рис. 3). Следует отметить, что разнообразные морфологические формы эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон нарушали характерный данным участкам ход тяжей. В сетчатой зоне цитоплазма эндокриноцитов имела разную интенсивность окраски от белой и бледно-розовой до розовой. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников имели бледно-розовую цитоплазму. К 24 и 45 суткам наблюдения капсула была волнистой. В клубочковой зоне определялись одиночные или группами эндокриноциты с вакуолизированной цитоплазмой. В пучковой зоне выявлялись морфологически активные и неактивные адренокортициты. В некоторых вакуолизированных эндокриноцитах не определялось ядро. Сетчатая зона содержала эпителиоциты с бледно-розовой цитоплазмой. В мозговом веществе определялись хромаффинные клетки со светлой или светло-розовой цитоплазмой.

В группе БН2 амплитуда изменений изучаемых параметров возрастала, и они сохранялись вплоть до 45 суток эксперимента, а достоверные отличия, кроме пучковой зоны зарегистрированы также и в клубочковой зоне. Количество ядер клеток на единицу площади в клубочковой зоне и средние диаметры их ядер были

меньше аналогичных параметров контрольной группы с 3 по 24 сутки на 6,31%, 6,09%, 6,23%, 5,21% и на 4,04%, 3,91%, 4,00%, 3,57%, в пучковой зоне – с 3 по 45 сутки на 12,99%, 10,84%, 11,41%, 10,02%, 8,93% и на 7,77%, 7,47%, 6,55%, 5,12%, 3,70%. Индекс функциональной активности эндокриноцитов клубочковой зоны уменьшался с 3 по 24 сутки на 10,16%, 9,78%, 10,01%, 8,57%, а в пучковой зоне – с 3 по 45 сутки на 19,86%, 17,53%, 17,25%, 14,68%, 12,37% ( $p < 0,05$ ).

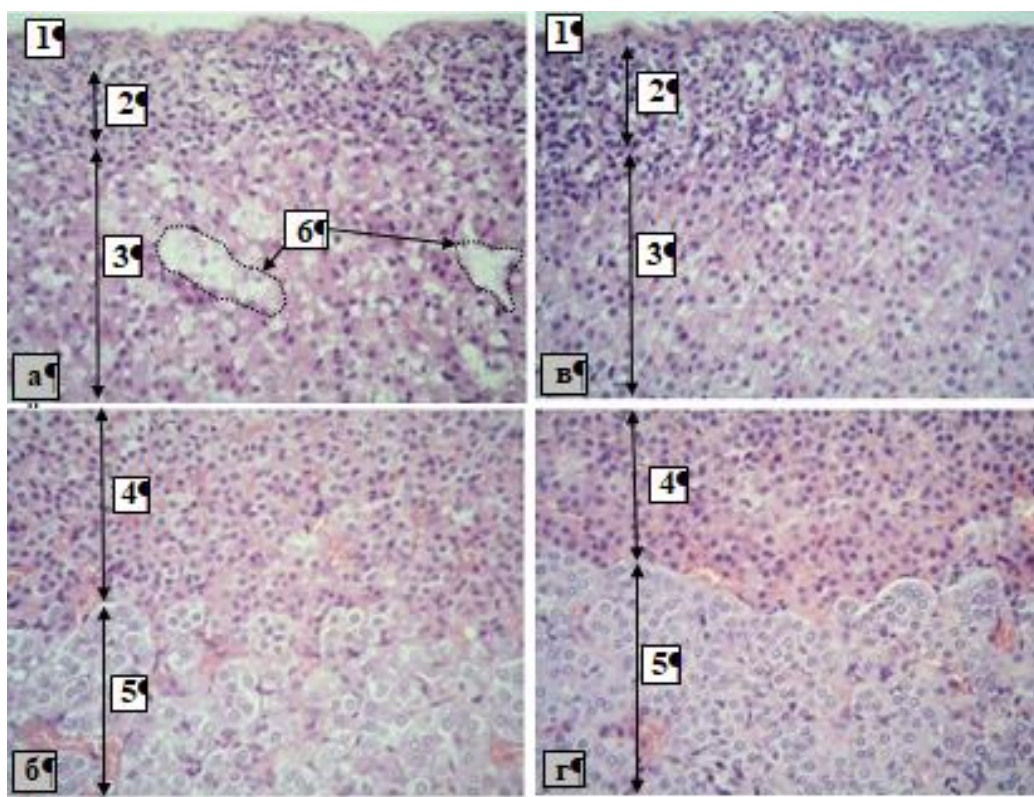


Рис. 3 . Микроскопические особенности строения надпочечников в группе БН2 на 3 сутки (а, б) и 24 сутки (в, г) эксперимента: 1 – капсула; 2 – клубочковая зона; 3 – пучковая зона; 4 – сетчатая зона; 5 – мозговое вещество; 6 – участок с деструктивными изменениями. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение  $\times 400$ .

Показатели гистоморфометрии надпочечных желез крыс в период реадaptации после 60-ти суточного воздействия бензоата натрия, ( $M \pm m$ )

реадaptации	Количество ядер клеток, шт./средний диаметр ядер, $\mu\text{KM}$ (клубочковая зона)	Количество ядер клеток, шт./средний диаметр ядер, $\mu\text{KM}$ (пучковая зона)	Количество ядер клеток, шт./средний диаметр ядер, $\mu\text{KM}$ (сетчатая зона)	Количество ядер клеток, шт./средний диаметр ядер, $\mu\text{KM}$ (мозговое вещество)
Контрольная группа				
3	21,23±0,47 5,36±0,06	12,59±0,34 6,14±0,07	24,53±0,41 5,59±0,06	12,99±0,23 7,20±0,07
10	20,88±0,44 5,33±0,05	12,66±0,36 6,16±0,08	24,43±0,35 5,56±0,08	13,11±0,19 7,17±0,05
15	21,01±0,41 5,37±0,06	12,65±0,36 6,11±0,07	24,43±0,38 5,59±0,07	13,06±0,23 7,23±0,06
24	20,84±0,33 5,36±0,03	12,84±0,38 6,18±0,08	24,40±0,34 5,51±0,05	13,14±0,13 7,22±0,05
45	20,70±0,32 5,41±0,06	13,11±0,42 6,22±0,07	24,29±0,29 5,46±0,05	13,14±0,20 7,22±0,05
Группа БН <sub>1</sub>				
3	20,73±0,49 5,29±0,05	11,44±0,30* 5,89±0,06*	23,95±0,32 5,45±0,07	12,89±0,22 7,13±0,05
10	20,52±0,33 5,27±0,05	11,48±0,22* 5,89±0,07*	23,83±0,34 5,42±0,07	12,90±0,19 7,12±0,08
15	20,64±0,39 5,29±0,08	11,58±0,26* 5,88±0,06*	23,79±0,43 5,38±0,05	12,84±0,16 7,16±0,08
24	20,67±0,37 5,30±0,05	12,28±0,29 6,06±0,06	23,98±0,30 5,48±0,06	13,03±0,15 7,20±0,08
45	20,70±0,25 5,33±0,07	13,09±0,34 6,16±0,08	24,20±0,25 5,44±0,04	13,10±0,23 7,17±0,08
Группа БН <sub>2</sub>				
3	19,89±0,27* 5,14±0,05*	10,95±0,31* 5,66±0,06*	23,86±0,32 5,41±0,08	12,66±0,27 7,06±0,07
10	19,61±0,27* 5,12±0,06*	11,28±0,36* 5,70±0,06*	23,78±0,30 5,41±0,08	12,74±0,17 7,09±0,05
15	19,70±0,26* 5,15±0,06*	11,20±0,23* 5,71±0,07*	23,73±0,34 5,38±0,07	12,68±0,20 7,12±0,09
24	19,75±0,28* 5,17±0,06*	11,56±0,28* 5,87±0,06*	23,92±0,36 5,43±0,06	12,88±0,22 7,12±0,07
45	20,29±0,31 5,24±0,06	11,94±0,31* 5,99±0,05*	24,00±0,36 5,37±0,06	12,98±0,15 7,15±0,06

Примечание: \* - достоверное отличие групп БН<sub>1</sub> и БН<sub>2</sub> от контрольной группы.

Таблица 2

Интегративные морфометрические показатели надпочечных желез крыс в период реадaptации после 60-ти суточного воздействия бензоата натрия, ( $M \pm m$ )

реадapt.	Индекс функциональной активности (клубочковая зона)	Индекс функциональной активности (пучковая зона)	Индекс функциональной активности (сетчатая зона)	Индекс функциональной активности (мозговое вещество)
Контрольная группа				
3	5,70±0,19	3,87±0,15	6,86±0,15	4,69±0,13
10	5,57±0,17	3,90±0,16	6,80±0,19	4,70±0,10
15	5,64±0,17	3,87±0,15	6,83±0,19	4,73±0,12
24	5,59±0,12	3,98±0,17	6,74±0,15	4,74±0,08
45	5,60±0,15	4,08±0,18	6,63±0,14	4,74±0,11
Группа БН <sub>1</sub>				
3	5,49±0,18	3,37±0,12*	6,53±0,17	4,60±0,11
10	5,41±0,14	3,38±0,10*	6,46±0,18	4,60±0,12
15	5,46±0,18	3,41±0,11*	6,41±0,17	4,60±0,11
24	5,49±0,15	3,72±0,12	6,58±0,16	4,70±0,10
45	5,52±0,14	4,04±0,16	6,58±0,12	4,70±0,13
Группа БН <sub>2</sub>				
3	5,12±0,12*	3,10±0,12*	6,46±0,18	4,47±0,14
10	5,03±0,13*	3,22±0,13*	6,44±0,18	4,52±0,09
15	5,08±0,13*	3,20±0,10*	6,38±0,17	4,52±0,13
24	5,11±0,13*	3,39±0,12*	6,50±0,16	4,59±0,12
45	5,32±0,15	3,58±0,12*	6,45±0,17	4,64±0,09

Примечание: \* - достоверное отличие групп БН<sub>1</sub> и БН<sub>2</sub> от контрольной группы.

**Обсуждение.** У половозрелых крыс контрольной группы выявлено увеличивающееся в ходе наблюдения количество ядер эндокриноцитов на единицу площади в пучковой зоне и хромоаффинных клеток мозгового вещества и уменьшающееся



количество ядер клеток в клубочковой и сетчатой зонах. Данная динамика изменений в целом сходная с таковой, установленной Н.В. Ягловой и др. (2020): у крыс при переходе от пубертатного возраста к половозрелому отмечается уменьшение размеров клубочковой и сетчатой зон и увеличение пучковой зоны [3]. При этом, в настоящем исследовании четкая закономерность линейного возрастания или снижения среднего диаметра ядер клеток во всех зонах надпочечных желез не прослеживалась. По данным Ломтевой и др. (2017) у половозрелых самок-крыс значения ширины клубочковой зоны в ходе наблюдения статистически не значительно колебались в сторону уменьшения или увеличения; ширина пучковой зоны – вначале возрастала, затем снижалась до значения первого срока наблюдения, а затем статистически значительно возрастала к концу наблюдения. В случае с шириной сетчатой зоны ее значения возрастали с начальных сроков наблюдения к средним, а затем статистически не значительно снижались к концу наблюдения. Объем ядер клеток коркового вещества не имел какой-либо четкой динамики изменений в ходе наблюдения и колебался в статистически незначимых пределах в сторону уменьшения или увеличения, как и в настоящей работе [2]. В группах, где животные подвергались 60-ти суточному воздействию бензоата натрия имело место уменьшение количества ядер клеток на единицу площади в корковом и мозговом веществе и среднего диаметра их ядер, что можно объяснить генотоксическим влиянием бензоата натрия. По данным Saatchi C. et al. (2016) бензоат натрия вызывает прямое повреждение ДНК ядра и митохондрий клеток, образование микроядер и соответствующее снижение их митотической активности [12]. Согласно данным Prabantu V.M. et al. (2021) нарушение структуры ДНК закономерно сопровождается нарушением процессов транскрипции и трансляции и синтеза белка

в клетке [10]. Walczak-Nowicka L.J. et al. (2021) в своем исследовании показали, что бензоат натрия увеличивает продукцию свободных радикалов, которые нарушают баланс про- и антиоксидантной системы клетки, что приводит к перекисному окислению липидов биологических мембран и индукции апоптоза [15].

Надпочечные железы являются органами, которые наиболее подвержены воздействиям химических веществ, при этом наиболее чувствительными зонами коркового вещества являются пучковая и сетчатая в связи с активными процессами стероидогенеза в них. Мозговое вещество представляет собой часть органа, менее подверженного химически-индуцированным повреждениям, что связано с особенностями функционирования хромоаффинных клеток. Мозговое вещество по не изученному до конца механизму способно восстанавливать популяцию хромоаффинных клеток за 24 часа, по-видимому путем быстрого и упорядоченного процесса дифференцировки, а не митоза [11]. В настоящей работе в группе с введением бензоата натрия в дозе 500 мг/кг максимально выраженные изменения гистологического строения и морфометрических параметров зарегистрированы в пучковой зоне до 15 суток эксперимента, а при увеличении дозы вводимой пищевой добавки до 1000 мг/кг статистически значимые изменения выявлялись и в клубочковой зоне вплоть до 24 и 45 суток. При этом, в сетчатой зоне и мозговом веществе различия данных экспериментальных и контрольной группы не достигали доверительного интервала.

**Заключение.** Введение в течение 60-ти суток бензоата натрия вызывает дозозависимые изменения гистологического строения коркового и мозгового вещества надпочечных желез крыс, которое заключается в нарушении нормальной гистоархитектоники,

накоплении липидных капель в цитоплазме адренокортикоцитов и их набухании. По данным морфометрии установлено уменьшение количества ядер клеток на единицу площади и значений их средних диаметров во всех зонах, что является признаком уменьшения их пролиферативного потенциала и гормонпродуцирующей активности.

Исследование финансировалось из собственных средств.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.П. Новый подход к оценке морфофункционального состояния щитовидной железы. *Universum: Медицина и фармакология*, 12(13), 2014. URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1798>.

2. Ломтева Н.А., Яковенкова Л.А., Егоров М.А., Касимова С.К., Кондратенко К.Н. Морфофизиологические особенности надпочечников крыс при влиянии биологически активных веществ семян лотоса орехоносного. *Естественные науки*, 1(58):73-77, 2017.

3. Яглова Н.В., Обернихин С.С., Яглов В.В., Тимохина Е.П., Назимова С.В., Цомартова Д.А. Возрастные изменения структуры митохондрий – регулятор активности стероидогенеза в кортикостероцитах надпочечников крыс. *Клиническая и экспериментальная морфология*, 9(1):64-70, 2020. doi:10.31088/CEM2020.9.1.64-70.

4. Ali M.Y., Hassan G.M., Hassan A.M.S., Mohamed Z.A., Ramadan M.F. In vivogenotoxicity assessment of sunset yellow and sodium benzoate in female rats. *Drug Chem Toxicol.*,43(5):504-513, 2020. doi: 10.1080/01480545.2018.1510416.

5. Angelopoulou E., Paudel Y.N., Piperi C., Mishra A. Neuroprotective potential of cinnamon and its metabolites in Parkinson's disease: Mechanistic insights, limitations, and novel therapeutic

opportunities. *J Biochem Mol Toxicol.*, 35(4):e22720, 2021. doi: 10.1002/jbt.22720.

6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012.

7. Lin C.H., Chen P.K., Wang S.H., Lane H.Y. Sodium benzoate for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD): A randomized, double-blind, placebo-controlled, 6-week trial. *J Psychopharmacol.*, 33(8):1030-33, 2019. doi: 10.1177/0269881119849815.

8. Misel M.L., Gish R.G., Patton H., Mendler M. Sodium benzoate for treatment of hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 9(4):219-227, 2013.

9. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and Sorbate Salts: A Systematic Review of the Potential Hazards of These Invaluable Preservatives and the Expanding Spectrum of Clinical Uses for Sodium Benzoate. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(5):868-880, 2017. doi: 10.1111/1541-4337.12284.

10. Prabantu V.M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks. *Front. Mol. Biosci.*, 7:620554, 2021. doi: 10.3389/fmolb.2020.620554.

11. Rosol T.J., Yarrington J.T., Latendresse J., Capen C.C. Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. *Toxicol Pathol.*, 29(1):41-48, 2001. doi: 10.1080/019262301301418847.

12. Saatcia C., Erdem Y., Bayramov R., Akalin H., Taşcıoğlu N., Ozkul Y. Effect of sodium benzoate on DNA breakage, micronucleus formation and mitotic index in peripheral blood of pregnant rats and their newborns. *Biotechnology and biotechnological equipment*, 30(6):1179-1183, 2016.

13. Sambu S., Hemaram U., Murugan R., Alsofi A.A. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. *Biomed Res Int.*, 2022:6829409, 2022. doi:10.1155/2022/6829409.

14. Shahmohammadi M., Javadi M., Nassiri-Asl M. An Overview on the Effects of Sodium Benzoate as a Preservative in Food Products. *Biotech Health Sci.*3(3):e35084, 2016. doi: 10.17795/bhs-35084.

15. Walczak-Nowicka L.J., Herbet M. Sodium Benzoate-Harmfulness and Potential Use in Therapies for Disorders Related to the Nervous System: A Review. *Nutrients*, 14(7):1497, 2022. doi:10.3390/nu14071497.

**Информация об авторах:** Морозов Виталий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, РФ, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, 85, morozov\_v@bsu.edu.ru, (4722)30-42-22.

МОШКИН А.С., ХАЛИЛОВ М.А., БОЧКАРЁВ А.Б.,

НОВИКОВ М.С., ШЕВЕРДИН Н.Н., СТУПИН А.С.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ УСРЕДНЕННОГО МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ТЕЛ С4,С5 ПОЗВОНКОВ НА ОСНОВЕ МРТ**

Орловский государственный университет имени И.С.

Тургенева, г. Орёл, Россия

**Аннотация.** Введение. Морфометрические и развитие клинической диагностики позволяет выбирать новые, более эффективные и безопасные методы лечения, служащие развитию персонализированного подхода в медицине, методы анализа клинической информации.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе анализа результатов МР-томограмм шейного отдела позвоночника 173 добровольцев. Среди участников было 108 женщин и 65 мужчин. Оценивались только диагностические изображения при отсутствии признаков значимых морфологических изменений тел позвонков (С4, С5). Полученные и рассчитанные данные объединялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2007, проводился статистический анализ.

Результаты и обсуждение. Наибольшие результаты среди мужчин оказывались больше на 1-2 мм, чем в группе женщин. Средняя длина тел позвонков у мужчин -  $15,5 \pm 0,8$  мм, среди женщин -  $14,1 \pm 0,6$  мм. Средняя ширина тел позвонков у мужчин -  $26,1 \pm 1,2$  мм, для женщин -  $24,5 \pm 1,2$  мм. Средний сагиттальный размер позвоночного канала у мужчин -  $14,4 \pm 1,0$  мм, у - женщин -  $13,9 \pm 0,9$  мм. Поперечный размер позвоночного канала в группе мужчин -  $24,7 \pm 1,3$  мм, среди женщин -  $23,6 \pm 1,2$  мм. Медиана отношения размеров позвоночного канала и тел позвонков сагиттальной плоскости среди женщин составила - 0,98, а в группе мужчин - 0,93.

Выводы. Нами была отмечена несколько большая величина отношения сагиттального размера позвоночного канала к длине тел позвонков в группе женщин. Полученные сведения позволяют уточнить некоторые морфометрические характеристики по данным МРТ и совершенствовать алгоритмы математического анализа данных диагностических исследований.

**Ключевые слова:** морфометрия шейных позвонков, МРТ

**Moshkin A.S., Khalilov M.A., Bochkarev A.B., Novikov M.S.,  
Sheverdin N.N., Stupin A.S.**

**THE RESULTS OF THE AVERAGED MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE  
C4,C5 VERTEBRAL BODIES BASED ON MRI.**

**I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia**

Annotation.

Introduction. Morphometric and the development of clinical diagnostics allows you to choose new, more effective and safe methods of treatment that serve the development of a personalized approach in medicine, methods of analyzing clinical information.

**Materials and methods.** The study was performed based on the analysis of the results of MR-tomograms of the cervical spine of 173 volunteers. There were 108 women and 65 men among the participants. Only diagnostic images were evaluated in the absence of signs of significant morphological changes in the vertebral bodies (C4, C5). The obtained and calculated data were combined in Microsoft Excel 2007 spreadsheets, statistical analysis was carried out.

**Results and discussion.** The greatest results among men were 1-2 mm more than in the group of women. The average length of the vertebral bodies in men is  $15.5 \pm 0.8$  mm, among women -  $14.1 \pm 0.6$  mm. The average width of the vertebral bodies in men is  $26.1 \pm 1.2$  mm, for women -  $24.5 \pm 1.2$  mm. The average sagittal size of the spinal canal in men is  $14.4 \pm 1.0$  mm, in women -  $13.9 \pm 0.9$  mm. The transverse size of the spinal canal in the group of men was  $24.7 \pm 1.3$  mm, among women -  $23.6 \pm 1.2$  mm. The median ratio of the size of the spinal canal and the vertebral bodies of the sagittal plane among women was 0.98, and in the group of men - 0.93.

**Conclusions.** We noted a somewhat larger ratio of the sagittal size of the spinal canal to the length of the vertebral bodies in the group of women. The information obtained makes it possible to clarify some morphometric characteristics according to MRI data and improve algorithms for mathematical analysis of diagnostic research data.

**Keywords:** morphometry of cervical vertebrae, MRI

**Введение.** Морфометрические исследования важны для совершенствования интерпретации современных диагностических методов [1, 6, 7]. Развитие клинической диагностики позволяет выбирать новые, более эффективные и безопасные методы лечения, служащие развитию персонифицированного подхода в медицине [3, 4, 5]. Накопление сведений об индивидуальной изменчивости [2, 8] позволяет развивать высокотехнологичные методы анализа клинической информации с использованием компьютерных технологий.

**Материалы и методы.**

Исследование выполнено на основе анализа результатов МР-томограмм шейного отдела позвоночника 173 добровольцев. Среди участников было 108 женщин и 65 мужчин. Средний возраст участников составил  $37,8 \pm 10,1$  лет. Данные диагностических исследований были представлены на электронных носителях и подвергнуты изучению с использованием специализированного программного обеспечения. Анализу подвергались только

диагностические изображения при отсутствии признаков значимых морфологических изменений тел позвонков. С целью повышения объективности получаемых вычислялись средние результаты измерений, которые проводились в сагиттальной, фронтальной и поперечной плоскостях визуализации анатомических структур С4, С5 позвонков. Полученные и рассчитанные данные объединялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2007, проводился статистический анализ.

#### Результаты и обсуждение.

Средний возраст женщин, участвующих в исследовании составил  $39,2 \pm 11,1$  лет, с Q1-Q3 интервалом 29,8-49,3 лет. В группе мужчин средний возраст составил  $35,5 \pm 8,4$  лет, при Q1-Q3 диапазоне значений 28,0-41,0 лет. Общие сведения о полученных результатах морфометрии представлены с учетом пола пациентов в таблицах (табл. 1, 2).

Таблица. 1

Усредненные результаты морфометрии С4, С5 позвонков среди женщин

Оцениваемая величина	Статистический показатель				
	M±m	Me	Q1-Q3	σ	CV, %
Длина тела позвонка	14,1±0,6	14,0	13,7-14,6	0,8	5,5
Ширина тела позвонка	24,5±1,2	24,5	23,5-25,4	1,6	6,5
Длина позвоночного канала	13,9±0,9	13,9	13,1-14,6	1,2	8,7
Ширина позвоночного канала	23,6±1,2	23,4	22,7-24,6	1,6	6,9



Таблица. 2

Усредненные результаты морфометрии С4, С5 позвонков среди мужчин

Оцениваемая величина	Статистический показатель				
	M±m	Me	Q1-Q3	σ	CV, %
Длина тела позвонка	15,5±0,8	15,3	14,8-16,0	0,9	6,0
Ширина тела позвонка	26,1±1,2	26,2	25,2-27,1	1,5	5,7
Длина позвоночного канала	14,4±1,0	14,7	15,2	1,2	8,3
Ширина позвоночного канала	24,7±1,3	24,7	23,8-25,6	1,7	7,0

Оценивая представленные данные, следует отметить, что наибольшие результаты морфометрии были в группе мужчин, при этом средние и медианные значений оказывались больше на 1-2 мм, чем в группе женщин. Средняя длина тел позвонков у мужчин составила 15,5±0,8 мм, а в группе женщин 14,1±0,6 мм. Средние значения для ширины тел позвонков среди мужчин составили 26,1±1,2 мм, для женщин аналогичная величина составила 24,5±1,2 мм. При морфометрической оценке позвоночного канала средний сагиттальный размер в группе мужчин составил 14,4±1,0 мм, в группе женщин 13,9±0,9 мм. Поперечный размер позвоночного канала в группе мужчин в среднем составлял 24,7±1,3 мм, а у женщин 23,6±1,2 мм. Разница коэффициента вариации (CV,%)

между группами составила менее 2%. Наиболее выраженной она была для величины ширины тел позвонков, составляя среди женщин 6,5%, а в группе мужчин 5,7%.

При проведении сравнения отношений поперечного размера позвоночного канала к ширине тел позвонков с группам определились близкие значения. В результате диапазон значений Q1-Q3 интервала в группе женщин составил 0,93-1,00, а среди мужчин 0,91-0,99. Медианные значения представленного отношения величин в группе женщин было 0,96, а в группе мужчин 0,95. Более значимыми оказались различия отношения сагиттального размера позвоночного канала к сагиттальному размеру тел позвонков. Медиана отношения размеров позвоночного канала и тел позвонков сагиттальной плоскости среди женщин составила 0,98 при Q1-Q3 в диапазоне 0,94-1,04, а в группе мужчин 0,93 и значениями Q1-Q3 в интервале 0,9-0,99.

#### Выводы.

Представленные результаты наблюдения демонстрируют различия морфометрических характеристик шейных позвонков с учетом пола пациентов. Нами была отмечена несколько большая величина отношения сагиттального размера позвоночного канала к длине тел позвонков в группе женщин. Полученные сведения позволяют уточнить некоторые морфометрические характеристики по данным МРТ и совершенствовать алгоритмы математического анализа данных диагностических исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов, А.С. Возможности рентгеновских методов диагностики в оценке нестабильности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника / А.С. Абрамов, С.К. Терновой, Н.С. Серова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С. 184
2. Алексеенко, С.Н. Распространенность раннего шейного остеохондроза у студентов в вузе и его влияние на адаптационные возможности организма. / С.Н. Алексеенко, А.Н. Костылев, В.М. Бондина, В.В. Пильщикова, Д.А. Губарева, С.А. Костылева. // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. – Т. 26, №1. – с. 36–44. – DOI:10.25207/1608-6228-2019-26-1-36-44.
3. Губин, А.В. Хирургическая дорожная карта при врожденных аномалиях развития шейного отдела позвоночника / А.В. Губин, Э.В. Ульрих, С.О. Рябых, А.В. Бурцев, П.В. Очирова, О.М. Павлова // Гений ортопедии. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 147-153.– DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153.
4. Демьянова, Л.М. Остеохондроз шейного отдела позвоночника: основы профилактики и лечения / Л.М.Демьянова, О.В. Гуркина // Аллея науки. – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 334-338.
5. Кириенко, А.Н. Дегенеративно-дистрофические поражения шейного отдела позвоночника / А.Н. Кириенко, В.А. Сороковиков, Н.А. Поздеева // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – С. 21-26.
6. Михайлов, А.Н. Современные проблемы лучевой диагностики шейного остеохондроза / А.Н. Михайлов, И.С. Абельская, Т.Н. Лукьяненко // Мед. новости. – 2015, № 7. – С. 4-11.
7. Шармазанова, Е. П. МРТ-морфометрия тел позвонков и межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника у

больных с нарушением минеральной плотности костной ткани / Е. П. Шармазанова, С. А. Мягков, И. Р. Рыбак // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2015. – № 2(18). – С. 71-77.

8. Яхьяева, С.А. Конкресценция шейных позвонков и неврологические осложнения / С.А. Яхьяева, Н.И. Гарабова, М.Г. Буржунова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2021, № 3. – С. 195-201. – DOI: 10.33920/med-01-2103-03.

**Информация об авторах:** Мошкин А.С., к.м.н, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф; Халилов М.А., д.м.н, профессор, заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф; Бочкарёв А.Б., к.м.н, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф; Новиков М.С., к.м.н, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф; Шевердин Н.Н., к.м.н, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф; Ступин А.С., старший преподаватель кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

Мошуров И.П.<sup>1,2</sup>, Коротких Н.В.<sup>1,2</sup>, Шишкина В.В.<sup>2</sup>, Семенов Д.А.<sup>2</sup>,  
Самойленко Т.В.<sup>2</sup>, Герасимова О.А.<sup>2</sup>, Шнайдер В.О.<sup>2</sup>, Антакова Л.Н.<sup>2</sup>

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АГОНИСТА TLR9/A2A РЕЦЕПТОРОВ НА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РЕАКЦИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup> БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России Воронеж, Россия

Аннотация. Развитие оральных мукозитов сопровождается снижением эффективности терапии, что неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания, увеличиваются сроки госпитализации, тем самым повышая расходы на лечение онкологических пациентов. Целью исследования явилось создание надежной биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита, направленной на поиск новых препаратов для лечения и профилактики данной патологии, а также разработка метода оценки эффективности применения натрия дезоксирибонуклеата в качестве препарата терапии радиационно-индуцированных мукозитов. Объектом исследования являлись 15 беспородных половозрелых самок крыс. Микропрепараты слизистой ротовой полости окрашивали для проведения обзорных методик красителем гематоксилин и эозин, раствором красителей Май-Грюнвальд и Гимза, проводили иммуногистохимическую детекцию макрофагов M1 (CD 68), M2 (CD 163), а также оценивали фактор роста эндотелия сосудов VEGF. Количественный и качественный анализ осуществляли на микроскопе Zeiss Imager.A2, с использованием программного обеспечения ImagePro. Разработанная схема биомоделирования лучевого орального мукозита явилась достаточно стабильной моделью. Применение раствора натрия дезоксирибонуклеата показало его перспективные возможности для профилактики и лечения радиационно-индуцированных реакций со стороны слизистых ротовой полости, о чем свидетельствуют полученные результаты. Так, наблюдалось снижение воспалительной инфильтрации в области поражения, повышался уровень ключевых клеточных участников различных морфогенетических процессов, в том числе репарации и поддержания локального гомеостаза – макрофагов и фактора роста эндотелия сосудов.

**Ключевые слова:** мукозит, биомодель, профилактика и лечение, макрофаги, фактор роста эндотелия сосудов.

**Moshurov I.P.<sup>1,2</sup>, Korotkikh N.V.<sup>1,2</sup>, Shishkina V.V.<sup>1,2</sup>, Semenov D.A.<sup>2</sup>,  
Samoilenko T. V. <sup>2</sup>, Gerasimova O. A. <sup>2</sup>, Shnaider V.O. <sup>2</sup>, Antakova L. N. <sup>2</sup>**

**INVESTIGATION OF THE IMPACT OF TLR9/A2A RECEPTOR AGONIST ON RADIATION-INDUCED REACTIONS IN THE ORAL MUCOSA IN AN EXPERIMENTAL STUDY**

<sup>1</sup> Voronezh Regional Clinical Oncology Center,

<sup>2</sup> **N.N. BurdenkoVoronezh State Medical University named after Voronezh, Russia**

**Annotation.** The development of oral mucositis is accompanied by a decrease in the effectiveness of therapy, which adversely affects the prognosis of the disease, increases the duration of hospitalization, thereby increasing the cost of treating cancer patients. The aim of the study was to create a reliable biomodel of radiation-induced oral mucositis aimed at finding new drugs for the treatment and prevention of mucositis, as well as to develop a method for evaluating the effectiveness of sodium deoxyribonucleate as a drug for the treatment of radiation-induced mucositis. The object of the study was 15 mongrel sexually mature female rats. Microprerapates of the oral mucosa were stained with hematoxylin and eosin dye, May-Grunwald and Giemsa dye solution, immunohistochemical detection of macrophages M1 (CD 68), M2 (CD 163), and vascular endothelial growth factor VEGF was evaluated for review procedures. Quantitative and qualitative analysis was carried out on a Zeiss Imager.A2 microscope, using ImagePro software. The developed biomodeling scheme of radiation oral mucositis was a fairly stable model. The use of a sodium deoxyribonucleate solution has shown its promising possibilities for the prevention and treatment of radiation-induced reactions from the oral mucosa, as evidenced by the results obtained. Thus, there was a decrease in inflammatory infiltration in the affected area, the level of key cellular participants in various morphogenetic processes increased, including repair and maintenance of local homeostasis – macrophages and vascular endothelial growth factor.

**Key words:** mucositis, biomodel, prevention and treatment, macrophages, vascular endothelial growth factor.

По данным ВОЗ, в России на 2019 год увеличивается динамика онкозаболеваний на 1,5%, при этом растет и число побочных эффектов химиолучевой терапии, одним из которых является - оральный мукозит [1]. В среднем частота развития мукозита составляет 30–40%, при этом наиболее тяжелые осложнения развиваются у пациентов, получающих высокодозную лучевую терапию по поводу рака головы и шеи (85–100%, при этом у 25–45% из них — 3–4-й степени) [3-5]. Развитие оральных мукозитов сопровождается снижением эффективности терапии, что неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания, увеличиваются сроки госпитализации, тем самым повышая расходы на лечение онкологических пациентов. Развитие орального мукозита, тяжелой (3-4-й) степени, является показанием к прекращению лучевой терапии до нормализации состояния пациента [2]. Противоопухолевое лечение повреждает также

фибробласты, что приводит к активации белка-1 (AP1) и последующей секреции металлопротеиназ (ММП), таких как ММП1 и ММП3, которые разрушают коллагеновый субэпителиальный матрикс и дезагрегируют базальную мембрану эпителия соответственно [5]. Патогенетическая модель развития мукозитов включает в себя несколько стадий (рис. 1) [3-5]. Клинические проявления мукозита заметны на четвертой стадии воспалительного процесса – фазе изъязвления [5]. На этой стадии целостность слизистой и подслизистой нарушается, пациенты жалуются на боль и могут нуждаться в уходе [5]. Наличие разрывов в подслизистой оболочке позволяет микроорганизмам проникать в этот участок ткани, что приводит к воспалительному ответу [5]. Как правило, заживление язв происходит через 2–3 недели после окончания курса химиотерапии [3]. В связи с этим не вызывает сомнения актуальность поиска высокоэффективных средств профилактики и лечения мукозита с целью повышения эффективности лечения онкологических заболеваний.

Целью исследования явилось создание надежной биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита, направленной на поиск новых препаратов для лечения и профилактики мукозитов, а также разработка метода оценки эффективности применения натрия дезоксирибонуклеата в качестве препарата терапии радиационно-индуцированных мукозитов.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлись 15 беспородных половозрелых крыс *Rattus norvegicus domestica*, самок с начальным возрастом 4 месяца и массой 200-300 г, разделенные на три группы – контрольная (n=5) и две экспериментальных (n=5 в каждой). Во всех группах была проведена дистанционная лучевая терапия на область ротовой полости с применением гамма терапевтического аппарата «Тератрон» с источником

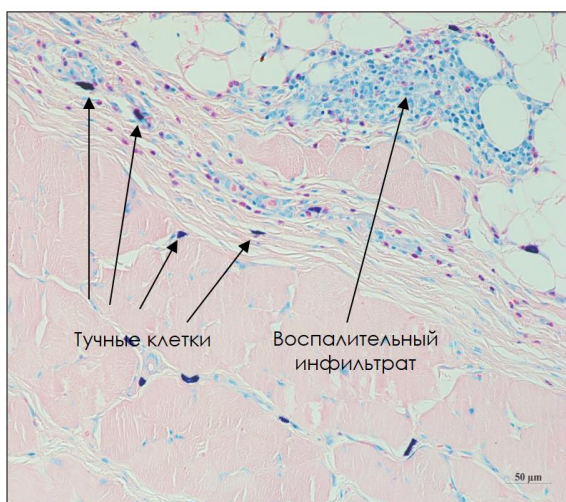
ионизирующего излучения кобальт - 60, РОД–10 Гр, СОД-10 Гр, однократно. Для профилактики и лечения мукозита в двух экспериментальных группах проводилось орошение полости рта препаратом Деринат (натрий дезоксирибонуклеат) по схеме 1 раз в сутки в объеме 1 дозы (0,25 мг), в течение 7 дней. Далее одну экспериментальную группу выводили из исследования на 8 сутки, оценка динамики течения мукозитов во второй экспериментальной группе производилась на 22 сутки наблюдения. В контрольной группе профилактика и лечение мукозитов не проводилось. Содержание, кормление, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялся в соответствии с правилами лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.), со строгим соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986). Ежедневно проводился клинический осмотр, измерение массы тела. Вывод животных из эксперимента осуществлялся на 8 и 22 сутки после воздействия лучевой терапии с дальнейшим забором фрагментов слизистой оболочки ротовой полости, незамедлительной фиксацией в 10% забуференном формалине и проведением стандартной процедуры пробоподготовки. Изготавливались серийные срезы толщиной 4 мкм для проведения обзорных методик окрашивания красителем гематоксилин и эозин, раствором красителей Май-Грюнвальд и Гимза. Для иммуногистохимической идентификации CD 68, CD 163, VEGF изготавливали срезы толщиной 2 мкм с дальнейшей детекцией макрофагов M1 и M2 типа: CD 68 (Abcam #ab201340, Великобритания, разведение 1:200) и CD 163 (Abcam #ab182422, Великобритания, разведение 1:500), соответственно, и фактора роста эндотелия сосудов VEGF (Abcam #ab32152, Великобритания,



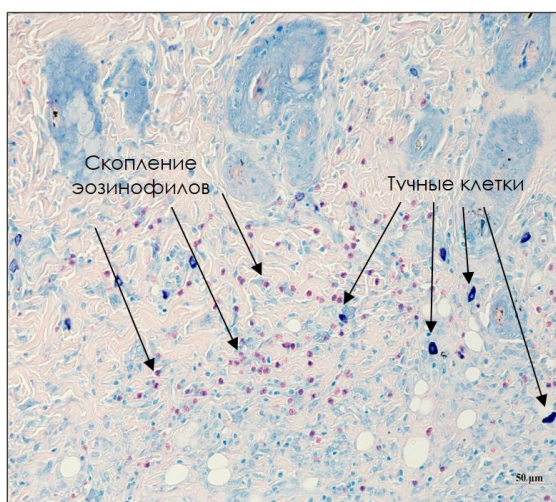
разведение 1:150). Количественный анализ гистологических срезов проводился с использованием микроскопа Zeiss Imager.A2, программного обеспечения ImagePro. Анализ микропрепаратов производился по 30 полям зрения при увеличении  $\times 40$  с дальнейшим пересчетом распределения на  $1 \text{ мм}^2$ . Статистический анализ проводили с помощью пакета программного обеспечения SPSS (V. 13.0). Для оценки достоверности различий между двумя группами использовали t-критерий Стьюдента.

### **Результаты и их обсуждение**

Морфофункциональный анализ микропрепаратов контрольной группы на 8 сутки развития мукозита при окрашивании гематоксилином и эозином выявил признаки воспаления слизистой оболочки – субэпителиальную нейтрофильную и эозинофильную инфильтрацию, истончение эпителия с возникновением микротрещин и изъязвлений, полнокровие сосудов, что соответствует фазе изъязвления (рис.1). Окрашивание раствором Май-Грюнвальд + Гимза позволило обнаружить очаговые скопления тучных клеток и эозинофилов, преимущественно локализованных периваскулярно и на границе с эпителием. Тучные клетки активно дегранулировали, высвобождая продукты секретомавовнеклеточный матрикс и иногда образовывали скопления гранул вокруг себя. На 22 сутки наблюдения слизистая оболочка ротовой полости приобретала диффузный характер распространения воспалительного инфильтрата с вовлечением лимфоцитарного звена и продолжающейся острой фазой воспаления с преобладанием эозинофилов.



8 сутки наблюдения



22 сутки наблюдения

Рис.1 Морфофункциональный анализ микропрепаратов контрольной группы на 8 и 22 сутки .

Микропрепараты слизистой оболочки ротовой полости крыс экспериментальной группы, которым после развития мукозита проводилось орошение полости рта препаратом натрия дезоксирибонуклеата также имела признаки воспаления слизистой оболочки, однако выраженность данных изменений была ниже как на 8-е, так и на 22-е сутки исследования (рис.2). Клетки фибробластического дифферона активно реагировали на изъязвление и воспаление и на 8-е сутки наблюдения достоверно возрастали в группе экспериментального применения препарата натрия дезоксирибонуклеата.

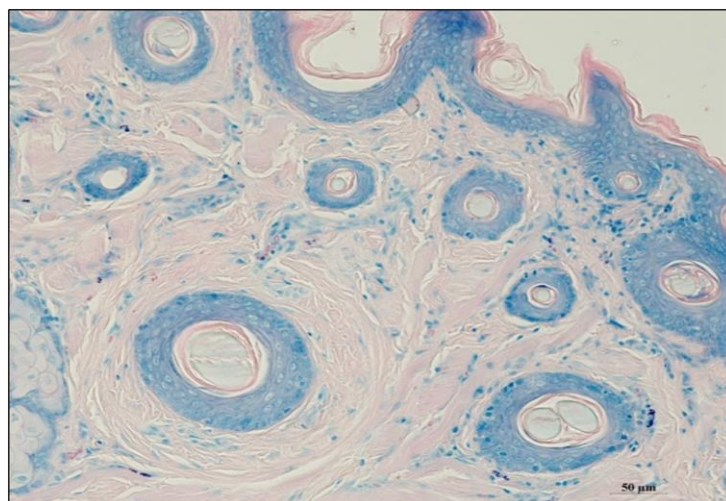


Рис. 2 Морфофункциональный анализ микропрепаратов 22 сутки наблюдения (экспериментальная группа)

Повышение уровня цитокинов, ассоциированное с развитием мукозита повлекло за собой количественное снижение макрофагального ответа M1 (CD 68)/M2 (CD 163) в контрольной группе по сравнению с экспериментальной группой, подверженное орошению натрия дезоксирибонуклеата (рис.3). Применение натрия дезоксирибонуклеата привело к активации макрофагов M1 (CD 68) на 8 сутки наблюдения, в то время как M2 (CD 163) тип макрофагов количественно повышался на 22 сутки в десятки раз, по сравнению с группой контроля, при этом наблюдалось смещение баланса M1/M2 в сторону M2, что несомненно является положительным прогностическим критерием в оценке репаративных процессов слизистой оболочки ротовой полости.

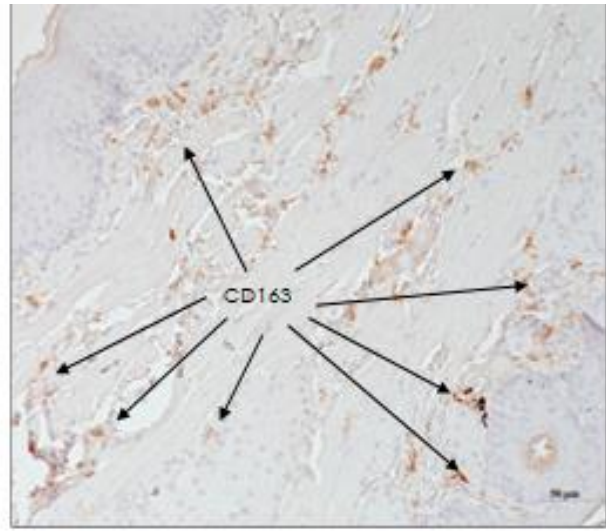
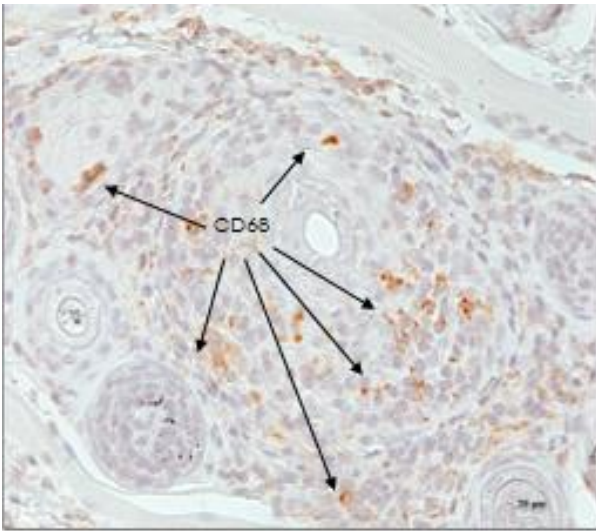


Рис. 3 M1 (CD 68) на 8 сутки наблюдения M2 (CD 163) на 22 сутки наблюдения (экспериментальная группа).

Уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF слизистой оболочки ротовой полости животных контрольной группы значительно снижался (рис. 4), в то время как под воздействием натрия дезоксирибонуклеата происходило его достоверное увеличение на 22-е сутки наблюдения.

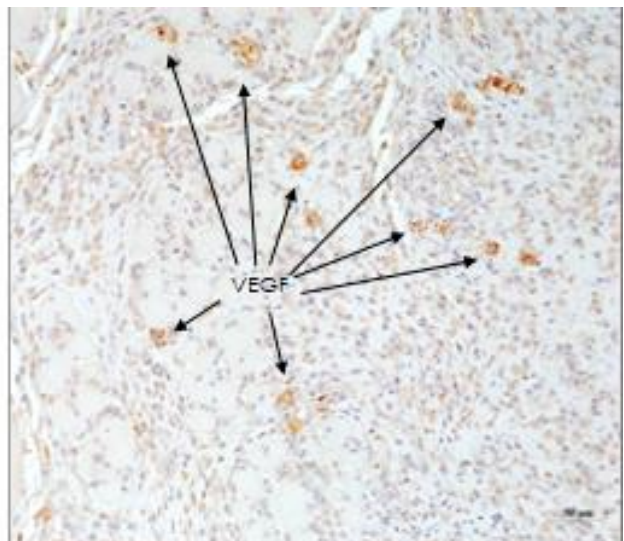
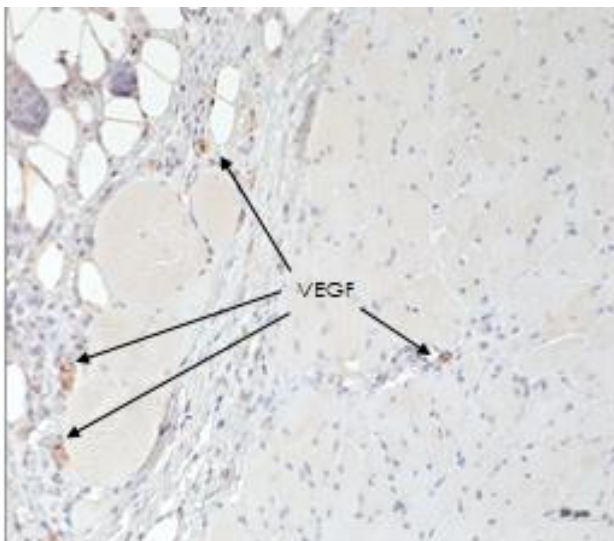


Рис.4 VEGF на 8 и 22 сутки наблюдения экспериментальная группа

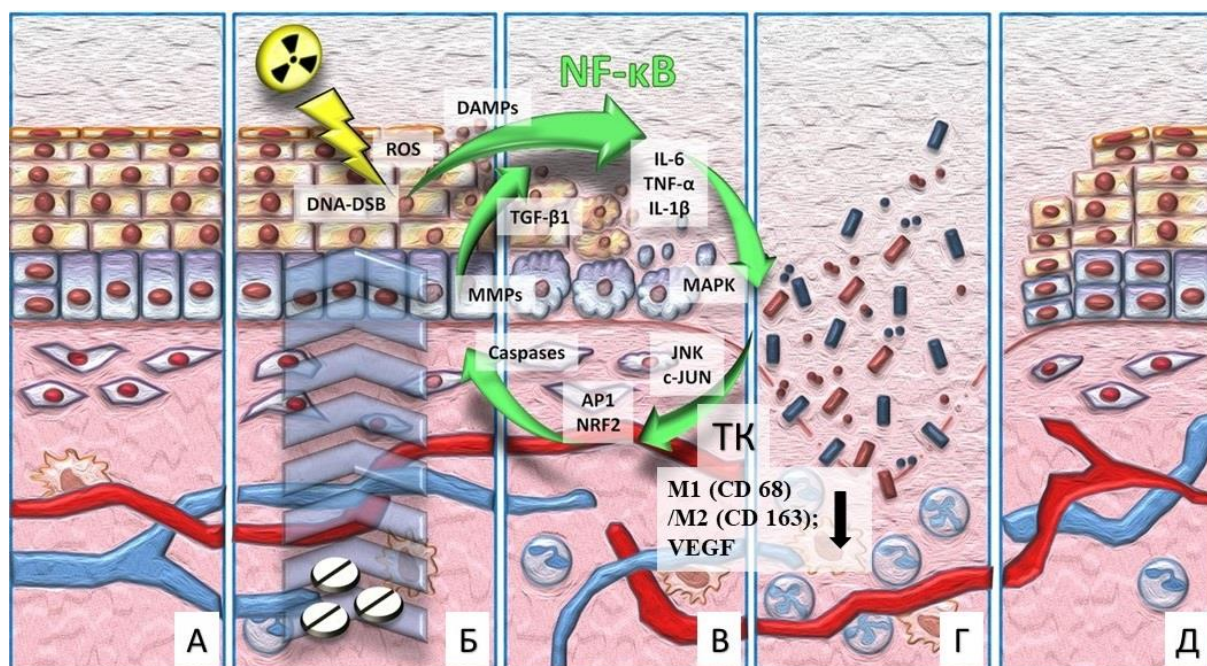


Рис. 5. Патогенез мукозита по PulitoC. (2020) [5] с авторской модификацией.

