

ISSN 1812-3171 (Print)
ISSN 2686-8741 (Online)

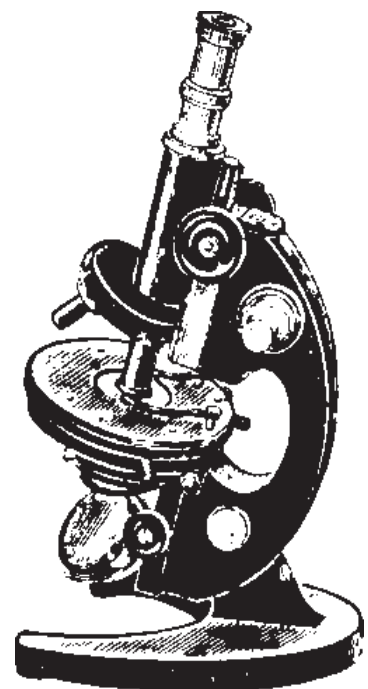
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

MORPHOLOGICAL NEWSLETTER

Том (Vol) 28

№ 4

2020



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

**MORPHOLOGICAL NEWSLETTER
MORFOLOGICHESKIE VEDOMOSTI**

**Журнал входит в действующий перечень периодических изданий,
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства
науки и высшего образования Российской Федерации для
опубликования основных результатов диссертационных исследований**

**The Journal included in the current List of Periodicals recommended by the
Higher Attestation Commission of the Ministry of Science and Higher
Education of the Russian Federation
for publication of the main results of Theses**

WWW.MORPHOLETTER.COM

**Том (Vol) 28 № 4
САНКТ - ПЕТЕРБУРГ
SAINT - PETERSBURG
2020**



НАУЧНЫЙ И НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО «НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА АНАТОМОВ, ГИСТОЛОГОВ И ЭМБРИОЛОГОВ»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

профессор **И.И. Марков**

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

профессор, академик РАН **И.Н. Боголепова**

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

профессор, действительный член РАЕН **Р.М. Хайруллин**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

профессор **В.П. Балашов** (Саранск);
профессор **Д. Бобинац** (Риека, Хорватия);
профессор, член-корреспондент РАН
Т.Г. Боровая (Москва);
профессор **В.В. Валиуллин** (Казань);
профессор **И. Варга** (Братислава, Словакия);
профессор **З.А. Воронцова** (Воронеж);
профессор **И.В. Гайворонский** (Санкт-Петербург);
профессор **Е.З. Година** (Москва);
профессор **Х. Дуке Парра** (Манисалес, Колумбия);
профессор **И.И. Каган** (Оренбург);
профессор **С.В. Ключкова** (Москва);
профессор **В.И. Козлов** (Москва);
профессор **Е.Н. Комиссарова** (Санкт-Петербург);
профессор **Б. Крамер** (Йоханнесбург, ЮАР);
профессор **Н.А. Лысов** (Самара);
профессор **О.Н. Макурина** (Самара);
профессор, член-корреспондент РАН
Д.Б. Никитюк (Москва);
профессор **В.Н. Николенко** (Москва);
профессор **Ф. Паульсен** (Эрланген, Германия);
профессор **Н. дэ Пратэс** (Сан-Пауло, Бразилия);
профессор **М. дель Соль** (Темуко, Чили);
профессор **Г. Теофиловски-Парапид** (Белград, Сербия);
профессор **Т.А. Цехмистренко** (Москва);
профессор, академик РАН
В.А. Черешнев (Екатеринбург)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций РФ (Роскомнадзор РФ) ПИ № ФС 77-68555 от 31.01.2017 г.

ISSN: 1812-3171 (Print)

ISSN: 2686-8741 (Online)

АДРЕС РЕДАКЦИИ ЖУРНАЛА

198099, Россия, г. Санкт-Петербург,
ул. Калинина, дом 8, корпус 2 литер А
редакция журнала
«Морфологические ведомости»
телефон: + 7 927 658-38-82
факс: +7 812 612-99-50
e-mail: morpholetter@yandex.ru
morpholetter@gmail.com

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Медицинский университет РЕАВИЗ
443001, Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, дом 227,
телефон: + 7 846 333-54-51
факс: +7 846 270-49-47
e-mail: mail@reaviz.ru

ИЗДАТЕЛЬ

Медицинский университет РЕАВИЗ
443001, Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, дом 227,
телефон: + 7 846 333-54-51
факс: +7 846 270-49-47
e-mail: mail@reaviz.ru