Описание: (А) ткань без патологических изменений; (Б) фаза инициации: повреждение вызванные радио и химиотерапией, приводят к увеличению активных форм кислорода способствует NF-κB-опосредованной транскрипции цитокинов и последующей индукцией апоптоза клеток; (В) ответ на первичное повреждение: высвобождаемый фактора некроза опухоли-α, инициирует активацию митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) на клетках-мишенях и, в то же время, поддерживает активность NF-κB. Возрастание дегрануляции тучных клеток. Повышение уровня цитокинов, ассоциированное с развитием мукозита вызывает количественное снижение макрофагального ответа M1 (CD 68)/M2 (CD 163) со смещением баланса в сторону M2 и снижение уровня VEGF; (Г) изъязвление и воспаление: язвы обширные, глубокие, обычно покрыты псевдомембраной из разрушенных клеток и фибрина [3]; (Д) заживление: циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), синтезируемая фибробластами и эндотелием сосудов, способствует

восстановлению подслизистого слоя за счет стимуляции ангиогенеза [3].

### **Выводы и заключение**

Разработанная схема биомоделирования лучевого орального мукозита с применением дистанционной лучевой терапии на область ротовой полости животного на гамма терапевтическом аппарате «Тератрон» с источником ионизирующего излучения кобальт - 60, РОД–10 Гр, СОД-10 Гр, однократно явилась достаточно стабильной моделью. Применение раствора натрия дезоксирибонуклеата (орошение ротовой полости Спрей Деринат, 0,25 мг - 1 доза 1 раз в сутки, 7 дней) показало его перспективные возможности для профилактики и лечения радиационно-индуцированных реакций со стороны слизистых ротовой полости, о чем свидетельствуют полученные результаты. Так, наблюдалось количественное снижение воспалительных клеточных элементов, возрастание уровня ключевых участников различных морфогенетических процессов, в том числе репарации и поддержания локального гомеостаза – макрофагов и фактора роста эндотелия сосудов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лебедев М.В., Абдуллина Ю.А., Бахтурин Н.А. Особенности местного лечения постхимиолучевых оральных мукозитов при злокачественных процессах челюстно-лицевой области // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 6 (189). – С. 186-191. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_43317500\\_44171273.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_43317500_44171273.pdf) (дата обращения 23 мая 2021).
2. Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области: обзор литературы / Ерёмина А.О., Задеренко И.А., Иванов С.Ю., Алиева С.Б., Дымников

А.Б., Хромушина А.В., Пхешхова Б.Г. // Опухоли головы и шеи. – 2020. Т. 10. № 3. С. 72-80. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_44208976\\_70039956.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_44208976_70039956.pdf) (дата обращения 23 мая 2021).

3. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов/ Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н., Раджабова З.А., Телетаева Г.М., Ткаченко Е.В.// Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021. – Т. 11. 51. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51.

<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2021/2021-51.pdf> (дата обращения 16 мая 2021).

4. Villa A., Sonis S. T. Mucositis: pathobiology and management //Current opinion in oncology. – 2015. – Т. 27. – №. 3. – С. 159-164. DOI: 10.1097 / CCO.0000000000000180. [https://journals.lww.com/co-oncology/Fulltext/2015/05000/Mucositis\\_\\_pathobiology\\_and\\_management.3.aspx](https://journals.lww.com/co-oncology/Fulltext/2015/05000/Mucositis__pathobiology_and_management.3.aspx) (дата обращения 16 мая 2021).

5. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. Pulito C., Cristaudo A., Porta C.L. et al. J ExpClin Cancer Res. 2020. – Vol. 39. – P. 210. DOI: 10.1186/s13046-020-01715-7[https://translated.turbopages.org/proxy\\_u/en-ru.ru.b7eb3722-63579f9f-be49f817-74722d776562/https/jeccr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13046-020-01715-7#citeas](https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.b7eb3722-63579f9f-be49f817-74722d776562/https/jeccr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13046-020-01715-7#citeas) (дата обращения 16 мая 2021).

**Информация об авторах:** Мошуров Иван Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», главный онколог Воронежской области, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10; Коротких Наталия Викторовна – к.м.н.,

внештатный оконгоинеколог департамента Здравоохранения Воронежской области, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10; Шишкина Виктория Викторовна – канд. мед.наук, директор НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10, E-mail: [4128069@gmail.com](mailto:4128069@gmail.com); Семенов Дмитрий Александрович – ординатор 2 года обучения кафедры онкологии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10; Самойленко Татьяна Валерьевна – научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10, E-mail: [antailkka@mail.ru](mailto:antailkka@mail.ru); Герасимова Ольга Андреевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10, E-mail: [stavro7@mail.ru](mailto:stavro7@mail.ru); Шнайдер Валерия Олеговна – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10, E-mail: [4128069@gmail.com](mailto:4128069@gmail.com); Антакова Любовь Николаевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, 394036, г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, 10, E-mail: [tsvn@bk.r](mailto:tsvn@bk.r).



Непритимова Е.А., Зяблицкая Е.Ю.

## **АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И.  
Вернадского», Симферополь, Россия

**Аннотация.** Дифференциальная диагностика узловых образований щитовидной железы определяет тактику ведения пациента, в условиях роста заболеваемости папиллярным раком и объективной сложности ряда диагностических случаев, она требует расширения арсенала применяемых методов и анализа опыта специализированных центров.

Цель исследования – описать возможности классических и новых перспективных направлений морфологической диагностики для исследования материала узловых образований щитовидной железы в клинической практике.

Материалы и методы. Исследован материал пунктатов тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии на предоперационном этапе и операционный материал щитовидной железы человека. Используются методики классического цитологического и гистологического исследования; изготовления парафинового клеточного блока; методы микроскопии полутонких и ультраструктурных срезов; молекулярные методы иммуноцитохимии, иммуногистохимии и лабораторной генетики.

Результаты. Применение классических методик морфологической диагностики требует опыта, специализации и непрерывного совершенствования врача. В отличие от других локализаций, в исследовании узловых образований щитовидной железы целесообразно изучение как цитологического, так и гистологического материала, одним специалистом – патоморфологом. На предоперационном этапе в случае прогнозирования потребности молекулярно-генетических методик, целесообразно изготовление мазка, и клеточного блока. Методы электронной микроскопии в изучении строения узлов щитовидной железы целесообразны для углубленного фундаментального научного исследования операционного материала. Они позволяют оценить ультраструктуру тироцитов, ответить на актуальные вопросы функциональной морфологии трансформирующейся клетки. Иммуногистохимическое исследование и выявление BRAF-мутации гена V600E важно применять для оценки злокачественного потенциала ткани на любом этапе диагностики и ведения пациента.

Заключение. Исследование клеточного и тканевого материала щитовидной железы с целью морфологической верификации имеет множество особенностей в отличие от других локализаций, которые важно учитывать для совершенствования работы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, узловые образования, морфологическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, онкология.

**Непритимова Е.А., Зяблицкая Е.Ю.**

## **CURRENT DIRECTIONS IN MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF THYROID NODES**

**Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia**

**Annotation.** Differential diagnosis of thyroid nodules determines the tactics of patient management; in the context of an increase in the incidence of papillary cancer and the objective complexity of a number of diagnostic cases, it requires an expansion of the arsenal of methods used and an analysis of the experience of specialized centers.

The purpose of the study is to describe the possibilities of classical and new promising areas of morphological diagnostics for the study of the material of thyroid nodules in clinical practice.

**Materials and methods.** The material of fine-needle aspiration biopsy punctures at the preoperative stage and the surgical material of the human thyroid gland were studied. Methods of classical cytological and histological examination were used; production of a paraffin cell block; methods of microscopy of semi-thin and ultrastructural sections; molecular methods of immunocytochemistry, immunohistochemistry and laboratory genetics.

**Results.** The use of classical methods of morphological diagnostics requires experience, specialization and continuous improvement of the doctor. Unlike other localizations, in the study of nodular formations of the thyroid gland, it is advisable to study both cytological and histological material, by one specialist - a pathologist. At the preoperative stage, in case of predicting the need for molecular genetic techniques, it is advisable to make both a smear and a cell block. Methods of electron microscopy in studying the structure of thyroid nodules are appropriate for in-depth fundamental scientific research of surgical material. They make it possible to assess the ultrastructure of thyrocytes and to answer topical questions of the functional morphology of a transforming cell. Immunohistochemical study and detection of the BRAF mutation of the V600E gene are important for assessing the malignant potential of tissue at any stage of diagnosis and patient management.

**Conclusion.** The study of cellular and tissue material of the thyroid gland for the purpose of morphological verification has many features, unlike other localizations, which are important to consider in order to improve the work.

**Key words:** thyroid gland, nodules, morphological diagnostics, molecular genetic diagnostics, oncology.

**Введение.** Морфологическая верификация диагноза при исследовании узловых образований щитовидной железы является ключевым этапом, который встроен в общую цепь диагностического (тактического) алгоритма ведения пациента [2]. Цитологическая диагностика чрезвычайно важна на предоперационном этапе для решения вопроса о том, лечить пациента у терапевта или хирурга, а если направлять на операцию – то в каком объеме она должна быть выполнена [2, 11]. Гистологическая диагностика является опорной методикой для постановки окончательного развернутого

обоснованного диагноза на послеоперационном этапе. При возрастающей роли высокотехнологичных молекулярных, генетических, ультраструктурных методик в качестве основных или вспомогательных направлений клинических исследований, остается актуальным их применение в диагностике узловых образований щитовидной железы [1, 3, 7, 10, 12]. Имея техническое оснащение современной научной морфологической лаборатории и длительное время выполняя цитологию мазков тонкоигольной аспирационной биопсии и патогистологические исследования для центра эндокринной хирургии в г. Симферополь Республики Крым как йододефицитном регионе с высокой заболеваемостью населения хирургической патологией, мы подытожили наш методический опыт в данной работе. Тема крайне актуальна из-за высокого темпа прироста заболеваемости раком щитовидной железы в мире и в РФ, в том числе и в связи с пандемией и ростом стрессового воздействия [4].

Цель исследования – описать возможности классических и новых перспективных направлений морфологической диагностики для исследования материала узловых образований щитовидной железы в клинической практике.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использован материал пунктатов тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) на предоперационном этапе ведения пациента и операционный материал щитовидной железы человека при четырех группах заболеваний (аденоматозный зоб, злокачественные новообразования – преимущественно папиллярный рак, аутоиммунный тиреоидит, токсический зоб). Используются методы классического цитологического и гистологического исследования [2, 5]; изготовления парафинового клеточного блока; методы микроскопии полутонких и

ультраструктурных срезов; молекулярные методы иммуоцитохимии (ИЦХ), иммуногистохимии (ИГХ) и лабораторной генетики[6, 8].

Предподготовка: материал ТАПБ для цитологии доставляли на стандартных стеклах, для ИЦХ – на адгезивных стеклах Leica (Австрия), для cell-block доставляли не фиксированный материал, фрагменты желез, полученные при тиреоидэктомии или гемитиреоидэктомии, фиксировали в нейтральном забуференном формалине до суток. Мазки окрашивали по методу Романовского и Майн-Грюнвальд-Гимзы. Для автоматизации проводки и постановки ИГХ и ИЦХ использовали гистопроцессор Millestone (Италия) и иммуногистостейнер BondMax (Германия). Для визуализации использовали систему детекции на основе полимера Novolinc Polimer Detection System (Leica, Германия). Для электронной микроскопии и изготовления полутонких срезов использовали проводку в эпоксидные смолы и контрастирование тетраоксидом осмия и цитратом свинца по Рейнольдсу, с окраской полутонких срезов метиленовым синим [5].

Исследования выполнены с согласованием комитета по этике Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» (Протокол № 4 от 12.04.2022 г). Пациенты были информированы о проводимом обследовании и подписывали информированное добровольное согласие, включающее не только стандартную диагностику и лечение, но и выполнение дополнительных методов МГИ исследования.

Результаты и их обсуждение. Применение классических методик морфологической диагностики требует опыта и непрерывного совершенствования врача. Оптимальной является специализация, когда материал ТАПБ часто попадает на планшет к

морфологу, имеющему дополнительное профильное образование по цитологической диагностике узлов щитовидной железы. В отличие от других локализаций, в исследовании узловых образований щитовидной железы целесообразно изучение как цитологического, так и гистологического материала, одним специалистом – патоморфологом (одновременно являющимся и цитопатологом). На предоперационном этапе в случае прогнозирования потребности молекулярно-генетических методик, целесообразно изготовление и мазка и клеточного блока. Это дает возможность провести классическую цитологию, а затем выполнить исследование на наличие BRAF-мутации гена V600E, ИГХ-тесты с целью иммунофенотипирования образования на любое количество маркеров, не подвергая пациента повторному вмешательству, выполнив все исследования на материале одной пункции исследуемого узла.

Для изготовления клеточного блока cell-block можно использовать два способа: агаровый и тромбиновый, показавших хороший результат. Агаровый способ включает: центрифугирование пунктата, удаление надосадочной жидкости, подогрев агара (Histo Geltechnique) в микроволновой печи 5-10 секунд, добавление 5-8 капель агара на дно центрифужной пробирки с полученным центрифугатом, перемешивание, охлаждение 5 минут в морозильной камере, перенос образовавшегося сгустка в кассету с прокладками для фиксации и проводки. При тромбиновом способе пунктат фиксируют, промывают, взвесь клеток помещают в стеклянную пробирку, добавляют 500 мкл цитратной плазмы и 5 мкл хлорида кальция, инкубируют в термостате 15-20 минут при 37°C, формируя тромбиновый сверток как связующую основу, далее обезвоживают и пропитывают парафином. Из готовых блоков изготавливают срезы по стандартной методике и инструкциям.

Мы разработали свой подход для верификации сомнительных цитологических изменений, например, таких как папиллярные структуры, плазмочитоидность цитоплазмы, наличие внутриядерных борозд, нагромождение ядер и их укрупнение путем постановки ИЦХ реакции, по сути являющейся ИГХ методом с двумя маркерами на клеточном блоке cell-block. Наиболее перспективными из различных опробованных антител оказались антитела Ki67 (клон MM1, RTU; Novocastra, Великобритания) и FAS (ab82419, разведение 1:200; Abcam, США) в связи с выявленной особенностью математической зависимости взаимоотношения уровня их экспрессии и степенью злокачественного потенциала ткани железы.

Разработанный нами способ включает реакцию с маркером пролиферации Ki-67 и с апоптотическим маркером FAS-R. Данный этап выполняли по стандартной методике, включающей депарафинизацию, демаскировку, промывку, обработку первичным антителом, обработку системой детекции, окрашивание ядер, промывку и заключение под стекло. По полученным значениям уровней экспрессии маркера Ki-67 и маркера FAS-R в абсолютных числах определяли злокачественный потенциал опухоли путем вычисления индекса злокачественности [9].

При показаниях для исследования мутаций BRAF V600/E (подозрение на наследственный характер опухоли при наличии микрокарциномы, высокая степень злокачественности, быстрый рост опухоли крупного размера), делали стружку из парафинового блока (операционного материала или клеточного блока ТАПБ). МГИ проводили по стандартной методике полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени ПЦР-РВ. Для экстракции ДНК использовали набор для выделения ДНК из тканей, заключенных в парафин «ДНК-Ткань-Ф-100» по ТУ 21.20.23-009-97638376-2016 (ООО «ТестГен», Россия). Для выявления мутаций использовали

набор реагентов для выявления статуса мутаций гена BRAF методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени, в пробе геномной ДНК человека из образцов, фиксированной в парафине ткани «Тест- BRAF-ткань» по ТУ 21.20.23-007-97638376-2017 (ООО «ТестГен», Россия). Использовали амплификатор Light Cycler ® 96 System (Roche, Швейцария). Для постановки реакции использовали методики, рекомендованные производителями оборудования и реагентов, рекомендации специалистов.

Методы электронной микроскопии в изучении строения узлов щитовидной железы целесообразны для углубленного фундаментального научного исследования операционного материала. Они позволяют оценить ультраструктуру тироцитов, ответить на актуальные вопросы функциональной морфологии трансформирующейся клетки.

**Заключение.** Исследование клеточного и тканевого материала щитовидной железы с целью морфологической верификации имеет множество особенностей в отличие от других локализаций, которые важно учитывать для совершенствования работы. Помимо классических методик цитологии и гистологии, важно применять ИГХ исследование и выявление BRAF-мутации гена V600E для оценки злокачественного потенциала ткани на любом этапе диагностики и ведения пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Работа финансирована государственным заданием FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», тема № 123030700011-4 от 07.03.2023.**

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Возможности иммуногистохимического исследования для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы / С.

Н. Стяжкина, Е. Л. Порываева, М. Н. Климентов, А. В. Леднева // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – N 2. – С. 21.

2. Воробьев, С. Л. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (цитология для патологов, патология для цитологов) : атлас / С. Л. Воробьев. – Санкт-Петербург : «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2014. – 104 с.

3. Инновационные технологии в диагностике и безопасном хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Д.С. Криволапов, М.С. Симонова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2022. – Т. 24. № 1. – С. 9-15.

4. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 252 с.

5. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. – 95 с.

6. Молекулярно-генетические исследования в онкологии / Под ред. В. В. Омеляновского, Е. Н. Имянитова. – Москва : Наука, 2021. – 208 с.

7. Мутация BRAF V600E при папиллярном раке щитовидной железы, клиничко-морфологические параллели и прогноз / А. А. Иванов, А. М. Авдалян, В. Я. Гервальд [и др. ] // Российский онкологический журнал. –2017. – Т. 22, N 1. – С. 15–20.

8. Правила проведения цитогенетических и молекулярно-генетических исследований в онкологии и онкогематологии / И. А.



Демидова, Г. А. Цаур, М. Л. Филипенко [и др.]. – Москва, 2022. – 24 с. – На сайте РООМ. Электронное издание.

9. Способ дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы (патент). Патент № 2783304 Российская Федерация, МПК G01N 33/574 (2006.01), G01N 33/68 (2006.01), G01N 33/52 (2006.01), C12Q 1/6886 (2018.01), A61B 8/08 (2006.01).: №2021136832: заявл. 13.12.2021: опубл. 11.11.2022– 11 с. : ил.11/7 Безруков О.Ф., Зяблицкая Е.Ю., Голубинская Е.П., Макалиш Т.П., Максимова П.Е., Непритимова Е.А.,

10. Ромащенко, П. Н. Молекулярно-генетические исследования в хирургии щитовидной железы / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, Д.С. Криволапов, М.С. Симонова // Таврический медико-биологический вестник. – 2021. – Т. 24. № 2. – С. 118-126.

11. Cibas, E. S. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology / E. S. Cibas, S. Z. Ali // Am J Clin Pathol. – 2009. – Vol. 132(5). – P. 658–65.

12. Vargas-Pinto, S. Lobectomy Compared to Total Thyroidectomy for Low-Risk Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review / S. Vargas-Pinto, A. Minerva, R. Arenas // Journal of Surgical Research. – 2019. – Vol. 242. – P. 244–251.

**Информация об авторах:** Непритимова Елена Андреевна (E-mail: [csrl@list.ru](mailto:csrl@list.ru)), младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»; Зяблицкая Евгения Юрьевна (E-mail: [evgu79@mail.ru](mailto:evgu79@mail.ru)), доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской

лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского».

Никитина Г.В<sup>1</sup>, Черкесова Д.Р.<sup>2</sup>

## **РОЛЬ АКТИВИРОВАННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ В ПРОГРЕССИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

Кубанский государственный медицинский университет,

Краснодар, Россия

**Актуальность:** Морфологические изменения венечных сосудов при сахарном диабете лежат в основе развития коронарной болезни сердца. Длительная гипергликемия инициирует метаболический каскад реакций, запускающих молекулярные механизмы повреждения на клеточном уровне. В прогрессии диабетических осложнений также играют роль экстрацеллюлярные факторы, в том числе высокий уровень свободных радикалов и биооксидантов у диабетических больных. Нейтрофильные лейкоциты – универсальные клеточные эффекторы быстрого реагирования на повреждение как септического, так и асептического характера. Кислородзависимая бактерицидная система нейтрофилов включает в себя НАДФН-оксидазу, активация которой является ключевым моментом в процессе развития кислородного взрыва. Прогрессия ишемии миокарда при остром коронарном синдроме сопровождается активацией нейтрофилов, повышением продукции НАДФН-оксидазы и выделением в миокард активных форм кислорода и биооксидантов, усугубляющих действие ишемического фактора.

Цель исследования – оценка активности НАДФН-оксидазы нейтрофильных лейкоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом при наличии у них сахарного диабета.

Материалы и методы: Проведено цитохимическое исследование венозной крови пациентов с сахарным диабетом при развитии у них острого коронарного синдрома. Активность НАДФН-оксидазы нейтрофилов определяли с помощью теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста). Производили визуальный подсчет количества активированных (формазан-позитивных) нейтрофилов, вычисляли средний цитохимический коэффициент.

Результаты: Проведенное исследование показало, что в периферической крови у пациентов с острым коронарным синдромом при ассоциировании его с сахарным диабетом циркулирует в 5 ( $p < 0,001$ ) раз больше формазан-позитивных нейтрофилов, по сравнению с группой больных острым коронарным синдромом без диабета. Средний цитохимический коэффициент активированных нейтрофилов у пациентов с сахарным диабетом в 2,3 ( $p < 0,001$ ) раза выше, чем у пациентов с острым коронарным синдромом без диабета.

Заключение: Значительное возрастание активности НАДФН-оксидазы циркулирующих нейтрофильных лейкоцитов у больных сахарным диабетом при прогрессирующей ишемии миокарда можно расценивать как признак их гиперактивации. НАДФН-оксидаза нейтрофилов запускает продукцию активных форм кислорода, чрезмерное выделение которых усугубляет деструкцию кардиомиоцитов. Для прогнозирования выраженности деструкции миокарда на фоне прогрессирующей ишемии целесообразно выявлять степень активации нейтрофилов методами цитохимического анализа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, морфологические изменения сосудов, активированные нейтрофилы, цитохимический анализ.

**Nikitina G.V<sup>1</sup>, Cherkesova D.R.<sup>2</sup>**

**THE FUNCTION OF ACTIVATED NEUTROPHILS IN THE PROGRESSION OF MYOCARDIAL DAMAGE FOR DIABETIC PATIENTS DURING ACUTE CORONARY SYNDROME MANIFESTATION**

**Department of Normal Anatomy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation**

**Abstract background:** Morphological changes of coronary vessels with diabetes are in the basis of coronary artery disease. Prolonged hyperglycemia initiates a cascade of metabolic reactions that run the molecular mechanisms of damage at the cellular level. Extracellular factors also have a function of the progression of diabetic consequences, including high levels of free radicals and bio-oxidants with diabetic patients. Neutrophilic leukocytes are universal cellular effectors of rapid response to damage of both septic and aseptic process. The oxygen-dependent bactericidal system of neutrophils includes NADPH oxidase, the activation of this is a key point of an oxygen explosion beginning. The progression of myocardial ischemia in acute coronary syndrome is accompanied by activation of neutrophils, increased production of NADPH oxidase and release of reactive oxygen species and bio-oxidants into the myocardium, aggravating the effect of the ischemic factor.

The research objective - the progression of myocardial ischemia in acute coronary syndrome is accompanied by activation of neutrophils, increased production of NADPH oxidase and release of reactive oxygen species and bio-oxidants into the myocardium, exacerbating the effect of the ischemic factor.

The material: Estimation of NADPH oxidase activity in neutrophil leukocytes for patients with diabetes during acute coronary syndrome. There was conducted a cytochemical examination of venous blood of patients with diabetes during acute coronary syndrome. The activity of NADPH oxidase of neutrophils was determined using a test with nitro blue tetrazolium (NBT test). We did a visual count of activated (formazan-positive) neutrophils quantity, also calculated the average cytochemical coefficient.

Results: Our research revealed that in the peripheral blood of patients with acute coronary syndrome also having diabetes circulate 5 ( $p < 0.001$ ) more times formazan-positive neutrophils in relation to the group of patients with acute coronary syndrome which didn't have diabetes. The average cytochemical coefficient of activated neutrophils of patients having diabetes is 2.3 ( $p < 0.001$ ) times higher than patients with acute coronary syndrome which don't have diabetes.

Conclusion: A significant increase of NADPH oxidase activity in circulating neutrophil leukocytes for diabetic patients with progressive myocardial ischemia can be regarded as a sign of their hyperactivation. Neutrophil's NADPH-oxidase activates the production of reactive oxygen species, the excessive release of which exacerbate the destruction of cardiomyocytes. Detection of the degree of neutrophil activation by cytochemical analysis is advisable for predicting the expression of myocardial destruction against the background of progressive ischemia

**Keywords:** diabetes, morphological transformations in blood vessels, activated neutrophils, cytochemical analysis.

Введение. Сахарный диабет на сегодняшний день считается неизлечимым хроническим заболеванием [1, 2, 6, 10]. Основным и наиболее опасным следствием сахарного диабета являются множественные прогрессирующие поражения органов вследствие развития микро- и макроангиопатий. Морфологические изменения кровеносных сосудов, такие как увеличение проницаемости стенок, склонность к тромбообразованию, рост атеросклеротических бляшек, нарушение микроциркуляции – основные и наиболее характерные проявления сахарного диабета [1, 2, 8].

В настоящее время коронарная болезнь является самой распространенной нозологией среди заболеваний сердца. В основе патоморфологии коронарной болезни в большинстве случаев лежит атеросклероз венечных артерий [3, 11]. Имеется четкая морфофункциональная связь между наличием сахарного диабета и развитием коронарной болезни и её осложнений. Макроангиопатия при диабете проявляется в виде атеросклеротического поражения интимы сосудов [8, 9]. Диабетическая микроангиопатия лежит в основе нарушения микроциркуляции, что приводит к снижению оксигенации миокарда с закислением межклеточного пространства. Молекулярные механизмы ишемического воздействия проявляются нарушением ионного транспорта, возрастанием количества внутриклеточного кальция, развитием гидратации и отека клеток [1, 9, 11]. Образуются участки некробиоза, при этом содержимое клеток выходит в межклеточное пространство, являясь фактором хемотаксиса для нейтрофилов [3, 5, 7]. Нейтрофильные лейкоциты обладают кислородзависимыми и кислороднезависимыми бактерицидными системами, основные компоненты которых локализованы в цитоплазматических гранулах [4, 5]. Активированные нейтрофилы выделяют в ткани ферменты и

биооксиданты, которые нарушают микроциркуляцию в тканях, что может усугублять повреждающее действие ишемического фактора [3, 5, 10]. То есть, сахарный диабет можно считать предиктором развития коронарной болезни сердца. А на фоне уже существующей кардиоваскулярной патологии диабет выступит в качестве фактора риска первого порядка для развития сосудистого события.

Морфологической основой острого коронарного синдрома (ОКС) является атеротромботическая окклюзия или стенозирование коронарного сосуда. На фоне развивающейся ишемии происходит мобилизация нейтрофильных лейкоцитов, которая проявляется повышением активности НАДФН-оксидазной системы. НАДФН-оксидаза – фермент азурофильных гранул, компонент кислородзависимой микробицидной системы нейтрофильных лейкоцитов [4, 5]. Активация НАДФН-оксидазы нейтрофилов является ключевым моментом в процессе развития кислородного взрыва [3, 4, 7, 9]. Механизм действия фермента связан с превращением кислорода в супероксидную его форму с последующим окислением его супероксиддизмутазой до перекиси водорода. Этот компонент, а также другие промежуточные формы кислорода являются чрезвычайно активными и агрессивными окислителями, способными атаковать различные биологические молекулы, повреждая их. Также НАДФН-оксидаза участвует в формировании синглетного кислорода. Формирующиеся в результате метаболического взрыва агрессивные формы кислорода обеспечивают перекисное окисление липидов и вызывают деструктивные изменения в клеточной мембране [7, 8].

Учитывая роль нейтрофильных лейкоцитов, как универсальных эффекторных клеток при повреждении тканей [6], для прогнозирования возможной степени деструкции миокарда на

фоне прогрессирующей ишемии целесообразно выявлять выраженность цитохимической активации нейтрофилов методами цитохимического анализа.

Цель исследования – оценка активности НАДФН-оксидазы нейтрофильных лейкоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом при наличии у них сахарного диабета.

Материалы и методы. Проведенная работа основывается на результатах исследований венозной крови 69 пациентов в возрасте 56 (53-61) лет, поступивших в экстренном порядке в стационар с диагнозом острый коронарный синдром. ОКС диагностировали по следующим признакам: во-первых, электрокардиографическая картина ишемических изменений миокарда в виде элевации или депрессии сегмента ST выше 1 мм у мужчин и 2 мм у женщин в двух соседних грудных отведениях и инверсия зубца T. Во-вторых, биохимические показатели повреждения миокарда, такие как креатинфосфокиназа и ее MB-фракция, уровень которых в первые часы составил 1,5-2 и даже 3 нормы. В-третьих, наличие ангиографических признаков окклюзии или стенозирования коронарного русла по данным селективной коронарной ангиографии.

В ходе комплексного клинического обследования у 39 пациентов с ОКС был выявлен сахарный диабет II типа. Эти пациенты составили первую группу. Во вторую группу вошли 30 человек с ОКС, но без сахарного диабета. Активность НАДФН-оксидазы определяли с помощью теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста). Спонтанный НСТ-тест является показателем активации нейтрофильных лейкоцитов, обусловленной содержанием в них НАДФН-оксидазы. В местах локализации активности НАДФН-оксидаз образуются отложения формазана темно-синего и черного

цвета. Производили визуальный подсчет количества активированных (формазан-позитивных) нейтрофилов, вычисляли средний цитохимический коэффициент (СЦК). Формазан-позитивными считаются нейтрофилы, в которых краситель занимает не менее 1/4 части цитоплазмы. СЦК определяется как отношение формазан-позитивных клеток к 100 нейтрофильным лейкоцитам в мазке крови.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что у пациентов с ОКС при ассоциировании его с сахарным диабетом в периферической крови циркулирует  $59,6 \pm 2,2\%$  положительно реагирующих нейтрофильных лейкоцитов, при этом средний цитохимический коэффициент равен  $1,94 \pm 0,06$  отн. ед. Во второй группе эти показатели были значительно ниже и составили  $11,7 \pm 2,2\%$  и  $0,83 \pm 0,06$  отн. ед. соответственно. Таким образом, процент положительно реагирующих клеток у больных с сахарным диабетом в 5 ( $p < 0,001$ ) раз, а средний цитохимический коэффициент в 2,3 ( $p < 0,001$ ) раза выше, чем у пациентов с ОКС, но без диабета.

Поскольку НАДФН-оксидаза относится к кислородзависимой системе нейтрофилов, наиболее чувствительной кислородному голоданию тканей, ее значительное возрастание можно расценивать как признак гиперактивации нейтрофильных лейкоцитов, бактерицидные компоненты которых препятствуют реперфузии и усиливают повреждение кардиомиоцитов при острой очаговой ишемии [3, 4, 5]. Степень активации нейтрофилов коррелирует с выраженностью повреждения за счет выделения активных форм кислорода, активации цитокиновой системы.

Выводы. Таким образом, можно предполагать, что при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в сочетании с



сахарным диабетом происходит выраженная мобилизация нейтрофилов крови, что проявляется значительным возрастанием активности НАДФН-оксидазы. Чрезмерное повышение активности этого фермента в условиях ишемии сопровождается усиленной выработкой активных форм кислорода, что способствует развитию вторичного аутоагрессивного повреждения миокарда. В сочетании с сахарным диабетом течение острых форм ишемической болезни сердца может усугубляться, ухудшая тем самым прогноз выживаемости пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Я.А. Сахарный диабет // Эксперименты и гипотезы. 2005. — 220.
2. Александровский Я.А. Углеводный обмен: механизмы патологических процессов, анализ важнейших метаболитов // Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук. 2006. - 45 с.
3. Бокерия Л.А., Маликов В.Е., Арзуманян М.А., Владыцкая О.В., Сукоян Г.В. Взаимосвязь между продукцией активных форм кислорода и состоянием эндотелиальной системы у больных ишемической болезнью сердца со сниженной сократительной функцией // Российский кардиологический журнал. 2006 - №4:13-19.
4. Славинский А.А, Лищенко О.В., Никитина Г.В., Курашвили Л.Р., Чуприненко Л.М. Цитохимические признаки активации нейтрофильных лейкоцитов у больных инфарктом миокарда // Кубанский медицинский вестник. 2010. - № 3-4.

5. Славинский А.А. Активированные нейтрофилы при остром инфаркте миокарда // Международный журнал экспериментального образования. 2010. - №7.

6. Тарабрина Ю.О., Колесников О.Л., Колесникова А.А., Шишкова Ю.С. Функциональное состояние нейтрофилов периферической крови при сахарном диабете 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. 2017 – № 3:83–88.

7. Тепляков А.Т., Шилов С.Н., Попова А.А., Березикова Е.Н., Гракова Е.В., Неупокоева М.Н., Валеева А.М., Тулеутаев Ш.М., Копьева К.В. Роль полиморфных вариантов генов NO-синтазы, рецептора эндотелина-1 и NADPH-оксидазы при развитии сердечной недостаточности, индуцированной кардиотоксичностью химиотерапии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018 - 7(3): 33-43.

8. Трубачева О.А., Ситожевский А.В., Петров И.В., Суслова Т.Е., Гусакова А.М., Кологривова И.В., Кошельская О.А. Влияние активных форм кислорода на коллагензависимую агрегацию тромбоцитов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал. 2011 - № 4:111-114.

9. Chen X.J., Qiu C.G., Kong X.D. The association between an endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and coronary heart disease in young people and the underlying mechanism. Mol Med Rep., 17(3):3928-3934, 2018.

10. Oncul O., Yildiz S., Gurer U.S. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. J. Infect., № 3:250–256, 2007.

11. Seidlerova J., Filipovsky J., Mayer O. Association between endothelial NO synthase polymorphisms and arterial properties in the general population. Nitric Oxide., 44:47-51, 2015.

**Информация об авторах:** Никитина Галина Викторовна<sup>1</sup> – кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина 4, тел. +7(918) 464-62-63, e-mail: [galina\\_nikitina\\_00@inbox.ru](mailto:galina_nikitina_00@inbox.ru).; Черкесова Диана Руслановна<sup>2</sup> – ассистент кафедры нормальной анатомии, ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина 4, тел. +7(928) 257-54-35, e-mail: [cherkesova\\_diana@inbox.ru](mailto:cherkesova_diana@inbox.ru).

\*Ответственный за переписку автор

## МЕТОДОЛОГИЯ ЧТЕНИЯ ЛЕКЦИИ ПО ОБЩЕЙ ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

**Аннотация.** Актуальность исследования связана с запросом современного общества к качеству подготовки выпускников медицинских вузов. Статья посвящена методологии и методике лекционных занятий. Целью настоящей статьи является обсуждение обязательных и нуждающихся в оптимизации элементов лекции по теме эмбриология человека для студентов медицинских вузов в курсе дисциплины гистологии, эмбриологии и цитологии. В работе использовался анализ возможных методов и подходов по теории оптимизации лекционного курса по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология». В статье приведены пример методологии и методики чтения лекции по эмбриогенезу человека.

**Ключевые слова:** гистология, эмбриология, цитология, лекции, методология

**Nikishina N.A., Zatolokina M.A., Lapshina A.A.**

**LECTURE METHODOLOGY ON GENERAL HUMAN EMBRYOLOGY**

**Kursk State Medical University, Kursk, Russia**

**Abstract.** The relevance of the study is related to the demand of modern society for the quality of training of graduates of medical universities. The article is devoted to the methodology and methods of lectures. The purpose of this article is to discuss the mandatory and in need of optimization elements of a lecture on the topic of human embryology for medical students in the course of the discipline of histology, embryology and cytology. The work used an analysis of possible methods and approaches on the theory of optimization of the lecture course in the discipline «Histology, Embryology, Cytology». The article will give an example of the methodology and methods of lecturing on human embryogenesis.

**Keywords:** histology, embryology, cytology, lectures, methodology

**Актуальность.** На современном этапе, запрос общества к качеству подготовки выпускников медицинских вузов рассматривается в свете методологического, методического и технического уровня лекционных и практических занятий со студентами. Анализ современного состояния лекционного курса по морфологическим дисциплинам в медицинских вузах диктует необходимость обсудить некоторые его проблемы с целью поиска оптимальных методических и методологических решений.

Целью настоящей статьи является обсуждение обязательных и нуждающихся в оптимизации элементов лекции по теме эмбриология человека для студентов медицинских вузов в курсе дисциплины гистологии, эмбриологии и цитологии.

**Методы.** Основными методами исследований являлись теоретический анализ литературных данных, посвященных методологическим аспектам высшего медицинского образования, тенденциям развития системы высшего медицинского образования в мире и в нашей стране, проблемам и опыту чтения лекций по «Гистология, эмбриология, цитология» в ведущих педагогических школах нашей страны. В работе использовался анализ возможных методов и подходов по теории оптимизации лекционного курса по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология».

**Результаты исследования.** Один из важнейших разделов практической медицины — акушерство — основан на данных эмбрионального развития. Но для того, чтобы привлечь внимание слушателей, можно указать на какие-либо примеры, которые сразу же привлекли их внимание к тесной взаимосвязи состояния материнского организма и эмбриона, что, собственно, и является одной из главных задач лектора [1, 2].

Опыт показывает, что такую лекцию наиболее удачно читать в свете известной теории о критических периодах развития. Поэтому начать ее следует с упоминания о классических наблюдениях Нормана Грегга, подметившего в 1941 г. недоразвитие некоторых органов эмбриона при заболевании матери вирусной краснухой на определенных стадиях беременности. Не менее убедительным является пример с неоправданным применением медикаментозных средств, которые принимали некоторые неприятные явления у матери, но иногда приводили одновременно к необратимым сдвигам в эмбриогенезе, завершающимся рождением уродов [2, 6].

Такого рода примеры не только привлекают внимание студентов к материалу лекции, но и ориентируют будущего врача на особое отношение к матери в первые месяцы беременности, что нам представляется не менее важным. Весьма эффективными являются ссылки на взаимодействие различных систем материнского организма и эмбриона.

Хорошо известно, что, например, поражение печени беременной женщины может привести к поражению печени эмбриона на определенных стадиях эмбриогенеза. Однако мало кто знает, что перенесенное еще до беременности заболевание печени при полном благополучии после этого может отразиться позднее на сопротивляемости будущего ребенка и даже взрослого к факторам, поражающим этот орган.

Примеры уродства, возникающие лишь при воздействии на определенных стадиях развития, позволяет поставить вопросе о необходимости ясного представления о ходе эмбриогенеза и особенностях его на различных стадиях беременности. Примеры дают основание привлечь внимание к вопросу о функционировании системы мать — плацента — плод.

Итак, перед лектором стоят следующие задачи: 1. Дать характеристику отдельных фаз эмбриогенеза в соответствии с учением о критических периодах развития. 2. Показать особенности взаимосвязи матери и эмбриона на различных стадиях эмбрионального развития. Решение этой второй задачи в значительной мере облегчено тем, что студенты на лекциях по микроскопической анатомии познакомились с некоторыми изменениями в организме женщины при беременности, а также гистофизиологией внезародышевых органов [3, 4].

Оптимальным, представляется изложение материала по основным фазам развития (прогенез, дробление и т. д.) с

обязательным указанием на специфические для каждой фазы взаимоотношения эмбриона с материнским организмом. Последние 20-25 минут следует посвятить общему анализу и закономерностям функционирования системы мать - плацента - плод.

Изложению фактического материала следует предпослать несколько слов о трудностях, с которыми сталкивается эмбриолог при изучении эмбриогенеза человека, особенно ранних стадий. Об этом необходимо сказать хотя бы потому, что лектору неоднократно придется прибегать к таким оговоркам как «вероятно», «с известной долей вероятности», «точных сведений нет» и т. п. Это вполне понятно специалисту, но для не знакомого со сложностями проблемы начинающего студента, без соответствующего объяснения звучит парадоксально. У неподготовленного слушателя доступность материала для эмбриологических исследований не вызывает сомнения. На первый взгляд так оно и есть; между тем только в середине XX века исследователям стали известны ранние зародыши человека, что позволило составить хотя бы общее представление о раннем эмбриогенезе [2, 5].

Необходимо специально упомянуть о методике исследования ранних фаз эмбриогенеза, созданной Б.П. Хватовым. Он предложил делать срезы из яйцевода, свернутого наподобие улитки, что позволило на одном препарате просматривать огромные площади яйцевода. Действительно, казалось бы, простое и ясное предложение, и надо только удивляться, почему оно раньше никому не приходило в голову. Именно эта новая методика позволила Б.П. Хватову познакомить эмбриологов с человеком 18-часового возраста — стадия синкариона.

Проэмбриональный период (прогенез) был охарактеризован при изучении половых желез. На лекции лишь надо напомнить основные морфологические параметры зрелых мужской и женской

половых клеток. Надо вспомнить также, что овуляция происходит в определенное время цикла, и сказать о стадиях развития яйцеклетки, которые происходят в яйцевом до момента оплодотворения.

Нам представляется существенным также упоминание о возможности у человека провокационной овуляции, так как это в какой-то мере может помочь при пояснении причин гибели зародышей в доимплантационный период.

Оплодотворение происходит в проксимальной трети яйцевода и существенно не отличается от того, что было ранее сказано при изучении этого процесса у млекопитающих. Здесь следует продемонстрировать общую схему, знакомую студентам по курсу сравнительной эмбриологии позвоночных, и фотографию зародыша на стадии синкариона, описанной Б.П. Хватовым.

Вообще упоминание проэмбрионального периода и процесса оплодотворения должно быть очень кратким - не более 2-3 минут. В данном случае речь идет не столько об изложении фактического материала, знакомого слушателям, сколько об общей последовательности и целостности сообщения сведений по эмбриогенезу.

Период дробления, происходящий в течение первых 4—5 суток (по некоторым данным 3,5 суток), заслуживает особого внимания. Дело в том, что именно в этот период погибает значительное количество зародышей. Отчасти это связано с неполноценностью оплодотворенной яйцеклетки, отчасти с состоянием материнского организма, механизмы влияния которого на развивающийся зародыш в этот период пока изучены недостаточно.

Питание зародыша осуществляется за счет запасов желтка в ооплазме и, как следует из того, что получено в опытах на



животных, за счет секреции эпителия яйцеводов. Зародыш продвигается по яйцеводу в силу перистальтических сокращений мускулатуры последнего и мерцательных движений ресничек эпителия. По-видимому, определенное значение имеет и движение по направлению к матке жидкого содержимого яйцеводов.

Процесс дробления заканчивается — образованием бластоцисты. Можно вспомнить здесь основные закономерности эмбриогенеза. Яйцеклетка человека — изолецитальная, но дробление хотя и полное, но не совсем равномерное — асинхронное.

В результате образуется клеточный комок, в котором выделяются два типа бластомеров: внутренние (эмбриобласт), из которых будет развиваться собственно зародыш, и наружные (трофобласт), за счет которых устанавливается взаимосвязь с организмом матери. Уже в период дробления начинается накопление жидкости в зародыше, но процесс этот наиболее отчетливо выражен при поступлении эмбриона в матку.

Образование бластоцисты - зародышевого пузырька происходит в течение 5-6 суток в полости матки. Здесь важно подчеркнуть, что новый способ питания — за счет секрета маточных желез приводит к качественно новому этапу эмбриогенеза. Происходит усиленное накопление жидкости, в результате чего образуется полая шарообразная структура, стенка которой образована трофобластом, а клетки эмбриобласта оттеснены к одному пункту формирующегося зародыша.

Необходимо сказать, что хотя эти оба периода развития происходят до имплантации, зародыш подвержен различным воздействиям со стороны материнского организма. В свете теории критических периодов развития эти фазы, по-видимому, являются наиболее опасными для зародыша, так как вредные влияния со

стороны материнского организма могут вызвать гибель эмбриона. По понятным соображениям этот ранний период ускользал от внимания исследователей, и лишь в последние годы выяснился удивительный факт высокой ранимости зародышей до имплантации и гибели большого их количества [6, 7].

В известной мере это целесообразно, если происходит элиминация эмбрионов, образовавшихся в результате оплодотворения неполноценных яйцеклеток, но надо помнить и о возможности гибели в результате каких-то воздействий со стороны материнского организма и нормальных зародышей. Более подробно вопрос этот можно осветить в конце лекции, когда речь пойдет об особенностях адаптационных механизмов системы мать — плацента — плод на различных этапах эмбриогенеза человека.

Гастрюляция и образование внезародышевых органов происходят с 7 по 18 сутки развития. Начало этого периода совпадает с имплантацией — прикреплением, а затем внедрением зародыша в стенку матки. Имплантация означает переход к новому, гистиотрофному этапу. Трофобласт разрушает ткани матки, и продукты распада используются для питания эмбриона. Принципиально иной тип трофики соответствует новому качественному этапу в эмбриогенезе.

В процессе гастрюляции принято различать две фазы: 1-я фаза — деламинация эмбриобласта, в результате которой образуются два листка — энтодерма и эктодерма. Одновременно формируются и внезародышевые органы. Если формирование хориона (трофобласт и внезародышевая мезодерма, преобразующаяся во внезародышевую мезенхиму) и желточного мешка не отличается принципиально от того, что ранее было описано у всех млекопитающих животных, то в отношении амниона и аллантаоиса надо указать на некоторые особенности, свойственные человеку.

Амниотический пузырек у человека образуется в самом начале имплантации скорее всего путем прямого образования жидкости в комке эктодермальных клеток, которая, раздвигая их, образует полость амниона. Студенты, усвоив эту особенность, хорошо понимают, почему в эмбриогенезе человека не образуются амниотические складки. Иногда такую особенность развития человека объясняют его высокой организацией и повышенными требованиями эмбриона к обеспечению кислородом и питательными веществами.

На первый взгляд это звучит убедительно - опережающее развитие внезародышевых органов очевидно. Но такая ранняя закладка внезародышевых органов свойственна не только человеку, но и некоторым млекопитающим животным, например, насекомоядным (еж обыкновенный). Поэтому нет оснований специально говорить об этой особенности как показателе особых отличий человека от млекопитающих животных. Скорее это свидетельствует о разнообразии путей эволюционного становления эмбриогенеза млекопитающих. Закладка аллантоиса в виде мезенхимной зародышевой (амниотической) ножки возникает очень рано; позднее в нее врастает небольшой тяж эктодермальных клеток.

2-я фаза гаструляции (15-18 сутки) существенно не отличается от соответствующего этапа развития млекопитающих, и сообщение лектора об этом процессе носит характер краткого напоминания изложенного ранее с обязательным описанием осевых органов и нейрокишечного канала. Надо сказать также, что у человека образуется только туловищная складка, а амниотические, в силу указанных выше причин, не возникают. Здесь следует также дать понятие о пресомитном и сомитном периодах, предложив вниманию

студентов схему первичной дифференцировки зародышевых листков — хордо-мезодермального зачатка и нервной трубки.

Изложение материалов по гастрюляции и образованию провизорных органов лектор заключает пояснением о взаимоотношениях зародыша и слизистой оболочки матки.

Таким образом, третий период завершается образованием осевых зачатков собственно эмбриона и закладкой всех внезародышевых органов. Моменты имплантации и качественных изменений в процессе гастрюляции являются, по-видимому, критическими периодами. Повреждающие воздействия со стороны материнского организма на этой фазе могут привести к гибели эмбриона или возникновению тератом.

Органогенез и окончательное формирование внезародышевых органов, происходящие в период с 4-й недели развития до 2,5 месяцев, следует выделить в качестве определенной фазы развития в основном из чисто педагогических соображений, Дело в том, что указать точные сроки начала органогенеза весьма затруднительно, так как для различных органов и систем они не одинаковы (для сосудов, например, они начинаются даже несколько раньше начала этого периода). С другой стороны, представление о несформированных внезародышевых органах до 2,5 месяцев, очевидно, не точно. Можно говорить лишь о формировании их в морфологическом, но отнюдь не в функциональном смысле.

Плацента, да и другие внезародышевые органы, на любом этапе эмбриогенеза являются по своей структурной организации именно такими, какими они должны быть для обеспечения специфических потребностей эмбриона на каждой данной стадии развития. Тем не менее, выделение такого четвертого периода оправдано, причем не столько даже с вполне понятной педагогической точки зрения, сколько в связи с возрастными

аномалиями развития и тактикой врача-акушера по отношению к беременной женщине в этот период.

Лектор кратко указывает, что вопросы органогенеза отдельных органов и систем органов были рассмотрены при изложении курса микроскопической анатомии или излагались в курсе нормальной анатомии человека. Если позволяет время, можно сказать о том, что образование сердца (в качестве примера) дается на кафедре гистологии и эмбриологии вплоть до формирования сердечной трубки, и на кафедре нормальной анатомии, где выясняются сложные эволюции этой трубки, приводящие в конечном итоге к образованию четырехкамерного сердца [7, 8].

Необходимо напомнить также студентам необходимость сопоставления данных частной эмбриологии человека с теми сведениями, которые они получили в курсе общей биологии. Применительно к упомянутому выше случаю это касается низших позвоночных с дву- и трехкамерным сердцем. Такие примеры очень эффективны со всех точек зрения — скажем, трехкамерное сердце амфибии подобно сердцу эмбриона человека на стадии 5—6-недельной беременности.

Более подробно следует характеризовать формирование провизорных органов. Иногда освещение этого вопроса начинают с эволюции хориона и формирования плаценты. По нашему мнению, это не лучший вариант. Правильнее придерживаться исторического принципа. Изложение надо начинать с образования желточного мешка, хотя у человека разрастанию энтодермы предшествует образование амниотической полости в эктодермальной части эмбриобласта.

Желточный мешок возникает у человека путем разрастания энтодермы по внутренней поверхности полости, образованной внезародышевой мезенхимой. Студенты ранее получили некоторые

сведения о желточном кроветворении, поэтому здесь можно ограничиться кратким повторением, указав на инволюцию желточного мешка к 9-10 неделе развития. Надо только иметь в виду, что кроветворная функция свойственна не только соединительной ткани желточного мешка, но в той или иной мере всем производным внезародышевой мезенхимы. Картина интраваскулярного кроветворения описана в хорионе (Н.Д. Зайцев, В. П. Жук), амнионе (Н.В. Донских) и пупочном канатике (В.В. Виноградов).

Мы упоминаем об этом не для того, чтобы фиксировать внимание на роли названных образований в кроветворении - она незначительна и не заслуживает упоминания на лекции. Важно другое - способность к внутрисосудистому кроветворению - общее свойство внезародышевой мезенхимы [9, 10].

Формирование амниотической оболочки и аллантоис в принципе не отличается от того, что было сказано ранее для млекопитающих. Обращает на себя внимание, что амнион человека представляет собой бессосудистое образование. Об этом пойдет речь позднее, когда будет излагаться материал по микроскопической анатомии внезародышевых органов; тем не менее сказать об этой особенности провизорных органов человека следует уже здесь. Рассказ об аллантоисе можно ограничить указанием на то, что он является проводником для кровеносных сосудов, растущих от эмбриона к плаценте.

По понятным соображениям на лекции больше времени отводится формированию плаценты. Указав на исчезновение ворсин в области гладкого хориона и бурное развитие их в участке, где формируется плацента, лектор должен дать представление об основных этапах развития ворсинчатого хориона: образование бессосудистых ворсин и период васкуляризации [1, 3].

При характеристике плацентарного хориона можно ограничиться лишь общими указаниями на его основные структурные единицы: хориальная пластинка, стволые ворсины с их ветвями, якорные ворсины и периферический трофобласт. Гистология этих образований дается позднее.

Очень важно довести до студентов представления о судьбе различных частей децидуальной оболочки, так как часто у студентов складывается превратное представление о полной редукции необходимо дополнить указанием на то, что элементы двух упомянутых выше оболочек не только сохраняются, но и вместе с гладким хорионом входят в состав структуры, которая, по-видимому, является частью единого «барьера», с которым связано предупреждение иммунологического конфликта между матерью и плодом.

Может быть, вообще не стоит говорить о гладком хорионе как самостоятельной структуре? Начиная со 2-го триместра беременности, он вступает в столь тесную связь со слизистой оболочкой матки, что отличить их элементы с помощью обычных общегистологических методов далеко не всегда возможно. В родах отторгается не гладкий хорион и не ворсинчатый, а некая новая структурная единица, включающая функционально связанные друг с другом элементы этих обеих оболочек. Может быть, назвать этот орган (а он и является самостоятельным органом!) децидуохориальной оболочкой? Так или иначе следует сказать несколько слов о формировании особой структуры, включающей, как и плацента, трофобластические элементы и видоизмененные клетки слизистой оболочки матки.

В заключение по этому разделу совершенно необходимо указать, что в систему защиты эмбриона на данной фазе развития включаются провизорные органы, а при поломке механизмов

адаптации чаще происходит не гибель эмбриона, а поражение закладывающихся в момент вредоносного воздействия органов эмбриона. Именно на этой фазе эмбриогенеза возникают аномалии развития. Это положение легко проиллюстрировать ссылками на видимые уродства, возникающие при действии на мать различных повреждающих факторов (вирусных, медикаментозных и т. д.) [2, 4].

Период роста длится до конца беременности. Этот период хорошо может быть показан на таблице, иллюстрирующей рост эмбриона в течение беременности. Можно воспользоваться данными по увеличению веса эмбриона: к концу третьего месяца внутриутробного развития вес зародыша составляет 20 г, а к концу беременности — 3200—3500 г.

Здесь важно показать, что весь метаболизм системы направлен на доставку энергетического и пластического материала, что наилучшим образом обеспечивается теми взаимоотношениями, которые возникают между материнским организмом и эмбрионом 2,5-3 месяцев беременности.

Различные воздействия на материнский организм могут, конечно, привести к количественным сдвигам в развитии эмбриона (главным образом, к общему, по сравнению с нормой, отставанию), но не изменяют качественных параметров — зачатки всех органов уже были заложены. Тем не менее этот период должен постоянно находиться в фокусе внимания врача, так как теперь различные патологические состояния матери могут быть чреваты неприятными последствиями для нее самой.

Можно рекомендовать несколько вариантов заключительной части лекции по общей эмбриологии человека. Представляется весьма удачным вернуться к теории критических периодов развития, разработанной П.Г. Светловым. Если лекция была начата с



упоминания наблюдений Н. Грегга, такой вариант представляется оптимальным [5, 6].

Теперь, когда студенты знакомы в общих чертах с эмбриологией человека, лектор имеет возможность на конкретных примерах продемонстрировать теорию критических периодов развития -например, критический период, соответствующий имплантации. Нужно напомнить, что критические периоды являются общебиологической закономерностью, свойственной всему животному миру, и назвать основоположника учения — известного советского эмбриолога П.Г. Светлова (1894-1974), знакомство с работами которого окажет при подготовке к лекции неоценимую помощь [6, 7].

Известно, что интенсивность тератогенного действия зависит от характера, силы и экспозиции повреждающего воздействия, пола зародыша и других факторов. К сожалению, наши знания в этой области еще очень ограничены, что обязывает врача обращать пристальное внимание на состояние беременной женщины в критические периоды эмбриогенеза.

Учитывая современные представления об особенностях эмбриогенеза человека в различные периоды беременности, можно рекомендовать заключительную часть лекции посвятить взаимосвязям единой системы мать — плацента — плод.

Прежде всего речь идет об особенностях адаптации этой системы на различных стадиях беременности. В настоящее время не вызывает сомнений, что именно взаимосвязь отдельных звеньев, а не мать, плацента или эмбрион, взятые изолированно, обеспечивают адаптацию системы к различным экстремальным состояниям.

Необходимо специально сказать, что адаптация системы мать - плацента - плод на ранних стадиях беременности

(доимплантационный и ранний постимплантационный период) осуществляется в основном материнским организмом, даже в то время, когда зародыш продвигается в половых путях матери. Убедительной является ссылка на млекопитающих, у которых имеет место диапауза, в частности у соболя.

Можно рассказать о том, что у соболей в период диапаузы (она продолжается около семи месяцев) инволюция желтых тел и соответственно уничтожение эмбрионов происходит задолго до возобновления активного эмбриогенеза и очевидно, связано с предстоящей после родов возможностью обеспечения пищей будущих организмов. Ясно, конечно, что представление об особенностях будущей ситуации каким-то образом запрограммировано на геноме животных. Но столь же очевидно, что уничтожение эмбрионов является результатом каких-то (скорее всего гормональных) воздействий со стороны материнского организма. Эти и другие подобные наблюдения убеждают в том, что на самых ранних этапах эмбриогенеза адаптация системы мать — плацента — плод в основном осуществляется за счет материнского организма.

Начиная со второго триместра, адаптация системы частично осуществляется за счет внезародышевых органов, в частности, плаценты и амниотической оболочки. Великолепной иллюстрацией являются работы В.Н. Кытманова, в которых показаны компенсаторные изменения гладкого хориона в связи с нарушением иммунологических взаимоотношений в системе мать - плацента - плод. При этом сохраняется и адаптационная роль материнского организма, хотя механизмы ее несколько меняются. Это можно иллюстрировать примерами поддержания в системе иммунологического или водно-солевого гомеостаза. При экспериментальном нарушении водно-солевого равновесия (водное

голодание) в середине беременности показана мобилизация адаптационных механизмов материнского организма (почка), вплоть до сжигания жировых запасов, что является дополнительным источником воды. Интересно, что такая мобилизация адаптивных механизмов приводит к пролонгированию жизни беременного животного: при сухоядении оно погибает на 2 сутки, в то время как для небеременного продолжительность жизни в этих условиях составляет не более 7 суток. Но одновременно наблюдаются и приспособительные сдвиги в плаценте. В частности, симпласт хориона при водном голодании депонирует жиры, а проницаемость его соединительной ткани резко возрастает.

Во второй половине беременности включаются механизмы адаптации эмбриона, опять-таки при сохранении и даже повышении напряжения адаптационных механизмов матери и внезародышевых органов. Очень наглядным примером является различная патология, связанная с нарушением кислородного питания. Известно, что в такой ситуации (например, пороки сердца матери) происходит мобилизация костномозгового кроветворения у позднего плода и выброс значительно большего, чем в норме, количества зрелых (а иногда и не зрелых) эритроцитов в периферическую кровь. Однако при этом срабатывают и плацентарные механизмы адаптации, выражающиеся в истончении и слущивании эпителия ворсин.

Весьма показательны ссылки на взаимосвязь эндокринных механизмов в системе мать — плацента — плод. Педагогически очень выигрышна ссылка на функциональную взаимосвязь яичников и плаценты при выработке половых гормонов. Известно, что выделение прогестерона в яичниках во второй половине беременности снижается, а иногда и полностью исчезает. Эту функцию принимает на себя плацента. Примерно то же можно

сказать и о гонадотропных гормонах, хотя данных о взаимозависимости инкреторной функции материнских эндокринных органов и плацентарных структур здесь значительно меньше.

Сложнее дело обстоит с другими гормонами. Разумеется, очень выигрышно сообщить слушателям, что здесь имеют место элементы взаимозаменяемости. В самом деле, недостаточность гормональной функции поджелудочной железы матери во второй половине беременности полностью компенсируется усиленной выработкой инсулина в соответствующих, но гипертрофированных инсулиновых островках желез эмбрионов. Лучшего примера не придумаешь. Есть прямые указания на гипертрофию островковых клеток поджелудочной железы эмбриона в этих условиях. Тем не менее необходимо оговорить возможность мобилизации в подобных ситуациях органов самого материнского организма. Использовать на лекции подобного рода примеры, на наш взгляд, совершенно необходимо.

**Заключение.** Таким образом, в лекции по эмбриогенезу человека особое внимание необходимо уделить критическим периодам развития в начальные периоды эмбриогенезе, на которых при нарушениях развития возникают пороки развития и тератомы, а также системе мать-плод на более поздних периодах развития.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ предпочтений студентов-медиков и практикующих врачей в части способов получения учебной информации в период изучения ими в медвузе дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» / А. В. Иванов, С. Н. Радионов, А. В. Прусаченко [и др.] // Морфология – науке и практической медицине: Сборник научных трудов, посвященный 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, 21 апреля 2018 года / Под редакцией. И.Э. Есауленко. – Воронеж:

Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2018. – С. 100-106.

2. Дудка, В. Т. Проблемы создания многосредового информационного окружения морфологических учебных дисциплин в медицинском вузе / В. Т. Дудка, А. В. Иванов, В. В. Харченко // Инновации в непрерывном профессиональном образовании конкурентоспособных кадров: Материалы всероссийской научно-практической конференции, Курск, 23–24 октября 2007 года. Том Часть I. – Курск: Курский государственный университет, 2007. – С. 243-246.

3. Иванов, А. В. Памяти Ирины Дмитриевны Рихтер (1895-1972). К 125-летию со дня рождения / А. В. Иванов, Н. А. Никишина, Т. Г. Коротько // Историко-биологические исследования. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 126-138. – DOI 10.24411/2076-8176-2020-12010.

4. Иванов, А. В. Преподаватели КГМУ (к 90-летию со дня рождения Льва Николаевича Моралёва) / А. В. Иванов, Н. А. Никишина, Т. Г. Коротько // Коллекция гуманитарных исследований. – 2019. – № 1(16). – С. 6-11.

5. Из истории кафедры гистологии Курского государственного медицинского университета / Курский государственный медицинский университет. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2018. – 152 с. – ISBN 978-5-7487-2132-5.

6. Никишина, Н. А. Методика самостоятельной работы студентов при подготовке к практическим занятиям по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» / Н. А. Никишина // Университетская наука: взгляд в будущее: Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах, Курск, 07 февраля 2020 года / Под

редакцией В.А. Лазаренко. Том II. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. – С. 786-789.

7. Никишина, Н. А. Методические особенности изучения дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология»: из опыта работы / Н. А. Никишина // Достижения современной морфологии - практической медицине и образованию : Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 120-летию со дня рождения профессора К.С. Богоявленского, 100-летию со дня рождения профессора Д.А. Сигалевича, 100-летию со дня рождения профессора З.Н. Горбачевич, Курск, 21–23 мая 2020 года / Под редакцией В.А. Лазаренко. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. – С. 409-412.

8. Никишина, Н. А. Опыт преподавания дисциплины "Гистология, эмбриология, цитология" в виртуальной образовательной среде в период локдауна, связанного с COVID-19 / Н. А. Никишина // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 1. – С. 1. – DOI 10.17513/spno.31354.

9. Построение информационной системы медицинского вуза / В. А. Лазаренко, А. В. Иванов, А. А. Телегин, А. В. Боев. – 2013. – № 1(61). – С. 78-79.

10. Управление самостоятельной работой студентов медицинского вуза / В. Е. Попов, А. В. Иванов, С. С. Пучнин, Т. В. Пушкина; Курский государственный медицинский университет. – Курск: Курский государственный университет, 2005. – 92 с. – ISBN 5-7487-0928-7.

**Информация об авторах:** Никишина Нина Алексеевна, к.п.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского института, Курск, Россия, e-mail:

nan2008@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2642-826X>, Scopus ID - 36998649500, Reseacher ID K-5573-2017,тел: +791022772779; Затолокина Мария Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского института, Курск, Россия; e-mail: zatolokinama@kursksmu.net, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>;Reseacher ID F-8656-2019;тел.+79510884283; Лапшина Аполлинария Артуровна, студентка лечебного факультета Курского государственного медицинского университета, e-mail: apollinariya.la@icloud.com, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-7085-9051>,тел.+79050426057

Оганесян А. А.

# ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ЦЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЦИТОКИНОВ НА СРАВНИТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС

Ереванский Государственный Медицинский Университет, Ереван,  
Армения

**Аннотация.** Выявление молекулярных механизмов влияния нейрогормонов на процессах созревания стволовых клеток в гиппокампе является важным направлением для современной молекулярной медицины. Существуют различные механизмы, которые могут стать потенциальной мишенью для фармакологических препаратов в плане регуляции нейрогенеза и улучшение морфологической картины гиппокампа при нейродегенеративных заболеваниях. С этой точки зрения N-концевой пептид ИФР-1 гормона (Гли-Проглютаминовая кислота) может стать подходящим лекарством для улучшения качества нейрогенеза и морфологической картины гиппокампа при деменции.

Целью эксперимента было выявление изменения уровня инсулиноподобного фактора роста-1, IL-10, IL-3 и GM-CSF цитокинов в гиппокампе крыс на параллельных моделях нейродегенеративных заболеваний. В качестве модели были выбраны  $A\beta_{31-35}$  индуцируемая нейродегенерация и стрептозоцин индуцируемая деменция.  $A\beta_{31-35}$  фрагмент является наиболее токсичным фрагментом бета амилоидного белка, так как активирует параллельные механизмы апоптоза в нейронах с помощью активации Вах и ядерных про-апоптотических белков.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 64 крысах самцах (n=8). Для моделирования двух различных подтипов деменции их разделяли на две разные подгруппы (32+32) (n=8). С помощью введения в латеральных желудочек фрагмент бета амилоида  $A\beta_{31-35}$  пептид, моделировали нейротоксичность первого подтипа. Моделирование второго подтипа нейротоксичности и нейродегенерации проводили путем введения 150мг/кг стрептозоцина интраперитонеальным путем. Все процедуры включая эфтаназию животных проводили после введения 40 мг/кг нембутала для анестезии. Извлекали гиппокамп под микроскопом с помощью топографического выделения ткани данной части мозга. Определение уровня ИФР-1 и IL-10, IL-3, GM-CSF цитокинов проводили с помощью иммуноферментативного анализа. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 21.0

Результаты свидетельствуют что уровень ИФР-1 снизился в более значимых количествах на модели стрептозоцин индуцируемой нейротоксичности, однако при  $A\beta_{31-35}$  индуцируемой деменции уровень данного гормона снижается заметно низких количествах на сравнения. С другой точки зрения уровень интерлейкина-10 снизился в значимых количествах на обе модели нейродегенерации, что свидетельствует о том что активация про-воспалительных механизмов играет ключевую роль в прогрессии



нейродегенеративных заболеваний. Параллельно снижение уровни интерлейкина-3 и нейротрофического цитокина GM-CSF говорит о том что влияние на процессы миграции и дифференциации предшественников гиппокама играет особо важную роль в сохранении резерва стволовых клеток гиппокампа и латеральных желудочек.

**Заключение.** Влияние на уровни синтеза цитокинов и специфических факторов роста открывает новые возможности для лечения нейродегенеративных заболеваний и улучшение морфологической картины гиппокампа. Балансирование уровни про-воспалительных цитокинов откроет возможности создания благоприятной среды для регуляции миграции и дифференциации предшественников гиппокампа в нужные участки головного мозга

**Ключевые слова:** нейрогенез, амилоид бета фрагмент, апоптоз, нейродегенерация

### **VALUABLE SIGNIFICANCE OF CHANGES OF SPECIFIC MARKERS IN RATS HIPPOCAMPUS FROM THE POINT OF VIEW OF STIMULATION OF STEMNESS OF HIPPOCAMPAL PROGENITORS DURING PARALLEL MODELS OF NEUROTOXICITY**

**Hovhannisyan Arman A.  
Yerevan State Medical University  
Department of Endocrinology**

**Relevance.** Revealing the mechanisms of action of specific neurohormones on brain regions is an important point of view of research of modern molecular medicine. Specific hormones and cytokines as well as Insulin like growth factor-1, Interleukin-10 and SDF1 $\alpha$  are important orchestrators of neurogenesis from newborn period till the later stages of human lifespan. IGF-1 hormone plays extremely significant role in regulation of stemness and self-repair of hippocampal progenitors, which in turn makes its N-terminal fragment Gly-Pro-Glu, potential therapeutic molecule for treatment of cerebrovascular diseases and dementia.

**Purpose of research** was to find out the changes of IGF-1, IL-10, IL-3 and GM-CSF cytokines in rats hippocampus during parallel models of neurotoxicity state. Two different models were chosen as well as A $\beta$ 31-35 fragment induced neuronal death and streptozocin induced neuronal death. IGF-1 hormone and above mentioned cytokines are playing orchestrating role in axis of regulation of stemness and hippocampal progenitors. Above mentioned models of neurodegeneration were chosen due to their maximum neurotoxic effects on hippocampal progenitors of neural stem cells.

**Materials And Methods.** Experiments were carried out on 64 white male rats (n=8) in two parallel groups of 32 male rats. One part of animals with four groups (n=8) has been subjected to A $\beta$ 31-35 induced neurodegeneration, while the other half of animals (32 male rats (n=8)) has been subjected to streptozocin induced neurotoxicity model (via injection by 150mg/kg intraperitoneal). All procedures including euthanasia was carried out after injection of 40mg/kg Nembutal for anesthesia. Extraction of hippocampus was carried out under microscope with furthermore homogenization and centrifugation. Detection of IGF-1, IL-10, IL-3 and GM-CSF cytokines was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

**Results.** Results are marking that IGF-1 decreased in more potent amounts in streptozocin induced neurotoxicity model while its level decreased in comparative less amounts during A $\beta$ 31-35 induced neurodegeneration. From the other hand IL-10

decreased in significant amounts in both subtypes of experiment, which remarks again the importance in anti-inflammatory signaling axis in brain during neurodegeneration. From the other hand IL-3 and GM-CSF levels decreased in both models of subtypes of experiments which is marking the importance of colony stimulating factors in supporting of stemness of hippocampal neural precursors.

**Conclusion.** Regulation of levels of cytokines and specific growth factors is important tool for treatment of neurodegenerative diseases and damaged diabetic brain. Balancing of levels of pro-inflammatory cytokines plays significant role in regulation of migration and differentiation of neural stem cell precursors in brain regions.

**Key words:** neurogenesis, amyloid beta, apoptosis, neurodegeneration

Revealing the mechanisms of development and progression of brain diseases is an important point of research of modern molecular medicine. Neurohormones and specific cytokines are believed to play a key role in regulation of differentiation processes of hippocampal progenitors [1]. Neurohormones are presented via growth factors and neurotrophic factors which are regulating the process of survival of neural stem cells and mature neurons [2]. The famous representative of growth factors which is also possessing neurohormonal activity, is insulin like growth factor -1. IGF-1 is involved in majority of neuroprotection promoting processes in brain including support in updating stemness of hippocampal neural progenitors> IGF-1 serves also as a partner for interleukin 10 for enhancing of maximum neurotrophic effects on brain during normal state and duration of disease [3,4]. Anti-inflammatory cytokines are responsible for induction of synthesis of pro-survival proteins in damaged neurons as well as IAP subfamily proteins which makes them an emergency of brain cells. Despite above mentioned fact, IGF-1, IL-10 and specific neurotrophic factors are possessing capabilities of inhibition of specific pro-apoptotic proteins of mitochondrial localization as well as Bax and DIABLO which are major initiators of mitochondrial execution. From the other hand IGF-1 also suppresses pro-apoptotic proteins of nuclear localization as well as Apoptosis stimulating of p53 protein 1, p53BP1/2, p53INP1 which are able to stimulate apoptosis in

brain cells even when damage volume of DNA is in small amounts[5]. From the other hand IGF-1 works in partnership with colony stimulating factors in process of regulation of migration and differentiation of neural stem cells of hippocampus and subventricular zone. IGF-1 prevents pro-inflammatory effects of G-CSF, M-CSF and GM-CSF cytokines and potentiates their pro-neurotrophic properties which is an important factor for stimulation of self-renewal capabilities of hippocampal neural stem cells and subventricular zone progenitors.

### Purpose of Research

Purpose of research was to find out the changes of levels of IGF-1, IL-10, IL-3 and GM-CSF cytokines in rats hippocampus during parallel models of neurodegeneration. IL-3 and GM-CSF cytokines were chosen due to their ability of stimulation of differentiation of hippocampal neural progenitors and migration of bone marrow mesenchymal stem cells to brain regions. IGF-1 and IL-10 were chosen due to their ability of initiation of maximum neurotrophic effects via downregulation of toxic influence of FASL, TNF $\alpha$ , and IL-1 $\beta$  during neurodegeneration. Two parallel models as well as A $\beta$ <sub>31-35</sub> induced neurodegeneration and streptozocin induced brain damage models were chosen for demonstration of parallel effects. Both of neurotoxins are responsible for shrinkage of synaptogenesis and brain damage while they are sharing some of similarities of functions in a model of neurodegenerative disease. Both are influencing on capabilities of survival of neurons via downregulation of levels of neurotrophic factors in brain which plays the role of cornerstone in pathogenesis of dementia

### Materials And Methods

#### Part 1

Experiments were carried out on two parallel groups of animals (32 male rats in each group). Animals were kept in general vivarium states with free access to food and water. First group of animals were divided (n=8). Model of neurotoxicity was performed by injection of 150 mg/kg streptozocin. All procedures including euthanasia of animals were carried out under anesthesia after injection of 40mg/kg Nembutal. Determination of IGF-1, IL-3, IL-10 and GM-CSF in hippocampus was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program.

## Part 2

Second group of animals (32 male rats n=8) was divided into four parallel groups. Animals were kept in general vivarium states with free access to food and water. Model of neurotoxicity was performed by intracerebral injection of 3 $\mu$ l 30nmol A $\beta$ <sub>31-35</sub> at a rate 1 $\mu$ l/min . All procedures including euthanasia of animals were carried out under anesthesia after injection of 40 mg/kg Nembutal. Determination of IGF-1, IL-3, IL-10 and GM-CSF in hippocampus was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS 21.0 program.

## Results

### Part 1

Results are marking that IGF-1 decreased in hippocampus of streptozocin treated rats by 63% 74.2% and 81% during experiment, while IL-10 decreased by 51% on 90<sup>th</sup> day of experiment (p<0.02). From the other hand IL-3 decreased by 22% 46.3% and 52% on 40<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> day of experiment, while GM-CSF decreased by 12% 18.6% and 23% on 40<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> days (p<0.001)

### Part 2

Results are marking that IGF-1 levels decreased in hippocampus of rats during A $\beta$ <sub>31-35</sub> induced neurodegeneration by 55% 72.2% and 83%

on 40<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> days, while IL-10 decreased by 46% on 90<sup>th</sup> day of experiment ( $p < 0.05$ ). From the other hand IL-3 decreased by 29% 48.4% and 57% on 40<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> day of experiment, while GM-CSF decreased by 26% 28.2% and 44% on 40<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> days ( $p < 0.001$ )

### Conclusion

Both parts of experiments are marking that IGF-1 neurohormone levels are decreasing during early and later stages of dementia which concludes to the complete shrinkage and decrease of quality of neurogenesis. The decrease of anti-inflammatory cytokine IL-10 in parallel decrease of IL-3 and GM-CSF cytokines testifies about impaired speed of neurogenesis and ability of neural stem cells to survive during neurodegeneration, Therefore enhance of synthesis of IGF-1 is a potential target for stimulation of neurogenesis in hippocampus and improvement of morphological map of hippocampal structures.

### REFERENCES

1. Defterali C. IGF-I: A Key Growth Factor that Regulates Neurogenesis and Synaptogenesis from Embryonic to Adult Stages of the Brain/Defterali C//Frontiers In Neuroscience-2017-N<sub>o</sub> 10-p52-64
2. Zheng Z. Zhao B. Insulin Like Growth Factor 1 Protects Neural Stem Cells Against Apoptosis Induced by Hypoxia Through Akt/Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signal-Regulated Kinase (Akt/MAPK/ERK) Pathway in Hypoxia-Ischemic Encephalopathy/ Zheng Z. Zhao B//Medical Science Monitor-2017-N<sub>o</sub> 23-p1872-1879
3. Andreotti J.P. Costa A.C. Neural stem cell niche heterogeneity/ Andreotti J.P. Costa A.C.//Seminars In Cell &

Developmental Biology-2019-N<sub>o</sub> 95-p42-53

4. Han X.IGF-1 Acts as Controlling Switch for Long-term Proliferation and Maintenance of EGF/FGF-responsive Striatal Neural Stem Cells/Han X//International Journal Of Medical Sciences-2020-N<sub>o</sub> 10(5)-p522-531

5. Tang J. Mechano growth factor, a splice variant of IGF-1, promotes neurogenesis in the aging mouse brain/ Tang J.//-2017-N<sub>o</sub> 10-p23-31

Пискунов И.С., Пискунов А.И.

## ДОБАВОЧНЫЕ КОСТОЧКИ ЛОБНОГО РОДНИЧКА В КРАНИОЛОГИИ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

**Аннотация.** Цель. Изучить частоту встречаемости добавочных косточек лобного родничка среди населения Курской области по данным рентгеновской компьютерной томографии, оценить возможности изучения морфологических особенностей брегматических косточек с помощью компьютерной томографии.

Материалы и методы. Изучены результаты компьютерной томографии головы у 1082 пациентов, проживающих в Курской области и прошедших исследование головы в отделении РКТ Курской областной многопрофильной клинической больницы.

Результаты. Обнаружены 6 черепов с добавочной косточкой переднего (лобного) родничка, что составило 0,55%. При анализе антропологических исследований за последние 150 лет установлено, что среди жителей России отмечается довольно стабильный показатель существования такого варианта анатомического строения, находящийся в пределах от 0,43 до 0,79%. Брегматическая кость выполняет функцию завершения «архитектуры» свода черепа в том случае, когда возникает проблема – закрыть родничок, а организм новорожденного обычным способом (через центростремительный рост) это сделать не может в силу каких-либо обстоятельств. Автор сравнивает процесс формирования добавочной кости в лобном родничке с «гонкой за занятие территории» между дополнительным центром оссификации, локализующимся в мембранозной части фонтанеллы, и костями свода черепа, формирующими ее границы.

Заключение. Наличие передней родниковой кости является редким анатомическим явлением, которое, тем не менее, имеет большое значение для многих научных дисциплин, таких как эмбриология, антропология, анатомия, медицина, а также повседневная клиническая практика.

**Ключевые слова:** лобный родничок, вормиевы косточки, добавочные косточки, брегматическая косточка, компьютерная томография.

**I.S. Piskunov, A.I. Piskunov**

### **ADDITIONAL BONES OF THE FRONTAL FONTANEL IN THE CRANIOLOGY**

**Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.**

**Annotation.** Purpose. To study the frequency of occurrence of additional bones of the frontal fontanelle among the population of the Kursk region according to computed tomography, to assess the possibilities of studying the morphological features of bregmatic bones using computed tomography.

Materials and methods. The results of computed tomography of the head were studied in 1082 patients living in the Kursk region and who underwent a head examination in the CT-department of the Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital.

Outcomes. Six skulls with an additional bone of the anterior (frontal) fontanel were found, which was 0.55%. When analyzing anthropological studies over the past 150 years, it was found that among the inhabitants of Russia there is a fairly stable indicator of the existence of such a variant of the anatomical structure, ranging from 0.43 to 0.79%. The bregmatic bone performs the function of completing the "architecture" of the arch of the skull in the case when there is a problem - to close the fontanel, and the body of the newborn in the usual way (through centripetal growth) cannot do this due to any circumstances. The author compares the process of formation of additional bone in the frontal fontanel with the "race for the occupation of the territory" between the additional center of ossification, localized in the membranous part of the fontanella, and the bones of the arch of the skull, forming its boundaries.

Conclusion. The presence of an anterior spring bone is a rare anatomical phenomenon, which, however, is of great importance for many scientific disciplines, such as embryology, anthropology, anatomy, medicine, as well as everyday clinical practice.

**Key words.** Frontal fontanel, wormia bones, accessory bones, bregmatic bone, computed tomography.

Введение. Помимо постоянных костей, формирующих основание и свод черепа, у человека и других млекопитающих с различной частотой встречаются непостоянные кости, именуемые еще wormиевы. Они могут быть определены как добавочные или вставочные кости, не имеющие непосредственного отношения к нормальным центрам оссификации черепа. Эти косточки обычно занимают швы и/или роднички неонатального черепа и варьируют у каждого индивидуума как по их наличию или отсутствию, так и по количеству и форме. По современным воззрениям среди добавочных косточек выделяют так называемые косточки швов (*ossa suturalia*; *ossa saturarum* - BNA), особенно часто и в большом количестве образующиеся в лямбдовидном шве, и косточки родничков (*ossa fonticularia*; *ossa fonticularum* - BNA), которые образуются на месте какого-либо родничка. Впервые на существование родничковых костей, как одном из вариантов wormиевых костей, обратил внимание A.G. Otto [8], который, изучая межтеменную кость у человека и ее аналоги у позвоночных животных, предположил, что она образуется из ткани заднего



родничка и предложил называть все добавочные кости, имеющие аналогичное происхождение, родничковыми.

По современным представлениям, вормиевы кости являются маркерами ряда наследственных и дисметаболических заболеваний, среди которых называют пикнодисостоз (pyknodysostosis), ото-палато-дигитальный синдром (синдром Taybi), первичный акроosteолиз (синдром Hajdu-Cheney), несовершенный остеогенез, краниосиностоз, клейдокраниодисостоз (cleidocranial dysostosis), болезнь Менкеса («болезнь курчавых волос»), гипотирозидизм, гипофосфатазия, лицевой дисморфизм, синдром Дауна, рахит. Известен тот факт, что присутствие добавочных косточек носит этно-антропологический характер.

Обычно передняя родничковая кость одиночная, но может быть двойной или даже множественной.

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости добавочных косточек лобного родничка среди населения Курской области по данным рентгеновской компьютерной томографии, оценить возможности изучения морфологических особенностей брегматических косточек с помощью компьютерной томографии.

Материалы и методы. С целью выполнения поставленной задачи нами изучены результаты компьютерной томографии головы у 1082 пациентов, проживающих в Курской области и прошедших исследование головы в отделении РКТ Курской областной многопрофильной клинической больнице.

Результаты исследования. Среди изученных компьютерных томограмм пациентов обнаружены 6 черепов с добавочной косточкой переднего (лобного) родничка, что составляет частоту встречаемости 0,55%.

Среди лиц с выявленной брегматической костью присутствовали: девочки в возрасте 7 и 13 месяцев, мальчик 12 лет, мужчина 23 лет и женщины 49 и 66 лет. Индивидуальные характеристики добавочных косточек в наблюдаемых случаях представлены в таблице 1.

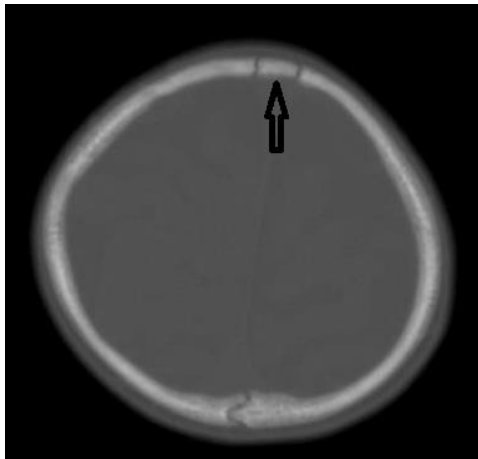
Таблица 1.

Морфологическая характеристика выявленных брегматических косточек

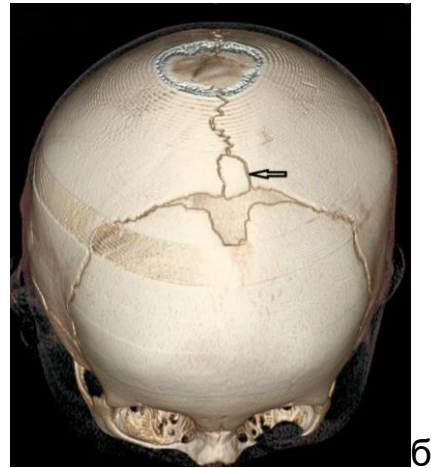
Пол/возраст	Форма os fonticuli frontalis	Соотношение с коронарным швом	Максимальный сагиттальный размер, мм	Максимальный поперечный размер, мм
Девочка, 7 месяцев	Кость еще не сформирована, представляет собой дополнительный центр оссификации родничка овоидной формы	Лежит в верхнем углу родничка между теменными костями, достигает границы шва.	12,1	8,1
Девочка, 13 месяцев	Кость еще не сформирована, представляет собой дополнительный центр оссификации родничка в форме тетраэдра	Шва не достигает, лежит в верхнем углу родничка между теменными костями	3,0	3,3
Мальчик, 12 лет	Неправильный пятиугольник	Контактирует, не пересекая границы	11,5	7,0
Женщина, 66 лет	Неправильный прямоугольник	Пересекает границу шва	22,0	9,8
Женщина, 49 лет	Неправильный многоугольник	Не контактирует, лежит полностью между теменными костями	26,5	12,9
Мужчина, 23 года	Неправильный квадрат с закругленной одной из сторон	Контактирует, не пересекая границы	21,5	13,2

Два самых ранних наблюдения брегматической кости у детей младшего возраста связаны с процессом начала формирования этих анатомических структур. В обоих случаях *os fonticuli frontalis* являлась случайной находкой в ходе исследований, выполненных в связи с полученными детьми острыми черепно-мозговыми травмами.

Самое раннее наблюдение брегматической кости приходится на 7-месячный возраст ребенка (рис. 1 а, б). На томограммах мы видим нормально протекающий процесс оссификации переднего родничка за счет краевого роста теменных и чешуи лобной кости, вследствие чего родничок из обычной ромбовидной формы, как правило наблюдаемой при рождении, постепенно приобретает форму «четырёхлистника». Однако в данном случае его верхний «листок», расположенный между теменными костями по ходу сагиттального шва, представляет собой самостоятельный центр оссификации, не сливающийся с костями, а отделенный от их краев самостоятельным швом (рис. 1 б). Передний край формирующейся брегматической кости уже переходит условную границу коронарного шва и в процессе дальнейшей оссификации вполне может распространяться в чешую лобной кости.



а



б

Рис 1. КТ головы ребенка 7 месяцев, аксиальная плоскость (а) и 3-D реконструкция (б). Формирование брегматической кости (контурная стрелка) из самостоятельного центра оссификации в верхнем углу переднего родничка, сама фонтанелла зарастает за счет краевого костеобразования.

В остальных 4 наблюдениях дополнительные косточки были полностью сформированы, состояние черепных швов соответствовало возрасту и каких-либо внутрочерепных аномалий также выявлено не было. Форма брегматической кости лишь в одном случае имела более или менее правильные и сглаженные очертания (приближалась к квадратной с округлой одной из сторон), в остальных отмечалась тенденция к формированию углов (от четырех и более).

Следующая анатомическая характеристика, заслуживающая внимания, это локализация брегматической кости относительно коронарного шва. Среди наблюдаемых нами случаев в двух наблюдениях передний край кости был образован венечным швом, в одном имело место внедрение переднего края *osfonticulusfrontalis* в чешую лобной кости (на 4 мм), еще в одном косточка целиком располагалась по ходу сагиттального шва, ее передний край

находился на расстоянии 3 мм от пересечения с коронарным швом (рис. 3 а, б).

Такие характеристики брегматической кости, как ее размеры, форма и локализация, обусловлены в первую очередь особенностями развития как ее самой, так и черепа в целом. Самые большие общие размеры брегматической кости мы наблюдали у женщины 49 лет (рис. 2 а, б). Ее размеры составили соответственно (сагиттальный /поперечный): экзокраниальные – 26,5/12,9 мм, эндокраниальные - 24,6/10,3 мм. Эти показатели свидетельствуют о преобладании экзокраниальных размеров над эндокраниальными, т.е. кость имеет в объемной проекции форму усеченного клина с гранями, направленными от свода к основанию черепа, с геометрически неправильным основанием.

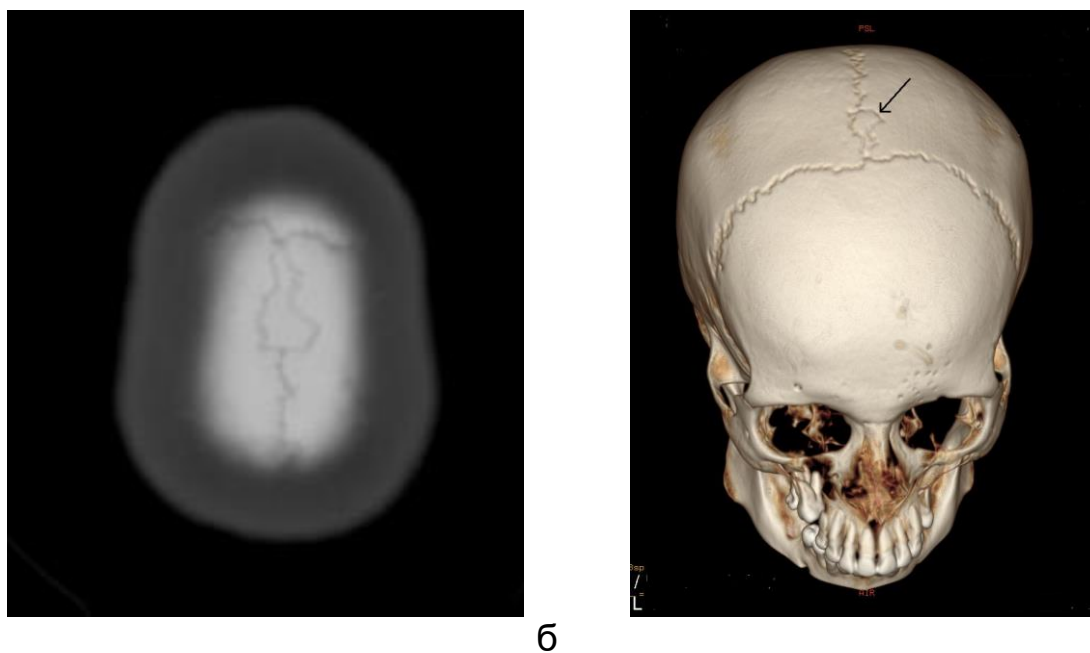
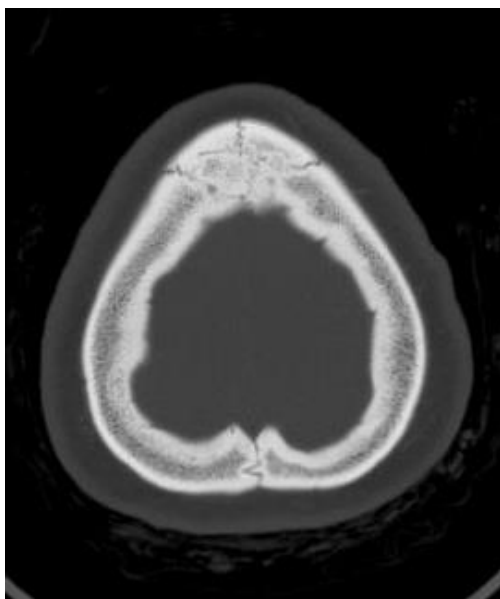


Рис 2. КТ черепа женщины 49 лет, аксиальная плоскость (а) и 3-D реконструкция (б). Брегматическая кость расположена между теменными костями (стрелка), передний край ее не доходит до венечного шва.

О большой редкости сочетания брегматической косточки с метопическим швом упоминали многие авторы. Среди публикаций последних лет встречаются упоминания об единичных случаях, наблюдаемых авторами в основном на морфологическом материале [7]. Мы наблюдали один случай такого сочетания, который не включили в исследованную группу, но в связи с большой редкостью этого варианта анатомического развития приводим как самостоятельное наблюдение (рис. 3 а, б).



а



б

Рис. 3. КТ черепа женщины 25 лет, аксиальная плоскость (а) и 3-D реконструкция (б). Сочетание метопического шва с брегматической косточкой.

Пациент – женщина 25 лет, не имеющая каких-либо аномалий строения со стороны головного мозга. На томограммах видно, что брегматическая кость представляет из себя неправильный четырехугольник, расположенный асимметрично относительно сагиттального шва, примерно на одну треть своего продольного размера внедряющийся в лобную кость относительно венечного шва; метопический шов персистирующий (рис. 3 б).

Обсуждение результатов. Исходя из известных на настоящий момент процессов, обуславливающих рост черепа в целом, можно предполагать следующий механизм формирования дополнительной кости в переднем родничке.

Начало формирования брегматической кости происходит до рождения или в раннем младенчестве из дополнительного центра (или нескольких центров) оссификации. Причина образования этих центров до настоящего времени не выяснена, вероятнее всего, этот процесс полиэтиологичен. Определенно имеют значение генетические факторы, но только ими объяснить феномен образования дополнительных костей черепа нельзя. Среди других причин называют расовые и этнические особенности строения черепа, о чем мы упоминали выше. В числе авторов, стоявших на этой точке зрения, следует назвать Д.Н. Анучина [1], J. Ranke[9], A.C. Berry, R.J. Berry [4] и др. Не менее важное значение имеют особенности протекания периода внутриутробного развития, врожденные или приобретенные деформации черепа, влияние окружающей среды в неонатальный период и т.д.

Формирующийся в родничке дополнительный центр оссификации растет центробежно, в то время как обычный механизм закрытия родничка заключается в центростремительном росте краев теменных и лобной костей (так называемый маргинальный рост) [6]. Дополнительный центр оссификации никогда полностью не срастается с костями, формирующими границы родничка, поэтому, достигнув в своем росте пределов, обусловленных краями этих костей, формируется шов, представленный грубоволокнистой костной тканью, разделяющий эти анатомические структуры между собой, как это в норме происходит между постоянными костями черепа. Как правило, этот

момент наступает в возрасте до 5 лет [5]. Принципиально можно выделить два основных типа, приводящих к итоговому формированию добавочной кости, либо локализующейся в передних отделах родничка, т.е. в чешуе лобной кости, так называемая *os fonticuli anterius*, либо в задних отделах, т.е. между теменными костями (так называемая *os bregmaticum*) [5]. Вряд ли имеет смысл терминологически разделять эти частные варианты строения между собой, как это сделал А. Czarnetzki, ведь в основе их формирования лежит общий механизм, различие имеется только в локализации самой анатомической структуры. Кроме того, нередким является случай распространения кости переднего родничка по обе стороны венечного шва, т.е. одновременное положение передней части ее в чешуе лобной кости (так называемый «лобный язычок») и задней - между теменными костями (так называемый «теменной язычок»).

По мнению А. Czarnetzki [5] в черепе взрослого человека невозможно четко различить тип эпигенетического процесса, регулирующего образование *os bregmaticum*, особенно в случае распространения ее по обе стороны от венечного шва, т.е. одновременно в чешую лобной кости и между теменными костями, по ходу сагиттального шва. Поскольку гистологические характеристики центра дополнительной оссификации у взрослого человека уже не могут быть определены, то возможно только предполагать, что развитие брегматической кости происходит либо из центра оссификации в переднем отделе сагиттального шва, либо из самостоятельного оссификационного ядра в любой из частей переднего родничка. При первом варианте мы, по сути, имеем дело не с «родничковой», а с «шовной» дополнительной косточкой.



Среди гиперпластических (т.е. быстро растущих) оссифицирующих процессов в области лобного родничка, позволяющих предположить возможный ход развития брагматической кости, должен быть учтен факт наличия у нее теменного и лобного «язычка» (*lingula*). Теменной «язычок», являющийся «отростком» дополнительной кости, направленным в место пересечения коронарного и сагиттального швов, указывает на аномально быструю оссификацию, исходящую из центра костеобразования в область теменных костей. Обратная ситуация, т.е. наличие лобного «язычка», говорит о противоположной направленности процесса. При этом имеет значение ускоренный процесс оссификации лобной части родничка, который в целом встречается значительно реже. В каждом конкретном случае остается неясным, является ли ведущим гиперпластическое развитие дополнительной косточки, или преобладает гипопластический процесс со стороны соседних костей, поскольку замедление их роста также приводит к образованию подобного типа кости в ходе ее формирования. Как правило, проведенные гистологические исследования не дают ответа на этот вопрос, т.к. они выполнялись после формирования костной ткани в перепончатой части родничка, уже реорганизованной из грубоволокнистой в пластинчатую кость, с уже сформированными остеонами [5].

Таким образом, процесс формирования добавочной кости в лобном родничке представляет собой, образно говоря, «гонку за занятие территории» между дополнительным центром оссификации, локализующимся в мембранозной части фонтанеллы, и костями свода черепа, формирующими ее границы.

В этой связи интересно взглянуть на вопрос о функции брегматической кости как своего рода добавочного «клина» для завершения формирования свода черепа, который активно обсуждался авторами XIX - начала XX века (к примеру, [11]). Их представления основывались на том, что передний родничок у новорожденных обычно бывает ромбовидной или четырехугольной формы, что часто не согласуется с формой сформированных в последствии у взрослых дополнительных косточек в брегме, которые нередко являются неправильно многоугольными. По современным представлениям такое несоответствие может служить лишним свидетельством нетипичных особенностей происхождения кости, развивающейся из дополнительного центра оссификации с весьма вариабельной локализацией, который представляет собой в определенном смысле независимую структуру, заключенную между растущими плоскими костями свода черепа [5]. Независимый рост каждой из указанных костных структур приводит в конечном итоге к формированию добавочной кости и прилежащих костей свода, смоделированных друг под друга. Часто наблюдаемые различия в размерах между осями экзокраниальной и эндокраниальной поверхностей добавочной кости означают, что ее шовные грани в процессе развития расположены наклонно, т.е. как бы сходятся к поверхности эндокрана.

По сообщению [7] в сагиттальной плоскости соединение брегматической кости с соседними костями построено в экзо-эндокраниальном аспекте, в коронарной - наоборот. По данным этих авторов в регионе переднего и заднего углов брегматической кости у взрослых шовные грани соединяющихся костей были косо направлены по сходящейся к эндокраниальной поверхности, тогда как в регионе боковые углов они были слегка наклонные в обратном

направлении. У детей наблюдалась схожая тенденция, хотя не столь четко выраженная.

Морфометрические исследования костей переднего родничка, проведенные А.А. Зайченко и К.И. Журкиным [2] на 17 черепах, показали, что средняя величина площади наружной (экзокраниальной) поверхности брегматической кости превышает среднюю площадь внутренней поверхности, причем последняя составляет  $90\pm 5\%$  от площади экзокрана.

По мнению Barberini et al. [3] различия в размерах между экзо- и эндокраниальными поверхностями брегматической кости из-за наклонного направления швов представляют собой своего рода расклинивание добавочных косточек в лобной и теменной костях, что служит «...завершению архитектуры свода черепа». По сути мнение автора повторяет точку зрения перечисленных выше анатомов XIX века, которые считали, что вормиевы косточки предназначены для увеличения крепости черепа.

Известный факт, что кости свода черепа растут под влиянием растущего мозга, о чем свидетельствует угол наклона края кости. Дополнительная кость своим возникновением служит подтверждением того, что рост мозга вызывает ответный рост костей черепа, задачей которых является необходимость закрыть его плотной оболочкой и защитить от внешней среды. Брегматическая кость выполняет эту функцию в том случае, когда возникает проблема – закрыть родничок, а организм новорожденного обычным способом (через центростремительный рост) это сделать не может в силу каких-либо обстоятельств.

В завершении темы приводим сводную таблицу результатов исследований, опубликованных за последние 150 лет, посвященных

частоте наблюдений случаев добавочной кости лобного родничка (табл. 2). В таблице в хронологическом порядке представлены данные авторов, изучавших этот вариант анатомического строения в различных этнических группах.

Таблица 2.

Частота наблюдений кости лобного родничка в различных этнических группах по данным исследований XIX-XXI вв.

Автор	Этническая группа	Число объектов исследования	Число наблюдений os fonticuli frontalis	Частота встречаемости (%)
LeCourtois M. (1870)	парижане	100	1	1,0
Gruber W. (1873)	русские	10000	43	0,43
Chambellan V. (1883)	парижане	198	2	1,0
Centonze M. (1889)	итальянцы	400	4	1,0
Bianchi S. (1892)	тосканцы	389	6	1,5
Zoja G. (1895)	итальянцы	600	10	1,6
Попов М.А. (1890)	русские	220	3	1,4
Barth J. (1896)	норвежцы (средние века)	161	2	1,2
Springer M. (1897)	немцы	804	12	1,5
Russel F. (1900)	перуанцы (города Ancón, Casma)	449	9	2,0
Sergi G. (1900)	не-европейцы	600	1	0,17
LeDouble A.F. (1903)	французы (департамент Indre-et-Loire)	321	3	0,9
Kadanoff D.,	болгары	3522	41	1,16

Mutafov S. (1984)				
Murlimanju B.V. et al. (2011)	индусы	78	0	0,0
Radovic N., Miladinovic- Radmilovic N. (2013)	римляне (IV век)	13	1	7,7
Nikolova S.Y., Toneva D.H. (2014)	болгары	516	4	0,8
Рыбаков А.Г. с соавт. (2017)	русские, мордва- мокша	126	1	0,79
Настоящее исследование	русские	1082	6	0,55

Как следует из данных, приведенных в таблице, частота присутствия кости лобного родничка колеблется в различных этнических группах в пределах от 0 до 7,7%, однако крайние значения следует игнорировать из-за малого числа объектов, среди которых проводились эти исследования. Если же анализировать результаты, полученные при изучении более репрезентативных групп, то среди них частота встречаемости брегматической кости составляет от 0,17% [11] до 2,0% [10]. Интересно отметить, что в обоих наблюдениях речь идет о не-европейцах. Среди жителей России отмечается довольно стабильный показатель существования такого варианта анатомического строения в пределах от 0,43 до 0,79%.

Если суммировать данные, приведенные в табл. 2, то получается, что указанными авторами среди в общей сложности 19198 исследованных брегматическая кость была обнаружена в 142 случаях, что в итоге составляет 0,74%. Объем исследованной

выборки вполне репрезентативный, таким образом полученный показатель можно считать средним значением встречаемости этого варианта анатомического строения в человеческой популяции.

Заключение. Таким образом очевидно, что наличие передней родниковой кости является редким анатомическим явлением, которое, тем не менее, имеет большое значение для многих научных дисциплин, таких как эмбриология, антропология, анатомия, медицина, а также повседневная клиническая практика.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анучин Д.Н. О некоторых аномалиях человеческого черепа и преимущественно об их распространении по расам. Москва: Тип. С.П. Архипова и Ко, 1880. – 124 с.
2. Зайченко А.А., Журкин К.И. Кости швов и родничков свода черепа человека. Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – 13(2). – С. 209-212.
3. Barberini F., Bruner E., Cartolari R., Franchitto G. et al. An unusually-wide human bregmatic Wormian bone: anatomy, tomographic description, and possible significance. Surg. Radiol. Anat. – 2008. – 30. – P. 683–687.
4. Berry A.C., Berry R.J. Epigenetic variation in the human cranium. J. Anat. - 1967. - 101(2). –P. 361-379.
5. Czarnetzki A. Apologie. Epigenetische Skelettmerkmale. Bull. Soc. Suisse d'Anthrop. – 2000. – 6(1). – P. 1-88.
6. Girdani B.R., Blank E. Anterior fontanel bones. Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. – 1965. – 95(1). – P. 148-154.
7. Nikolova S., Toneva D., Georgiev I., Yordanov Y. et al. Two cases of large bregmatic bone along with a persistent metopic suture

from necropoles on the northern Black Sea coast of Bulgaria. *Anthropol. Sci.* – 2016. – 124(2). – P. 145-153.

8. Otto A.G. *De rarioribus quibusdam sceleti humani cum animalium sceleto analogiis.* Vratislaviae: 1839. – 29 s.

9. Ranke J. Die überzähligen Hautknochen des menschlichen Schädeldaches. *Abhand. Bayer. Akad. Wiss.* – 1899. – XX. – Bd. II. - S. 275-464.

10. Russel F. *Studies in cranial variation.* *Am. Nat.* – 1900. – 34. - P. 737-745.

11. Sergi G. *Specie e varieta umane. Saggio di una sistematica antropologica.* Torino: ed. Fratelli Bocca, 1900. – 224 p.

**Сведения об авторах:** Пискунов Игорь Серафимович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 30500, Курск, ул. Карла Маркса, 3. e-mail: [isp64@mail.ru](mailto:isp64@mail.ru)— <https://orcid.org/0000-0002-2371-2743>; Пискунов Артемий Игоревич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 30500, Курск, ул. Карла Маркса, 3.

Плаксина Л.Н., Гаврикова О.Е

## **ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ РАНЕ КОЖИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Рязанский государственный медицинский университет имени академика

И.П. Павлова, г.Рязань, Российская Федерация

**Аннотация:** При травматическом повреждении кожи в первую очередь наблюдается нарушение магистрального русла и дефицита капиллярного кровотока, обеспечивающие обменные процессы в тканях [3]. Центральным звеном в развитии микроциркуляторных нарушений является снижение интенсивности капиллярного кровотока с развитием капиллярного стаза в периферическом звене микроциркуляторного русла. Следовательно, картина динамики микроциркуляторных расстройств важна не только для оценки нарушений гемодинамики, но и является критерием жизнеспособности тканей в зоне повреждения и динамики процесса регенерации.

В основе биологического действия лазерного излучения лежат процессы улучшения микроциркуляторного русла кровообращения и активации метаболизма в органах и тканях, это находится в прямой зависимости от мембранного равновесия в клеточных структурах [3]. Однако до конца механизм столь эффективного воздействия неясен: пока практика намного опережает теорию. Исследования авторов [1, 2, 4] показали раннее увеличение количества микрососудов в ранах кожи под влиянием лазерного облучения. Они это связывают с лучевой активацией капиллярного кровотока за счет раскрытия ранее не функционировавших капилляров, которая осуществляется через фотоакцепцию света внутриэпидермальными макрофагами включающими реакцию микроциркуляторного русла.

**Ключевые слова:** регенерация, микроциркуляторное русло, кожа крыс, низкоинтенсивный лазер

**Plaksina L.N., Gavrikova O.E**

### **CHANGES IN THE MICROCIRCULATORY BED IN A REGENERATING WOUND OF THE SKIN UNDER THE INFLUENCE OF LASER RADIATION**

**Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov,  
Ryazan, Russian Federation**

**Abstract:** In case of traumatic skin injury, first of all, there is a violation of the main channel and a deficiency of capillary blood flow, which ensures metabolic processes in tissues [3]. The central link in the development of microcirculatory disorders is a decrease in the intensity of capillary blood flow with the development of capillary stasis in the peripheral link of the microcirculatory bed. Therefore, the picture of the dynamics of microcirculatory disorders is important not only for assessing hemodynamic disorders, but also is a criterion for the viability of tissues in the area of damage and the dynamics of the regeneration process.

The biological effect of laser radiation is based on the processes of improving the microcirculatory bed of blood circulation and activating metabolism in organs and tissues, which is directly dependent on the membrane balance in cellular structures [3]. However, the mechanism of such an effective impact is not completely clear: so



far, practice is far ahead of theory. The studies of the authors [1,2,4] showed an early increase in the number of microvessels in skin wounds under the influence of laser irradiation. They attribute this to radiation activation of capillary blood flow due to the opening of previously non-functioning capillaries, which is carried out through the photoacceptance of light by intraepidermal macrophages, including the reaction of the microvasculature.

**Key words:** regeneration, microvasculature, rat skin, low-intensity laser

Целью настоящей работы явилось исследование изменения состояния микроциркуляторного русла в экспериментальной ране кожи при воздействии на нее низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером.

Опыты проводились на 40 белых беспородных крысах. В качестве источника лазерной энергии использовалась лазерная установка ЛГ-75, с длиной волны - 632,8 нм и плотности потока мощности на выходе световода 13 мВт/см<sup>2</sup>. Исследование микроциркуляторного русла проводили с помощью люминесцентного контактного микроскопа МЛК-1. Определяли общее количество сосудов в поле зрения микроскопа (x88) с пересчетом на 1мм<sup>2</sup>, форму, состояние стенок капилляров, относительную скорость кровотока (равномерный, прерывистый, зернистый, непрерывный и т.д.)

Материал и методы. Исследование выполнялось на 40 беспородных белых крысах. Рана производилась животным контрольной и опытной групп на правой боковой поверхности тела. Предварительно на этом месте выбривался волосяной покров. Раны наносились под эфирным наркозом в стерильных условиях. С помощью остроконечных ножниц удалялся лоскут кожи с подкожной клетчаткой. Для упрощения техники операции и обеспечения стандартности, перед опытом изготавливали трафарет в форме квадрата с размерами каждой из сторон 2,0 см (S=400мм<sup>2</sup>). Трафарет смачивали йодом и прикладывали к протертой спиртом

коже. Заживление происходило открытым методом, т.е. без наложения повязки.

На резаную рану опытных животных, начиная со следующих суток, ежедневно воздействовали лучами гелий-неонового лазера в течение 3 минут.

В качестве источника лазерной энергии использовалась лазерная установка ЛГ-75, с длиной волны - 632,8 нм и плотности потока мощности на выходе световода  $13 \text{ мВт/см}^2$ .

Поставлены четыре серии опытов на 40 крысах.

Животные I серии служили контролем. Опытные животные подвергались трехкратному облучению (II серия), семикратному (III серия) и пятнадцатикратному облучению (IV серия). Морфологические исследования проводились в динамике: через час, сутки, на 3-е, 7-е, 11-е, 15-е, 20-е сутки. Материалом для морфологического исследования служили кусочки кожи. Парафиновые срезы подвергались гистологическому и гистохимическому исследованию. Материал проходил стандартную проводку, заливался в парафин. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон.

Результаты и их обсуждение. Сосудистая система верхнего слоя дермы крыс представляет собой равномерную сеть капилляров, артериол, венул, располагающуюся горизонтально под эпидермисом, с плотностью сосудов в среднем  $51,4 \pm 0,15$  на  $1 \text{ мм}^2$ .

При морфологическом исследовании через час определялось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла в обеих группах. Через сутки были очевидны признаки нарушения гемодинамики: стаз, изменение проницаемости стенок капилляров: выход фибрина,

плазмы, эритроцитов, набухание фибрилл. В строме ткани выраженный отек.

После трехкратного облучения в коже уживотных II серии изменение гемодинамики и повышение проницаемости сосудов сопровождались деструкцией их стенки: она была утолщена, разрыхлена, разволокнена.

К 7-м суткам в коже у животных III серии наблюдалось усиление нарушения гемодинамики. Повышение проницаемости стенок сосудов сопровождалось плазморрагией.

В более поздние сроки (15-е, 20-е сутки) у животных IV серии гемоциркуляторные расстройства стабилизировались, отмечался рост капилляров. Плотность сосудов и сосудистых полостей остается по-прежнему высокой. В крупных артериях мышечноэластического типа и венах отмечали полнокровие. Артериолы также полнокровны, просвет их щелевидный. Проницаемость сосудистой стенки – умеренная, периваскулярный и интерстициальный отек отсутствует.

На 15-е и 20-е сутки в исследуемом материале I серии контрольных животных патологические изменения были значительно пролонгированы. Поверхность раны контрольной группы животных была локально покрыта экссудатом, в гиподерме разрастание и созревание грануляционной ткани сочеталось с персистенцией очаговых воспалительных и деструктивных явлений. Выявлялись локусы некроза жировой ткани, скопления нейтрофилов. По-видимому, при прогрессировании патологии, компенсаторные механизмы системы микроциркуляции истощаются и отмечается рост деструктивных изменений в стенке капилляров и артериол. В более поздние сроки у животных контрольной группы,

не получавших лазерного воздействия сосудистая сеть дермы и гиподермы в области нанесения раны увеличивалась за счет расширения капиллярной сети, при этом количество их практически не изменяется.

В результате при изучении гистологической картины микроциркуляторного русла при подсчете количества капилляров на единицу площади к концу лазеротерапии опытной группе мы видим существенное увеличение их абсолютного числа – на 4,1% по сравнению с контролем. Одновременно с этим наблюдается уменьшение их диаметра, по сравнению с контролем на 21,5%, а также увеличение их суммарной площади на 24,3%. Достоверно изменяется и плотность капиллярной сети при воздействии лазеротерапии на экспериментальную кожную рану. Такая реакция капилляров может быть вызвана опосредованным воздействием на сократительные компоненты некоторых клеток эндотелия, располагающихся в ветвлениях капиллярных петель и регулирующих местный кровоток в локальном отрезке этих сосудов

**Заключение.** Таким образом, в ответ на лазерное облучение первоначальная реакция возникает со стороны микроциркуляторного русла. Морфогенез наступивших изменений в микроциркуляторном русле под воздействием гелий-неонового лазера, видимо, можно связать с тем, что кожные рецепторы, воспринимая энергию низкоинтенсивного лазерного излучения, стимулируют вазоактивные вещества, которые в комплексе с нейромедиаторами осуществляют связь с центральными регуляторными механизмами, вызывая системное изменение микроциркуляторного русла организма в целом. А также вероятно, что лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и

регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Золотенкова Н.В., Мнихович М.В., Грачев В.А. Морфологическая оценка состояния микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в условиях экспериментальной раны кожи // Вестник новых медицинских технологий – 2012 – Т. XIX, № 2 – С. 295-298

2. Назаров Е.А., Папков В.Г. Влияние лазерного излучения и озона на заживление ран в эксперименте// Актуальные вопросы хирургии и организации здравоохранения.-Рязань, 1999.-С.255-258

3. Современные проблемы регенерации// Матер. П Всесоюзн. школы молодых ученых и специалистов по современным проблемам регенерации /Под ред. Г.Л. Билича, В.Э. Коллы.– Йошкар-Ола,1982.– 111 стр.

4.Laser stimulation within the scope of combined therapy in the pain center Stuttgart ( F. M. Meissner, W.Hepting, G. Dauga et al.) // Schmerz.- 1995/-Bd.4, № 2.- S.65-69

Попова Ю.Н.

## **ПРИОРИТЕТНОСТЬ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ**

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

**Аннотация.** *Введение:* В настоящее время высокий уровень общественного недовольства качеством подготовки специалистов врачебного профиля повышает требования к уровню обучения будущих докторов и обуславливает неизбежность пересмотра классических подходов преподавания медицинских дисциплин.

Соответственно сказанному, преподавательский состав фундаментальных и клинических кафедр медицинского ВУЗа должен владеть разнообразными современными технологиями презентации учебного материала.

При этом, внедрение информационных подходов в учебный процесс на кафедре анатомии человека можно разделить на 2 направления: аудиторное и дистанционное.

*Цель:* Обоснование приоритетности аудиторной формы подготовки будущих врачей над дистанционным вариантом.

*Материалы и методы:* анализ теоретического материала и педагогического опыта.

*Результаты и их обсуждение:* Аудиторный формат, невзирая на появление альтернативы в виде дистанционного обучения, обусловленного современными реалиями, всё же остаётся приоритетным при возможности его организации. Очная форма обучения более эффективна и надёжна как в аспекте подачи информации, так и в плане контроля усвоения знаний. Аудиторный формат оживляет учебный процесс, акцентирует эффект влияния личности педагога, позволяет получать обоюдную обратную связь, создаёт условия для межличностной коммуникации и информационного обмена. Очная работа позволяет использовать весь доступный ассортимент вариантов визуализации анатомических объектов: музейные препараты, нативный материал (костный, трупный), - в результате чего можно не только видеть изучаемый объект, но и контактировать с ним физически. Аудиторная работа опирается на обсуждение мультимедиа-презентаций, исследование 3D-изображений анатомических структур на базе технических устройств, таких как, например, интерактивный стол «Пирогов». Трудно поспорить с тем, что дистанционный формат обучения исключает большое количество перечисленных методов, в первую очередь тех, которые связаны с формированием практических навыков, что особенно проблематично, когда мы говорим о профессии врача.

*Заключение:* Одним из приоритетных направлений работы морфологических кафедр медицинских ВУЗов является организация наглядности учебного материала с помощью разнообразных методов визуализации анатомических объектов. Именно аудиторный формат работы позволяет включить максимальное количество визуальных приёмов преподнесения учебного материала.

**Ключевые слова:** аудиторное обучение, дистанционная форма, методы визуализации.

**Popova Y.N.**

**THE PRIORITY OF CLASSROOM WORK IN THE CONDITIONS OF A MIXED FORM OF EDUCATION**

**FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia**

**Annotation.** Introduction: Currently, the high level of public dissatisfaction with the quality of training of medical specialists increases the requirements for the level of training of future doctors and makes it inevitable to revise the classical approaches of teaching medical disciplines.

Accordingly, the teaching staff of the fundamental and clinical departments of a medical university should possess a variety of modern technologies for the presentation of educational material. At the same time, the introduction of information approaches into the educational process at the Department of Human Anatomy can be divided into 2 directions: classroom and remote.

**Purpose:** Substantiation of the priority of the classroom form of training of future doctors over the remote option.

**Materials and methods:** analysis of theoretical material and pedagogical experience.

**The results and their discussion:** The classroom format, despite the emergence of an alternative in the form of distance learning due to modern realities, still remains a priority when it is possible to organize it. Full-time education is more effective and reliable both in terms of providing information and in terms of controlling the assimilation of knowledge. The classroom format enlivens the learning process, emphasizes the effect of the influence of the teacher's personality, allows for mutual feedback, creates conditions for interpersonal communication and information exchange.

Full-time work allows you to use the entire available range of options for visualizing anatomical objects: museum preparations, native material (bone, cadaver), as a result of which you can not only see the object being studied, but also contact it physically. Classroom work is based on the discussion of multimedia presentations, the study of 3D images of anatomical structures based on technical devices, such as, for example, an interactive table "Pirogov". It is difficult to argue with the fact that the distance learning format excludes a large number of the listed methods, primarily those related to the formation of practical skills, which is especially problematic when we talk about the profession of a doctor.

**Conclusion:** One of the priority areas of work of morphological departments of medical universities is the organization of the visibility of educational material using various methods of visualization of anatomical objects. It is the classroom format of the work that allows you to include the maximum number of visual techniques for presenting educational material.

**Key words:** classroom training, distance learning, visualization methods.

*Введение:* Медицина с момента своего зарождения относилась к тому виду областей науки и практики, в которых приверженность изначально установленным законам в течение долгого времени оставалась незыблемой. Но прогрессивные трансформации в сфере биомедицины и быстрый темп технико-диагностического

развития значительно трансформировали сложившийся веками профиль теоретической и практической медицины, затронув также социальный статус и личностный образ современного врача.

Последнее десятилетие наметило ряд новых тенденций в медицине, ранее казавшихся невозможными в рамках врачебной практики. К таковым можно отнести появление телемедицины, реализацию дистанционного формата обучения и повышения квалификации врачей, продвижение в социальных сетях и т.п. С одной стороны перечисленные нововведения отвечают актуальным условиям современной действительности (ограничения, связанные с политической и эпидемиологической обстановкой, высокий темп жизни, которые зачастую делают невозможным оффлайн-формат учебного или терапевтического процесса) [4]. С другой стороны появляется ряд проблем, связанных с возрастающей остротой вопросов укрепления юридических и морально-этических основ врачебной деятельности в свете новых форм обучения и практики [3].

В настоящее время растёт количество претензий и недовольства со стороны руководства лечебно-профилактических учреждений и пациентов к качеству подготовки специалистов врачебного профиля, особенно в сфере практических навыков. Современные требования к уровню подготовки будущих докторов обуславливают неизбежность пересмотра классических подходов преподавания медицинских дисциплин в целом и, нормальной анатомии в частности. Данный предмет, будучи включённым в программу первых двух курсов медицинского университета, закладывает фундамент профессиональных и личностных качеств будущего врача.

Исходя из указанного, преподавательский состав



фундаментальных и клинических кафедр медицинского ВУЗа должен владеть разнообразными современными технологиями презентации учебного материала.

Информатизация образовательного процесса как одна из ключевых особенностей современности должна реализовываться в рамках образовательных технологий. При этом, внедрение информационных подходов в учебный процесс на кафедре анатомии человека можно разделить на 2 направления: аудиторное и дистанционное [2].

*Цель:* Обоснование приоритетности аудиторной формы подготовки будущих врачей над дистанционным вариантом.

*Материалы и методы:* анализ теоретического материала и педагогического опыта.

*Результаты и их обсуждение:* Аудиторный формат, невзирая на появление альтернативы в виде дистанционного обучения, обусловленного современными реалиями, всё же остаётся приоритетной, конечно же, при возможности её организации. Очная форма обучения более эффективна и надёжна как в аспекте подачи информации, когда помимо информационного процесса подключается личностно-эмоциональный компонент (коммуникативное взаимодействие, авторитет преподавателя и т.д.), так и в плане контроля усвоения знаний. В рамках аудиторной работы последний блок может включать достаточно распространённый экспресс-вариант оценивания уровня подготовки студентов в виде компьютерного тестирования, которое является известным примером включения технических методов в учебный процесс ещё с середины 1990-х годов XX века. Однако, эффективность этого метода контроля знаний уступает

классическому варианту устного опроса по причине отсутствия наглядности и возможности проверки практических навыков. Подготовка к тестированию со стороны студентов в основном опирается на автоматическое заучивание, неэффективное в плане пролонгированного удержания информации. В связи с этим, приоритетной формой проверки знаний остаётся устный опрос, который, имея ряд недостатков (трудоёмкость, временные затраты), даёт возможность более объективно оценить качество усвоенных теоретических знаний и прикладных навыков учащихся.

Аудиторный формат оживляет учебный процесс, акцентирует эффект влияния личности педагога, позволяет получать обоюдную обратную связь, создаёт условия для межличностной коммуникации и информационного обмена.

Говоря о практических занятиях по дисциплине «Нормальная анатомия», аудиторный вид обучения позволяет использовать весь доступный ассортимент вариантов визуализации анатомических объектов: музейные препараты, нативный материал (костный, трупный), - в результате чего можно не только видеть изучаемый объект, но и контактировать с ним физически. Аудиторная работа опирается на обсуждение мультимедиа-презентаций, исследование 3D-изображений анатомических структур на базе технических устройств, таких как, например, интерактивный стол «Пирогов». Трудно поспорить с тем, что дистанционный формат обучения исключает большое количество перечисленных методов, в первую очередь тех, которые связаны с формированием практических навыков, что особенно проблематично, когда мы говорим о профессии врача.

Необходимость работы с трупным материалом при изучении анатомии человека, казалось бы, является непреложным фактом,

однако, возможности этого метода в работе морфологических кафедр оказались весьма урезанными в настоящее время в силу Федерального закона от 12.01.1996 года № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле», который изрядно ограничил профильные кафедры высшей медицинской школы в возможности использования трупного материала [4].

Музейные и пластифицированные препараты, муляжи и 3D-модели, конечно, позволяют в определённой степени компенсировать обозначенный пробел. Любой анатомический практикум сопровождается мультимедийной презентацией, включающей максимально наглядные изображения из атласов по клинической и топографической анатомии. Помимо этого, использование презентаций, составленных преподавательским составом, позволяет унифицировать учебный процесс, создать его преемственность за счёт общей информационной платформы [4].

Внедрение информационных технологий в образовательный процесс стимулирует развитие новых умений и у самих представителей педагогического коллектива, поскольку не позволяет работать «по старинке» и заставляет выйти из привычной зоны комфорта, что поддерживает процесс личностного и профессионального совершенствования [3]. Только постоянное расширение кругозора и эрудиции в своей предметной области и смежных медицинских направлениях обеспечивает эффективность и качество преподавания.

Информационная объёмность интернет-пространства позволяет педагогу активно подключать самостоятельную инициативу студентов при разработках тематических презентаций, создании видео-роликов, подключении иностранных ресурсов, благодаря чему обучение начинает заключаться не столько в

пассивном восприятии знаний, сколько в их активном поиске, систематизации и критическом анализе [1]. Последнее связано с тем небызызвестным фактом, что информация из сети Internet далеко не всегда отвечает критерию достоверности, поэтому нуждается в перепроверке и критическом отношении. Зачастую, интернет-материалы содержат опечатки в латинской терминологии, несоответствие надписей на анатомических схемах изображаемым объектам и т.п. Задача преподавателя, в том числе, заключается в указании на эти информационные искажения, с тем, чтобы формировать критический склад ума, особенно важный в профессии врача.

*Заключение:* Таким образом, одним из приоритетных направлений работы морфологических кафедр медицинских ВУЗов является организация наглядности учебного материала с помощью разнообразных методов визуализации анатомических объектов, в том числе на основе применения технических средств. Как мы увидели выше, именно аудиторный формат работы позволяет включить максимальное количество визуальных приёмов преподнесения учебного материала.

В современных условиях широкой доступности даже узкоспецифичной информации (что, конечно, имеет свои издержки), которую в прошлые времена можно было получить только в научной библиотеке, значительно облегчается поиск и получение знаний, что позволяет освоить больший объём данных за конкретный отрезок времени, чем раньше. Опять же, интернет-пространство для современной молодёжи является повседневной средой пребывания, по причине чего нередко студенты ориентируются в ней лучше самих преподавателей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карандеева А.М. Проблемно-ориентированное обучение на кафедрах анатомического профиля // Социологические и педагогические аспекты образования: материалы Междунар. науч.-практ. конф. 2019. - С. 106-108.

2. Кудрявая Н.В. Педагогика для медицинских вузов: учебное пособие / Н.В. Кудрявая, Е.М. Уколова Н.Б. Смирнова. Издательство: КНОРУС. 2021. - 352с.

3. Кудрявая Н.В. Психология и педагогика в медицинском образовании: учебник / Н.В. Кудрявая, К.В. Зорин, Н.Б. Смирнова, Е.В. Анашкина; под ред. проф. Н.В. Кудрявой. 2-е изд. Москва: КНОРУС. 2018. - 318 с.

4. Литвинова В.В., Колот Н.М. Изучение анатомии человека в свете новых информационных технологий. Проблемы и перспективы. // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 10. - С. 173-175.

**Информация об авторе:** Попова Юлия Николаевна – врач – терапевт, гастроэнтеролог; кандидат психологических наук, ассистент кафедры нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4. E-mail: jropov4@yandex.ru.

Посашков В. Р., Нарыков А. В., Роговской В. Е.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМЫ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский  
университет», г. Курск, Россия

**Аннотация:** В 2016 году во всем мире 251 000 человек погибли в результате огнестрельных ранений, вызванных событиями, не связанными с войной. Без надлежащего судебно-медицинского анализа добиться справедливости в отношении жертв насильственных преступлений может быть невозможно.

Огнестрельные ранения — это сложные, жесткие травматические повреждения, которые обычно встречаются в судебной практике. Огнестрельные травмы вызваны попаданием в тело снарядов, выброшенных из ствола вследствие воспламенения пороха. Изучение особенностей повреждений при огнестрельной травме называется баллистикой ран. Для достоверной и точной оценки повреждений, судебные медики должны иметь практические знания не только о специфике травматических повреждений и особенностях разных снарядов, но также о пламени, газах, дыме, несгоревшем порохе, металлических частицах и оружейной смазке, которые «сопровождают» снаряд и могут попасть в окружающую кожу или раневой канал.

**Цель:** установление видоспецифических признаков различных видов огнестрельных ранений, определение возможности дифференцировки самоубийства от убийства при огнестрельной травме, возможности смежных дисциплин в диагностике огнестрельных ранений.

**Материалы и методы:** В данном обзоре литературы нами был проанализирован ряд работ, проводившихся зарубежными коллегами с учетом отечественного опыта в судебной медицине.

**Результаты:** в проанализированном материале мы обнаружили особенности применения судебно-медицинской баллистики, сформулировали видоспецифические признаки «особых» видов огнестрельной травмы, а также смогли дифференцировать самоубийства при огнестрельных ранениях от убийства.

**Заключение:** огнестрельные ранения представляют собой комплексную травму, требующую соответствующего подхода, что определяет важность применения не только «классических» судебно-медицинских приёмов, но и принципов из смежных областей, порой выходящих за границы медицинской науки.

**Ключевые слова:** огнестрельные ранения, судебная медицина, самоубийства.

## FEATURES OF VARIOUS TYPES OF GUNSHOT INJURY IN FORENSIC MEDICINE

Posashkov V.R., Narykov A.V., Rogovskoy V.E.

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

**Abstract:** In 2016, 251,000 people worldwide died as a result of gunshot wounds caused by events unrelated to the war.

Without proper forensic analysis, it may be impossible to achieve justice for victims of violent crimes.

Gunshot wounds are complex, severe traumatic injuries that are usually found in forensic medicine practice. Gunshot injuries are caused by projectiles thrown from the barrel into the body due to the ignition of gunpowder. The study of the features of injuries in a gunshot injury is called wound ballistics. For a reliable and accurate assessment of damage, forensic doctors must have practical knowledge not only about the specifics of traumatic injuries and the features of various projectiles, but also about flames, gases, smoke, unburned gunpowder, metal particles and gun grease that "accompany" the projectile and can get into the surrounding skin or wound canal.

**Objective:** the objectives of our analysis are to establish species-specific signs of various types of gunshot wounds, to differentiate suicide from murder with a gunshot injury, the ability to apply related disciplines in the diagnosis of gunshot wounds.

**Materials and methods:** In this literature review, we have analyzed a number of works carried out by foreign colleagues taking into account domestic experience in forensic medicine.

**Results:** in the analyzed material, we discovered the peculiarities of the use of forensic ballistics, formulated the species-specific signs of "special" types of gunshot injury, and were also able to differentiate suicides with gunshot wounds from those caused by a second person.

**Conclusion:** gunshot wounds are a complex injury requiring an appropriate approach, which determines the importance of applying not only "classical" forensic techniques, but also principles from related fields, sometimes going beyond the boundaries of medical science.

**Keywords:** gunshot wounds, forensic medicine, suicide.

**Введение:** судебно-медицинские эксперты нередко встречаются с огнестрельными травмами, что вызывает многочисленные трудности и неточности при производстве экспертизы, а также при ответах на поставленные следователем вопросы, именно поэтому врачи, исследующие огнестрельное ранение, должны документировать тип, размер, форму, место и местоположение огнестрельной раны, как и при любой другой травме. Кроме того, они обязаны расследовать и обдумывать причину и способ ранения, характеристики входа и выхода, расстояние и направление огня, а также жизнеспособность раны. Огнестрельные ранения могут привести к смерти из-за кровоизлияния, повреждения органов и раневой инфекции. Эта информация может быть чрезвычайно важна для определения

характера травмы, особенно при смертельных ранениях, чтобы помочь уголовному расследованию того, была ли травма убийством или самоубийством.

Судебная медицина и баллистические исследования являются важными дисциплинами для понимания причин смерти в случаях самоубийств, убийств и несчастных случаев. В частности, огнестрельные ранения являются основным направлением судебной медицины и баллистических исследований, поскольку они могут предоставить ценную информацию об использованном оружии, расстоянии, с которого был произведен выстрел, и даже в некоторых случаях о личности стрелка.

**Цель:** решение проблем, вызывающих дополнительные вопросы при производстве экспертизы огнестрельной раны: гниение трупа, способное повлиять как на внешний вид раны, так и на раневой канал, существенно нарушая взаиморасположение органов; обугливание трупа, маскирующее «поясок осаднения» и другие видоспецифические признаки той или иной огнестрельной травмы; наличие нескольких пуль, дробь; наложения одежды; «рикошетные» пули; осколки костей и снарядов.

**Материалы и методы:** материалами данного обзора литературы послужили имеющиеся в свободном доступе статьи, а также практические руководства по судебно-медицинской экспертизе огнестрельных ран.

Особенно большую проблему представляет дифференцировка между огнестрельным ранением, причиненным самому себе и полученному от другого лица.

**Результаты:** вышепоставленным вопросом занялся Faith Quenzer с командой из США, которые провели анализ травм за 2012-2013 годы пациентов с нанесением огнестрельной травмы самому себе. Всего было исследовано 7828 человек, большую часть



которых (84,3%) были мужчинами. При анализе подгрупп из 3028 пациентов с другими телесными повреждениями наиболее распространенной пострадавшей областью тела, была грудная клетка 1261 (42%), за которой следовали 924 (30%) травмы верхних конечностей, 885 (29%) травм живота и 783 (26%) травмы нижних конечностей. Только у 118 (4%) пациентов были травмы позвоночника. Более половины исследованных пациентов имели алкогольную интоксикацию. 37 % находились под действием наркотических веществ [1, 10].

Примечательной особенностью применения судебной баллистики является факт того, что, как правило, стрелковое оружие, включая револьверы и пистолеты, выбрасывает пламя на расстояние 15 см, в то время как крупнокалиберное оружие, которым является большинство автоматических "штурмовых" винтовок, выбрасывает пламя на расстояние 30 см. Это позволяет эксперту по определению наличия отложений копоти и пороховых газов сделать заключение о расстоянии выстрела.

Исследованием повреждений, причинённых тандемной пулей (снаряд состоит из двух зарядов, размещённых последовательно) занялся Samuel P. Prahlow с группой исследователей, которые пришли к следующему заключению: сценарий с применением тандемной пули может быть одним из многих возможных объяснений, когда количество выстрелов из огнестрельного оружия определяется на основе результатов расследования на месте происшествия. Примечательно, но количество входных и выходных ранений и количество пуль, видимых на рентгеновских снимках (а именно так исследуют травматические повреждения на первом этапе в Западных странах), изначально не имеют смысла. Случаи с применением тандемной пули могут привести как к одному входному отверстию, так и к множественным входным ранениям,

что требует высокой степени познаний и возможностей дифференцировки с другими ранениями. Экспертиза огнестрельного оружия на снарядах (пистолете) может представить убедительные доказательства того, что имел место сценарий с применением тандемной пули. Кроме того, осознание последствий применения тандемных пуль может потенциально помочь в расследовании совершенного преступления и, в конечном счете, помочь в успешном закрытии дела [7].

В клинической практике специалисты-травматологи иногда ссылаются на “правило пули”, согласно которому сумма количества пулевых ранений на поверхности кожи (входов и выходов) и количества пуль, обнаруженных при визуализации, всегда должна быть четным числом. Ситуация, связанная с тандемными пулями с единственным входным отверстием, является одним из нескольких случаев, когда правило пули может быть нарушено.

Часто ведущая (передняя) пуля будет иметь большое углубление на своем основании, вызванное носиком второй пули, в то время как носик второй пули сплюснен. Если пули имеют открытое свинцовое основание, на основании ведущей пули могут быть небольшие углубления от частиц пороха, а также небольшие участки бороздок на его внутренней периферии; эти особенности не характерны для основания вторичной (обратной) пули.

Особенно важным вопросом занялся Kasim A. A., который совместно с группой ученых исследовал эмболизацию блуждающей пулей при суицидальном огнестрельном ранении. Как правило, пуля покидает тело через выход, противоположный ее входу. Однако траектория пули может быть изменена после отскока от внутренней структуры, и она может остаться в теле [4]. Согласно Захиду и др., частота миграции пули при проникающих огнестрельных ранениях составляет 0,3%. На эту миграцию могут влиять мышечные

движения, повышенное давление в грудной и брюшной областях, сосудистый кровоток, гравитация и движения тела. Был представлен случай, в котором у пули имелись нечастые характеристики, в том числе, путь пули через сердце, где она отклонилась в печень с последующим проникновением в аорту и «эмболизировала» правую бедренную артерию. Таким образом, для определения траектории пули и причины смерти необходимы многофакторные судебно-медицинские исследования, включающие не только тщательное вскрытие трупа, но и порой применение посмертных рентгенологических методик [9, 10].

Огнестрельные ранения, чаще всего вызываются низкоскоростными гражданскими пулями, несут в себе определенную загадочность и вызывают опасения из-за т.н. explosion effect, или “эффекта взрыва” и повреждений, которые он может нанести близлежащим тканям.

Патологические последствия огнестрельного ранения будут зависеть не только от калибра оружия, но и от количества переданной энергии, скорости передачи и потока энергии, на который влияют дальность выстрела, тип выстрела (размер и вес дробинок), скорость удара и состояние организма пострадавшего.

Заключение. Без понимания причины смерти и сопутствующих ей обстоятельств, преступники могут остаться безнаказанными, а семьи жертв никогда не смогут закрыть дело. Поэтому на врача судебно-медицинского эксперта возлагается огромная ответственность при проведении экспертизы.

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствует.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Di Maio V.J.M. Tandem bullets. In: Gunshot wounds: practical aspects of firearms, ballistics, and forensic techniques. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1999. p 292.

2. Ellis P.S. Fatal gunshot injury caused by an unusual projectile – a barrel-cleaning brush as a tandem bullet. *Am J Forensic Med Pathol.* 1997. Jun; 18(2): 168–71
3. Grinshteyn E, Hemenway D. Violent Death Rates: The US Compared with Other High-income OECD Countries, 2010. *Am J Med.* 2016;129(3):266–73.
4. KasimAA, AlzubaidiFM, ZakariYM, AljohaniNA, AlobaidanRM, AssiriRM, IbrahimSF. Wandering Bullet Embolization in Suicidal Near-Contact Gunshot Wound. *Cureus.* 2022 Jul 6;14(7).
5. Kochanek KD, Murphy SL, Xu JQ, et al. National Vital Statistics Reports. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2019. Deaths: Final data for 2017; pp. 68–9.
6. Krispin A., Zaitsev K., Hiss J. The elusive slug: bullet intestinal “embolism.” *Forensic Sci Med Pathol.* 2010. Dec; 6(4): 288–92.
7. Prahlow SP, Wolfenbarger R, Prahlow JA. Tandem Bullet Homicide. *Acad Forensic Pathol.* 2016 Mar;6(1):130-139.
8. Timperman J., Cnops L. Tandem bullets in the head in a case of suicide. *Med Sci Law.* 1975. Oct; 15(4): 280–3.
9. Tattoli L., Schmid S., Tsokos M. Three rounds as “tandem bullets”: unusual findings in a case of a suicidal gunshot wound to the head. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014. Dec; 10(4): 613–8.
10. Zahid I, Rahim Khan HA, Irfan O, Fatima B, Tahir M, Tariq M, Khan FW, Fatimi S. Retrograde bullet migration from inferior vena cava into right common iliac vein following gunshot: A case report. *J Pak Med Assoc.* 2016 Dec;66(12):1673-1675.

**Информация об авторах:** Посашков В. Р.: студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса; Нарыков А. В.: студент Курского государственного медицинского университета, лечебного

факультета, 6 курса; Роговской В. Е.: студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса.

Расулова М. Р.

## **СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ ТЕХНИЧЕСКИМ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ**

Кафедра судебной медицины, Самаркандский  
государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

*Аннотация.* Актуальность. Летальные исходы поражений техническим электричеством требуют обоснования танатогенеза, в связи, с чем проводится судебно-медицинская экспертиза. Результаты судебно-медицинской экспертизы служат основой в процессе технической экспертизы и правовой оценки случившегося.

*Цель.* Изучение структуры и условий происхождения поражений техническим электротоком по материалам судебно-медицинской экспертизы.

*Материалы и методы.* Изучены материалы судебно-медицинской экспертизы трупов, связанных с поражением техническим электротоком за период 2015-2019 гг. проведенных в Самаркандском филиале Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

*Результаты.* При анализе поражений в возрастном аспекте выявлено, что повреждения электротоком часто встречается в возрасте 17-30 лет составляя - 28 (58%) и в 31 - 40лет -13 (27%) случаев. В 93,3 % случаях поражение техническим электричеством были отмечены у лиц мужского, в 6,7% женского пола. При изучении обстоятельств дела выявлено, что повреждения были получены в основном в бытовых условиях, из-за несоблюдения правила техники безопасности во время самовольной работы с электроприборами, либо, при контакте электрическими проводами, разборках включателей и розеток. В процессе судебно-медицинской экспертизы трупов и судебно-гистологического исследования кожи, изъятых из подозрительных участков наличие электрометок было выявлено у 89,5% погибших (45 случаев), из них типичных электрометок в 20 случаях.

*Заключение.* По материалам судебно-медицинской экспертизы в Самаркандской области смертельное поражение техническим электротоком составляет в пределах 1,9% от общего количества исследованных трупов. Поражение техническим электротоком наблюдаются в бытовых условиях, в основном в молодом трудоспособном возрасте, чаще у лиц мужского пола. Признаки электрометок выявлены у 89,5% погибших.

**Ключевые слова:** электротравма, смерть, структура, судебно-медицинская экспертиза.

***Rasulova M. R.***

***FORENSIC MEDICAL ASPECTS OF DEFEAT BY TECHNICAL ELECTRIC CURRENT***

***Department of Forensic Medicine, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan***

***Annotation.*** Relevance. Lethal outcomes of injuries caused by technical electricity require substantiation of thanatogenesis, in connection with which a

*forensic medical examination is carried out. The results of the forensic medical examination serve as the basis for the process of technical examination and legal assessment of what happened. Target. The study of the structure and conditions of the origin of lesions by technical electric current based on the materials of a forensic medical examination. Materials and methods. The materials of the forensic medical examination of corpses associated with the defeat of technical electric shock for the period 2015-2019 have been studied held in the Samarkand branch of the republican scientific and practical center of forensic medical examination. Results. When analyzing lesions in the age aspect, it was revealed that electric shock injuries often occurs at the age of 17-30 years, amounting to 28 (58%) and 31-40 years old -13 (27%) cases. In 93.3% of cases, damage by technical electricity was observed in males, in 6.7% of females. When studying the circumstances of the case, it was revealed that the damage was received mainly in domestic conditions, because of to non-compliance with safety regulations during unauthorized work with electrical appliances or when contacting electrical wires, disassembling switches and sockets. During the forensic medical examination of corpses and forensic histological examination of the skin taken from suspicious areas, the presence of electrical tags was detected in 89.5% of the dead (45 cases), of which typical electrical tags were found in 20 cases. Conclusion. According to the materials of the forensic medical examination in the Samarkand region, the fatal injury by technical electric current is within 1.9% of the total number of examined corpses. Damage by technical electric current is observed in domestic conditions, mainly at a young working age, more often in males. Signs of electric tags were found in 89.5% of the dead.*

**Key words:** *electrical injury, death, structure, forensic medical examination*

**Актуальность.** Электрическая травма в настоящее время является одной из актуальных проблем всех отраслей медицины и имеет важное социальное значение в связи с высокой летальностью и значительной инвалидизацией выживших пациентов [1; 2]. Научно-технический прогресс и активное внедрение электрических технологий в повседневную жизнь человека приводят к увеличению числа электрических травм. По данным разных авторов такие травмы составляют 2—2,5% общего числа различных повреждений [2, 5].

Летальные исходы поражений техническим электричеством требуют обоснования танатогенеза, в связи, с чем проводится судебно-медицинская экспертиза. Результаты судебно-медицинской экспертизы служат основой в процессе технической экспертизы и правовой оценки случившегося. Основным диагностическим признаком смерти от поражений электричеством является наличие

«электрометки», к сожалению, данный признак, по данным различных авторов, наблюдается в среднем в 60-80% случаев [3, 4]. Несмотря на не редкость отсутствия «электрометок» при поражениях техническим электричеством, до настоящего времени не разработаны другие способы диагностики. В связи с этим требуется всесторонний анализ обстоятельства и условия травмы.

**Цель исследования.** Изучение структуры и условий происхождения поражений техническим электротоком по материалам судебно-медицинской экспертизы.

**Материалы и методы исследования.** Изучены материалы судебно-медицинской экспертизы трупов, связанных с поражением техническим электротоком за период 2015-2019 гг. проведенных в Самаркандском филиале РНПЦСМЭ. Также изучены данные постановлений судебно-следственных органов, протоколы осмотра места происшествия, медицинские документы (при их наличии), катамнез погибших, результаты клинико-лабораторных, судебно-гистологических, химических исследований, результаты подвергли математическому анализу.

**Результаты исследований и их обсуждение.** За указанный период были проведены 2526 случаев экспертизы трупов, связанных с различными состояниями, в основном, с воздействиями внешних травмирующих факторов. Из них 48 случаев были связаны летальным исходом от воздействия технического электричества, составляя 1,9% общих экспертиз.

При анализе частоты встречаемости электротравмы по годам выявлено, что в 2015 г зарегистрировано - 8, в 2016 г. – 10, в 2017 г. – 13, в 2018 - 10, в 2019 - 7 случаев. При этом обращает на себя внимание относительный рост данной травмы в 2017 году (13 случаев), что составлял 2,3% от всей насильственной смерти, в то



время как в остальных периодах этот показатель составлял от 1,3% до 1,7%.

При анализе поражений в возрастном аспекте выявлено, что повреждения электротоком часто встречается в возрасте 17-30 лет составляя - 28 (58%) и в 31 - 40лет -13 (27%), в возрасте 41-50лет было отмечена, относительно меньше составляя 7 (15%) случаев. По полу в 93,3 % случаях поражение техническим электричеством были отмечены у лиц мужского, в 6,7% женского пола. Обращает на себя внимание преобладание при электротравме лиц молодых трудоспособных мужчин. При изучении обстоятельства дела выявлено, что повреждения были получены в основном в бытовых условиях, из-за несоблюдения правила техники безопасности во время самовольной работы с электроприборами, либо, при контакте электрическими проводами, разборах выключателей и розеток. По патогенезу среди погибших не было специалистов электриков.

В процессе судебно-медицинской экспертизы трупов и судебно-гистологического исследования кожи, изъятых из подозрительных участков наличие электрометок было выявлено у 89,5% погибших (45 случаев), из них типичных электрометок в 20 случаях.

Анализ данных литературы и полученные результаты свидетельствуют о том, что поражение техническим электрическим током является весьма актуальной медико-социальной и мало изученной проблемой в связи с высокой летальностью. Судебно-медицинская диагностика летальных поражений электричеством до настоящего времени основывается в основном на наличии «электрометок», которые, по данным различных авторов не выявляются в среднем 20-40% случаев и зависят от многих факторов и условий. Особые трудности у практикующих экспертов возникают в случаях неясного обстоятельства травмы.

Приведенные данные, свидетельствуют о том, что поражение техническим электрическим током является весьма актуальной медико-социальной и мало изученной проблемой. Вариабельность литературных сведений по патоморфологии и отсутствие чётких рекомендаций по установлению танатогенеза электротравмы определяют перспективу дальнейших целенаправленных исследований, с применением современных методов исследований.

**Заключение.** По материалам судебно-медицинской экспертизы в Самаркандской области смертельное поражение техническим электротоком составляет в пределах 1,9% от общего количества исследованных трупов. Поражение техническим электротоком наблюдаются в бытовых условиях, в основном в молодом трудоспособном возрасте, чаще у лиц мужского пола. Признаки электрометок выявлены у 89,5% погибших. Обоснование танатогенеза требует дальнейших целенаправленных исследований с применением современных морфологических и морфометрических методов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буйнов А.А., Яблонский М.Ф. Судебно-медицинская экспертиза смертельных повреждений, вызванных действием технического и атмосферного электричества. // Сборник: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации материалы 73-ой научной сессии ВГМУ. Витебский государственный медицинский университет. 2018. С. 675-677.

2. Indiaminov S. I., Rasulova M. R. ТАНАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЙ ТЕХНИЧЕСКИМ ЭЛЕКТРИЧЕСТВОМ (СОСТОЯНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ) //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – №. 3. – С. 6-12.

3. Маслов Н.В. Неотложные следственные действия на месте происшествия при поражении техническим электрическим током. // Modern Science. 2019. №8-2. С. 141-145.

4. Пиголкин Ю.И., Сквородников С.В., И.А. Дубровин, судебно-медицинская диагностика электрометки при поражении техническим электричеством в водной среде. // Судебно-Медицинская Экспертиза, 3, 2014.с. 19-21

5. Dokov W. Electrocution-related mortality: a review of 351 deaths by low-voltage electrical current // Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.- 2010.- Vol. 16 (2).- P. 139 -143.

Сазонов С.В.

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ГИСТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Россия

**Аннотация.** Введение. Смешанная форма обучения на кафедре гистологии имеет свои особенности в связи с наличием практической части с использованием световой микроскопии гистологических препаратов. Цель. Представить новые цифровые инструменты для очного и дистанционного обучения студентов гистологии. Материалы и методы. Платформа Microsoft Teams позволяет преподавателю проводить дистанционно не только лекции, но и по сути полноценные практические занятия при наличии микроскопа, оснащенного цифровой камерой или оцифрованных гистологических препаратов. Результаты. Цифровая трансформация учебного процесса на кафедре гистологии позволяет дистанционно проводить не только лекции, но и практические занятия.

**Ключевые слова:** цифровая образовательная среда, гистология дистанционное обучение

### **Sazonov S.V. FEATURES OF TEACHING HISTOLOGY IN A BLENDED FORM OF EDUCATION**

**Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia**

Annotation. Introduction. The mixed form of education at the department of histology has its own characteristics due to the presence of a practical part using light microscopy of histological preparations. Target. To present new digital tools for face-to-face and distance education of histology students. Materials and methods. The Microsoft Teams platform allows the teacher to conduct remotely not only lectures, but also, in fact, full-fledged practical classes with a microscope equipped with a digital camera or digitized histological preparations. Results. The digital transformation of the educational process at the Department of Histology makes it possible to remotely conduct not only lectures, but also practical exercises.

**Key words:** digital educational environment, histology distance learning

Введение. Смешанная форма обучения на кафедре гистологии имеет свои особенности в связи с наличием практической части с использованием световой микроскопии гистологических препаратов. И если лекции легко могут быть прочитаны с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ) и при наличии у

обучающегося компьютера и выхода в Интернет, то микроскоп и препараты доступны студентам только непосредственно на территории кафедры, что усложняет проведение практических занятий в дистанционном формате. В то же время, с развитием цифровизации образовательного процесса появились новые инструменты, позволяющие проведение практических занятий по гистологии дистанционно.

Цель – представить новые цифровые инструменты для очного и дистанционного обучения студентов гистологии.

Материалы и методы. Цифровая трансформация образовательного процесса подразумевает наличие сети Интернет, компьютеров, программного обеспечения, в том числе платформы Microsoft Teams для проведения дистанционных лекций и практических занятий, образовательный контент для размещения созданных инструментов в сети, размещенные на контенте электронные образовательные ресурсы по гистологическим препаратам, мультимедийные лекции по дидактическим единицам, вынесенные в дистанционный формат (ДОТ). Наличие на кафедре микроскопа, оснащенного цифровой цветной камерой, сканера гистологических стекол и комплекта оцифрованных гистологических препаратов позволяет осуществлять проведение практических занятий в дистанционном формате. Так же цифровая среда подразумевает наличие электронных журналов учета работы студентов, возможность формирования электронного альбома студента и заполнение балльно-рейтинговой ведомости студента.

Результаты и их обсуждение.

Очное дистанционное чтение лекций является основной технологией, позволяющей обеспечить непосредственный контакт лектора с аудиторией студентов в условиях дистанционной формы образования. При этом основой лекции является мультимедийная

презентация, используемая ранее при их очном чтении. Наиболее удобно использовать для чтения очных дистанционных лекций платформу Microsoft Teams [5]. Создание на этой платформе команды из конкретного потока факультета позволяет в дальнейшем: создать календарь лекций с автоматической рассылкой участникам напоминаний о предстоящем событии, отслеживать посещаемость лекции (формировать так называемый «цифровой след» работы студента и лектора - (англ. *digital footprint*), использовать (кроме демонстрации презентации дополнительные программные продукты: заранее подготовленные и прикрепленные фрагменты обучающих фильмов, цифровые образовательные ресурсы, сканированные препараты [1, 3], а по сути - любые электронные продукты из сети Интернет в режиме реального времени. Платформа позволяет и «живое» общение во время лекции со студентами с использованием видеокамеры и микрофона, обеспечивает обратную связь между лектором и обучающимися.

Аудио-видеолекции как элемент дистанционных образовательных технологий появились буквально в последнее время и при сокращении лекционных часов в очном формате являются по сути единственным инструментом предоставления студентам информации непосредственно в авторской подаче от конкретного лектора. Сегодня, при использовании платформы MS Teams, можно сделать запись такой лекции и разместить ее в свободный доступ на сайте Университета или создать отдельный обучающий контент (например, как на кафедре гистологии УГМУ с 2018 г. – на платформе YouTube, ссылка на контент: <https://www.youtube.com/channel/UCyU57dk5oUyj5duo4t9k4mQ>). В этом случае студенты в любое удобное для себя время получают возможность просмотреть такую лекцию, появляется возможность слушать лекции ведущих специалистов, преподавателей [5].

Сохраняется и возможность обратной связи между лектором и обучающимися, однако, не в режиме реального времени. Имеющийся в составе контента аналитический блок позволяет анализировать количество подписчиков, число просмотров отдельных лекций, динамику прироста числа подписчиков, времени просмотра отдельных образовательных продуктов, возраст и пол подписчиков, страны их проживания и множество других параметров.

Платформа Microsoft Teams позволяет преподавателю проводить дистанционно не только лекции, но и по сути полноценные практические занятия при наличии микроскопа, оснащенного цифровой камерой или оцифрованных гистологических препаратов. В этом случае студенческая группа занимается в режиме реального времени в соответствии с планом обычного практического занятия. В первой части его идет разбор теоретических вопросов с возможностью проведения тестового контроля и выставления студенту в электронный журнал оценки. Во второй части – оценивается уровень усвоения студентом особенностей гистологического строения конкретного органа, вынесенного для изучения на данном занятии, для чего сначала используется обучающий продукт – электронно-образовательный ресурс по гистологическому препарату, а затем оцениваются практические навыки с использованием выводимого в режиме «живого» изображения, получаемого преподавателем с микроскопа с цифровой камерой или сканированного (оцифрованного) препарата. Работа студента по практической части так же оценивается и результат вносится в журнал.

**Заключение.** Цифровая трансформация учебного процесса на кафедре гистологии позволяет дистанционно проводить не только

лекции, но и практические занятия. Однако для полноценной работы преподавателю необходим не только комплект цифровых инструментов: обучающий контент на платформе в сети Интернет, заранее подготовленные мультимедийные лекции, отсканированные гистологические препараты, но он должен так же владеть возможностями новых программ и платформ, на которых размещены эти инструменты [2, 4]. Эффективность же применения данных инструментов была показана во время проведения дистанционных занятий в период пандемии Covid-19, когда часть из них по сути была единственной возможностью подготовки студентов по работе с гистологическими препаратами, а так же достаточно эффективным элементом контроля уровня овладения ими практическими навыками. В настоящее время созданные инструменты цифровой гистологии остаются востребованными и все вместе формируют дополнительную образовательную технологию для подготовки студентов за пределами территории кафедры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Береснева О.Ю., Денисенко С.А. и др. Whole slide imaging для приобретения навыков чтения гистологических препаратов на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии УГМУ в условиях дистанционного обучения // Вестник УГМУ. 2021. №3. С. 3-5.

2. Павлов А.В. Виртуальная микроскопия в преподавании гистологии – новая реальность эпохи цифровых технологий// Морфология. 2019. Т.156. №5. С.75-84.

3. Сазонов С.В. Оцифрованные гистологические препараты в обучении и отработке практических навыков и умений при изучении гистологии в медицинском вузе // Вестник Витебского



государственного медицинского университета. 2017. Т.16. №4. С.127-131.

4. Сазонов С.В., Одинцова И.А., Ерофеева Л.М. Проблемы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации по гистологии, эмбриологии, цитологии и преподавания этой учебной дисциплины в медицинских вузах // Морфологические ведомости. 2017. Т.25. В.1. С.45-48. DOI:10.20340/mv-mn.17(25).01.10

5. Хасанова И.Р., Халикова Л.В. Опыт применения платформы Microsoft Teams в реализации традиционной формы обучения студентов медицинского вуза// Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 7. Сборник научных трудов Всероссийской научной конференции «Инновационные технологии в исследованиях, диагностике и преподавании» / Под ред. Р. В. Деева, Д. А. Старчика, С. В. Костюкевича. СПб.: Издательство ДЕАН, 2022. С. 409-412.

**Информация об авторах:** Сазонов Сергей Владимирович – заведующий кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации. 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, кафедра гистологии, тел. +7-912-24-39-164. E-mail: prof-ssazonov@yandex.ru

Семенчук С.Н., Кащенко С.А.

## **ПАРАМЕТРЫ МАТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ**

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени  
Святителя Луки», г. Луганск, Россия

**Аннотация.** Введение. Женская половая система в виду своей постоянной изменчивости и сложной нейроэндокринной регуляции значительно подвержена негативному воздействию факторов окружающей среды. В то же время нарушения системной и местной иммунореактивности в силу различных причин могут приводить к отклонениям в развитии, строении и функционировании органов репродуктивного тракта. Поиск путей усиления защитных механизмов является одной из приоритетных задач современной медицины.

Цель. Выявить динамику органомерических параметров матки крыс при иммуностимуляции с учетом возрастных особенностей и структурной асимметрии.

Материал и методы. Исследование выполнено на 180 белых беспородных крысах-самках. Животные были разделены на 3 возрастные группы (1 – период полового созревания; 2 – репродуктивный период; 3 – период выраженных старческих изменений). Иммуностимуляцию моделировали путем внутримышечной инъекции имунофана в дозировке 50 мкг по схеме на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки. Крысы контрольной подгруппы получали физиологический раствор в эквивалентном объеме. Измеряли абсолютную массу органа, линейные характеристики тела, длину правого и левого рога, их диаметр. Объем матки определяли методом вытеснения дистиллированной воды в градуированном цилиндре. Относительную массу определяли как отношение массы органа к массе животного. Рассчитывали коэффициент асимметрии.

Результаты. Установлены статистически значимые изменения изучаемых параметров во всех возрастных группах после введения имунофана. Наибольшие отклонения от значений контрольной группы выявлены в группах животных ювенильного и молодого возрастов. В то же время, у крыс ювенильного возраста контрольной группы сильно выражена правосторонняя асимметрия по длине и диаметру рогов. В периоде полового созревания значительные изменения претерпевают параметры рогов матки, а в половозрелом возрасте – её тела.

Заключение. Полученные данные указывают на позитивное воздействие иммуностимуляции на морфогенетические процессы в матке.

**Ключевые слова:** органомерия, матка, имунофан, онтогенез.

**Semenchuk S.N., Kashchenko S.A.**

**PARAMETERS OF THE UTERUS OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT  
IMMUNOSTIMULATION DURING ONTOGENESIS**

**STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT  
LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia**

**Annotation.** Introduction. The female reproductive system, due to its constant variability and complex neuroendocrine regulation, is significantly exposed to the negative effects of environmental factors. At the same time, violations of systemic and local immunoreactivity for various reasons can lead to abnormalities in the development, structure and functioning of the organs of the reproductive tract. The search for ways to strengthening of protective mechanisms is one of the priorities of modern medicine. Aim. To identify the dynamics of the organometric parameters of the rat uterus during immunostimulation, taking into account age characteristics and structural asymmetry. Material and methods. The study was carried out on 180 white mongrel female rats. The animals were divided into 3 age groups (1 – the period of puberty; 2 – the reproductive period; 3 – the period of pronounced senile changes). Immunostimulation was modeled by intramuscular injection of imunofan at a dosage of 50 µg according to the scheme for 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> days. Rats of the control subgroup received a saline solution in an equivalent volume. The absolute mass of the organ, the linear characteristics of the body, the length of the right and left horns, and their diameter were measured. The volume of the uterus was found out by the method of displacement of distilled water in a graduated cylinder. The relative mass was defined as the ratio of the mass of the organ to the mass of the animal. The asymmetry coefficient was calculated. Results. Statistically significant changes in the studied parameters were established in all age groups after the administration of imunofan. The greatest deviations from the values of the control group were found in groups of animals of juvenile and young ages. At the same time, right-sided asymmetry in the length and diameter of the horns is strongly pronounced in juvenile rats of the control group. During puberty, the parameters of the uterine horns undergo significant changes, and in the reproductive period – her body. Conclusion. The data obtained indicate a positive effect of immunostimulation on morphogenetic processes in the uterus.

**Key words:** organometry, uterus, imunofan, ontogenesis.

**Введение.** В онтогенезе органы женской репродуктивной системы проходят через ряд морфофункциональных преобразований, связанных с их ростом и становлением функций. Эти изменения обеспечиваются сложной кооперацией нервных и гуморальных факторов [5]. Учитывая функциональную асимметрию головного мозга и центральные механизмы нейроиммуноэндокринной регуляции, в настоящее время широко изучаются морфологическая неравнозначность яичников и матки [3]. В литературе приводятся сведения о наличии доминантного яичника и стороны матки (чаще в этой роли выступают правые отделы) [1, 6]. В то же время нарушения системной и местной иммунореактивности в силу различных причин могут приводить к отклонениям в развитии, строении и функционировании органов

репродуктивного тракта. В связи с этим перед современной медициной встает задача поиска путей коррекции нарушенных звеньев иммунитета. Имунофан (ООО НПП «Бионокс», Россия) является лекарственным средством пептидной структуры, созданным на основе остатков активного центра фрагмента тимопоетина. Препарат воздействует на клеточный и гуморальный иммунитет, оказывает дезинтоксикационный эффект, а также восстанавливает баланс окислительно-восстановительных реакций организма.

**Цель.** Выявить динамику органомерических параметров матки крыс при иммуностимуляции с учетом возрастных особенностей и структурной асимметрии.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 180 белых беспородных крысах-самках. Животные были разделены на 3 возрастные группы по 60 особей: 1 – период полового созревания, инфантильный возраст (массой 60-70 г); 2 – репродуктивный период, молодой возраст (массой 210-230 г); 3 – период выраженных старческих изменений, старческий возраст (массой 320-350 г). В каждой возрастной группе крысы были разделены на экспериментальную и контрольную подгруппу. Животным 1 и 3 групп иммуностимуляцию моделировали путем внутримышечной инъекции имунофана в дозировке 50 мкг по схеме на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки. Крысы контрольной подгруппы получали 0,9% раствор NaCl в эквивалентном объеме. Животным 2 группы вводили имунофан и раствор NaCl в аналогичной дозировке и по той же схеме в начале диэструса, после синхронизации эстральных циклов. Оценку фаз эстрального цикла проводили на основе цитологического изучения влагалищных мазков. Животных 2 группы выводили из эксперимента в фазу проэструса (ПЭ) 1-го, 3-го, 5-го, 7-го и 9-го эстральных циклов, животных 1 и 3 групп на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки

после окончания введения препаратов с соблюдением требований «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». National Academy Press. USA. 2011).

Матку выделяли брюшным доступом. Измеряли абсолютную массу органа, линейные характеристики тела (высоту, ширину и толщину), длину правого и левого рога, их диаметр. Объем матки определяли методом вытеснения дистиллированной воды в градуированном цилиндре. Относительную массу определяли как отношение массы органа к массе животного. Коэффициент асимметрии рассчитывали по формуле:

$$K_a = ((D_d - D_s)/(D_d + D_s)) \times 100,$$

где  $D_d$  – величина параметра в правом,  $D_s$  – величина параметра в левом отделе.

При доминировании параметра справа  $K_a$  положителен, при доминировании слева – отрицателен.

Полученные данные обрабатывали с использованием программных возможностей Microsoft Office Excel v. 10.0 и StatSoft Statistica v. 6.0. Применялись методы параметрической статистики. Достоверность различий между данными экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера с вероятностью ошибки  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Матка крысы состоит из тела и двух маточных рогов. Половое созревание ювенильных животных сопровождается прогрессивным увеличением линейно-объемных параметров матки, имеющим статистическую значимость до достижения крысами репродуктивного периода. Наибольшими изменениями характеризуется длина рога органа контрольных животных, которая значительно увеличивается к 30 суткам наблюдения ( $24,83 \pm 0,95$  мм), с последующим замедлением роста

данного параметра. Введение иммунофана сопровождается статистически значимым увеличением абсолютной, относительной массы органа и его объёма на 12,1% и 15,5%, 15,4% и 13,7%, 33,7% и 25,3% соответственно 15 и 30 суткам наблюдения, в сравнении с аналогичными параметрами животных контрольной группы. В то же время, у крыс ювенильного возраста контрольной группы значительно выражена правосторонняя асимметрия по длине и диаметру рогов. Сходные результаты получены в исследовании Е.Ю. Бессаловой (2012) при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости [2]. У животных, получавших иммунофан, отмечается градуальный рост указанных параметров как правого, так и левого рогов матки с сохранением доминирования правого рога в сравнении с аналогичными показателями контрольных животных, которые характеризуются неравномерным увеличением (рис. 1).

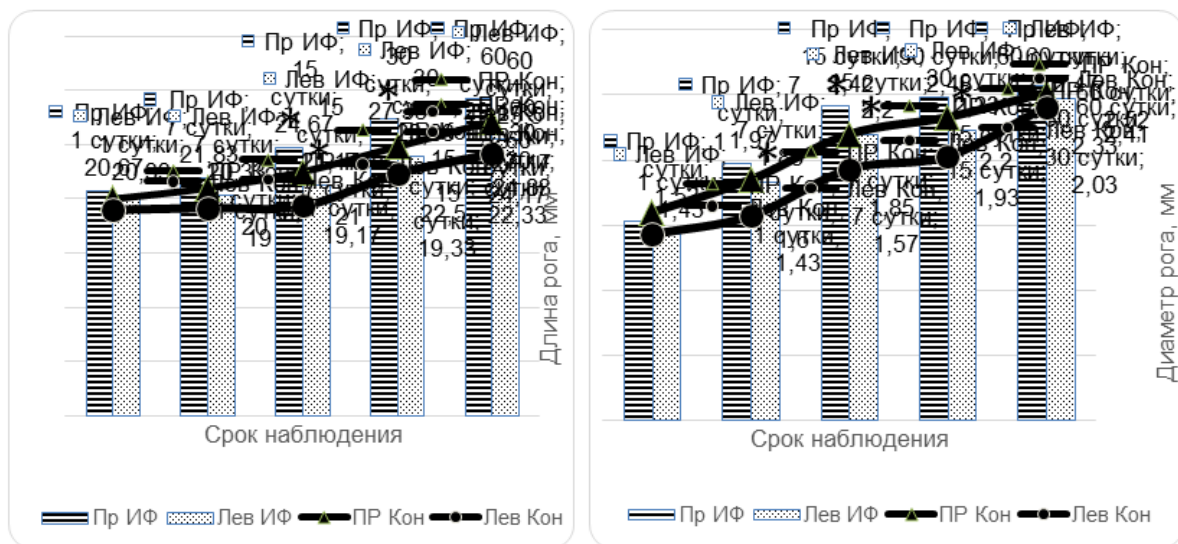


Рисунок 1. Органометрические параметры рогов матки крыс ювенильного возраста после введения иммунофана. \*-  $p \leq 0,05$  в сравнении с контролем.

Иммуностимулирующее воздействие характеризуется выраженной реакцией со стороны матки неполовозрелых животных. Это, вероятно, обусловлено высокой чувствительностью

рецепторного аппарата клеток к внешним воздействиям и становлением механизмов их регуляции, характерным для данного периода онтогенеза.

Органометрические параметры матки крыс молодого возраста репродуктивного периода животных контрольной группы характеризуются устойчивыми значениями, что объясняется функциональной и морфологической зрелостью органа. Введение иммуностимулятора, как и в 1 группе животных, сопровождается статистически значимым возрастанием изучаемых параметров. Наибольшие изменения претерпевают параметры тела матки: абсолютная масса увеличивается на 15,6% (5-й ПЭ) и 21,3% (7-й ПЭ), относительная масса на 8,3% (5-й ПЭ) и 11,1% (7-й ПЭ), объем на 28,7% (5-й ПЭ) и 30,1% (7-й ПЭ) соответственно. Изменения линейных параметров рогов матки имеют сходную направленность (таб. 1).

Таблица 1

Линейные параметры матки в экспериментальной и контрольной группах животных репродуктивного периода

Параметр (мм)		Сроки наблюдения				
		1-й ПЭ	3-й ПЭ	5-й ПЭ	7-й ПЭ	9-й ПЭ
Длина тела	Экс	3,33±0,10	3,58±0,08*	3,68±0,12*	3,32±0,07	3,29±0,07
	Кон	3,25±0,14	3,34±0,07	3,27±0,08	3,34±0,11	3,40±0,09
Ширина тела	Экс	4,50±0,20	5,89±0,16*	6,1±0,11*	5,23±0,16	5,17±0,20
	Кон	4,96±0,17	5,14±0,18	5,20±0,13	5,26±0,18	5,04±0,12
Толщина тела	Экс	2,97±0,14	3,87±0,12*	3,72±0,10*	3,10±0,05	3,18±0,12
	Кон	3,05±0,13	3,16±0,09	3,20±0,15	3,23±0,04	3,10±0,13
Длина Рога (прав.)	Экс	28,67±0,67	36,21±0,73*	31,23±1,1*	33,97±0,89*	32,71±0,84
	Кон	27,09±0,83	31,20±1,21	30,80±0,95	31,20±0,74	34,10±1,19
Диаметр Рога (прав.)	Экс	2,53±0,10	3,10±0,15*	2,84±0,04*	2,57±0,08	2,58±0,10
	Кон	2,48±0,06	2,57±0,14	2,6±0,05	2,63±0,07	2,52±0,07

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контролем, Экс, -экспериментальная группа, Кон- контрольная группа

При этом отмечается незначительное преобладание увеличения диаметра рога над его длиной, что, по-видимому, обусловлено развитием и тонусом различных слоев миометрия, зависимым от гормонального баланса [5]. В данной возрастной группе в начале наблюдения асимметрия выражена значительно меньше, а начиная с проэструса 3-го эстрального цикла различия полностью нивелируются (рис. 2).

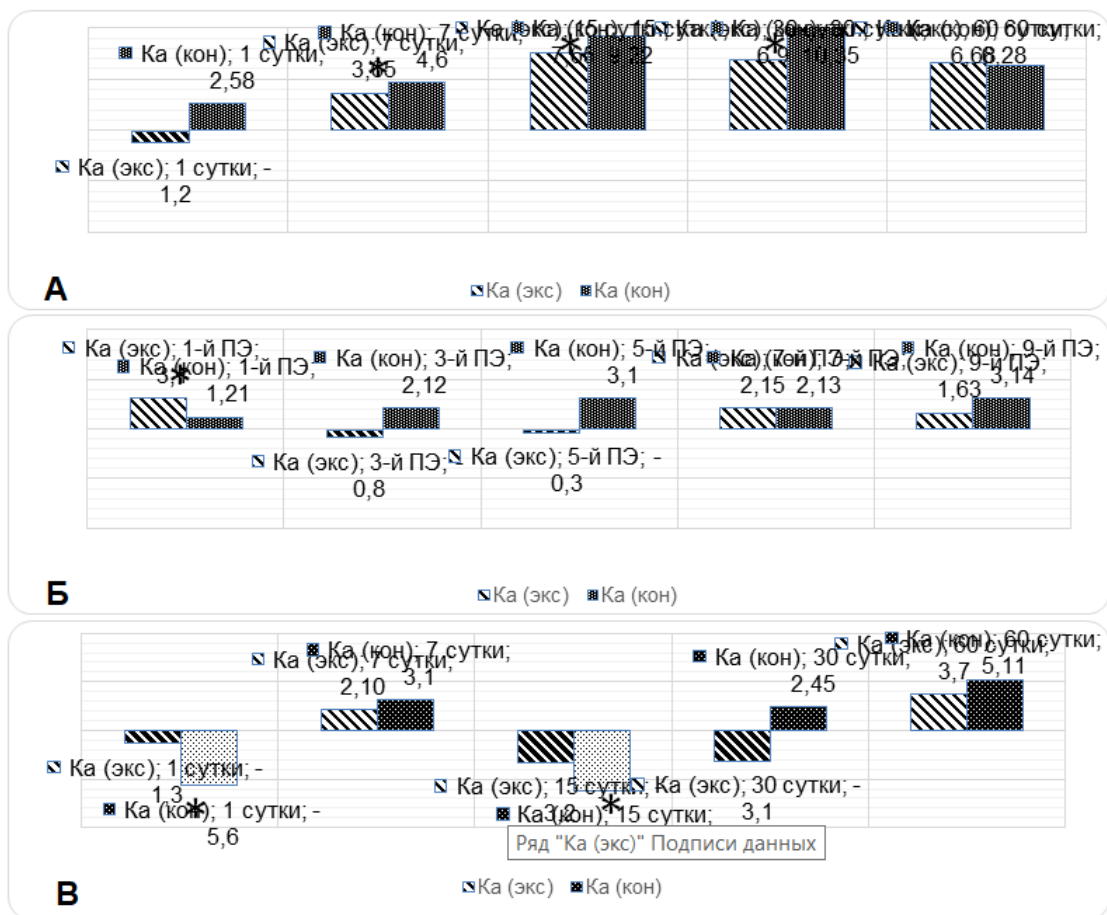


Рисунок 2. Коэффициент асимметрии рогов матки крыс в различные возрастные периоды после введения имунофана. А – ювенильный возраст, Б – молодой возраст, В – старческий возраст, \* -  $p \leq 0,05$  в сравнении с контролем. Экс - экспериментальная группа, Кон - контрольная группа



Изучаемые показатели матки животных периода выраженных старческих изменений сопровождаются закономерными возрастными инволютивными процессами: масса, линейные и объемные показатели органа незначительно уменьшаются согласно срокам наблюдения. При иммуностимуляции статистически значимое увеличение абсолютной массы и объема матки установлено только на 30 сутки наблюдения, указанные параметры превышают контрольные значения на 9,1% и 18,6% соответственно. На 15 и 60 сутки отмечается повышение линейных показателей, однако эти изменения статистически не значимы. На 1 и 15 сутки отмечено преобладание размеров левого рога матки, что, по всей вероятности, связано с нейроэндокринной дисрегуляцией репродуктивной системы в связи угасанием функции гипофизарно-яичниковой оси и утратой способности к репродукции [7].

**Заключение.** Полученные данные указывают на позитивное воздействие иммуностимуляции на морфогенетические процессы в матке в различные возрастные периоды, что проявляется положительной динамикой органомерических параметров органа, как в быструю так и в медленную фазы действия препарата. Наибольший эффект иммунофан оказывает на животных ювенильного и молодого возрастов. В периоде полового созревания значительные изменения претерпевают параметры рогов матки, а в половозрелом возрасте – её тела. Установлено незначительное замедление инволюции органа в старческом возрасте при использовании препарата. Выявлены особенности развития правосторонней асимметрии органа, с последующим нивелированием этих различий. Перспективным является изучение структуры матки при иммуностимуляции на микро- и ультрамикроскопическом уровнях.

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

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 97 с.

2. Бессалова Е.Ю. Анатомическая асимметрия органов эндокринной и репродуктивной систем белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенной цереброспинальной жидкости // Асимметрия. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 25-31

3. Горошко Е.И. Функциональная асимметрия мозга, язык, пол: Аналитический обзор: Монография. – М. – Х.: ИД «ИНЖЭК», 2005. – 280 с.

4. Коновалов П.В., Овсянников Ф.А., Иванов Д.О. и др. Сравнительное морфологическое исследование нейрогуморальной регуляции миометрия в различных возрастных периодах и в родах // Проблемы женского здоровья. – 2015. – Т. 10., №. 1. – С. 62-68.

5. Cunha G.R., Li Y., Mei C. Ontogeny of estrogen receptors in human male and female fetal reproductive tracts // Differentiation. – 2021. – Vol. 118. – P. 107-131

6. Domínguez R., Morales L., Cruz M.E. Ovarian asymmetry // Ann Rev Biomed Sci. – 2003. – Vol. 5. – P. 95-104.

7. Well D., Yang H., Houseni M. et al. Age-related structural and metabolic changes in the pelvic reproductive end organs // Seminars in nuclear medicine. – 2007. – Vol. 37., №. 3. – P. 173-184.

**Информация об авторах:** Семенчук Сергей Николаевич – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ

ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, 1Г), E-mail: [s.semenchuk.lgmu@mail.ru](mailto:s.semenchuk.lgmu@mail.ru) (автор, ответственный за переписку); Кащенко Светлана Аркадьевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (91045, РФ, ЛНР, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, 1Г), E-mail: [kashchenko\\_s@list.ru](mailto:kashchenko_s@list.ru)

Соболевская И.С., Мяделец О.Д.

## **ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ MTNR1A РЕЦЕПТОРОВ В ЭПИДЕРМИСЕ КОЖИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА И ЛЬНЯНОГО МАСЛА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНОДЕСТРУКЦИИ**

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

**Аннотация.** Актуальность. Циркадные ритмы оказывают существенное влияние на многие структуры кожи. Любые сдвиги в суточных ритмах способствуют нарушению выработки мелатонина и серотонина, что приводит к серьезным изменениям в работе как общей, так и локальных циркадных систем. Хронодеструкция способна привести к срыву регуляторных систем организма и последующему развитию метаболических нарушений и тканевых повреждений. Следовательно, возникает необходимость поиска действенных препаратов, которые позволят предотвратить негативные последствия, вызванные нарушениями в циркадных ритмах.

**Цель.** Обосновать возможность коррекции изменений экспрессии рецепторов MTNR1A в эпидермисе кожи белых крыс-самцов, вызванных световой депривацией, экзогенным мелатонином и льняным маслом.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было проведено на 130 белых беспородных крысах-самцах (170–220 г), которых случайным образом разделили на 5 экспериментальных групп: интактная, животные с моделированием световой депривации, животные с моделированием световой депривации, которым внутривенно вводили льняное масло, мелатонин и их комбинацию. Продолжительность эксперимента составляла 21 сутки. Для иммуногистохимических исследований срезы окрашивали с использованием поликлональных антител MTNR1A. Препараты изучали с помощью компьютерных программ Image Scope Color и ImageJ. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10.0.

**Результаты.** Экспериментальным путем было установлено, что световая депривация приводит к значительным изменениям уровня экспрессии рецепторов MTNR1A в эпидермисе. Однако введение крысам с хронодеструкцией льняного масла, мелатонина, также их комбинации уменьшает неблагоприятное влияние десинхроноза на рецепторы MTNR1A. Наибольшую эффективность при хронодеструкции оказывало применение экзогенного мелатонина.

**Ключевые слова:** рецепторы мелатонина MTNR1A, кожа, эпидермис, мелатонин, льняное масло, световая депривация

**Sobolevskaya I.S., Myadelets O.D.**

**FEATURES OF EXPRESSION OF MTNR1A RECEPTORS IN THE EPIDERMIS OF RAT SKIN AT THE INTRODUCTION OF EXOGENOUS**

## MELATONIN AND LINSEED OIL ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL CHRONODESTRUCTION

**Vitebsk State Medical University (Vitebsk, Republic of Belarus)**

**Annotation.** Relevance. Circadian rhythms have a significant impact on many skin structures. Any shifts in circadian rhythms contribute to disruption of the production of melatonin and serotonin, which leads to serious changes in the work of both the general and local circadian systems. Chronodestruction can lead to disruption of the body's regulatory systems and the subsequent development of metabolic disorders and tissue damage. Therefore, there is a need to search for effective drugs that will prevent the negative consequences caused by circadian rhythm disorders. Target. To substantiate the possibility of correcting changes in the expression of MTNR1A receptors in the epidermis of the skin of white male rats caused by light deprivation, exogenous melatonin and linseed oil. Materials and research methods. The study was carried out on 130 outbred male rats (170–220 g), which were randomly divided into 5 experimental groups: intact, animals with simulation of light deprivation, animals with simulation of light deprivation, which were injected intragastrically with linseed oil, melatonin and their combination. The duration of the experiment was 21 days. For immunohistochemical studies, sections were stained using polyclonal antibodies MTNR1A. Morphometric data were obtained using Image Scope Color and ImageJ software. Statistical processing was performed using the Statistica 10.0 program. Differences were considered significant at a significance level of less than 0.01 ( $p < 0.01$ ). Results. Experimentally, it was found that light deprivation leads to significant changes in the level of expression of MTNR1A receptors in the epidermis. However, the administration of linseed oil, melatonin, and their combination to rats with chronodestruction contributes to leveling the negative effect of desynchronization on MTNR1A receptors. The most effective in chronodestruction was the use of exogenous melatonin.

**Keywords:** MTNR1A melatonin receptors, skin, epidermis, melatonin, linseed oil, light deprivation

**Введение.** Суточные ритмы оказывают существенное влияние на многие структуры кожи. Любые сдвиги в суточных ритмах приводят к нарушению выработки гормона - мелатонина, что способствует серьезным изменениям в работе общей и локальных циркадных систем в организме. В клетках кожи экспрессируются MT1- и MT2-рецепторы мелатонина, которые принимают участие в регуляции многих ее физиологических процессов и защитных механизмах. Наиболее высокой чувствительностью и степенью связывания обладают MT1-рецепторы (MTNR1A). Их отличительной особенностью является высокая чувствительность к мелатонину. Рецептор MTNR1A играет также ключевую роль и в процессе регулирования кожных циркадных часов [4- 6, 8, 9, 13, 16, 17].

Постоянная темнота (световая депривация) хоть и редко рассматривается как причина изменений состояния циркадных часов (по сравнению с воздействием постоянным светом), но ее влияние на организм человека и животных не менее опасно. Следовательно, любое расстройство суточных ритмов может приводить к перестройкам в рецепторном аппарате клеток общего покрова, вызывать нарушения ее морфофункционального состояния и, как следствие, приводить к кожным заболеваниям [10, 11, 13]. Следовательно, возникает необходимость в поиске действенных и надежных препаратов, которые позволят предотвратить негативные последствия, вызванные хронодеструкцией. Так, в первую очередь, для восстановления специфического ответа необходима заместительная терапии соответствующим агонистом [7, 8, 12, 13]. Учитывая, что при постоянной темноте синтез мелатонина изменяется, использование его синтетических аналогов должно оказывать непосредственное влияние на организм. При этом аминокислотная природа гормона обеспечивает его биодоступность, а всасывание идет на уровне субстратов.

В последние годы много внимания уделяется также и поиску альтернативного природного источника мелатонина. Так, этот гормон был идентифицирован и количественно определен как в продуктах животного, так растительного происхождения [1, 3, 14, 15]. Установлено, что наиболее высокой концентрацией данного фитогормона обладают некоторые семена растений, из которых в последующем получают растительные масла (льняное, оливковое, амарантовое, масло грецкого ореха и др.). В этом отношении наиболее экономически доступным и эффективным является льняное масло. Кроме того, это растительное масло представляет большой интерес и из-за высокого содержания незаменимых

жирных кислот, не синтезируемых в организме человека: линолевой,  $\alpha$ -линоленовой и  $\gamma$ -линоленовой [14,15].

При этом сведения об особенностях влияния мелатонина и льняного масла на изменения количества (занимаемой площади) и плотности рецепторов MTNR1A на клетках-мишенях практически отсутствуют, и вопрос такой зависимости остается открытым.

Эффективность льняного масла и мелатонина может быть усилена, а побочные эффекты сглажены при их разумном комбинировании. При этом характер и направленность их совместного действия может значительно отличаться от воздействия отдельных компонентов.

В настоящее время профилактика и коррекция нарушений, вызванных хронодеструкцией в организме в целом и в общем покрове в частности, требуют повышенного внимания, а возможность стимуляции рецепторов MTNR1A может рассматриваться в качестве перспективной стратегии улучшения общего состояния кожи.

**Цель исследования** — обосновать возможность коррекции изменений экспрессии рецепторов MTNR1A в эпидермисе кожи белых крыс-самцов, вызванных световой депривацией, экзогенным мелатонином и льняным маслом.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование было проведено на 130 белых беспородных крысах-самцах (170–220 г), которых случайным образом разделяли на 5 групп (таб. 1). Все животные находились в стандартных условиях вивария на оптимальном рационе питания.

Таблица 1

Экспериментальные группы животных

Группа	Описание
Интакт	Животные, находящиеся при

ная (n=10)	стандартном фиксированном освещении (12 ч свет/12 ч темнота)
Световая депривация (n=30)	Животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота)
Световая депривация + льняное масло (n=30)	Животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота), которым в утренние часы перорально через зонд вводили льняное масло в количестве 0,2 мл/сут с 1 дня эксперимента.
Световая депривация + мелатонин (n=30)	Животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота), которым в утренние часы перорально через зонд вводили мелатонин («Меласон» 3 мг, ОАО «Рубикон», Республика Беларусь), растворенный в 1% растворе крахмала с 1 дня эксперимента. Эквивалентная доза была рассчитана с учетом веса крысы по формуле [2]: $\text{ЭД (крыса)} = \text{ТД (чел)} * \text{МК (чел)} / \text{МК (крыса)},$ где ЭД – эквивалентная доза (мг/кг); ТД – терапевтическая доза для человека (мг/кг), МК - метаболический коэффициент (человек = 39; крыса = 6,0).
Световая депривация + мелатонин + льняное масло (n=30)	Животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота), которым в утренние часы перорально через зонд вводили мелатонин и льняное масло с 1 дня эксперимента.

Морфологические изменения в общем покрове животных оценивали на 7-е, 14-е и 21-е сутки.

Все манипуляции с крысами проводились в соответствии с нормативными документами: «Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986, ETS № 123), Директивы



Совета ЕЭС (от 24.11.1986), FELASA (1994-1996), ТКП 125-2008 и «Правила лабораторной практики РБ», протокол-дизайн эксперимента (одобрен комиссией ВГМУ по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными).

Для иммуногистохимических исследований препараты окрашивали с использованием поликлональных антител MTNR1A (Elabscience, USA). Для окраски использовали полностью автоматизированный иммуногистостейнер Leica Microsystems Bond-maX. В результате реакции MTNR1A - позитивные области окрашивались в коричневый или желтоватый цвета.

Гистологические изменения в препаратах оценивали при увеличениях  $\times 200$ ,  $\times 400$ . Морфологическую оценку экспрессии MTNR1A -рецепторов проводили с помощью компьютерной системы анализа изображений (лицензионная программа Leica Application Suite, Version 3.6.0). Для морфометрического анализа данных применяли лицензионную компьютерную программу анализа изображений Image Scope Color, а также программу обработки изображений ImageJ. Проводили автоматическую оценку процентной доли MTNR1A -позитивных участков (коэффициент заполнения, %) и характер цитоплазматической экспрессии в иммунопозитивных участках (коэффициент интенсивности экспрессии, усл.ед).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Использовали методы непараметрической статистики. Проверку статистических гипотез равенства средних генеральной совокупности проводили с помощью критерии U (Манна-Уитни), W (Уилкоксона) и H (Краскела-Уоллиса) при принятом уровне значимости  $\alpha=0,05$ .

**Результаты исследование.** Согласно ранее проведенным исследованиям круглосуточное пребывание экспериментальных

животных в темноте приводило к существенным изменениям в экспрессии рецепторов MTNR1A (таб. 2). Так, на 7-е сутки в кератиноцитах эпидермиса коэффициент заполнения рецепторов MTNR1A снижался при одновременном увеличении в данных структурах коэффициентов интенсивности их экспрессии.

Таблица 2

Показатели рецепторов 5-HT<sub>1A</sub> в эпидермисе при темновой депривации

Показатель \ Группа		Группа				Интактная, n=10
		Световая депривация	Световая депривация + льняное масло	Световая депривация + мелатонин	Световая депривация + мелатонин + льняное масло	
Коэффициент заполнения, %	7 сутки, n=10	0,019 (0,015–0,023) <b>p<sup>1</sup>=0,0007</b>	0,024 (0,021–0,028) <b>p<sup>1</sup>=0,001</b> <b>p<sup>2</sup>&gt;0,05</b>	0,049 (0,044–0,054) <b>p<sup>1</sup>=0,001</b> <b>p<sup>2</sup>=0,002</b>	0,001 (0,0010–0,0015) <b>p<sup>1</sup>=0,001</b> <b>p<sup>2</sup>=0,0007</b>	0,089 (0,076–0,102)
	14 сутки, n=10	0,011 (0,009–0,012) <b>p<sup>1</sup>=0,0007</b>	0,014 (0,011–0,016) <b>p<sup>1</sup>=0,012</b> <b>p<sup>2</sup>&gt;0,05</b>	0,018 (0,014–0,021) <b>p<sup>1</sup>=0,001</b> <b>p<sup>2</sup>=0,024</b>	0,102 (0,098–0,107) <b>p<sup>1</sup>=0,026</b> <b>p<sup>2</sup>&lt;0,0001</b>	
	21 сутки, n=10	0,097 (0,085–0,110) <b>p<sup>1</sup>&gt;0,05</b>	0,067 (0,050–0,078) <b>p<sup>1</sup>=0,007</b> <b>p<sup>2</sup>=0,024</b>	0,019 (0,013–0,024) <b>p<sup>1</sup>=0,0022</b> <b>p<sup>2</sup>=0,001</b>	0,076 (0,047–0,096) <b>p<sup>1</sup>=0,02</b> <b>p<sup>2</sup>&gt;0,05</b>	

*Примечание:* <sup>1</sup> – по сравнению с интактной группой; <sup>2</sup> – по сравнению с группой световой депривации

Внутрижелудочное введение подопытным животным льняного масла, мелатонина и их сочетания на протяжении 7-и суток нахождения в постоянной темноте сопровождалось изменениями экспрессии мембранных рецепторов мелатонина в общем покрове. Так, в клетках эпидермиса использование льняного масла, а также мелатонина, препятствовало резкому снижению уровня MTNR1A - позитивных клеток, по сравнению с крысами группы световой депривации ( $p < 0,001$ ) (таб.2). Более высокая эффективность наблюдалась у животных, которым вводили экзогенный мелатонин. В то же время, комбинированное применение масла и гормона

приводило к гораздо существенному уменьшению коэффициентов заполнения рецепторов MTNR1A в данных структурах кожи относительно животных, находившихся в полной темноте.

Изменение выраженности интенсивности иммуногистохимического окрашивания MTNR1A на 7-е сутки эксперимента в эпидермисе наблюдалось только у животных, которым одновременно вводили льняное масло и мелатонин (таб. 2). Так, у крыс этой группы значения коэффициентов интенсивности экспрессии соответствовали контрольным показателям. У других животных значимых изменений показателя отмечено не было.

Исследование гистологических препаратов кожи, полученных на 14-е сутки воздействия световой депривацией, показало дальнейшее снижение коэффициентов заполнения рецепторов MTNR1A по сравнению с интактными животными. На данном этапе эксперимента происходило значительное уменьшение в них процента MTNR1A -позитивных клеток. При этом показатели иммунореактивности MTNR1A по-прежнему оставались повышенными по сравнению с контрольными значениями.

Внутрижелудочное введение животным на протяжении 14-и суток эксперимента льняного масла, а также экзогенного мелатонина не оказывало значимого эффекта на уровень иммунопозитивных клеток в эпидермисе по сравнению с группой световой депривации. Вместе с тем, комбинированное введение масла и гормона на данном сроке наблюдения способствовало резкому возрастанию ( $p < 0,001$ ) MTNR1A -позитивных областей во всех структурах кожи по сравнению с группой световой депривации (таб. 2). Что касается выраженности интенсивности иммуногистохимического окрашивания, то на 14-е сутки происходило значительное увеличение коэффициентов интенсивности экспрессии рецепторов MTNR1A во всех группах

животных как по отношению группы без применения веществ, так и интактной группы ( $p < 0,001$ ). При этом максимально выраженный эффект отмечался у животных, которым вводили только мелатонин (таб. 2).

Как хорошо видно из рисунков 1 (А-Г), на 21-е сутки нахождения крыс в постоянной темноте происходило значительное увеличение процентной доли рецептор-позитивных клеток и выраженности интенсивности иммуногистохимического окрашивания. Однако введение подопытным животным на протяжении 21-х суток льняного масла, мелатонина, а также комбинации масла и гормона приводило к понижению коэффициентов заполнения рецепторов MTNR1A. При этом интрагастральное поступление мелатонина способствовало падению исследуемого показателя ниже контрольных значений.

Трехнедельное введение льняного масла и мелатонина приводило к некоторому снижению выраженности интенсивности иммуногистохимического окрашивания относительно группы световой депривации. В тоже время коэффициент интенсивности экспрессии все еще оставался повышенным по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ) (таб. 2).

Таким образом, рецепторы MTNR1A служат для связывания мелатонина в коже, а их экспрессия напрямую влияет на эффективность гормона.

Полученные в работе данные являются свидетельством того, что световая депривация способствует в эпидермисе подопытных животных некоторому нарушению местной циркадной системы на фоне отсутствия периодичности выработки мелатонина. Как известно, циркулирующий мелатонин способен воздействовать на собственную концентрацию по принципу отрицательной обратной связи [4, 9]. Следовательно, закономерно предположить, что более

длительное пребывание животных в темноте (на протяжении 21-х суток) индуцирует снижение выработки мелатонина и способствует повышению экспрессии цитоплазматических MTNR1A - рецепторов в кератиноцитах. Клетки компенсируют гормональную нехватку возрастанием числа рецепторов на их поверхности, необходимой для связывания его минимальных количеств.

Корректирующий эффект от введения льняного масла, вероятнее всего, можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, в его составе содержатся в больших количествах незаменимые жирные кислоты линолевая,  $\alpha$ -линоленовая (максимальное количество) и  $\gamma$ -линоленовая. В состав этого масла входят также олеиновая, пальмитиновая, линолевая и стеариновая кислоты [1, 3, 14, 15]. При этом лишь в льняном масле линолевая и  $\alpha$ -линоленовая кислоты содержатся в оптимальном для организма человека соотношении 1:1 [14]. Доказано, что **омега-3 жирные кислоты способствуют повышению** содержания данного индола в крови за счет синергетической регуляции шишковидной железы [15]. Во-вторых, льняное масло является природным источником мелатонина (фитомелатонин), который может оказывать также эффект на гормональный статус. В-третьих, в льняном масле отмечается высокое содержание лигнанов, действующих как антиоксиданты и фитоэстрогены [14].

Таким образом, льняное масло в целом относят к функциональной пище, которая обладает высокой физиологической пользой и снижает риск развития многих заболеваний, а также повышает защитные свойства организма [1, 15].

Следовательно, при введении крысам льняного масла на фоне световой депривации проявлялись явная тенденция к уменьшению выраженности нарушений экспрессии рецепторов MTNR1A и

тенденция к ее нормализации. Особенно ярко это проявлялось на 7-е и 21-е сутки исследования.

Заместительная терапия мелатонином также демонстрировала свою эффективность во время световой депривации. Наблюдалось некоторое сглаживание воздействия неблагоприятного фактора среды на мелатониновые рецепторы клеток эпидермиса, но только на 7-е и 21-е сутки. При этом активность льняного масла и мелатонина усиливается при их комбинировании. Так, установлено, что мелатонин защищает омега-3 от перекисного окисления липидов, а также способствует усвоению этих жирных кислот в организме. При этом происходит увеличение как уровня жирных кислот, так и оптимизация соотношения омега-6 и омега-3. Вместе с тем, жирные кислоты омега-3 способствуют производству мелатонина в организме. Предполагается, что мелатонин и омега-3 усиливают защиту митохондрий от свободнорадикальных повреждений.

**Заключение.** Полученные в ходе исследования результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Световая депривация сопровождается дестабилизацией экспрессии рецепторов мелатонина MTNR1A в эпидермисе.

2. Использование в качестве корректора льняного масла и мелатонина способствует нивелированию неблагоприятного влияния хронодеструкции на исследуемые параметры рецепторов MTNR1A.

3. Наиболее выраженный эффект на экспрессию рецепторов MTNR1A наблюдается при введении экзогенного мелатонина на 21-е сутки эксперимента.

**Работа выполнена в рамках задания Государственной программы научных исследований Республики Беларусь на 2019-2020 гг. «Оценить воздействие экспериментального**

**десинхроноза на морфофункциональные и молекулярно-генетические показатели липидного обмена в общем покрове» (№ государственной регистрации 20190143 от 26.02.2019).**

Конфликт интересов. Потенциальных или явных конфликтов интересов, связанных с этой рукописью, на момент публикации не существует и не предвидится.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Быков, М.И., Есауленко, Е.Е., Басов, А.А. (2015) Экспериментальное обоснование использования льняного масла и масла из плодов грецкого ореха в гастроэнтерологической практике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, №. 6 (118), 53-56.

2. Арзамасцев, Е.В., Гуськова, Т.А., Березовская, И.В., Любимов, Б.И., Либерман, С.С., Верстакова, О.Л. (2005) Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ / Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У.Хабриева. – М.: Медицина, с. 41-54.

3. Zhao, M., Tuo, H., Wang, S., Zhao, L. (2020) The effects of dietary nutrition on sleep and sleep disorders. *Mediators of inflammation*, 3142874. doi: 10.1155/2020/3142874

4. Slominski, A.T., Hardeland, R., Zmijewski, M.A., Slominski, R.M., Reiter, R.J., Paus, R. (2018) Melatonin: a cutaneous perspective on its production, metabolism, and functions. *J Invest Dermatol*, 138(3), 490–499. doi: 10.1016/j.jid.2017.10.025

5. Plikus, M.V., Van Spyk, E.N., Pham, K. (2015) The circadian clock in skin: implications for adult stem cells, tissue regeneration, cancer, aging, and immunity. *J Biol Rhythms*, 30(3), 163–182. doi: 10.1177/0748730414563537

6. Plikus Bogi, M.V. (2018) Skin as a window to body-clock time. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(48),12095-12097. doi: 10.1073/pnas.1817419115

7. Peuhkuri, K., Sihvola, N., Korpela, R. (2012) Dietary factors and fluctuating levels of melatonin. *Food & nutrition research*, 56. doi: 10.3402/fnr.v56i0.17252.

8. Mathes, A. M., Heymann, P., Ruf, C., Huhn, R., Hinkelbein, J., Volk, T., Fink, T. (2019) Endogenous and exogenous melatonin exposure attenuates hepatic MT1 melatonin receptor protein expression in rat. *Antioxidants*, 8(9), 408. doi:10.3390/antiox8090408

9. Liu, J., Clough, S.J., Hutchinson, A.J., Adamah-Biassi, E.B., Popovska-Gorevski, M., Dubocovich, M.L. (2016) MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 56, 361–383. doi:10.1146/annurev-pharmtox-010814-124742

10. Lavalie, M., Champeil-Potokar, G., Alessandri, J.M., Balasse, L., Guesne, P., Papillon, C., Pévet, P., Vancassel, S., Vivien-Roels, B., Denis, I. (2008) An (n-3) polyunsaturated fatty acid-deficient diet disturbs daily locomotor activity, melatonin rhythm, and striatal dopamine in Syrian hamsters. *J Nutr*, 138(9), 1719-24. doi: 10.1093/jn/138.9.1719.

11. Kim, T.K., Lin, Z., Tidwell, W.J., Li, W., Slominski, A.T. (2015) Melatonin and its metabolites accumulate in the human epidermis in vivo and inhibit proliferation and tyrosinase activity in epidermal melanocytes in vitro. *Mol Cell Endocrinol*, 15 (404), 1-8. doi: 10.1016/j.mce.2014.07.024

12. Keskin, E., Uluişik, D. (2019) The protective effect of melatonin on plasma lipid profile in rats with cerulein-induced acute pancreatitis. *Turkish Journal of Sport and Exercise*, 21(2), 332-336. doi:10.15314/tsed.541829

13. Isola, M., Ekstrom, J., Lilliu, M.A., Isola, R., Loy, F. (2016) Dynamics of the melatonin MT1 receptor in the rat parotid gland upon



melatonin administration. *J Physiol Pharmacol*, 67(1), 111-119. doi: 10.1111/j.1600-079X.2007.00470.x

14. Han, Y., Deng, X., Zhang, Y., Wang, X., Zhu, X., Mei, S., Chen, A. (2020) Antidepressant-like effect of flaxseed in rats exposed to chronic unpredictable stress. *Brain Behav*,10(6), e01626. doi: 10.1002/brb3.1626

15. Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., Sihag, M. (2014) Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. *J Food Sci Technol*, 51(9),1633-53. doi: 10.1007/s13197-013-1247-9

16. Emet, M., Ozcan, H., Ozel, L., Yayla, M., Halici, Z., Hacimuftuoglu, A. A. (2016) Review of melatonin, its receptors and drugs. *Eurasian J Med*, 48(2), 135–141. doi: 10.5152/eurasianjmed.2015.0267

17. Dong, K., Goyarts, E., Rella, A., Pelle, E., Wong, Y.H., Pernodet, N. (2020) Age associated decrease of MT-1 melatonin receptor in human dermal skin fibroblasts impairs protection against UV-induced DNA damage. *Int J Mol Sci*. 21(1), 326. doi: 10.3390/ijms21010326

**Сведения об авторах:** Соболевская Ирина Сергеевна, доцент, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; Идентификатор ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8300-7547>; Мяделец Олег Даниилович, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; Идентификатор ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8796-052X>

С.В. Лыскова<sup>1</sup>, М.С. Съедин<sup>1,2</sup>

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКИ)**

<sup>1</sup> ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы»

Министерства здравоохранения Курской области, Курск, Российская  
Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский

клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва,  
Российская Федерация

**Аннотация.** Цель: на отдельно взятом случае из практики продемонстрировать клинические и морфологические особенности синдрома жировой эмболии у потерпевшего.

Материалы и методы: проведена ретроспективная оценка случая, встретившегося при производстве судебно-медицинской экспертизы в отношении живого лица, пострадавшего в дорожно-транспортном происшествии.

Результаты: нами описывается случай из практики, где у пострадавшего в дорожно-транспортном происшествии водителя легкового автомобиля (21-летнего гр-на А.) вследствие получения диафизарного перелома бедренной кости развилась так называемая лёгочная форма синдрома жировой эмболии. Первые симптомы вышеуказанного осложнения появились на 3-е сутки после травмы, а полная манифестация клинической картины имела место на 5-е сутки после травмы, что является своеобразным «пиком» развития жировой эмболии и согласовывается с данными литературы. Диагноз синдрома жировой эмболии основывался на клинических, лабораторных и инструментальных методах исследования, однозначно имел травматическое происхождение.

Заключение: жировая эмболия является одним из возможных осложнений скелетной травмы длинных трубчатых костей, зачастую трудно диагностируемым. Знание этиологии, патогенеза, правильная интерпретация клинической и морфологической картины, с учётом известных сроков развития такого осложнения, позволяют своевременно диагностировать и начать необходимую терапию данного «феномена». Более того, с позиций судебно-медицинской практики жировая эмболия представляет одно из угрожающих жизни состояний, что также подчёркивает тяжесть травмы пострадавших и может сыграть ключевую роль при решении вопроса о степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека.

**Ключевые слова:** жировая эмболия, травматология, переломы трубчатых костей.

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF FAT  
EMBOLISM SYNDROME (CASE FROM EXPERT PRACTICE)**

**S.V. Lyskova<sup>1</sup>, M.S. S'iedin<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>**ОБУЗ "Bureau of Forensic Medical Examination" of the Ministry of Health of the Kursk Region, Kursk, Russian Federation**

<sup>2</sup>**ГБУЗ МО "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky," Moscow, Russian Federation**

**Abstract.** Purpose: on a case-by-case basis, to demonstrate clinical and morphological features of adipose embolism syndrome in the victim. Materials and methods: a retrospective assessment of the case encountered during the forensic medical examination of a living person injured in a traffic accident was carried out. Results: We describe a case from the practice where the driver of a car (21-year-old Gram A.), injured in a traffic accident, developed the so-called pulmonary form of fatty embolism syndrome due to receiving a diaphyseal fracture of the femur. The first symptoms of the above complication appeared on the 3rd day after the injury, and the complete manifestation of the clinical picture took place on the 5th day after the injury, which is a kind of "peak" of the development of fatty embolism and is consistent with the literature. The diagnosis of adipose embolism syndrome was based on clinical, laboratory and instrumental research methods, it was definitely of traumatic origin. Conclusion: Fatty embolism is one of the possible complications of skeletal trauma of long tubular bones, often difficult to diagnose. Knowledge of the etiology, pathogenesis, correct interpretation of the clinical and morphological picture, taking into account the known timing of the development of such a complication, make it possible to diagnose and start the necessary therapy in a timely manner. Moreover, from the point of view of forensic medical practice, fatty embolism is one of the life-threatening conditions, which also emphasizes the severity of the condition of victims and can play a key role in deciding the severity of harm caused to human health.

**Keywords:** fat embolism, traumatology, fractures of tubular bones.

Жировая эмболия (далее ЖЭ) как «феномен» чаще встречается при множественной скелетной травме, в особенности после переломов длинных трубчатых костей, ожогов и т.д. [4, 5].

В доступной литературе имеются работы, где причиной ЖЭ были как изолированные переломы бедренных костей, так и различные варианты политравм [6, 7, 9].

На сегодняшний день сложилась точка зрения, согласно которой следует чётко разграничивать понятие «жировой эмболии» от «синдрома жировой эмболии». Первое, по мнению Е.М. Шифмана, характеризуется лишь фактом присутствия жировых глобул (шариков) в лёгочной паренхиме и периферической системе кровообращения. А синдром ЖЭ в обязательном порядке

подразумевает наличие дыхательной недостаточности, симптомов неврологического дефицита и петехиальных кровоизлияний [10].

При производстве экспертизы трупа в случае ЖЭ макроскопическими её признаками являются блёстки жира в сосудах, а также (при попадании эмболов в большой круг кровообращения) специфические изменения вещества головного мозга - «мозговая пурпура». Микроскопическое исследование с целью обнаружения жировых эмболов необходимо выполнять по методике, предложенной В.И. Адкиным, так как отсутствие вышеуказанных признаков не исключает наличия ЖЭ [1]. При этом, как отмечают Е.И. Филиппенкова с соавт., необходимая диагностическая площадь срезов должна составлять 2 см<sup>2</sup> [11].

Что касается подтверждения этого диагноза в отношении живых лиц, то в таких случаях вся диагностика сводится к обнаружению клинических, лабораторных и инструментальных данных, для чего используют различные критерии и шкалы. Так, Rothberg и Makarewich в своей работе упоминают о критериях Gurd, Schonfeld, Lindeque [8]. А.А. Раззоков и М.К. Назаров предложили усовершенствованную шкалу для дифференциальной диагностики синдрома ЖЭ и черепно-мозговой травмы. По мнению авторов, в связи с перекрыванием симптомов ЧМТ и синдрома ЖЭ в программу обследования нужно включать методы идентификации глобулемии [12].

Такое осложнение как ЖЭ встречается в различных возрастных группах. А.З. Блажко, например, в своей диссертации отмечает, что значительно чаще ЖЭ была обнаружена у лиц 85 лет и старше [2]. Eriksson с соавт. изучали частоту и этиологию ЖЭ по данным аутопсий 67 трупов детей в возрасте до 10 лет [5]. О трёх пострадавших лицах молодого возраста упоминается в исследовании Algahtani и др. [4]

Ниже представлен случай из практики, где у пострадавшего мужчины (21 год) в посттравматическом периоде развилось осложнение в виде синдрома жировой эмболии, которое проявлялось рядом клинических и морфологических признаков.

### **Пример из практики Обстоятельства случая**

21.07.N года произошло дорожно-транспортное происшествие (столкновение двух движущихся автомобилей), в результате которого водитель легкового автомобиля (мужчина, 21 год), получил телесные повреждения.

### **Данные медицинских документов**

21.07.N года с места дорожно-транспортного происшествия бригадой скорой медицинской помощи пострадавший был доставлен в лечебное учреждение с жалобами на резкие боли в правой нижней конечности на уровне бедра. При поступлении - общее состояние средней тяжести, сознание ясное, кожа обычной окраски. Аускультативно дыхание выслушивается во всех отделах. Частота дыхания – 18 в минуту. Пульс 78 ударов в минуту. АД – 130/80 мм.рт.ст. Температура тела 36,5°C. Пальпаторно обращали на себя внимание резкая болезненность правого бедра, наличие патологической подвижности, костной крепитации. После выполнения рентгенологического исследования нижней конечности был диагностирован «закрытый оскольчатый перелом средней трети диафиза правой бедренной кости со смещением». Рентгенологическое исследование черепа, грудной клетки, левой кисти каких-либо изменений не выявило. В этот же день пациенту было выполнено скелетное вытяжение.

На 3-и сутки после травмы (то есть 24.07.N года) появились жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до 38°C, сухой кашель. Сознание ясное. Аускультативно дыхание ослаблено

в нижних отделах лёгких. Частоты дыхания – 19. Пульс 88 в минуту. АД 120/80 мм.рт.ст. Согласно рентгенограмме органов грудной клетки от 24.07.N года – «лёгочные поля прозрачные, корни тяжистые, контуры диафрагмы чёткие, тень сердца без особенностей».

Оперативное лечение вышеуказанного перелома бедренной кости в виде металлоостеосинтеза штифтом было проведено на следующие сутки (25.07.N года).

Контрольные рентгенологические исследования как правого бедра (рис. 1), так и органов грудной клетки выполнялись 26.07.N года. Со стороны лёгких зафиксирована отрицательная динамика в виде явлений двусторонней полисегментарной пневмонии (рис. 2).

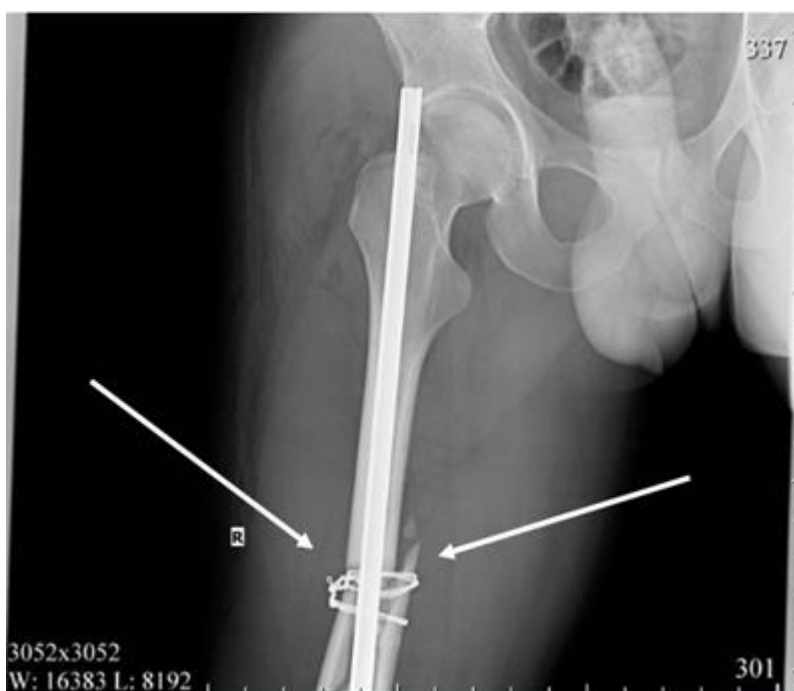


Рис.1. Рентгенограмма правой бедренной кости гр-на А от 26.07.N года (Снимок выполнен в условиях металлоостеосинтеза блокируемым штифтом на 5-е сутки после травмы). На снимке чётко виден закрытый оскольчатый перелом диафиза правой бедренной кости со смещением. Стрелками обозначена локализация перелома.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки гр-на А от 26.07.N года. На рентгенограмме по всем лёгочным полям, больше в базальных отделах, участки сниженной прозрачности по типу инфильтрации, на фоне усиленного и обогащённого лёгочного рисунка корни не структурны, купол диафрагмы чёткий, тень средостения без особенностей.

Учитывая нарастающие явления дыхательной недостаточности (жалобы на сухой кашель без отделяемой мокроты, общую слабость, одышку в покое и при физической нагрузке, повышение температуры тела до  $38^{\circ}\text{C}$ , тахипноэ (увеличением частоты дыхательных движений) до 21 в минуту, а также снижение уровня сатурации ( $\text{SpO}_2$ ) до 84%), 27.07 пациент был переведён в палату интенсивной терапии. При осмотре врачом-неврологом каких-либо изменений со стороны неврологического статуса выявлено не было. Тем не менее, при осмотре анестезиологом-реаниматологом у пациента были зафиксированы петехиальные кровоизлияния по боковой поверхности грудной клетки и живота, которых до этого не было.

Таким образом, жалобы, травматический анамнез, характер самой травмы, клинические и морфологические проявления со

стороны дыхательной системы позволили предположить у пациента наличие синдрома жировой эмболии с преимущественно лёгочной её формой. Окончательно это осложнение было подтверждено при выполнении лабораторных анализов (анализ крови) и дополнительных визуализирующих методов исследования (компьютерной томографии (далее КТ) лёгких). В общем анализе крови от 27.07. была обнаружена анемия, а также нейтральный жир (жировая глобулемия). На КТ органов грудной клетки от того же числа полисегментарно с обеих сторон определялись множественные зоны инфильтрации лёгочной ткани по типу «снежной бури», а в динамике на КТ от 01.08. врачом-рентгенологом были отмечены зоны снижения воздушности по типу «матового стекла» с поражением лёгочной паренхимы около 90% (рис. 3).

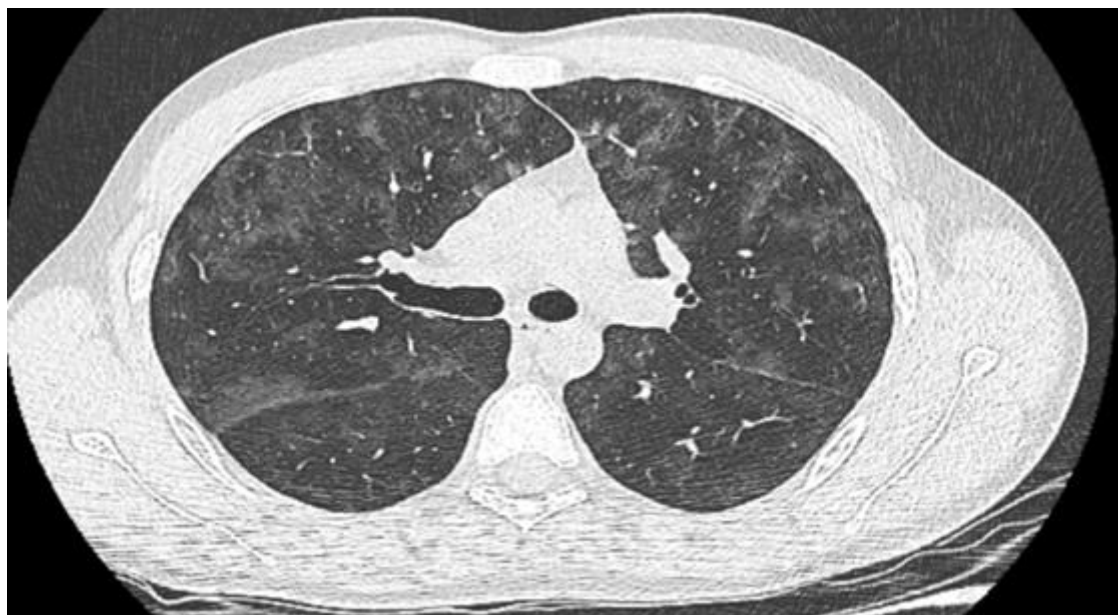


Рис.3. КТ органов грудной клетки гр-на А от 01.08.N года. По всем лёгочным полям визуализируется снижение воздушности.

Пациенту незамедлительно была назначена медикаментозная терапия, на фоне которой отмечалась положительная динамика. Из дневниковых записей следует, что 03.08. активных жалоб не предъявлял. Сознание ясное, 15 баллов по шкале Глазго. Частота



дыхания 16-18 в минуту, ЧСС – 86 в минуту, АД – 110/0 мм.рт.ст. SpO<sub>2</sub> – 97% с кислородом. Температура тела 36,3<sup>0</sup>С. Дыхание самостоятельное, выслушивается с обеих сторон, ослаблено в нижних отделах, единичные сухие хрипы. Гемодинамика стабильная.

В последующем ухудшения состояния не отмечалось и 15.08. пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное долечивание.

### **Обсуждение**

В конкретном случае в рамках проведения судебно-медицинской экспертизы при анализе медицинской документации потерпевшего экспертом были сделаны выводы о наличии у гр-на А повреждения в виде диафизарного перелома правой бедренной кости на уровне средней трети со смещением отломков. Эта травма осложнилась развитием синдрома жировой эмболии, первые клинические проявления которой появились на 3-и сутки после дорожно-транспортного происшествия. Максимальная выраженность клинической картины имела место на 5-е сутки. Указанные сроки, согласно некоторых литературных данных, являются своеобразным «пиком» для ЖЭ [1]. Синдром жировой эмболии в данном случае подтверждался явлениями нарастающей дыхательной недостаточности, наличием петехиальных кровоизлияний на коже туловища, жировых глобул в крови, а также изменениями на рентгенограмме и томограмме органов грудной клетки по типу «снежной бури» и «матового стекла». Всё вышеизложенное позволило высказаться о наличии так называемой лёгочной формы синдрома ЖЭ.

Вышеперечисленные клинические и морфологические данные не являются исчерпывающими и могут дополняться рядом других признаков. Так, например, Yonezaki с соавт. (2021) в своей работе

приводят случай диагностики ЖЭ при помощи трансторакальной эхокардиографии, при которой были выявлены многочисленные белые плавающие точки, перемещающиеся из нижней полой вены к правому предсердию [9].

Немаловажным является и осмотр глазного дна. В течение первой недели с момента развития ЖЭ можно увидеть так называемый синдром Patcher'a – экссудат, отёчные бляшки, белесовато-серебристые пятна неправильной формы по типу «ватных комочков», периваскулярные или петехиальные кровоизлияния [10].

В случае возникновения неврологической симптоматики, следует помнить о возможности попадания эмболов в сосуды головного мозга. А.О. Трофимов и др. (2015) рекомендуют в таком случае проведение перфузионной КТ головного мозга. Авторы описали картину, похожую на феномен «звёздного неба», который можно увидеть при выполнении МРТ головного мозга [13].

Лабораторное выявление жировых глобул в крови имеет существенное значение для подтверждения ЖЭ. М.С. Белоус и др. (2018) разработали новый способ определения жировых глобул в крови. Кроме этого, при оценке жировой глобулемии авторы предлагают классифицировать глобулы на капилляроопасные ( $\geq 8$  мкм) и артериолоопасные ( $\geq 50$  мкм) [14].

Габдуллин М.М. считает, что диагноз синдрома жировой эмболии правомерно использовать при превышении референсных интервалов содержания сурфактантного белка D, нейроглиального белка S100B и интерлейкина-6 [3].

### **Заключение**

Такое серьёзное осложнение переломов длинных трубчатых костей как жировая эмболия требует тщательного всестороннего обследования потерпевших. В основу объективного и достоверного

подтверждения этого «феномена» должны быть положены клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Только комплексный подход к оценке состояния больного поможет более точно обнаружить это осложнение. В практике судебно-медицинских экспертов встречаются случаи как смертельной, так и не смертельной жировой эмболии. Знания этиологии, патогенеза, клиники и прочих других аспектов этого угрожающего жизни состояния очень важны для судебных медиков и позволяют решать ряд важнейших вопросов для правоохранительных органов, в том числе и о степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адкин В.И. Судебно-медицинская оценка травматической жировой эмболии. Дисс. канд. - Омск, 1975. - 181 с.
2. Блажко А.З. Травматическая жировая эмболия у пожилых и старых людей (морфологическое исследование). Дисс. канд. - Рига, 1972. - 195 с.
3. Габдуллин М.М. Ранняя диагностика и лечение синдрома жировой эмболии у пациентов с тяжёлой травмой нижних конечностей. Дисс. Канд. - Казань, 2020. - 151 с.
4. Algahtani H. A. [и др.]. Cerebral fat embolism syndrome: diagnostic challenges and catastrophic outcomes // Journal of Yeungnam Medical Science. 2022.
5. Eriksson E. A. [и др.]. Fat embolism in pediatric patients: An autopsy evaluation of incidence and Etiology // Journal of Critical Care. 2015. № 1 (30). С. 221.e1-221.e5.

6. Kalbas Y. [и др.]. Fat embolism syndrome in patients with bilateral femur fractures: a systematic review and case comparison // OTA International: The Open Access Journal of Orthopaedic Trauma. 2022. № 2S (5). С. e187.

7. Ostlie A. [и др.]. Fat embolism syndrome with neurological involvement: A case report // Trauma Case Reports. 2022. (38). С. 100607.

8. Rothberg D. L., Makarewich C. A. Fat Embolism and Fat Embolism Syndrome: // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2019. № 8 (27). С. e346–e355.

9. Yonezaki S., Nagasaki K., Kobayashi H. Ultrasonographic Findings in Fat Embolism Syndrome // Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine. 2021. № 5 (2). С. 263–264.

10. Шифман Е.М. Жировая эмболия: клиническая физиология, диагностика и интенсивная терапия / Е.М. Шифман. - 2-е изд., испр. и доп. - Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. - 32 с.

11. Филиппенкова Е.И., Крупин К.Н., Кислов М.А. Гистологическое выявление и ценка степени жировой эмболии малого круга кровообращения в современной судебно-медицинской практике. Судебная медицина, 2016; 2(2): 90-91.

12. Раззоков А.А., Назаров М.К. Дифференциальная диагностика тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травмы и синдрома жировой эмболии. Вестник Авиценны, 2017;19(3) 325-330. doi:10.25005/2074-0581-2017-19-3-325-330.

13. Трофимов А.О. Калентьев Г.В. Королев С.К. Абашкин А.Ю. Трофимова С.Ю. Алейников А.В. Использование перфузионной компьютерной томографии в диагностике церебральной формы

жировой эмболии (клиническое наблюдение). Медицинский Альманах, 2015; 4(39). 150-152.

14. Белоус М.С., Певнев А.А., Рябиков Д.В., Яковлев А.Ю. К вопросу о лабораторной диагностике жировой глобулемии. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (10): 615-618. DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/08692084-2018-63-10-615-618>.

**Инфоомация о авторах:** Лыскова Светлана Витальевна – начальник ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области e-mail: <http://sudmed46.ru>; тел+74712701830; Съедин Максим Сергеевич – врач судебно-медицинский эксперт отдела комиссионных (комплексных) экспертиз ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Курской области, аспирант кафедры судебной медицины и патологической анатомии «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» e-mail: [dablv1@mail.ru](mailto:dablv1@mail.ru).

Теньков А. А., Нарыков А. В., Кривохатко А. А., Антошин С. Л.  
**РОЛЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ  
ЭКСПЕРТИЗЕ РАСЧЛЕНЕННОГО ТРУПА**

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский  
университет», г. Курск, Россия

**Аннотация:** в практической работе врача судебно-медицинского эксперта встречаются случаи экспертизы расчлененного трупа и вызывают при этом определенные трудности. Расчленение может производиться умышлено — для облегчения транспортировки и сокрытия следов преступления, с целью затруднения опознания личности, а также в результате различных катастроф. При проведении данных экспертиз необходимо использование различных дополнительных методов, и судебно-медицинскому эксперту необходимо знать их специфичность.

**Цель:** показать особенности использования различных дополнительных методов исследования при экспертизе расчлененных трупов.

**Материалы и методы:** проанализированы литературные источники по вопросам судебно-медицинской экспертизы фрагментированных трупов.

**Результаты:** показаны особенности применения и оценки таких дополнительных методов исследования, как — гистологический, остеологический, рентгенологический, спектральный, химико-токсикологический и исследование ДНК.

**Заключение:** применение дополнительных методов исследования при экспертизе расчлененных трупов позволяет решить такие вопросы, как установление представленных на исследование фрагментов одному лицу; его возраста, пола, наличие заболеваний, верификация некоторых ядов.

**Ключевые слова:** труп, фрагментированный труп, судебно-медицинская идентификация, методы исследования

**Tenkov A. A., Narykov A. V., Krivokhatko A. A., Antoshin S. L.  
THE ROLE OF ADDITIONAL RESEARCH METHODS IN THE  
EXAMINATION OF A DISPLATED CORSE**

**Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation**

**Abstract:** in the practical work of a forensic doctor, there are cases of examination of a dismembered corpse and cause certain difficulties. Dismemberment can be done intentionally - to facilitate transportation and conceal the traces of a crime, to make it difficult to identify a person, as well as as a result of various disasters. When conducting these examinations, it is necessary to use various additional methods, and the forensic expert needs to know their specificity.

**Purpose:** to show the features of the use of various additional research methods in the examination of dissected corpses.

**Materials and methods:** literary sources on the issues of forensic medical examination of fragmented corpses were analyzed.

**Results:** the features of the application and evaluation of such additional research methods as histological, osteological, radiological, spectral, chemical-toxicological and DNA research are shown.

**Conclusion:** the use of additional research methods in the examination of dissected corpses allows solving such issues as establishing the fragments

submitted for examination to one person; his age, sex, presence of diseases, verification of some poisons.

**Keywords:** corpse, fragmented corpse, forensic identification, research methods

При экспертизе расчлененного трупа используемые дополнительные методы исследования характеризуются как разнообразием, так и специфичностью. Специфичность состоит в том, что при экспертизе данного рода объектов используются дополнительные методы, которые нецелесообразны при экспертизе трупов без элементов фрагментации.

Целью настоящей работы является демонстрация методов исследования, которые имеют важное значение при экспертизе фрагментированного трупа. Задачи настоящей работы представляют собой анализы таких дополнительных методов исследования как: гистологического, спектрального, ДНК-диагностики и др.

Особенностями применения и оценки гистологического метода состоят в следующем:

1. Следует изымать для изучения под микроскопом все мягкие ткани в зоне расчленений как проксимальных отделов (например, туловище), так и дистальных (например, конечности). Несовпадение гистологической картины на противоположных фрагментированных участках позволяет предполагать, что данные фрагменты ранее не представляли собой одно целое.

2. В случаях обнаружения изолированных частей фрагментированного трупа следует обращать внимание на выраженность полнокровия. В случае принадлежности частей одному трупу кровенаполнение его отдельных фрагментов должно совпадать или быть близким друг к другу.

При производстве остеологического исследования, т.е. изучении костей, обращается внимание на следующие аспекты [3]:

1. Метрические характеристики симметричных костей скелета (например, правая рука - правая нога, левая рука - левая нога) должны быть полными. Это связано с тем, что в норме метрические характеристики симметричных костей имеют статистически недостоверные различия.

2. Специфической особенностью изучения костей расчлененного трупа состоит в том, что по их изменениям оценивают предполагаемый возраст субъекта. С этой целью детально описывают состояние швов черепа, а также зубочелюстного аппарата.

Рентгенологическое исследование костей скелета проводится в следующих случаях [4]:

1. Для верификации возраста лица, труп которого расчленен, целесообразно определение наряду с состоянием швов черепа и так называемых ядер окостенения. Вышеуказанные ядра являются диагностически значимыми в период роста организма, т.е. в детском и юношеском возрасте.

2. Рентгенологическим методом определяют наличие ряда заболеваний, при которых изменяется костная основа тела. Речь идет о рахите, остеопорозе и др.

3. Целесообразным для рентгенологического исследования следует считать поиски ранее возникших переломов и на период наступления смерти конкретного человека уже консолидировавшихся. Следует особо отметить, что переломы некоторых костей нередко хорошо диагностируются рентгенологически и с трудом распознаются при макроскопическом



исследовании. В первую очередь это касается переломов костей свода и основания черепа, особенно когда идет речь о так называемых «трещинах», т.е. переломов одной из пластинок компактного вещества - наружной или внутренней.

Спектроскопическое исследование представляется возможным при любых метрических характеристиках частей трупа, например, отдельные волосы, фрагмент ногтевой пластинки, малозначительный по размерам участок кожи и др. Спектральное исследование позволяет:

1. Определить принадлежность различных частей, в том числе и небольшого размера, одному трупу или исключить такую возможность.

2. Решить вопрос о возрастных характеристиках трупа лица, фрагменты тканей которого исследуются.

3. При применении методов спектрального анализа представляется возможным установление анатомической принадлежности тех или иных мягких тканей, которые являются фрагментами расчлененного трупа, в том числе и минимальных размеров и массы. В настоящее время известны количественные характеристики макро- и микроэлементов всех органов и тканей человека.

4. Указанными методами представляется возможной дифференциальная диагностика и верификация некоторыми ядами [2].

Экспертизы, основанные на исследованиях ДНК в различных его ракурсах. Важнейшей проблемой, которая решается при экспертизах расчлененных трупов, прежде всего неопознанных, является установление личности лица, которому принадлежат

останки. Следует заметить, что в России за год регистрируется более 20 тыс. «бесхозных» человеческих останков, на что было обращено внимание в одной из статей «Комсомольской правды» №8 от 10.01.1996 г.

Применение ДНК-исследований при экспертизе частей расчлененного трупа позволяет однозначно установить принадлежность их одному лицу или отсутствие таковой. Как и при спектральных исследованиях, объекты для изучения могут иметь минимальные метрические характеристики [1].

Крайне важным дополнительным методом является химико-токсикологический. Особое значение он приобретает в тех случаях, когда предполагается наступление смерти от действия так называемых функциональных ядов. В этих случаях секционная картина трупа, в том числе и на клеточном уровне, не дает каких-либо сведений для предположения, а затем и утверждения, о наступлении смерти в результате отравления. Особенностью использования данного метода является и то, что в ряде случаев необходимость в его проведении устанавливается следственным путем [5].

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. К вопросу о состоянии проблемы идентификации неопознанных трупов при катастрофах /В.В. Томилин, Г.И. Заславский, В.Н. Звягин [и др.] // Проблемы идентификации личности. Сборник научных трудов, выполненных на базе 124 Центральной лаборатории медикокриминалистической идентификации МО РФ. - Ростов-на-Дону, 2002. - С. 4- 6.

2. Назаров, Г.Н. Методы спектрального анализа в судебной медицине. Практическое руководство / Г.Н. Назаров, Т.Ф.

Макаренко. - Москва: МН1111 «ЭСИ», 1994. - 360 с. Текст: непосредственный.

3. Пашкова, В.И. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам / В.И. Пашкова, Б.Д. Резников. - Саратов: Издательство Саратовского университета, 1978. - 320 с.

4. Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинское определение возраста / Ю.И. Пиголкин, М.В. Федорова, Н.Н. Гончарова. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. - 224 с.

5. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / Р.В. Бережной, В.М. Грибов, А.Р. Деньковский [и др.]. - Москва: Медицина, 1980. - 424 с.

Информация об авторах: Теньков А. А. — заведующий кафедрой судебной медицины Курского государственного медицинского университета, д.м.н. профессор, Нарыков А. В. — студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса, Кривохатько А. А. — ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, к.м.н.; Антошин С. Л. — студент Курского государственного медицинского университета, педиатрического факультета, 4 курса

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствуют.

Теньков А.А.<sup>1</sup>, Нарыков А.В.<sup>1</sup>, Глинский С.В.<sup>1</sup>, Лобанов А.М.<sup>2</sup>

## **ОСОБЕННОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ РАСЧЛЕНЕННЫХ ТРУПОВ**

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск,  
Российская Федерация

<sup>2</sup>Орловский государственный университет имени  
И.С.Тургенева, г. Орел, Российская Федерация

**Аннотация:** Экспертиза расчлененных трупов в практике порой представляет собой большие трудности. Обнаружение таких трупов относится к неочевидным преступлениям, и одним из возможных способов получения информации о произошедшем событии является судебно-медицинская экспертиза. Обычно, чем меньше предоставляется на исследование объектов, тем больше правоохранительными органами ставится вопросов.

**Цель:** показать на практическом материале, специфические вопросы, возникшие у правоохранительных органов в случаях расследования преступления и назначения экспертиз при обнаружении расчлененных трупов, а также возможные пути их решения.

**Материалы и методы:** данные 36 судебно-медицинских экспертиз расчлененных трупов.

**Результаты:** на данных экспертиз показана возможность решения таких вопросов, как принадлежность биологических объектов человеку, гендер, возраст, профессиональная деятельность потерпевшего, прижизненность расчленения, его механизм. Показана возможность использования логики, а именно ее метода нестрогой аналогии в решении такого вопроса, как антропометрические характеристики человека, фрагменты которого были представлены на исследование.

**Заключение:** судебно-медицинская экспертиза расчлененного трупа представляется собой большую сложность. Однако, знания и грамотное применение дополнительных методов исследования позволяют дать исчерпывающие ответы на поставленные следствием вопросы.

**Ключевые слова:** труп, расчлененный труп, судебно-медицинская идентификация, методы исследования

Tenkov A. A.<sup>1</sup>, Narykov A. V.<sup>1</sup>, Glinsky S. V.<sup>1</sup>, Lobanov A. M.<sup>2</sup>

## **FEATURES OF FORENSIC EXAMINATION OF DISMEMBERED CORPSES**

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russian Federation

**Annotation:** Examination of dismembered corpses in practice sometimes presents great difficulties. The discovery of such corpses refers to non-obvious crimes, and one of the possible ways to obtain information about the event is a forensic medical examination. Usually, the less objects are provided for research, the more questions are raised by law enforcement agencies.

**Purpose:** to show on practical material, specific issues that arose from law enforcement agencies in cases of investigating a crime and appointing examinations when dismembered corpses were found, as well as possible ways to solve them.

**Materials and methods:** data from 36 forensic examinations of dismembered corpses.

**Results:** these examinations show the possibility of solving such issues as the belonging of biological objects to a person, gender, age, professional activity of the victim, lifetime of dismemberment, its mechanism. The possibility of using logic, namely its method of non-strict analogy, is shown in solving such a question as the anthropometric characteristics of a person, fragments of which were submitted for research.

**Conclusion:** forensic medical examination of a dismembered corpse is a great challenge. However, knowledge and competent application of additional research methods allow us to give comprehensive answers to the questions posed by the investigation.

**Keywords:** corpse, dismembered corpse, forensic identification, research methods

В настоящей работе было проанализировано 36 экспертиз, касающихся расчлененных трупов. Объекты, доставленные для судебно-медицинского исследования характеризовались анатомической неоднородностью.

Первую группу наблюдений составили случаи расчленения, когда все части трупа были обнаружены в полном объеме. Таких эпизодов было 24. При этом труп был расчленен на 2 части в 13 случаях, на 3 части - в 2 случаях, на 4 части - в 1 случае, на 5 и более частей - в 9 случаях. Вторую группу наблюдений составили эпизоды, в которых имело место фрагментирование трупа, при этом некоторые его части отсутствовали, и не были найдены в дальнейшем. Таких случаев было 12.

По гендерной принадлежности объекты исследования распределились следующим образом: мужчины - 27, женщины - 9. При этом вопрос о половой принадлежности обнаруженных частей тела ставился перед экспертом в 4 случаях.

В возрастном плане исследуемые объекты имели следующую характеристику: не старше 9 лет - 2; 10-19 - 1; 20-29 - 8; 30-39 - 9; 40-

49 - 5; 50-59 - 2; 60 и более - 7; не установлено - 2. В 27 наблюдениях возраст лиц, которым принадлежат расчлененные части тела, был установлен следственным путем. В 7 случаях выводы о возрастных характеристиках ставились по судебно-медицинским данным (рентгенологическое исследование костей и др.).

Общеизвестно, как показывает судебно-медицинская практика, чем меньше объектов расчлененного трупа поступает на судебно-медицинское исследование, тем больше вопросов ставится судебно-следственными органами [1].

Перечень специфических вопросов, которые не ставятся при экспертизе так называемого «целого трупа» следующие:

Вопрос №1: принадлежат ли найденные биологические объекты человеку?

Ответ на этот вопрос представляет собой большие трудности в случаях, когда на экспертизу поступают фрагменты мягких тканей, которые не могут быть охарактеризованы анатомическими критериями, а также костные отломки по той же причине. В нашей практике имел место случай, когда в выгребной яме были обнаружены костные структуры с остатками мягких тканей, которые напоминали фрагмент кисти человека. Однако дальнейшее изучение представленного объекта с исследованием каждой из костей его составляющих позволили установить, что данный объект - частично скелетированная лапа медведя. На современном уровне судебно-медицинской науки видовая принадлежность объекта: человек или животное решается по ДНК-исследованию.

Вопрос №2: какова гендерная принадлежность частей трупа человека, доставленных на вскрытие?

Данный вопрос решается положительно, когда имеются наружные или внутренние половые органы, а также диагностируются признаки, по которым в случае проведения остеологических экспертиз возможно установить пол человека. Речь идет, в частности, об анатомической структуре костей таза.

Вопрос №3: каков возраст человека, фрагменты которого исследуются?

Указанный вопрос решается по ряду критериев: состояние швов черепа, наличие зон окостенения, обнаружение остеопороза и др.

Вопрос №4: каковы антропометрические характеристики человека, фрагменты трупа которого исследовались?

Данный вопрос устанавливается методом, именуемым в логике нестрогой аналогией. В конкретном случае используются многочисленные известные табличные данные, отражающие зависимость различных костей трупа от длины трупа в целом. В частности, речь идет о таблице Ролле (определение роста по длинным трубчатым костям), таблице Мануврие (также определение роста по длине костей), по таблицам Пирсона (определение роста по «сухим костям»), таблицы Телькья (определение роста по длине костей), таблицы Дюпертюи и Хэддена (реконструкция роста по длинным трубчатым костям) и др. [2, 3].

Вопрос №5: имеются ли на частях расчлененного трупа какие-либо признаки, пригодные для установления профессиональной деятельности потерпевшего?

Ответ на данный вопрос представляет большие трудности, и в большинстве наблюдений не имеет положительную форму. При этом следует заметить, что в некоторых литературных источниках

указывается возможность установления характера профессиональной деятельности человека по наложениям, либо внедрению микрочастиц в кожу рук. Описаны наблюдения, когда спектрографическим методом устанавливали обнаружение в коже рук повышенного содержания свинца, сурьмы и др.

Вопрос №6: было ли расчленение прижизненным или причинялось посмертно?

Ответ на данный вопрос решается путем установления характера мягких тканей в местах расчленения: наличие лейкоцитарной реакции и других морфологических признаков, характеризующих прижизненную травму.

Вопрос №7: за счет какого воздействия произошло расчленения тела на фрагменты?

В одних случаях речь идет о взрывной травме, в других — за счет действия транспорта, чаще железнодорожного, в-третьих— за счет действия орудий, находящихся в руках человека как острых, так и тупых, в-четвертых - фрагментация тела зубами животных, в пятых — разделение трупа на части как следствие поздних трупных явлений и др.

Вопрос №8: в случаях расчленения трупа орудиями, находившимися в руках человека, требуется установить вид этого орудия: острое или тупое.

Все вышеизложенное позволяет считать, что судебно-медицинская экспертиза расчлененного трупа отличается особой сложностью и спецификой использованных методов исследования в зависимости от характера вопросов, поставленных органами следствия.

## **ЛИТЕРАТУРА**



1. Лаужикас, А.И. К вопросу происхождения расчлененных трупов / А.И. Лаужикас. - Текст: непосредственный // Материалы 2-ой расширенной научно-практической конференции судебно-медицинских экспертов Азербайджанской ССР. - Баку, 1970. С. 170-171.

2. Назаров, Т.Н. Судебно-медицинская экспертиза расчлененных трупов: Учебное пособие / Т.Н. Назаров. - Москва: ЦОЛИУВ, 1988. - 26 с. Текст: непосредственный.

3. Пашкова, В.И. Очерки судебно-медицинской остеологии / В.И. Пашкова. - Москва: Медгиз, 1963. - 154 с. - Текст: непосредственный

**Информация об авторах:** Теньков А. А. — заведующий кафедрой судебной медицины Курского государственного медицинского университета, д.м.н. профессор, Нарыков А. В. — студент Курского государственного медицинского университета, лечебного факультета, 6 курса, Глинский С. В. — ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, Лобанов А. М. — доцент кафедры общей патологии и физиологии Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева, к.м.н.

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствуют.

Теньков А.А.<sup>1</sup>, Лунева З.М.<sup>1</sup>, Лобанов А.М.<sup>2</sup>, Глинский С.В.<sup>1</sup>

## К СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ РАСЧЛЕНЕННОГО ТРУПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск,  
Российская Федерация

<sup>2</sup>Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева,  
Орел, Российская Федерация

**Аннотация:** Судебно-медицинская экспертиза в случаях преступлений, сопровождающихся расчленением трупа сопряжена с определенными трудностями. В ходе ее проведения эксперту предстоит решать такие вопросы как идентификация личности погибшего, причина смерти, орудие преступления, способ расчленения трупа. Данная информация должна способствовать расследованию правонарушения со стороны следственных органов, помочь им в определении места убийства и расчленения трупа, способа совершения преступления, поиске орудия убийства и расчленения.

**Цель:** определение особенностей обстоятельств совершения преступлений, связанных с расчленением трупа человека, по литературным источникам.

**Материалы и методы:** обзор казуистических случаев обнаружения частей расчлененных трупов, встречающихся в судебно-медицинской литературе.

**Результаты:** анализ литературных источников позволил прийти к следующему: обнаружение расчлененного трупа как правило связано с убийством; сокрытие частей расчлененного трупа характеризуется разнообразием, в том числе и на значительном расстоянии друг от друга, а также через различные временные интервалы; сопровождение расчленения другими внешними воздействиями; сложность в проведении идентификации личности, давности наступления смерти.

**Заключение:** описанные случаи позволяют сделать определенные выводы при выполнении криминалистических и судебно-медицинских экспертиз

**Ключевые слова:** труп, расчлененный труп, судебно-медицинская идентификация, методы исследования.

Tenkov A. A.<sup>1</sup>, Luneva Z. M.<sup>1</sup>, Lobanov A. M.<sup>2</sup>, Glinsky S. V.<sup>1</sup>

## TO A FORENSIC EXAMINATION OF A DISPLATED CORSE (REVIEW OF LITERATURE)

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

<sup>2</sup>Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russian Federation

**Annotation:** Forensic medical examination in cases of crimes accompanied by the dismemberment of a corpse is associated with certain difficulties. In the course of its implementation, the expert will have to solve such issues as the identification of the deceased, the cause of death, the weapon of the crime, the method of dismembering the corpse. This information should contribute to the investigation of the offense by the investigating authorities, help them in determining the place of murder and dismemberment of the corpse, the method of committing the crime, the search for the murder weapon and dismemberment.

**Purpose:** to determine the features of the circumstances of the commission of crimes related to the dismemberment of a human corpse, according to literary sources.

**Materials and methods:** a review of casuistic cases of detection of parts of dismembered corpses found in forensic medical literature.

**Results:** the analysis of literary sources made it possible to come to the following: the discovery of a dismembered corpse is usually associated with a murder; the concealment of parts of a dismembered corpse is characterized by diversity, including at a considerable distance from each other, as well as at various time intervals; accompaniment of dismemberment by other external influences; difficulty in carrying out identification of the person, prescription of the onset of death.

**Conclusion:** the cases described allow us to draw certain conclusions when performing forensic and forensic medical examinations

**Key words:** corpse, dismembered corpse, forensic identification, research methods.

Как показывает судебно-следственная практика, обнаружение расчлененного трупа или отдельных его частей характеризуется повышенной криминологической характеристикой и, как правило, вызывает существенный социальный резонанс. Ниже приводится ряд наблюдений, которые касались обнаружения частей расчлененных трупов при «необычных» обстоятельствах.

Ципковский В.П. описал следующее наблюдение. «В одном из парков был найден чемодан, в котором находились части расчлененного трупа - голова, верхняя часть туловища и ноги, отделенные в области коленных суставов. На второй день в уголовный розыск поступило сообщение об обнаружении на одной из улиц города под лестницей парадного хода большого чемодана. Мы установили, что в нем находилась остальная часть трупа неизвестной молодой женщины, части которой были обнаружены накануне в парке. Части трупа были завернуты в бумагу серо-

черного цвета, на которой при осмотре оказались большие буквы немецкого алфавита, нанесенные краской желтого цвета. При дальнейшем расследовании оказалось, что убийство было совершено в квартире дворника, и в нем принимало участие 5 мужчин. Следует заметить, что одним из пяти вышеуказанных лиц был дворник, который принимал участие в первичном осмотре частей трупа на месте их обнаружения. После расчленения отдельные части трупа были выброшены в парке, а другие, упакованные в чемодан, должны были быть также вынесены из квартиры. Однако создались условия, лишившие возможности незаметно вынести чемодан из дома, поэтому убийцы были вынуждены спрятать его под лестничной клеткой» [5].

Сапожников Ю. приводит 2 наблюдения, представляющих исключительный казуистический интерес.

Наблюдение 1. «Однажды в городе С., днем мы были вызваны на место обнаружения отрезанной головы неизвестного мужчины. По прибытии нас встретили взволнованные сотрудники уголовного розыска. В одной из комнат давно разрушенного пожаром небольшого дома на полу лежала голова мужчины средних лет. Кожа на оставшейся части шеи имела совершенно ровные и гладкие края (действительно, голова была отделена каким-то остросрежущим предметом), соединенный суровой ниткой, распустив которую можно было ощутить запах формалина и легко убедиться в том, что в месте отделения головы в мягких тканях кровоизлияний не было, и, следовательно, голова была отделена посмертно.

Лицо этой головы нам показалось очень знакомым и, наконец, мы вспомнили, что это голова одного убитого бандита, труп которого недели две-три тому назад вскрывался в нашей секционной.

Оказывается, после секции один из служителей морга отделил эту голову по просьбе одной студентки медицинского института с тем, чтобы у себя дома она могла поупражняться в производстве ушных операций. На следующий день она переезжала на другую квартиру, причем свое имущество перевозила на нанятой для этого телеге, сзади к телеге она привязала ведро, в которое была положена завернутая в газету голова. По приезде на новую квартиру обнаружили, что сверток с головой исчез. Очевидно, по дороге кто-то вытащил этот сверток и, забежав в заброшенный дом, развернул его там. Можно себе представить ужас вора, увидевшего в газетном свертке такую необыкновенную находку».

Наблюдение 2. «Однажды летом в городе С., пропала студентка 2-го курса медфака. Через несколько дней в 200 км южнее города С., у пристани города К. остановился пароход, который шел вниз по течению Волги. С него была снята посылка, пропитанная сукровицей. В посылке оказались две женские ноги, отрубленные в тазобедренных суставах. Кожа на них оказалась чистой, белой, только в месте отруба, где совершенно отсутствовали кровоизлияния, можно было заметить полосу грязно зеленоватого цвета — признак начинающегося гниения.

Пока мы производили осмотр этих ног, из города Г. (значительно севернее города С.) была получена телеграмма о том, что с парохода, шедшего вверх по течению и прибывшего к пристани города Г., был снят ящик-посылка, издававший резкий гнилостный запах. После вскрытия ящика в нем оказалось женское туловище без головы, без рук и ног, которые были отрублены (на костях виднелись врубы - следы острого лезвия рубящего предмета). Кожа на туловище была интенсивно зеленого цвета —

результат гнилостной подкожной эмфиземы (туловище было раздуто газами), на ней копошились беловатые червячки.

Впоследствии оказалось, что исследованные нами ноги были отсечены от туловища трупа женщины, обнаруженного на пароходе в городе Г., это и была пропавшая студентка 2-го курса медфака С. университета. Она была убита. Голова, руки и ноги трупа отрублены, и все части тела разосланы посылками по вымышленным адресам» [4].

Представляет определенный интерес 2 случая экспертизы расчлененных трупов, описанные Садиковой Э. Я.

Наблюдение 1. «В ГОМ г. Тирасполя два мальчика сообщили, что неизвестный мужчина средних лет зарыл на правом берегу Днестра завернутые в бумагу части человеческого тела. На месте, указанном мальчиками, обнаружены завернутые в оберточную бумагу: два плеча, два предплечья с кистями и часть правого бедра. При осмотре этих частей на месте обнаружения отмечено отсутствие признаков гниения. На следующий день произведено судебно-медицинское исследование.

Произведенные рентгенологические и лабораторные исследования позволили дать заключение, что все части трупа принадлежат одному и тому же лицу женского пола, ростом в 158 см, в возрасте 15–17 лет, с групповой принадлежностью крови О-альфа-бета (I). Установить причину смерти на основании имеющихся данных при отсутствии каких-либо повреждений не представилось возможным.

Данные предварительного и судебного следствия полностью подтвердили заключение судебно-медицинской экспертизы. Было установлено, что Р. Под предлогом трудоустройства заманил к себе

девочку З., изнасиловал ее, затем задушил и расчленил труп ножом в ванне. С целью сокрытия преступления Р. Ночью разбросал части трупа в туалетах г. Тирасполя и зарыл на берегу Днестра».

Наблюдение 2. «На берегу Днестра житель г. Тирасполя увидел собаку, которая держала в зубах часть мягких тканей, напоминавших человеческое тело, и тут же сообщил в ГОМ. Представленная на экспертизу часть мягких тканей имела неправильную трапециевидную форму размером 23x20x6,5 см, с ровными краями.

Через некоторое время в Днестре вблизи пос. Меренешты, была обнаружена верхняя часть туловища с внутренними органами (сердце, почка, легкие), позднее в р. Турунчук (с. Короткое) была найдена левая нижняя конечность, а в дальнейшем в туалете шашлычной в г. Бендерах была обнаружена нижняя часть туловища и часть внутренних органов (печень, селезенка, часть тонкого кишечника).

Анатомический диагноз: посмертное расчленение туловища на уровне 3-го поясничного позвонка, отделение головы на уровне VII шейного позвонка, вычленение верхних конечностей на уровне плечевых суставов, нижних — на уровне тазобедренных суставов. Кровоподтек в правой подключичной ямке. Лактирующие молочные железы. Гнилостные изменения.

Впоследствии выяснилось, что гражданка Р. была убита З. несколькими ударами разводного ключа по голове. Расчленение трупа было произведено кухонным ножом, на котором была обнаружена кровь идентичной группы потерпевшей. Было установлено, что гражданка Р. В день смерти менструировала» [3].

Одно наблюдение, убийство с последующим расчленением трупа, приводит Каховская Л. А.

«Вблизи г. Тирасполя были обнаружены плавающие в водоеме две руки, отчлененные от плечевого сустава, а также часть ноги человека.

Осмотром рук установлено, что на тыльной стороне кисти левой руки около сустава большого пальца имеется татуировка, изображающая якорь с пятиконечной звездой и три буквы «С. А. И.»

Эта татуировка имела большое значение в установлении личности потерпевшего.

В доме у Х., сожительницы потерпевшего, подозреваемой в убийстве, была обнаружена ножовка, на зубьях которой имелись мелкие частицы в виде пленочек желтоватого цвета, смешанных с волосами. Произведенным исследованием было установлено, что на зубьях ножовки имеются кровь, ткань и волосы человека. Гистологическим исследованием установлено, что ткань является кожей.

После признательных показаний гражданки Х., она показала места, где прятала части трупа, одежду убитого и орудие убийства» [1].

Шамонова Т.Н. описывает два эпизода расчленения трупа.

Наблюдение 1. «На левом берегу р. Кабань поблизости от моста Черкесск-Псыж в КЧР был обнаружен расчлененный труп мужчины. Голова, верхние и нижние конечности отсутствовали.

При наружном осмотре трупа выявлено: на коже правого плеча - фрагмент татуировки в виде женской головы, на коже культи



левого плеча - фрагмент татуировки в виде факела. Была произведена сигналетическая фото- и видеосъемка.

Проведенными оперативно-розыскными мероприятиями совместно с ОУР среди без вести пропавших за данный период выявили мужчину, его особые приметы совпадали с приметами трупа. В ходе просмотра фото- и видеоматериалов труп опознали родственники».

Наблюдение 2. «В районе подстанции «Водосвет» г. Октябрьска Самарской области были обнаружены части расчлененного трупа, из-за сильного обгорания которых визуальное опознание оказалось невозможным. На этот момент в розыске числилась гр. М., как пропавшая без вести.

В задачу назначенной судебно-биологической экспертизы входило установление индивидуальной принадлежности сожженных останков. Сложность проведения исследований заключалась в том, что, во-первых, группа крови М. не была известна и, во-вторых, для проведения сравнительных генотипоскопических исследований в качестве образца сравнения необходимы были биологические объекты, содержащие клетки тела от самой М. (пятна крови, слюны, волосы).

Родители пропавшей в качестве таких образцов предоставили расческу с волосами и часть простыни с пятном ее крови после ранения руки.

Проведенный генетический анализ ДНК этих объектов - крови и волос, позволил выявить их идентичность с ДНК частей обнаруженного трупа.

Таким образом, с помощью проведенных исследований удалось доказать, что части обнаруженного трупа являются останками М.» [6].

Кноблех Э. приводит следующие случаи обнаружения расчлененных трупов.

«23 мая 1953 года был найден на автобусной остановке, в зале ожидания, кожаный портфель с отрезанной головой мужчины, в котором был опознан рабочий Е.Б. Еще перед тем, как найден был портфель, его жена заявила о пропаже мужа и указала, что он не вернулся с работы уже 20-го мая. В портфеле была бумага, в которой в качестве мотива преступления приводились доводы политические. Действительно, прежде всего и было начато расследование в этом направлении, позже, однако, подозрение пало на жену, которая сначала отрицала, но впоследствии призналась в убийстве своего мужа. Она показала, что, когда муж спал после ночной смены, она убила его несколькими ударами топором в голову, затем кухонным ножом отделила голову и конечности от туловища, часть конечностей сожгла в кухонной печи, а туловище закопала под полом гаража. В качестве причины преступления она приводила истязание ее мужем» [2].

Вышеприведенные описания, хотя и немногочисленных случаев обнаружения расчлененных трупов позволяют прийти к следующим важным выводам, имеющим криминалистическое и судебно-медицинское значение:

1. В связи с тем, что, кроме транспортной травмы и случаев падения с высоты, обнаружение частей расчлененного трупа как правило связано с убийством.

2. Сокрытие частей расчлененного трупа характеризуется разнообразием: от закапывания в грунт, помещение в водоемы до «упаковывания». Последние случаи представляют собой помещение частей в различную «тару»: пакеты, ящики, чемоданы.

3. Отмечен факт сокрытия частей расчлененного трупа на расстоянии друг от друга, в том числе и значительном.

4. Обнаружение частей одного и того же трупа через различные временные интервалы может наводить на ошибочную мысль о захоронении различных расчлененных трупов

5. Чисто «механическое» расчленение трупа может сопровождаться иными внешними воздействиями, в частности кремацией всех частей трупа или части из них.

6. Сложность решения задач об идентификации трупа, давности наступления его смерти, посмертно травмирующего орудия требует применения значительного комплекса дополнительных методов исследования: судебно-гистологического, судебно-биологического, ДНК-экспертиз и пр.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Каховская, Л.А. Роль различных видов экспертиз при расследовании убийств с расчленением трупа / Л.А. Каховская. - Текст: непосредственный // Судебно-медицинские записки. Сборник работ кафедры судебной медицины Кишиневского медицинского института и Республиканского бюро главной судебно-медицинской экспертизы. Выпуск 5. - Кишинев, 1971. С. 74-76.

2. Кноблех, Э. Медицинская криминалистика / Э. Кноблех. - Прага: Государственное издательство медицинской литературы, 1959. - 392 с. Текст: непосредственный.

3. Садикова Э.Я. Два случая экспертизы расчлененных трупов / Э.Я. Садикова. - Текст: непосредственный // Судебно-медицинские записки. Сборник работ кафедры судебной медицины Кишиневского медицинского института и Республиканского бюро главной судебно-медицинской экспертизы. Выпуск 5. - Кишинев, 1971. С. 72-74.

4. Сапожников, Ю.С. Криминалистика в судебной медицине / Ю.С. Сапожников. - Киев: Здоров'я, 1970. - 267 с. Текст: непосредственный.

5. Ципковский, В.П. Осмотр места происшествия и трупа на месте его обнаружения / В.П. Ципковский. - Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1960. - 320 с. Текст: непосредственный.

6. Шамонова, Т.Н. Осмотр места обнаружения признаков убийства. Учебное пособие / Т.Н. Шамонова. - Москва: МосУ МВД России, издательство «Щит-М», 2008. - 178 с. Текст: непосредственный.

Информация об авторах: Теньков А. А. — заведующий кафедрой судебной медицины Курского государственного медицинского университета, д.м.н. профессор, Лунева З. М.— доцент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета, к.м.н. доцент; Лобанов А. М. — доцент кафедры общей патологии и физиологии Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева, к.м.н.; Глинский С. В. — ассистент кафедры судебной медицины Курского государственного медицинского университета,

Финансовый конфликт и конфликт интересов отсутствуют.

Фомина К.А., Стадник К.В., Ромашко А.А.

## **ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА МОРФОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени  
Святителя Луки», г. Луганск, Россия

**Аннотация** Введение (актуальность). Длительное бесконтрольное применение глюкокортикоидов может привести к неблагоприятным последствиям. При этом эндокринная система одна из первых включается в реакцию общего адаптационного синдрома, обеспечивая неспецифические приспособительные изменения, направленные на минимизацию неблагоприятных влияний стресса, что и обуславливает актуальность настоящего исследования. Цель – установить в эксперименте на белых лабораторных крысах структурные преобразования аденогипофиза, щитовидной и надпочечных желез при воздействии на организм повышенного содержания экзогенных глюкокортикоидов различного происхождения с длительностью влияния в течение 7, 15, 30 и 90 суток. Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 90 крысах репродуктивного периода. В данной работе мы применили два разноплановых глюкокортикоида: гидрокортизона ацетат, как аналог эндогенного кортизола, и его фармакологический «антипод» – дексаметазона гемисукцинат. Данные препараты вводились ежедневно, внутримышечно в дозировках 21 мг/кг и 1,07 мг/кг, соответственно, в течение 7, 15, 30 и 90 дней. Контрольную группу составили интактные животные, которые не подвергались воздействию каких-либо препаратов. Также была выделена группа реадaptации, которую составили крысы, подвергавшиеся воздействию глюкокортикоидов лишь первые 30 суток из 90 дней исследования. Результаты. В органах эндокринной системы были зарегистрированы морфофункциональные изменения на органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях организации. Заключение. Характер и направленность выявленных изменений в морфологическом ответе эндокринных желез зависят от длительности воздействия глюкокортикоидов. Анализ динамики морфометрических параметров показал большую реактивность структурных преобразований органов вследствие применения дексаметазона, а большую выраженность изменений при введении гидрокортизона. По окончании периода реадaptации восстановление морфофункционального состояния эндокринной системы реализуется эффективнее после введения гидрокортизона. При введении глюкокортикоидов на протяжении всего эксперимента в гипофизе и щитовидной железе были выявлены морфологические признаки, свидетельствующие о снижении их функциональной активности, а в надпочечных железах происходят изменения, свидетельствующие о компенсаторной гипертрофии в ранние сроки эксперимента и о функциональном напряжении и истощении – в поздние.

**Ключевые слова:** морфогенез, глюкокортикоиды, эндокринная система, эксперимент.

**Fomina K.A., Stadnik K.V., Romashko A.A.**

**THE INFLUENCE OF EXOGENOUS GLUCOCORTICOIDS ON THE MORPHOGENESIS OF THE ENDOCRINE SYSTEM (ANATOMICAL AND EXPERIMENTAL STUDY)**

**STATE ESTABLISHMENT OF LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC SAINT LUKA LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, Lugansk, Russia**

Annotation

Introduction (relevance). Prolonged uncontrolled use of glucocorticoids can lead to adverse consequences. At the same time, the endocrine system is one of the first to be included in the reaction of the general adaptation syndrome, providing non-specific adaptive changes aimed at minimizing the adverse effects of stress, which determines the relevance of this study. The aim is to establish in an experiment on white laboratory rats structural transformations of the adenohypophysis, thyroid and adrenal glands when exposed to an increased content of exogenous glucocorticoids of various origins with a duration of influence for 7, 15, 30 and 90 days. Materials and methods. An experimental study was conducted on 90 rats of the reproductive period. In this work, we used two diverse glucocorticoids: hydrocortisone acetate, as an analogue of endogenous cortisol, and its pharmacological "antipode" – dexamethasone hemisuccinate. These drugs were administered daily, intramuscularly at dosages of 21 mg/kg and 1.07 mg/kg, respectively, for 7, 15, 30 and 90 days. The control group consisted of intact animals that were not exposed to any drugs. A readaptation group was also identified, which consisted of rats exposed to glucocorticoids only for the first 30 days out of 90 days of the study. Results. Morphofunctional changes were registered in the organs of the endocrine system at the organ, tissue, cellular and subcellular levels of the organization. Conclusion. The nature and direction of the detected changes in the morphological response of the endocrine glands depend on the duration of exposure to glucocorticoids. The analysis of the dynamics of morphometric parameters showed a greater reactivity of structural transformations of organs due to the use of dexamethasone, and a greater severity of changes with the introduction of hydrocortisone. At the end of the period of readaptation, the restoration of the morphofunctional state of the endocrine system is realized more effectively after the introduction of hydrocortisone. When glucocorticoids were administered throughout the experiment, morphological signs were revealed in the pituitary and thyroid gland, indicating a decrease in their functional activity, and changes occur in the adrenal glands, indicating compensatory hypertrophy in the early stages of the experiment and functional stress and exhaustion in the later ones.

Key words: morphogenesis, glucocorticoids, endocrine system, experiment.

**Введение.** В настоящее время специалисты всех отраслей медицины прибегают к применению гормонов пучковой зоны коры надпочечников в случае экстремальных ситуаций [1-3, 5, 6]. Их противовоспалительные, противоаллергические и противошоковые свойства позволили поставить стероидную терапию на одно из ведущих мест в лечении многих состояний, в том числе и COVID-19 [4, 7, 8]. Однако длительное бесконтрольное применение

глюкокортикоидов может привести к неблагоприятным последствиям. Причем всем известно, что эндокринная система одна из первых включается в реакцию общего адаптационного синдрома, обеспечивая неспецифические приспособительные изменения, направленные на минимизацию неблагоприятных влияний стресса [9, 10].

Аденогипофиз по принципу прямых и обратных взаимосвязей с железами-мишенями контролирует эндокринные функции в организме, обеспечивает интеграцию с иммунной и нервной системами, а также координирует и модулирует механизмы адаптации организма к воздействию различных экстремальных стрессовых факторов.

Поэтому настоящее исследование расширяет представления о реакции главной стресс-реализующей оси на введение в организм глюкокортикоидов в зависимости от вида препарата и продолжительности влияния.

**Цель** – установить в эксперименте на белых лабораторных крысах структурные преобразования аденогипофиза, щитовидной и надпочечных желез при воздействии на организм повышенного содержания экзогенных глюкокортикоидов различного происхождения с длительностью влияния в течение 7, 15, 30 и 90 суток.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проведено в виварии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» на 90 крысах репродуктивного периода. В данной работе мы применили два разноплановых глюкокортикоида: гидрокортизона ацетат, как аналог эндогенного кортизола, и его фармакологический «антипод» – дексаметазона гемисукцинат. Данные препараты вводились ежедневно, внутримышечно в дозировках 21 мг/кг и 1,07 мг/кг,

соответственно, в течение 7, 15, 30 и 90 дней. Контрольную группу составили интактные животные, которые не подвергались воздействию каких-либо препаратов. Также была выделена группа реадaptации, которую составили крысы, подвергавшиеся воздействию глюкокортикоидов лишь первые 30 суток из 90 дней исследования.

Для достижения цели использовались современные методы исследования:

1) Органометрический метод для изучения органов эндокринной системы на органном уровне организации (абсолютная масса (мг); линейные показатели (длина, ширина, толщина, мм); объем (мм<sup>3</sup>)).

2) Метод световой микроскопии для изучения структур на тканевом уровне.

3) Гистоморфометрический метод для изучения структур на клеточном уровне (процентное содержание клеток (%), площадь клеток (мкм<sup>2</sup>), площадь их ядер (мкм<sup>2</sup>)); ширина зон, количество ядер, высота тироцитов, диаметр фолликулов (мкм).

4) Электронномикроскопический метод для изучения структур на субклеточном уровне (относительная площадь (в %) митохондрий и гормоносодержащих гранул по отношению к общей площади цитоплазмы).

5) Математические методы (относительная масса (%); гипофизарно-мозговой индекс (ГМИ); ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ); фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ); индекс накопления коллоида (ИНК); корково-мозговой индекс (КМИ); коэффициент асимметрии (Ка)).

6) Вариационно-статистические методы с применением корреляционного анализа данных. Достоверность изменений определяли на основании t-критерия Стьюдента.



**Результаты и их обсуждение.** Так, на органном уровне организации строение гипофиза зависит от вводимого препарата и количества введенных в организм доз. После введения глюкокортикоидов наиболее весомыми были изменения в отношении абсолютной массы и объема гипофиза. Максимальные изменения по абсолютной массе гипофиза установлены на 90 сутки наблюдения – у крыс, получавших гидрокортизон, на 14%, а при воздействии дексаметазоном на 13%. Объем гипофиза крыс также максимально ниже контрольных значений на 30 и 90 сутки наблюдений – на 16% и 17% после введения гидрокортизона и на 16% и 13% после дексаметазона.

Анализируя данные органомерии щитовидной железы крыс, подвергавшихся воздействию глюкокортикоидов, мы установили, что масса и объем органа не достигают контрольных значений на протяжении всех сроков наблюдений. Показатели ниже контроля до 16% после введения нативного препарата и до 13% после введения синтетического аналога. Следует отметить, что в сравнении с показателями щитовидной железы животных, подвергавшихся воздействию гидрокортизона, у крыс после введения дексаметазона масса и объем менее значительно отличаются от контроля. По окончании периода реадaptации данные органомерии приближаются к контрольным значениям.

Суммарная абсолютная масса надпочечных желез под воздействием глюкокортикоидов превышает контрольные данные, более выражено под воздействием дексаметазона. Объем связан с линейными параметрами, в связи с чем тенденция изменений была одинаковой. Так, объем правой надпочечной железы под воздействием глюкокортикоидов в ранние сроки равнозначно больше контроля, а левой, соответственно, меньше. Максимально объем левой надпочечной железы ниже контроля на 90-е сутки наблюдения.

Вектор направления асимметрии смещается в правую сторону во все периоды. В группе реадaptации также сохраняется правосторонняя асимметрия параметров.

На тканевом уровне организации аденогипофиз крыс сохраняет типичное морфологическое строение. Однако, глюкокортикоиды приводят к статистически значимому сдвигу клеточных популяций в аденогипофизе, а именно, снижению процентного содержания хромофобных клеток и повышению хромофильных, что влечет за собой появление сильных отрицательных взаимосвязей между количеством хромофобов с количеством ацидофилов и базофилов.

При микроскопическом исследовании щитовидной железы установлено, что функциональное состояние долек в различных зонах неравнозначно. С течением времени наблюдения увеличивается количество долек за счет разрастания соединительно-тканых прослоек. Многие фолликулы перерастянуты коллоидными массами ярко-розового цвета, преимущественно растресканного вида, что указывает на то, что процессы коллоидонакопления в ткани железы значительно преобладают над процессами коллоидовыведения. На фоне увеличения диаметров фолликулов усиленное накопление и резкая конденсация коллоида свидетельствуют о том, что происходит сдвиг секреторного цикла с отставанием фазы выведения. В свою очередь застой коллоида нередко сопровождается уплотнением и атрофией растянутых близлежащих фолликулов.

Соединительнотканый каркас коркового вещества надпочечных желез высокоорганизованный, плотный – клетки капсулы укомплектованы в 3-4 слоя. В клубочковой зоне после воздействия гидрокортизона в единице поля зрения хорошо различимы кровеносные капилляры, сохранена арочная

конфигурация клеток. После воздействия дексаметазона зачастую клетки расположены неупорядоченно. В пучковой зоне встречаются клетки с гипертрофированными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой. Сетчатая зона не отличалась от таковой у контрольных животных.

На клеточном уровне после применения обоих глюкокортикоидов ядерно-цитоплазматический индекс в хромофобах изменяется практически равнозначно. Статистически значимо он ниже контроля на 18%-15% после гидрокортизона и на 10%-20%-18% после дексаметазона. ЯЦИ в ацидофилах статистически значимо снижается только на 30 сутки наблюдения после применения дексаметазона, как в сравнении с контролем, так и группой, получавшей гидрокортизон. В базофилах он статистически значимо не отличается от контроля.

У животных, подвергавшихся воздействию гидрокортизона, площадь коллоида в фолликулах достоверно превышает контрольные значения на 11,37% – 40,38%, а у животных после влияния дексаметазона – на 7,59% – 25,81% за все периоды наблюдения. Высота тиреоидного эпителия ниже контрольных значений на 12,79% – 21,83% после влияния гидрокортизона и на 2,50% – 16,66% после влияния дексаметазона.

Под влиянием глюкокортикоидов корково-мозговой индекс возрастает, причем более интенсивно под воздействием гидрокортизона, а более длительно после применения дексаметазона.

На субклеточном уровне организации под воздействием глюкокортикоидов обнаружены прогрессивные дистрофические изменения в ядерных и цитоплазматических структурах эндокриноцитов, максимально выраженные на 30 сутки наблюдения. В тиротропоцитах и кортикотропоцитах площадь

митохондрий снижается на 14% и 11% после воздействия гидрокортизона и на 12% и 10% – после дексаметазона. Площадь митохондрий в гонадотропоцитах, напротив, максимально превышает контроль на 25% и 13%, соответственно. Площадь секреторных гранул снижена во всех типах аденоцитов, наиболее интенсивно в тиротропных и гонадотропных клетках, а именно, на 13% и 19% после воздействия природного глюкокортикоида и на 10% и 11% – после синтетического аналога.

Стенка фолликулов составлена из разных тироцитов: типичных, «ажурных» и разрушенных. Присутствуют признаки истощения функциональной активности тиреоидного эпителия и усиления деструктивных и десквамативных процессов в тироцитах, о чем свидетельствуют пикноз ядер, с расширенным перинуклеарным пространством, митохондрии, с частично или полностью редуцированными кристами, значительно увеличенные профили гранулярной эндоплазматической сети, содержащие большое количество тироглобулина. В фолликулярной выстилке появляются тироциты низкопризматической формы. Апикальная поверхность таких клеток плоская, а плазматическая мембрана практически лишена микроворсинок. Ядра вытягиваются параллельно полости фолликула. Базальная мембрана утолщена и лишена складчатости. Присутствуют коллоидные капли.

Под воздействием глюкокортикоидов в адренокортикоцитах зачастую ядра неправильной формы с инвагинированной кариолеммой. Ядрышки мелкие, локализованы на периферии ядер. В цитоплазме мелкие митохондрии с фрагментированными кристами. Лизосомы единичны. Липидные капли локализуются вблизи ядер и вблизи базальной мембраны в тесном контакте с капиллярами.

Заключение. Таким образом, характер и направленность

выявленных изменений в морфологическом ответе эндокринных желез зависят от длительности воздействия глюкокортикоидов. Анализ динамики морфометрических параметров показал большую реактивность структурных преобразований органов вследствие применения дексаметазона, а большую выраженность изменений при введении гидрокортизона. По окончании периода реадaptации восстановление морфофункционального состояния эндокринной системы реализуется эффективнее после введения гидрокортизона. При введении глюкокортикоидов на протяжении всего эксперимента в гипофизе и щитовидной железе были выявлены морфологические признаки, свидетельствующие о снижении их функциональной активности, а в надпочечных железах происходят изменения, свидетельствующие о компенсаторной гипертрофии в ранние сроки эксперимента и о функциональном напряжении и истощении – в поздние.

Финансирование исследования из собственных средств.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние предварительного гипокинетического стресса на чувствительность костного мозга к гипоплазирующему действию экзогенного глюкокортикоида / В.Э Цейликман, М.В. Осиков, Л.А. Стрельникова [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2013. – Том 155, № 5. – С. 547–550.
2. Глюкокортикоидные препараты [Текст] / С.Н. Козлов, А.П. Зузова, Ю.А. Белькова. – Изд. 3-е. – Смоленск : МАКМАХ, 2014. – 110 с.
3. Комердус, И.В. Системное действие глюкокортикоидных препаратов: в помощь врачу общей

практики (Обзор литературы) / И.В. Комердус, Н.А. Будул, А.В. Чеканова // Русский медицинский журнал. – 2017. – Том 25, № 1. – С. 45–48.

4. Шишиморов, И.Н. Генетические предикторы тяжести течения и эффективности фармакотерапии COVID-19 / И.Н. Шишиморов, О.В. Магницкая, Ю.В. Пономарёва // Фармация и фармакология. – 2021. – Том 9, Выпуск 3. – С. 174–183.

5. Arabi, Y.M. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome / Y.M. Arabi, Y. Mandourah, F. Al-Hameed // J. Respir. Crit Care Med. – 2018. – Vol. 197, № 6. – P. 757–767.

6. Cain, D.W.. Immune regulation by glucocorticoids / D.W. Cain, J.A. Cidlowski // Nat. Rev. Immunol. – 2017. – Vol. 17, № 4. – P. 233–247.

7. Chen, Y. Influence of corticosteroid dose on viral shedding duration in patients With COVID-19 / Y. Chen, L. Li // Clin. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 72, № 7. – P. 1298-1300.

8. Effects of corticosteroid treatment for non-severe covid-19 pneumonia: a propensity score-based analysis / M. Yuan, X. Xu, D. Xia [et al.] // Shock. – 2020. – Vol. 54, № 5. – P. 638-643.

9. Jones, S.A. Glucocorticoid-induced leucine zipper (GILZ) inhibits B cell activation in systemic lupus erythematosus / S.A. Jones // Ann. Rheum. Dis. – 2016. – № 75. – P. 739-747.

10. Vitousek, M.N. Stress and success: individual differences in the glucocorticoid stress response predict behavior and reproductive success under high predation risk / M.N. Vitousek // Hormones and behavior. – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 812-819.

**Информация об авторах:** Фомина Ксения Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека,

оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (291045, ЛНР РФ, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г), +79591619360; e-mail: [anatom.kf@mail.ru](mailto:anatom.kf@mail.ru).; Стадник Карина Витальевна – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (291045, ЛНР РФ, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г), e-mail: [rfhbyjxrf030291@mail.ru](mailto:rfhbyjxrf030291@mail.ru).; Ромашко Анна Андреевна – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», (291045, ЛНР РФ, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г), e-mail: [anya-romashko@yandex.com](mailto:anya-romashko@yandex.com)

Хамидова Ф.М, Норжигитов А.М., Бобоназаров С.Д.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ЭКСПРЕСС - БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ**

Самаркандский государственный медицинский университет,  
город Самарканд, Узбекистан

**Аннотация:** Опухоли головного мозга составляют до 6% всех новообразований в организме человека. Частота их встречаемости колеблется от 10 до 15 случаев на 100 тыс. человек. Опухоль головного мозга может появиться в любом возрасте, но риск возникновения опухоли головного мозга возрастает с возрастом. Большинство опухолей головного мозга возникает у людей от 45 лет и старше. Цель работы. Целью настоящего исследования является рекомендация для более широкого использования данного метода в клинической диагностике. Материалы и методы исследования. Данное сообщение основано на анализе материалов экспресс – биопсий, проведенных в клиники СамМИ. Всего было проведено 7 экспресс- и 18 ускоренных биопсий. Результаты исследования. При экспрессе цитологии содержимого кистозных образований головного мозга и внутрибрюшинных и плевральных выпотов у 3 больных были обнаружены опухолевые атипичные клетки, у остальных был констатирован воспалительный характер патологии. У 2 больных по материалам интраоперационной экспресс – биопсии была распознана лейомиосаркома матки, которая определила дальнейший ход оперативного вмешательства, у 2 больных был распознан дискератоз и папилломатоз гортани, а у 3 больных на основании экспресс – биопсии исключена опухолевая патология. Выводы. Экспресс цитологический и экспресс - биопсийные методы, а также метод ускоренной биопсии и проведение стереотаксической биопсии могут намного сократить сроки обследования больных

**Ключевые слова:** опухоль. головной мозг, биопсия, диагноз

**PROSPECTS OF USING THE EXPRESS BIOPSY METHOD IN  
DIAGNOSTICS Khamidova F. M., Norzhigitov A.M., Bobonazarov S.D.  
Samarkand State Medical University, Samarkand city, Uzbekistan**

**Abstract:** Brain tumors account for up to 6% of all neoplasms in the human body. Their frequency of occurrence ranges from 10 to 15 cases per 100 thousand people. A brain tumor can appear at any age, but the risk of developing a brain tumor increases with age. Most brain tumors occur in people aged 45 and older. Goal of the work. The purpose of this study is to recommend for a wider use of this method in clinical diagnostics. Materials and research methods. This report is based on the analysis of materials from express biopsies performed at SamMI clinics. A total of 7 express and 18 accelerated biopsies were performed. Research results. Express cytology of the contents of cystic formations of the brain and intraperitoneal and pleural effusions revealed tumor atypical cells in 3 patients, the inflammatory nature of the pathology was stated in the rest. In 2 patients, according to the materials of the intraoperative express biopsy, uterine leiomyosarcoma was recognized, which determined the further course of the surgical intervention, in 2 patients, dyskeratosis



and papillamosis of the larynx were recognized, and in 3 patients, tumor pathology was excluded based on the express biopsy. Conclusions. Express cytological and express biopsy methods, as well as the method of accelerated biopsy and stereotaxic biopsy, can significantly reduce the time for examining patients.

**Keywords:** tumor. brain, biopsy, diagnosis

**Актуальность.** Опухоли головного мозга — группа различных внутричерепных новообразований (доброкачественных и злокачественных), возникающих вследствие запуска процесса аномального неконтролируемого деления клеток, которые в прошлом являлись нормальными составляющими самой ткани мозга (нейроны, глиальные клетки, астроциты, олигодендроциты, эпендимальные клетки), лимфатической ткани, кровеносных сосудов мозга, черепномозговых нервов, мозговых оболочек, черепа, железистых образований мозга (гипофиза и эпифиза), или возникающих вследствие метастазирования первичной опухоли, находящейся в другом органе. Опухоли головного мозга составляют до 6% всех новообразований в организме человека. Частота их встречаемости колеблется от 10 до 15 случаев на 100 тыс. человек. Опухоль головного мозга может появиться в любом возрасте, но риск возникновения опухоли головного мозга возрастает с возрастом. Большинство опухолей головного мозга возникает у людей от 45 лет и старше. Существуют некоторые опухоли головного мозга (медуллобластомы или доброкачественные астроцитомы мозжечка), которые развиваются только у детей [1, 3].

Первостепенной задачей практической медицины является по возможности ранняя диагностика заболеваний. Особенно это касается опухолевых заболеваний. Диагностика облигатных и факультативных предопухолевых процессов могут предотвратить опухолевую трансформацию и продлить жизнь больных. Метод экспресс- и ускоренных биопсий обычно применялось интраоперационно. В последнее время появилась возможность для

использования этих методов и в амбулаторно – поликлинических условиях [2, 5].

Основой для диагностики глубинных поражений головного мозга является стереотаксическая биопсия. стереотаксическая биопсия является самой частой стереотаксической процедурой. Самыми частыми осложнениями стереотаксическая биопсия являются кровоизлияния. Риск кровоизлияний варьирует от 0,9%-59,8% по данным различных авторов. В работе произведён анализ частоты и структуры геморрагических осложнений при стереотаксическая биопсия, выявлены прогностические факторы высокого риска и предложены профилактические меры по снижению числа кровоизлияний [1, 4]. Последнее десятилетие характеризуется интенсивным развитием малоинвазивной хирургической техники и широким ее внедрением в клиническую практику нейрохирургических стационаров. И в нашей стране, и за рубежом за указанный период отмечается значительный рост активности использования стереотаксических методик. Это касается как функциональных стереотаксических вмешательств, так и операций, выполняемых у пациентов с очаговыми патологическими образованиями головного мозга [3, 6].

**Цель работы.** Целью настоящего исследования является рекомендация для более широкого использования данного метода в клинической диагностике.

**Материалы и методы исследования.** Данное сообщение основано на анализе материалов экспресс – биопсий, проведенных в клиники СамМИ. Всего было проведено 7 экспресс- и 18 ускоренных биопсий. У 8 больных биопсиям предшествовали экспресс цитологические исследования. Ответы на экспресс биопсий доставлялись адресатам через 18-20 минут, а ускоренные –

через 1 сутки. При экспресс цитологии мазки окрашивались по Паппенгейму, а биопсии окрашивались гематоксилин – эозином.

**Результаты исследования.** В настоящее время стереотаксическая биопсия является широко распространенным минимально инвазивным вмешательством в нейрохирургической практике. Техника ее постоянно совершенствуется. Морфологическая верификация биопсируемого патологического образования головного мозга имеет решающее значение для определения тактики лечения пациента. Знание гистологического диагноза необходимо для построения правильного плана лечения пациентов с опухолями головного мозга (лучевой терапии, химиотерапии) и определения прогноза заболевания. Проведение стереотаксической биопсии особенно актуально в тех случаях, когда: а) открытое оперативное вмешательство невозможно или нецелесообразно; б) новообразование локализуется в функционально значимой зоне головного мозга (двигательная, речевая часть коры, область базальных ядер, мозолистого тела, ствол головного мозга); в) имеются мультифокальное и/или диффузное поражение, подозрение на метастатический характер опухоли (это особенно важно при метастатическом поражении головного мозга без выявленного первичного очага); г) существует подозрение на первичную лимфому центральной нервной системы; д) необходимо проведение дифференциального диагноза между продолженным ростом опухоли и радионекрозом после ранее проведенной радиотерапии и/или радиохирургии опухоли; е) необходимо верифицировать инфекционные заболевания головного мозга и их последствия [4, 7].

При экспресс цитологии содержимого кистозных образований головного мозга и внутрибрюшинных и плевральных выпотов у 3 больных были обнаружены опухолевые атипичные клетки, у

остальных был констатирован воспалительный характер патологии. У 2 больных по материалам интраоперационной экспресс – биопсии была распознана лейомиосаркома матки, которая определила дальнейший ход оперативного вмешательства, у 2 больных был распознан дискератоз и папилломатоз гортани, а у 3 больных на основании экспресс – биопсии исключена опухолевая патология. По материалам 18 ускоренных биопсий у двух больных была установлена эпидуральная опухоль спинного мозга, у троих больных цервикальная интраэпителиальная дисплазия (выраженная дисплазия и carcinoma in situ), у одного больного эпидермоидный рак шейки матки и ещё у одного больного атипичная железистая гиперплазия эндометрия. В трех случаях установлен эндометриоз.

**Выводы.** Экспресс цитологический и экспресс - биопсийные методы, а также метод ускоренной биопсии и проведение стереотаксической биопсии могут намного сократить сроки обследования больных, способствовать ранней диагностике онкологических заболеваний, а интраоперационные экспресс – цитоморфологические исследования достоверно могут определить объём оперативного вмешательства сразу после получения ответа на биопсию. Таким образом:

- 1) биопсия является безопасным и эффективным методом дифференциальной диагностики патологических новообразований различной этиологии;
- 2) позволяет более точно определить тактику лечения пациента в зависимости от результатов морфологического исследования;
- 3) является обязательной диагностической процедурой при подозрении на онкологическое заболевание в случае, когда открытое оперативное вмешательство невозможно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. Лечение опухолей пинеальной области. Монография. М.: Можайский полиграф. комбинат, 2004. 280 с. [Konovalov A.N., Pichelauri D.I. Lechenie opuholej pineal'noj oblasti. Monografija. M.: Mozhajskij poligraf. kombinat, 2004. 280 s. (in Russian)].

2. Куканов К. К., Тастанбеков М. М. Анализ геморрагических осложнений при стереотаксической биопсии опухолей головного мозга Ж. Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова Т-11., № 4., 2019., стр. 37-46.

3. Мацко Д.Е., Нейрохирургическая патология. Руководство. СПб: ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова», 2015. 424 с. [Macko D.E., Nejrohirurgicheskaja patologija. Rukovodstvo. SPb: FGBU «RNHI im. prof. A.L. Polenova», 2015. 424 s. (in Russian)].

4. Andres M. Lozano, Philip L. Gildenberg. Ronald R. Tasker. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Vol. 1 Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg 2009. 3288 p.

5. Bettgowda C. et al. [Detection of circulating tumor DNA in early-and late-stage human malignancies](#) (англ.) // Science translational medicine. — 2014. — Vol. 6, no. 224. — P. 224ra24.

6. Mark S. Greenberg Handbook Neurosurgery 2016. Thieme, N.Y. 1661 p.

7. Christianto B. Lumenta, Concezio Di Rocco, Jens Haase, Jan Jakob A. Mooij (edits.). Neurosurgery (European Manual of Medicine). Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg, 2010. 660 p. 2. 4. 5.

**Информация об авторах:** Хамидова Фарида Муиновна - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом Самаркандского государственного медицинского университета. Телефон номер +998939988384.

[Hamidovaf.m.05@mail.ru](mailto:Hamidovaf.m.05@mail.ru); Норжигитов Азамат Мусокулович – ассистент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом Самаркандского государственного медицинского университета. Телефон номер +998933467866.

[ismoilov-jasur@bk.ru](mailto:ismoilov-jasur@bk.ru); Бобоназаров Самариддин Даминович – ассистент кафедры патологической анатомии с секцион биопсионным курсом Самаркандского государственного медицинского университета. Телефон номер +998933467866.

[ismoilov-jasur@bk.ru](mailto:ismoilov-jasur@bk.ru)

Черноморцева Е.С., Колоколова А.А., Черноморцев С.Э.

## **АНАЛИЗ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ, ОТРАЖАЮЩИХ СИСТЕМУ ПОНЯТИЙ АНАТОМИИ**

ФГБОУ ВО «Курский государственный университет», Курск,

Россия

**Аннотация:** Эволюция анатомической номенклатуры претерпевала ряд существенных трансформаций и продолжается по сей день. Одной из важнейших проблем современного этапа становления анатомической терминологии является составление различных одно- и многоязычных терминологических словарей и справочников, дальнейшее упорядочение и усовершенствование терминологической системы, разработка теоретических вопросов общей медицинской терминологии.

**Методы:** сбор, анализ и обобщение информации по исследуемой теме.

**Результаты:** собран методический материал по эволюции отечественной анатомической терминологии. Прослежен и оценен процесс появления, исчезновения и трансформации различных анатомических терминов.

**Заключение:** материалы исследования могут быть использованы специалистами в вузовском преподавании истории медицины, анатомии, латинского языка.

**Ключевые слова:** анатомия, терминология, номенклатура, систематизация, латинский язык

## **ANALYSIS OF TERMINOLOGICAL SYSTEMS REFLECTING THE SYSTEM OF CONCEPTS OF ANATOMY**

**Chernomortseva E.S., Kolokolova A.A., Chernomortsev S.E.**

**Kursk State Medical University, Kursk, Russia.**

**Abstract:** The evolution of anatomical nomenclature has undergone a number of significant transformations and continues to this day. One of the most important problems of the modern stage of the formation of anatomical terminology is the compilation of various single- and multilingual terminological dictionaries and reference books, the further ordering and improvement of the terminological system, the development of theoretical issues of general medical terminology.

**Methods:** collection, analysis and generalization of information on the topic under study.

**Results:** as a result of the work done, methodological material on the evolution of Russian anatomical terminology has been collected. The process of appearance, disappearance and transformation of various anatomical terms is traced and evaluated.

**Conclusion:** the research materials can be used by specialists in the university teaching of the history of medicine, anatomy, Latin.

**Key words:** anatomy, terminology, nomenclature, systematization, Latin

Изучение истории отечественной анатомической терминологии с каждым годом приобретает в нашей стране все большее значение. В XVIII веке в России начинается систематическое изложение ряда научных дисциплин, первым условием которого было создание систем терминов. Бурное развитие отечественной научной анатомии и медицины в XVIII веке привело к созданию и утверждению русской анатомической и медицинской терминологии. Развитие медицинского образования в нашей стране, преподавание медицины на русском языке стимулировало переводческую и терминотворческую деятельность профессоров и студентов медицинских учебных заведений.

Анатомическая номенклатура – это научно обоснованный систематический перечень анатомических терминов, применяемых в биологии и медицине. Анатомическая номенклатура представлена преимущественно на латинском языке и включает в свой состав международную анатомическую номенклатуру, а также различные национальные ответвления от нее [1, с. 34]. В анатомической номенклатуре около восьми тысяч терминов, из них 600 терминов являются базовыми (400 латинских и 200 греческих) [2, с. 356]. Она включает в себя термины не только латинского происхождения, но других языков, таких как греческого и арабского [3, с. 2]. Из всех существующих латинских номенклатур анатомическая номенклатура, без сомнения, наиболее значимая. Ее создание напрямую связано с возникновением и дальнейшим развитии анатомии как науки. Анатомические знания постоянно дополнялись и совершенствовались, поэтому возникла идея систематизировать данные знания [1, с. 34]. Следовательно, анатомическая номенклатура сформировалась не сразу, а развивалась параллельно с развитием самой анатомии, постоянно включая и систематизируя новые знания.



До конца XIX века анатомические знания не имели четко выраженной структуры, несмотря на предыдущие попытки их систематизировать. Первым упорядоченным списком анатомических терминов, который стал широко использоваться, является Базельская анатомическая номенклатура (BNA), которая была утверждена в 1895 г. в Базеле, под инициативой Гиса и Келликера [4, с. 334]. Она включала около 5,5 тысяч терминов. Однако эта система не была лишена недостатков, нуждалась в уточнениях и дополнениях, поэтому в 1935 году была принята новая международная номенклатура, получившая название Йенская анатомическая номенклатура (Jenaer Nomina Anatomica – JNA), куда вошло большое число прилагательных, уточняющих положение органов и частей тела, но эта система не получила признание и использовалась преимущественно в Германии [3, с. 2-3]. В 1955 году, в Париже на VI Международном федеративном конгрессе анатомов впервые на международном уровне был утвержден перечень анатомических терминов, получивший официальное название - Парижская анатомическая номенклатура (PNA). В дальнейшем Международной анатомической номенклатурный комитет (IANC) постоянно вносил изменения в названный выше официальный список. В 1989 г. в Рио-де-Жанейро Генеральная ассамблея Международной федерации ассоциации анатомов (IFAA) ликвидировала IANC и создала вместо него FCAT (Federative International Committee on Anatomical Terminology), которому поручила разработать новую современную Международную анатомическую номенклатуру. В 1997 г. FCAT в Сан-Пауло информировал IFAA о создании новой современной анатомической номенклатуры, которая в 1999 г. в Риме была утверждена XV Международным конгрессом анатомов [5, с. 78].

В настоящее время используется Международная анатомическая терминология (ТА – Terminologia Anatomica) под редакцией Л.Л. Колесникова, вышедшая в 2003 году, в которой дан подробный список латинских терминов. В этом издании приведен список анатомических терминов на латинском, русском и английском языках [4, с. 334].

Необходимо отметить, что учебники по анатомии человека, датированные ранее, чем 1955 годом, в ходу и в настоящее время и даже пользуются популярностью у студентов вследствие зачастую более понятного изложения материала. В руководствах по анатомии человека, изданных позднее 1955 года, вплоть до 1980 гг. указывали в скобках название измененного термина по BNA.

Анатомическая лексика в настоящее время находится в центре внимания не только медиков, но и лингвистов и историков медицины. Изменения в анатомической терминологии также интересны преподавателям медицинских ВУЗов и клиницистам с точки зрения расширения кругозора и понимания значения устаревших терминов во избежание разночтений.

В данной статье приведены результаты анализа изменений анатомической терминологии, начиная с возникновения Базельской номенклатуры и до наших дней [6, 7].

Ряд терминов в русском эквиваленте имели иное звучание, чем сейчас. Так, например, прилагательному *ophthalmica* соответствует термин «глазная», тогда как ранее звучало «глазничная». Для обозначения маточной трубы, *tuba uterina*, ранее широко применялся термин «яйцевод». *Plexus rampiniformis* ранее называлось гроздевидное сплетение, а не лозовидное. *Vena basilica* и *serhalica* переводились как внутренняя и наружная подкожные вены; сейчас – медиальная и латеральная подкожные вены; также как медиальная и латеральная широкие мышцы, медиальная и

латеральная крыловидные мышцы назывались внутренняя и наружная широкие, внутренняя и наружная крыловидные соответственно. *Truncus coeliacus*, чревный ствол, именовался утробной артерией, *arteria coeliaca*. Термин «*arteria axillaris*», переводился не как подмышечная, а как подкрыльцовая артерия.

Некоторые латинские прилагательные все больше русифицируются. Например, *parietalis* и *visceralis* ранее употреблялись как пристеночный и внутренностный, тогда как в современной номенклатуре звучат просто париетальный и висцеральный. *Diploica* переводилось как внутрикостный, сейчас – диплоический. *Emissarium*, выпускник, - сейчас *vena emissaria*, эмиссарная вена. *Sinus durae materis* официально переводятся синусы твердой мозговой оболочки, хотя ранее переводилось – пазухи.

Некоторые термины исчезли в современной номенклатуре, хотя их существование было оправдано, и структуры, в настоящее время не имеющие названия, на занятиях объяснять сложно. Например, верхняя и нижняя затылочные ямки, *fossa occipitalis superior et inferior*, парные, расположенные на внутренней поверхности чешуи затылочной кости вокруг крестообразного возвышения, *eminentia cruciformis*. Или маленький кусочек каменистой части височной кости, находящийся между каменисто-барабанной и каменисто-чешуйчатой щелями, назывался нижний отросток крыши барабанной полости или гребень крыши, *processus inferior tegminis tympani (crista tegmentalis)*, а теперь не имеет названия.

В современной номенклатуре отсутствуют *vena et arteria thyroidea ima*, самая нижняя щитовидная вена и артерия, хотя в учебниках по анатомии эти сосуды описывают. Исчезновение

термина очевидно связано с тем, что данные сосуды считаются непостоянными, имеющимися лишь у 1-2 % процентов людей [8].

Также исчез термин *vena salva tella*- специальное название четвертой тыльной пястной поверхностной вены, от латинского *salvo* – спасать. Происхождение термина, возможно, связано с тем, что в средние века используя эту вену производили кровопускание, а это считалось полезным [9].

Ряд структур получили другие названия, например: Безымянная кость (*os innominatum*) теперь называется Тазовая кость (*os coxae*); Большая многогранная кость (*os multiangulum majus*) теперь Кость-трапеция (*os trapezium*); Пирамидальная мышца (*musculus pyramidalis*), Мышца гордецов (*musculus procerus*); Собачья мышца (*musculus caninus*), Мышца, поднимающая верхнюю губу (*musculus levator anguli oris*); Поперечная связка запястья (*ligamentum carpi transversum*), Удерживатель сгибателей (*retinaculum flexorum*); Желудочковая связка (*ligamentum ventriculare*), Связка преддверия (*ligamentum vestibulare*); Подчелюстная железа (*glandula submaxillaris*), Поднижнечелюстная железа (*glandula submandibularis*); Передняя центральная извилина (*gyrus centralis anterior*), Предцентральная извилина (*gyrus precentralis*); Задняя центральная извилина (*gyrus centralis posterior*), Постцентральная извилина (*gyrus postcentralis*); Веретенообразная извилина (*gyrus fusiformis*), Латеральная и медиальная затылочно-височные извилины (*gyrus occipitotemporalis lateralis et medialis*); Слуховой нерв (*nervus acusticus*), Преддверно-улитковый нерв (*nervus vestibulocochlearis*); Полулунный узел (*ganglion semilunare*), Тройничный узел (*ganglion trigeminale*); Безымянная вена (*vena anonyma*), Плечеголовная вена (*vena brachiocephalica*); Внутренняя артерия и вена молочной железы (*arteria et vena mammaria interna*),

Внутренняя грудная артерия и вена (*arteria et vena thoracica interna*); Наружная семенная артерия и вена (*arteria et vena spermatica externa*), Артерия и вена мышцы, поднимающей яичко (*arteria et vena cremasterica*); Внутренняя семенная артерия и вена (*arteria et vena spermatica interna*), Яичниковая и яичковая артерии и вены (*arteria et vena ovarica et arteria et vena testicularis*); Подчревная артерия и вена (*arteria et vena hypogastrica*)  
 Внутренняя подвздошная артерия и вена (*arteria et vena iliaca interna*); Наружная верхнечелюстная артерия и вена (*arteria et vena maxillaris externa*) Лицевая артерия и вена (*arteria et vena facialis*); Внутренняя верхнечелюстная артерия и вена (*arteria et vena maxillaris interna*) Верхнечелюстная артерия и вена (*arteria et vena maxillaris*) и т.д.

Второй шейный позвонок в настоящее время принято называть осевым, *axis*. Термин эпистрофей, *epistropheus*, произошедший от греческого *epistepho* – вращать, практически не используется.

Все структуры, расположенные на передней (ладонной) стороне предплечья и кисти, назывались *volaris* (ладонный), а сейчас – *palmaris* (ладонный). Мышцы, действующие на лучезапястный сустав, сейчас называются сгибатели-разгибатели запястья, ранее – сгибатели-разгибатели кисти. Мышцы предплечья в целом назывались более детализированно: например, *musculus extensor digitorum communnis*, *musculus extensor indicis proprius*.

Некоторые структуры назывались более образно, чем сейчас. Например, края лопатки – *margo axillaris*, *vertebralis* (подмышечный, позвоночный), вместо *lateralis*, *medialis*.

Борозды синусов твердой мозговой оболочки на костях черепа ранее назывались, например, *sulcus sagittalis superior* (без слова *sinus*).

Сейчас, когда мы произносим *foramen magnum*, все понимают, что речь идет о большом затылочном отверстии. Однако, ранее данный факт был закреплен терминологически – *foramen occipital magnum*.

Пупочные складки (срединная, медиальная и латеральная) ранее назывались средняя, латеральная и надчревная, *plica umbilicalis media, lateralis et epigastrica*, так как последняя содержит нижние надчревные сосуды.

Анализируя изменение анатомической терминологии, мы наблюдаем ряд существенных и не очень изменений, которые тем не менее меняют смысловую нагрузку и смещают акценты. Например, не очень важно: «глазной» или «глазничный», но то, что подчревные сосуды сейчас носят название внутренних подвздошных, является гораздо более значимым.

Понимание значения устаревших анатомических терминов в сравнении их с современными терминами несомненно способствует расширению кругозора преподавателей медицинских ВУЗов и клиницистов, а также позволяет студентам лучше ориентироваться в анатомической терминологии.

Таким образом, история медицинских терминов отражает развитие научной мысли, смены научных воззрений, культурные и научные связи, особенности развития языка. Становление и развитие анатомической терминологии неразрывно с развитием научной анатомии, с процессом определения и систематизации анатомических понятий.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Майорова П.А. К вопросу о происхождении некоторых анатомических терминов. – в сборнике: Научно-исследовательская деятельность как фактор профессионального и личностного развития студентов. Материалы международной студенческой

научно-практической конференции среди образовательных учреждений СПО. Многопрофильный колледж ФГБОУ ВО Орловский ГАУ. – 2018. – С. 34-37.

2. Принцева Н.Ю., Косова Л.Ю. Анатомическая номенклатура на латинском языке: лексико-грамматические, морфологические и этимологические аспекты изучения. – в сборнике: Актуальные проблемы современной гуманитарной науки: отечественные традиции и международная практика. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2017. С. 356-362.

3. Насонова Н.А., Писарев Н.Н., Минасян В.В., Соколов Д.А. Важность изучения латинского языка в медицинском ВУЗЕ. – в сборнике: Современные тенденции развития системы образования (к 85-летию Чувашского республиканского института образования). Сборник материалов Международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 80-82.

4. Маркова Н.И. Сопоставительный анализ латинских и русских терминов в международных анатомических номенклатурах 1980 и 2003 гг. – в сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. – 2018. – С. 334-337.

5. Болгов Ю.А. Парижская анатомическая номенклатура (ретроспективная оценка). – Морфология. 2010. - Т.138. - №6. – С. 78-80.

6. Воробьев В.П., Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека I-V тома. – Государственное издательство медицинской литературы «МЕДГИЗ». – Москва, 1948.

7. Колесников Л.Л. Terminologia anatomica. Международная анатомическая номенклатура. – М.: Медицина, 2003. – 424 С.

8. Колоколова А.А., Черноморцева Е.С., Слободина М.О. Актуальные вопросы преподавания анатомии соединений костей. - Морфологические ведомости. 2023. – Т. 31, выпуск 1. – С. 67-71.

9. Черноморцева Е.С. Современные подходы к преподаванию и изучению анатомии человека / Достижения современной морфологии – практической медицине и образованию: сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 120-летию со дня рождения профессора К. С. Богдавленского, 100-летию со дня рождения профессора Д. А. Сигалевича, 100-летию со дня рождения профессора З. Н. Горбачевич. – Курск: КГМУ, 2020.- С. 560-566.

**Информация об авторах:** Черноморцева Елена Станиславовна, д.м.н., профессор кафедры анатомии человека КГМУ, Курск, Россия; Колоколова Анна Андреевна, к.м.н., доцент кафедры анатомии человека КГМУ, Курск, Россия; Черноморцев Станислав Эдуардович, студент 2 курса педиатрического факультета КГМУ, Курск, Россия.

Конфликт интересов отсутствует.



Чумасов Е.И.

**ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЛАСТИ ПОДАОРТАЛЬНОГО КОНУСА  
СЕРДЦА КРЫСЫ ПРИ СТАРЕНИИ (ИММУНО-  
ГОИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Санкт-Петербургский государственный университет

ветеринарной медицины, Россия

Аннотация. Введение. Недостаточно внимания уделяется исследованию возрастных изменений особой области сердца - подаортального конуса (ПАК). Актуальность изучения этой области связана с приходящимися на нее высокими механической и динамической нагрузками в течение всей жизни животного. Целью исследования явилось изучение состояния нервных аппаратов основания сердца в области, называемой подаортальным конусом, в сердце старых крыс, а также изучение эндотелия этой области путем иммуногистохимического выявления фактора Виллибранда. Материалы и методы. В работе использовали крыс Вистар в возрасте 4 мес и 18-23 мес (n=16). Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. Для выявления нервных структур использовали иммуногистохимические (ИГХ) нейрональные маркеры: белок ПГП 9.5, синаптофизин и тирозингидроксилазу. Для изучения состояния эндотелия применяли ИГХ-реакцию к фактору Виллебранда. ИГХ-реакции проводили на парафиновых срезах. Результаты. В области подаортального конуса сердца старых крыс выявлены дистрофические и дегенеративные изменения нервных аппаратов. Установлено, что с возрастом параллельно с морфологическими изменениями эндотелия повышается секреторная активность выброса белка фВ из эндотелиальных клеток в плазму крови. Впервые в полостях корня аорты и подаортального конуса удалось обнаружить массовое скопление палочковидных телец, сходных с тельцами Вейбеля-Паладе, тромбоцитов, фагоцитарных клеток, пигментированных структур, а также проследить начальные стадии образования тромбов. Заключение. Результаты работы представляют интерес не только для морфологов, но и для клиницистов, и могут иметь важное прогностическое и профилактическое значение.

**Ключевые слова:** подаортальный конус сердца крысы, старение, иммуногистохимия, иннервация, эндотелий

**Chumasov E.I.**

**CHANGES IN THE SUB-AORTAL CONE OF THE RATS HEART DURING AGING (IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY) St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia,**

Introduction. Little attention is paid to the study of age-related changes in the subaortic cone special region of the heart. The relevance of the study of subaortic cone is associated with the high mechanical load on it during the life of the animal. The aim of the study was to study the state of the nervous apparatus of the base of the heart in the area called the subaortic cone in the heart of old rats using neuroimmunohistochemical markers, as well as to study the endothelium of this area

by immunohistochemical detection of von Willibrand factor. Materials and methods. We used Wistar rats at the age of 4 months and 18-23 months (n=16). The material was fixed in zinc-ethanol-formaldehyde solution. Immunohistochemical neuronal markers were used to identify neural structures: protein PGP 9.5, synaptophysin, and tyrosine hydroxylase. To study the state of the endothelium, the reaction to the von Willebrand factor was used. Immunohistochemical reactions were performed on paraffin sections. Results. In the region of the subaortic cone of the heart of old rats, dystrophic and degenerative changes in the nervous apparatus were revealed. It has been established that with age, in parallel with morphological changes in the endothelium, the secretory activity of the release of vWF protein from endothelial cells into the blood plasma increases. For the first time in the cavities of the aortic root and subaortic cone, it was possible to detect a mass accumulation of rod-shaped bodies similar to Weibel-Palade bodies, platelets, phagocytic cells, pigmented structures, and also to trace the initial stages of thrombus formation. Conclusion. The results of the work are of interest not only for morphologists, but also for clinicians and may have important prognostic and preventive value.

Keywords: subaortic cone of the rat heart, aging, immunohistochemistry, innervation, endothelium

## **Введение**

Сердце млекопитающих является богато иннервированным органом [6, 7]. В настоящее время для изучения его нервных аппаратов широко применяются иммуногистохимические методы выявления нейральных маркеров [1, 4, 6]. Ранее отмечено, что с возрастом в различных отделах сердца крысы наблюдается ослабление иннервации тканей [6]. При этом недостаточно внимания уделяется исследованию возрастных изменений особой области сердца, на которую приходится основная механическая и динамическая нагрузка в течение всей жизни, области подаортального конуса (ПАК). ПАК представляет собой полость, которая ограничена плотной тканью фиброзного кольца и клапанного аппарата, и является продолжением полости левого желудочка.

Целью исследования явилось изучение состояния нервных аппаратов основания сердца в области, называемой подаортальным конусом, в сердце старых крыс с помощью нейроиммуногистохимических маркеров, а также изучение

эндотелия этой области путем иммуногистохимического выявления фактора Виллибранда.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на крысах породы Вистар (n=16). Исследование проводилось с учетом международных правил Европейской декларации о гуманном обращении с животными. Работа одобрена этическим комитетом ФГБНУ «ИЭМ» (протокол № 2/22 от 06.04.2022). Объектом исследования служило сердце крыс в возрасте 4 мес и 18-23 мес. Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [8]. Для выявления нервных структур использовали иммуногистохимические (ИГХ) нейрональные маркеры: белок ПГП 9.5 [2], синаптофизин (СФ) - для выявления нервных окончаний и ферментный маркер - тирозингидроксилазу (ТГ) для идентификации симпатических катехоламинергических структур. ИГХ-реакции проводили на парафиновых срезах толщиной 5-7 мкм. Часть препаратов подкрашивали толуидиновым синим. Для иммуногистохимического исследования применяли кроличьи поликлональные антитела к белку ПГП 9.5 (1:200, Spring Bioscience, США). Для выявления ТГ использовали кроличьи поликлональные антитела (1:1000, Abcam, Великобритания). Для выявления СФ использовали поликлональные кроличьи антитела (Monosan, Нидерланды). В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора Super Sensitive Polymer HRP Detection KitHRP/Dab (BioGenex, США). Для выявления белка свертываемости крови фВ использовали поликлональные кроличьи антитела в разведении 1:250 («Дako», Дания). В качестве вторичных антител применяли реактивы из набора «Reveal Polyvalent HRP/ DAB Detection System kit» («SpringBioscience», США). Для визуализации продукта ИГХ реакции использовали хромоген DAB<sup>+</sup> («Дako», Дания). Часть срезов подкрашивали толуидиновым синим.

## **Результаты и их обсуждение**

Подаортальный конус (infundibulum) сердца крысы имеет форму треугольника. Широкая сторона треугольника обращена к створкам и отверстию аортального клапана, а вершина - связана с полостью левого желудочка и в ней нередко наблюдается кровенаполнение и стаз эритроцитов. В настоящей работе с помощью ИГХ-реакций на белок ПГП 9.5, СФ и ТГ были выявлены различные нервные аппараты, характерные для данной области сердца. Описаны пучки парасимпатических и симпатических нервных волокон, нервные сплетения, а также группы нервных хромаффинных клеток. У старых животных встречаются нарушения иннервации, проявляющиеся в виде реактивных и дистрофических изменений симпатических и парасимпатических нервных волокон. При исследовании сердца крыс в возрасте 23 мес в области ПАК кроме реактивных и дистрофических изменений, были обнаружены также тяжелые дегенеративные, патологические изменения со стороны нервных аппаратов. Наблюдалась выраженная дегенерация отдельных нервных пучков претерминальных и терминальных отделов постганглионарных симпатических и парасимпатических волокон, сопровождающаяся их зернистым распадом. Нередко в зоне распада нервных элементов выявлялись многочисленные пучки патологически измененных кардиомиоцитов. Важно подчеркнуть, что в интерстициальной ткани миокарда старых животных на месте распадающихся варикозных симпатических терминалей встречаются также очажки воспалительных инфильтратов из моноцитарных клеток и тучных клеток, а также глыбки пигмента.

Применение иммуногистохимической реакции на фактор Виллебранда (фВ) позволило изучить морфофункциональные особенности эндотелиальных клеток кровеносных сосудов разных

отделов сердца. Ранее показано, что один из белков свертываемости крови фактор Виллебранда содержится в эндотелиальных клетках (ЭК), в макрофагах, тромбоцитах [3], а также выявляется в виде различных размеров гранул и мелкой зернистости среди форменных элементов плазмы крови различных видов позвоночных животных [5]. Установлено, что в области ПАК эндотелиоциты характеризуются повышенной иммуноположительной реакцией к фВ. Их гипертрофированные тела окрашиваются в черный цвет, что служит отражением определённого функционального состояния клеток эндотелия, их морфологических и функциональных признаков гипертрофии, синтеза и секреции путем экзоцитоза белковых гранул в плазму крови. Прослежено, как от поверхности цитоплазмы ЭК в полость ПАК выделяются различных размеров фВ<sup>+</sup> гранулы и палочковидные структуры, сходные с тельцами Вейбеля-Паладе; которые распределяются диффузно (либо очагово) между ЭР и лейкоцитами. Кроме перечисленных фВ<sup>+</sup> элементов в ПАК часто присутствуют различных размеров и формы пигментные структуры. Они имеют вид глыбок, очаговых скоплений, окрашенных в интенсивно черный цвет, и часто встречаются вблизи распада симпатических аксонов в соединительной ткани фиброзного кольца и створок клапанов. Некоторые из них прилежат к поверхности эндотелия створок клапанов и частично эндокарда предсердий и желудочков. Значительно реже глыбки пигмента и зернистость обнаруживаются в ткани миокарда желудочков. Важно отметить, что в сердце новорожденных крысят описанные структуры с признаками фВ<sup>+</sup> зернистости и пигментные образования не встречается. Появление фВ<sup>+</sup> белков свертываемости крови в интерстиции миокарда связано, вероятно, с физиологической регенерацией и

гибелью эндотелиальных клеток сосудов МЦР сердца стареющих животных, а также при различных патологических состояниях.

**Заключение.** Показано, что в области подаортального конуса старых крыс с помощью использования специальных нейроиммуногистохимических маркеров (белка PGP 9.5, синаптофизина и тирозингидроксилазы) выявлены дистрофические и дегенеративные изменения нервных аппаратов. Установлено, что с возрастом параллельно с морфологическими изменениями эндотелия повышается секреторная активность выброса белка фВ из эндотелиальных клеток в плазму крови. Впервые в полостях корня аорты и подаортального конуса удалось обнаружить массовое скопление палочковидных телец, сходных с тельцами Вейбеля-Паладе, тромбоцитов, фагоцитарных клеток, пигментированных структур, а также проследить начальные стадии образования тромбов. По мнению автора, описанные структуры, нередко принимаемые за «артефакты», часто видимые визуально при взятии материала в этой зоне сердца у старых животных, представляют собой внеклеточные полимеризованные белковые продукты метаболизма. Полученные данные представляют интерес не только для морфологов, но и для клиницистов и могут иметь важное прогностическое и профилактическое значение. Полученные данные важно учитывать при разработке новых методов сердечной терапии для стареющих животных.

Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Емануйлов А.И., Маслюков П.М., Ноздрачев А.Д. Симпатическая иннервация сердца в раннем постнатальном онтогенезе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105. № 9. С. 1133-1141.

2. Коржевский Д. Э., Колос Е. А. Белок PGP 9.5 и его использование в качестве функционального маркера в нейроморфологии // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13. № 4. С. 29-35.

3. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Сухорукова Е.Г., Алексеева О.С., Шайдаков Е.В. Фактор Виллебранда эндотелиоцитов кровеносных сосудов и его использование в иммуноморфологических исследованиях // Медицинский академический журнал. 2017. Т. 17. №1. С. 34-40.

4. Маслюков П.М., Моисеев К.Ю., Емануйлов А.И. Возрастные изменения нейропептид Y-ергической иннервации сердца // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 133-134.

5. Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Трушкин В.А., Чижевская Я.А., Коржевский Д.Э. Выявления фактора Виллебранда на мазках крови животных // Морфология. 2019. Т. 156. №6. С. 125.

6. Чумасов Е.И., Колос Е.А., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Иммуногистохимия периферической нервной системы. СПб.: СпецЛит, 2020. 111с.

7. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М.: Наука, 1992. 368с.

8. Grigorev I.P., Korzhevskii D.E. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) // Modern Technologies in Medicine. 2018. Т. 10. №2. С. 156-165.

**Сведения об авторе:** Чумасов Евгений Иванович, доктор биологический наук, профессор кафедры биологии, экологии и гистологии СПбГУВМ. E-mail: [ua1ct@mail.ru](mailto:ua1ct@mail.ru), ORCID: 0000-0003-4859-6766

Шуркус В.Э., Шуркус Е.А.

## **К РАЗВИТИЮ ВЕН И ЗАЧАТКОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ МЕШКОВ ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ**

Международный морфологический центр, Северо-Западный  
Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

**Аннотация.** Цель работы – в корреляции с ремоделированием русла примитивной нижней полой вены изучить генез, топографию и связизачатков лимфатических мешков поясничной области.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на серийных срезах 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенных гематоксилин эозином, по Ван Гизону и Вейгерту, а также графической реконструкции. Возраст эмбрионов датировали по шкале Б.М.Пэттена [1]. **Результаты.** У примитивной нижней полой вены сформирован только предпочечный отрезок. Он располагается позади хвостатой доли печени и отводит кровь из интерсубкардинального венозного синуса и связанных с ним верхних и нижних субкардинальных, правой и левой сакролюмбальных вен. Верхние субкардинальные вены начинаются на диафрагме и имеют нисходящее направление. Нижние субкардинальные вены отводят кровь из субаортального сплетения задних кардинальных вен и следуют вверх. Восходящего направления также правая и левая сакролюмбальные вены. Они соединяют интерсакрокардинальный и интерсубкардинальный синусы. Наиболее глубокую позицию занимают правая и левая супракардинальные вены, которые связывают интерсакрокардинальный синус с торакальными отрезками задних кардинальных вен. При формировании инвагинаций в венозных синусах часть русла поясничной области выключается из кровотока и подвергается деструкции. Из увеличивающейся в размерах правой сакролюмбальной вены оформляется почечный и постренальный отрезки нижней полой вены. На месте разрушенных вен появляются зачатки лимфатических структур поясничной области – ретроперитонеального и ретроаортального мешков, ретрокавального, ретроаортального и латероаортального каналов. Они имеют вено-мезенхимную природу. Их полость – первоначально просвет бывших вен, а выстилка из лимфатического эндотелия имеет мезенхимное происхождение.

**Ключевые слова:** лимфатические зачатки, лимфатические мешки.

**Shurkus V.E., Shurkus E.A.**

### **TO THE DEVELOPMENT OF THE VEINS AND THE RUDIMENTS OF THE LYMPH SAC LUMBAR REGION**

**International Morphological Center, Northwestern State Medical  
University named by I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia**

**Annotation.** The purpose of the work is to study the genesis, topography and connections of the rudiments of the lymphatic sacs of the lumbar region in correlation with the remodeling of the channel of the primitive inferior vena cava.

**Material and methods.** The study was performed on serial sections of 30 embryos 5-8 weeks old and 15 fetuses 9-10 weeks old, stained with hematoxylin-



eosin, according to Van Gieson and Weigert, as well as graphic reconstruction. The age of the embryos was dated according to the scale of B.M. Patten [1].

Results. In the primitive inferior vena cava, only the prerenal segment is formed. It is located behind the caudate lobe of the liver and drains blood from the intersubcardinal venous sinus and the associated upper and lower subcardinal, right and left sacrolumbar veins. The superior subcardinal veins originate at the diaphragm and run downward. The inferior subcardinal veins drain blood from the subaortic plexus of the posterior cardinal veins and ascend. The ascending direction is also the right and left sacrolumbar veins. They connect the intersacrocaval and intersubcardinal sinuses. The deepest position is occupied by the right and left supracardinal veins, which connect the intersacrocaval sinus with the thoracic segments of the posterior cardinal veins. During the formation of intussusceptions in the venous sinuses, part of the bed of the lumbar region is switched off from the bloodstream and undergoes destruction. The renal and postrenal segments of the inferior vena cava are formed from the enlarged right sacrolumbar vein. In place of the destroyed veins, the beginnings of lymphatic structures of the lumbar region appear - retroperitoneal and retroaortic sacs, retrocaval, retroaortic and lateroaortic canals. They have a veno-mesenchymal nature. Their cavity is originally the lumen of the former veins, and the lining of the lymphatic endothelium is of mesenchymal origin.

**Key words:** lymphatic rudiments, lymphatic sacs.

Введение. Информация по развитию лимфатических структур поясничной области ограничена и крайне противоречива. Sabin [6] и Putte [5] сообщают о возможной причастности к их развитию ростков задних кардинальных вен. Lewis [4] не исключает, что нижние субкардинальные вены непосредственно становятся лимфатическими образованиями. По Balancura [2], Kampmeier [3], Töndury, Kubik [7] лимфатические мешки поясничной области формируются не из вен, а из экстраинтимальных пространств в мезенхиме. При этом сторонники венозного происхождения лимфатических мешков не изучали развитие вен, а мезенхимного – происхождение упомянутых пространств.

Цель исследования – в корреляции с ремоделированием русла примитивной нижней поллой вены изучить генез и топографию зачатков первичных лимфатических структур поясничной области.

Материал и методы. Изучены серийные срезы 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенные гематоксилин-

эозином, по Ван Гизону и Вейгерту, а также графической реконструкции. Возраст эмбрионов датировали по шкале Б.М.Пэттена [1].

Результаты. В начале 7-й недели гестации лимфатических образований в поясничной области нет. Венозное русло представлено примитивной нижней полой веной, у которой сформирован только предпочечный отрезок. Он располагается на территории малой полости сальниковой сумки позади хвостатой доли печени и отводит кровь из интерсубкардинального венозного синуса и впадающих в него субкардинальных и сакролюмбальных вен. Синус располагается на уровне LI-LII впереди верхних полюсов зачатков пояснично-аортального параганглия и лежащей позади них аорты.

Верхние субкардинальные вены следуют с диафрагмы вниз и контактируют с медиальными поверхностями зачатков правого и левого надпочечников. Нижние субкардинальные вены отводят кровь из субаортального сплетения задних кардинальных вен. Они имеют восходящее направление и лежат на переднемедиальных поверхностях вторичных почек. Правая и левая сакролюмбальные вены начинаются из интерсакрокардинального венозного синуса, залегающего на высоте LIV, позади начальных отрезков пупочных (общих подвздошных) артерий. Они тоже имеют восходящее направление, но проходят вдоль заднемедиальных поверхностей вторичных почек. Правая почка сравнительно с левой имеет более поверхностную позицию, а сопровождающие ее нижняя субкардинальная и сакролюмбальная вены правой стороны – более крупный калибр. Русло примитивной нижней полой вены, у которой не сформирован пострениальный и почечный отрезки, дополняют правая и левая супракардинальные вены. Эти сосуды в поясничной области занимают самое глубокое положение. На уровне нижних

поясничных позвонков они прилежат к ганглиям симпатических стволов, а верхних – к дорсолатеральным поверхностям брюшной аорты. Они соединяют интерсакрокардинальный синус с нижнегрудными отрезками задних кардинальных вен. Последние уже не имеют поясничной части, а субаортальные их отрезки являются притоками интерсакрокардинального синуса (рис.1, 2).



Рис.1. Притоки синусов примитивной нижней полой вены в начале 7-ой недели гестации. 1 – правая и левая нижние субкардинальные вены, 2 – правая и левая сакролюмбальные вены, 3 – правая и левая супракардинальные вены, 4 - пояснично-аортальный ганглий, 5 - брюшная аорта. Поперечный срез. Гематоксилин – эозин. Об. 10, ок .5.

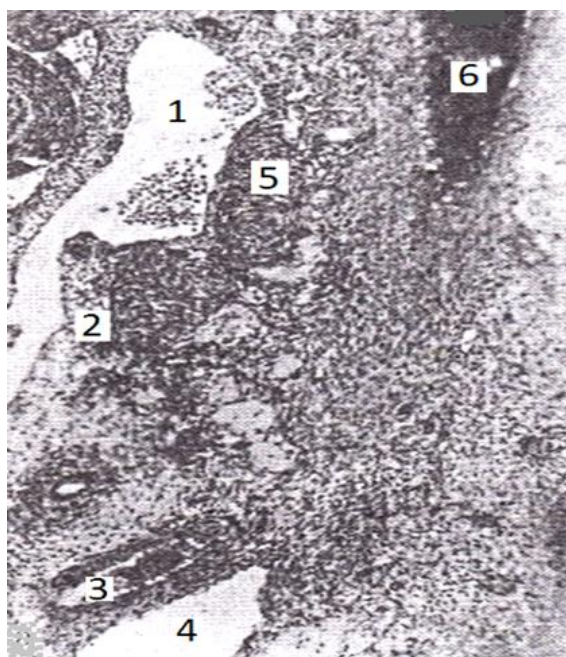


Рис.2. Синусы примитивной нижней полой вены в начале 7-й недели гестации. 1 –интерсубкардинальный синус, 2 – нижняя субкардинальная вена, 3 – пупочная (общая подвздошная) артерия, 4 – интерсакрокардинальный синус, 5 – пояснично-аортальный параганглий, 6 – брюшная аорта. Сагиттальный срез. Гематоксилин-эозин. Об.10, ок. 5.

В конце 7-й недели полость венозных синусов расчленяется сливающимися инвагинациями стенки (*intussusceptive angiogenesis*), которые затрудняют отток венозной крови (рис.3).

Ремоделирование венозного русла на 8-й неделе гестации сопровождается укрупнением калибра правой сакролюмбальной вены, формированием интеркардинальных анастомозов, а также частичной деструкцией синусов и связанных с ними притоков. Правая сакролюмбальная вена как единственный в эти сроки сосуд, который соединяет персистирующие части двух венозных синусов, увеличивается в калибре и становится постренальным отрезком дефинитивной нижней полой вены. Из боковых ее притоков вблизи ворот почки оформляется ствол и притоки правой почечной вены.

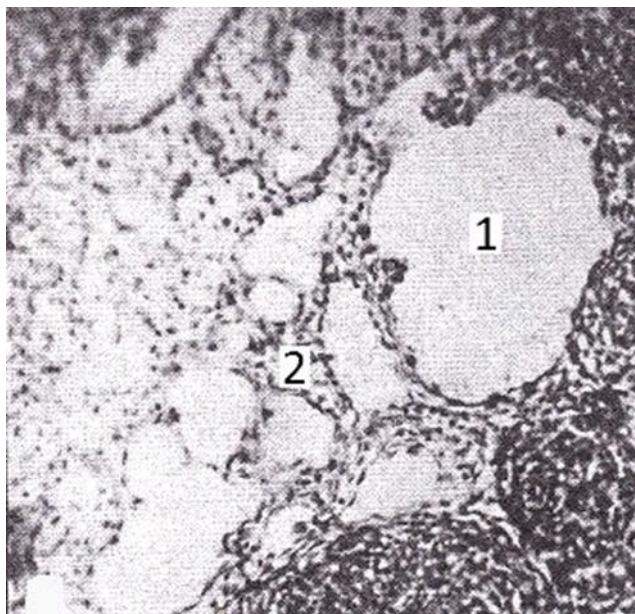


Рис. 3. Инвагинации в интерсубкардинальном синусе в конце 7-й недели гестации. 1 – нерасчлененная инвагинациями часть синуса, 2 – расчлененная инвагинациями часть синуса. Сагиттальный срез. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 5.

Ствол левой почечной вены формируется из центральной части интерсубкардинального синуса, не выключаемой из кровотока инвагинациями. Ее корни – это сохранившие с ней связь персистирующие боковые притоки интерсубкардинального синуса.

Разрушающиеся части русла примитивной нижней полой вены утрачивают выстилку из венозного эндотелия и образуют вторичные экскавации в мезенхиме. Из-за открытой связи с межклеточными щелями мезенхимы они увеличиваются в размерах и сливаются друг с другом. Засчет клеток окружающей мезенхимы экскавации обретают выстилку из лимфатического эндотелия. Эндотелизирующиеся вторичные экскавации на месте разрушенных вены частично синусов являются зачатками лимфатических структур поясничной области.

Раньше других, в начале и середине 8-й недели, деструкция охватывает супракардинальные вены. При этом на месте правой

супракардинальной вены оформляется зачаток ретрокавального лимфатического канала, левой– ретроаортального, а левой сакролюмбальной вены– зачаток латероаортального канала (рис.4).

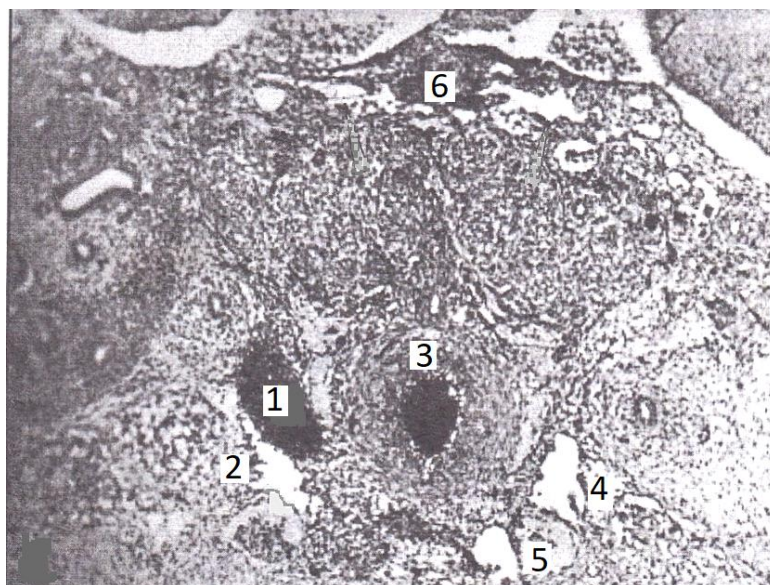


Рис.4. Зачатки лимфатических структур поясничной области в начале 8-й недели гестации. 1 – правая сакролюмбальная вена, 2 – зачаток ретрокавального канала, 3 – брюшная аорта, 4 – зачаток латероаортального канала, 5 – зачаток ретроаортального канала, 6 –анастомозы нижних субкардинальных вен. Поперечный срез. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 5.

В конце 8-й недели на месте разрушенных интерсупракардинальных анастомозов формируется ретроаортальный лимфатический мешок. Он находится позади аорты на уровне LI-LII. Из разрушающихся периферической части интерсубкардинального синуса и более мелких интерсубкардинальных анастомозов происходит формирование ретроперитонеального мешка. В конце 8-й недели его верхний отдел полностью сформирован и окружает со всех сторон ствол левой почечной вены на уровне LI-LII. Он локализуется впереди

верхних полюсов пояснично-аортального параганглия и брюшной аорты, с которой почти не имеет прямого контакта (рис.5).

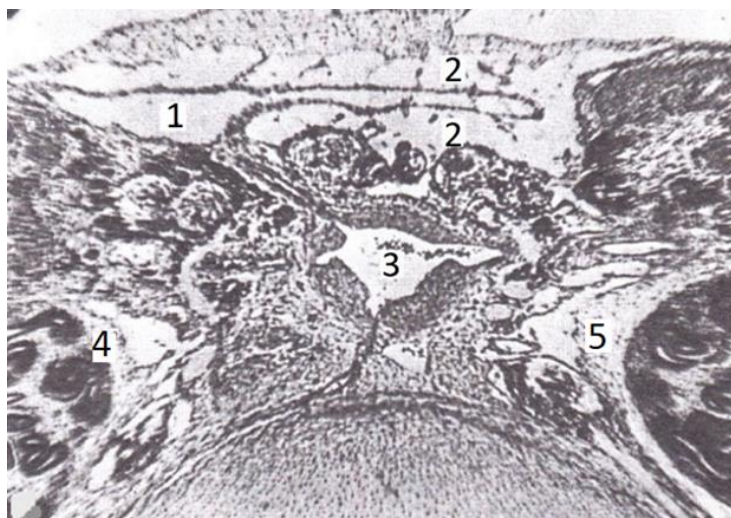


Рис. 5. Верхний отдел ретроперитонеального мешка в конце 8-й недели гестации. 1 – почечный отрезок нижней полой вены с левой почечной веной, 2 – верхний отдел ретроперитонеального мешка, 3 – брюшная аорта, 4 – ретрокавальный канал, 5 – латероаортальный канал. Поперечный срез. Гематоксилин – эозин. Об.10, ок. 5.

Нижний отдел представлен вентральной частью, которая находится на передней поверхности пояснично-аортального параганглия в проекции LIII-LIV (рис.6). Дорсальная же часть еще не сформирована и даже у плодов в начале 9-й недели представлена изолированными фрагментами разрушающихся интерсакролюмбальных анастомозов. Они расположены дистальнее начала нижней брыжеечной артерии и не связаны с латероаортальным и ретроаортальным каналами, которые сливаются друг с другом (рис. 7).



Рис. 6. Нижний отдел ретроперитонеального мешка в конце 8-й недели гестации. 1 – нижний отдел ретроперитонеального мешка, 2 – пояснично-аортальный параганглий, 3 – зачаток дорсальной порции ретроперитонеального мешка, 4 – брюшная аорта, 5 – нижняя полая вена, 6 – латероаортальный канал. Поперечный срез. Гематоксилин-эозин, Об. 10, ок. 5.

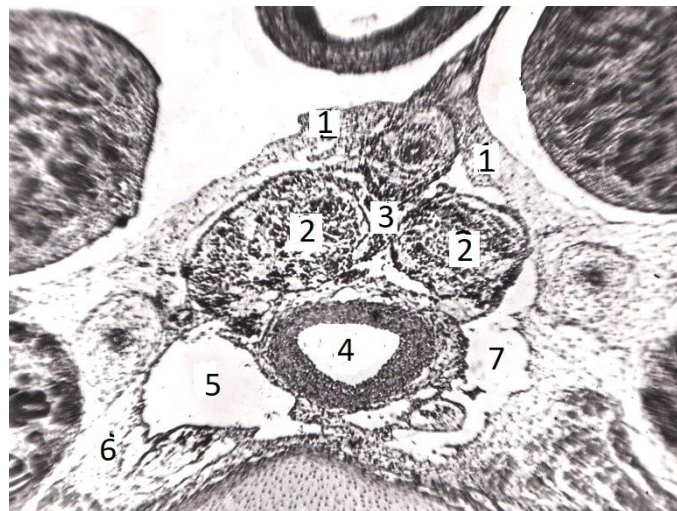


Рис.7. Лимфатические структуры у плода 9-й недели. 1 – вентральная часть ретроперитонеального мешка, 2–пояснично-аортальный параганглий, 3 – зачаток дорсальной части ретроперитонеального мешка, 4 – брюшная аорта, 5 – нижняя полая вена, 6 – ретрокавальный канал, 7 – слившиеся латероаортальный и ретроаортальный каналы. Горизонтальный срез. Гематоксилин-эозин. Об.10, ок.5.



Ее формирование завершается у плодов 9-10-й недели, когда правый и левый параганглии дистальнее начала нижней брыжеечной артерии утрачивают тесный контакт друг с другом и начинают смещаться с передней поверхности брюшной аорты на боковые. У плодов 10 недель нижний отдел ретроперитонеального мешка имеет вентральную и полностью сформированную дорсальную части. Последняя расположена позади правого и левого параганглиев (рис.8).

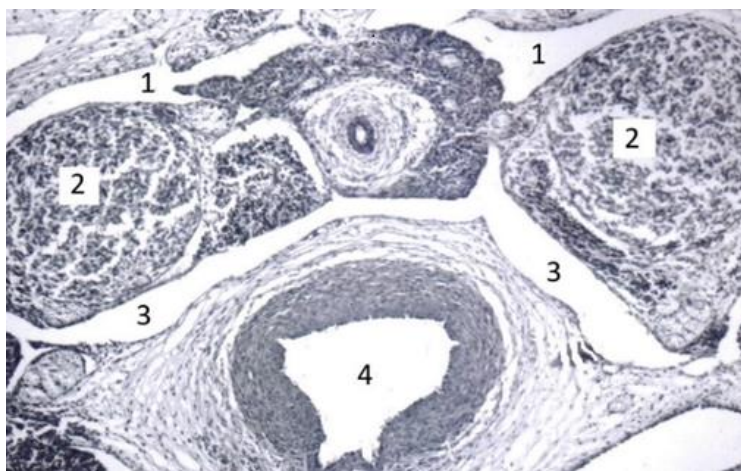


Рис. 8. Вентральная и дорсальная части ретроперитонеального мешка у плода 10 недель. 1 – вентральная часть, 2 – пояснично-аортальный параганглий, 3 – дорсальная часть, 4 – брюшная аорта. Поперечный срез. Гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 5.

Обе части имеют соединение друг с другом вблизи начала нижней брыжеечной артерии. Выше его дорсальная часть ретроперитонеального мешка уклоняется кзади. На левой стороне она соединена с латероаортальным и ретроаортальным каналами, которые обычно сливаются. На правой стороне связана с ретрокавальным каналом. Здесь он не контактирует с нижней поллой веной, которая уклоняется вентрально. Короткие конечные отрезки ретроаортального и ретрокавального каналов впадают в

ретроаортальный лимфатический мешок. Он ограничен задней полуокружностью начального отрезка брюшной аорты (спереди), телами LI-LII (сзади) и дорсомедиальными поверхностями медиальных ножек диафрагмы (по бокам). Зачатков лимфатических узлов еще нет.

#### Заключение.

Ремоделирование русла примитивной нижней поллой вены сопровождается частичной деструкцией ее синусов и связанных с ними притоков. Из персистирующей части венозного русла оформляется почечный и постренальный отрезки дефинитивной нижней поллой вены, стволы и притоки почечных вен, а также магистрали половых вен. На месте разрушающейся части русла остаются вторичные экскавации в мезенхиме. Они имеют открытую связь с межклеточными щелями мезенхимы, увеличиваются в размерах и сливаются. При развитии лимфатического эндотелия из клеток мезенхимы оформляются ретроаортальный, латероаортальный и ретрокавальный каналы, ретроперитонеальный и ретроаортальный лимфатические мешки. По своему происхождению они имеют не венозную или мезенхимную, а вено-мезенхимную природу. Пусковым фактором их появления является процесс частичной деструкции в русле примитивной нижней поллой вены.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. – М.: Медгиз, 1959.
2. Balancura N.K. Development of mammalian lymphatic system // *Natura* (London). – 1951. – V. 168. - №1. – P.196-197.
3. Kampmeier O.F. Ursprung und Entwicklungsgeschichte des Ductus thoracicus nebst Saccus lymphaticus und Cysternachylbeim

Menschen // Gegenb. Morph. Jahrb. – 1931. – Bd. 67. – №11. – S.157-234.

4. Lewis F.T. The development of the vena cava inferior // Amer. J. Anat. – 1901. – V. 1. – P. 229-248.

5. Putte S.C.J. van der. The development of the Lymphatic System in Man. – Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1975.

6. Sabin F.R. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as whole // Amer. J. Anat. – 1909. – V. 9. – P. 43-93.

7. Töndury G., Kubik St. Zur Ontogenese des Lymphatischen System // Handbuch der Allgemeinen Pathology. Bd. III/6. Lymphgefäßsystem. Lymph Vessels system. – Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1972. – S. 1-38.

**Информация об авторах:** Шуркус Владимир Эдуардович – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник ООО «Международный морфологический центр», 192019, Санкт-Петербург, ул. Мельничная, д. 20А, E-mail: v-shurkus@mail.ru Телефон +7 981 842 69 37; Шуркус Евгения Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры морфологии человека ФГБОУ ВО Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, E-mail: Lermount-27@mail.ru Телефон +7 981 842 69 36.