Исполнительный директор

ректор Медицинского университета РЕАВИЗ,
профессор **Н.А. Лысов**
Редакционно-издательский отдел
Руководитель отдела:
доцент **С.Н. Юхимец**
Оригинал-макет и верстка:
В.И. Маркова
Перевод с английского:
Т.В. Толстова
Технический секретарь
И.В. Болвашенков

ПЕРИОДИЧНОСТЬ

Ежеквартальный журнал

ПОДПИСКА

Подписной индекс по каталогу Роспечать
«Газеты. Журналы» - 83223

**Научные и информационные материалы
журнала рецензированы.**

© **Авторские права:** копирование, распространение и использование материалов журнала с уведомлением редакции по свободной лицензии **Creative Commons** с указанием авторства, некоммерческой, с сохранением условий - **CC BY-NC-SA**.

Тираж 600 экз.



**SCIENTIFIC AND INFORMATIONAL JOURNAL
OF THE RUSSIAN
«SCIENTIFIC MEDICAL SOCIETY OF ANATOMISTS,
HISTOLOGISTS AND EMBRYOLOGISTS»**

EDITOR IN CHIEF

Professor **Igor Markov**

DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Professor, Academician of RAS **Irina Bogolepova**

MANAGING EDITOR

Professor, Full Member of RAS **Radik Khayrullin**

EDITORIAL BOARD:

Professor **Vladimir Balashov (Saransk);**

Professor **Dragica Bobinac (Rijeka, Croatia);**

Professor, Corresponding Member of RAS

Tat'yana Borovaya (Moscow);

Professor, Academician of RAS

Vladimir Chereshev (Ekaterinburg);

Professor **Jorge Duque Parra (Manizales, Colombia);**

Professor **Ivan Gaivoronsky (Saint-Petersburg);**

Professor **Elena Godina (Moscow);**

Professor **Iliya Kagan (Orenburg);**

Professor **Svetlana Klochko (Moscow);**

Professor **Elena Komissarova (Saint-Petersburg);**

Professor **Valentin Kozlov (Moscow);**

Professor **Beverley Kramer (Johannesburg, South Africa);**

Professor **Nikolay Lysov (Samara);**

Professor **Olga Makurina (Samara);**

Professor, Corresponding Member of RAS

Dmitry Nikityuk (Moscow);

Professor **Vladimir Nikolenko (Moscow);**

Professor **Friedrich Paulsen (Erlangen, Germany);**

Professor **Nadir de Prates (São Paulo, Brazil);**

Professor **Mariano del Sol (Temuco, Chile);**

Professor **Gordana Teofilovski-Parapid (Belgrade, Serbia);**

Professor **Tat'yana Tsekhmistrenko (Moscow);**

Professor **Viktor Valiullin (Kazan);**

Professor **Ivan Varga (Bratislava, Slovakia);**

Professor **Zoya Vorontsova (Voronezh)**

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Communications of the Russian Federation (Roskomnadzor of Russia)

PI No. FS 77-68555 of January 31, 2017

ISSN: 1812-3171 (Print)

ISSN: 2686-8741 (Online)

JOURNAL EDITORIAL BOARD ADDRESS

Editorial Board of the journal

«Morphological Newsletter»

Leater A bldg. 2

8 Kalinin street

Saint-Petersburg, Russia RU 198099

phone: +7 927 658-38-82

fax: +7 812 612-99-50

e-mail: morpholetter@yandex.ru

morpholetter@gmail.com

FOUNDER OF THE JOURNAL

Medical University REAVIZ

227 Chapaevskaya street

Samara, Russia RU 443001

phone: +7 846 333-54-51

fax: +7 846 270-49-47

e-mail: mail@reaviz.ru

PUBLISHER

Medical University REAVIZ

227 Chapaevskaya street

Samara, Russia RU 443001

phone: +7 846 333-54-51

fax: +7 846 270-49-47

e-mail: mail@reaviz.ru

Executive Director -

Rector of Medical University REAVIZ

Professor **Nikolay Lysov**

Publishing Department

Head of Department:

Associate Professor **Sergey Yukhimets**

Original-layout:

Valentina Markova

Translation from English:

Tatyana Tolstova

Technical secretary:

Ivan Bolvashenkov

PERIODICITY

Quarterly journal

SUBSCRIPTION

Subscription index on the Catalogue «Newspapers. Journals» of the «Rospechat» Company» - 83223

Scientific and informational materials of the journal are peer-reviewed.

©Copyright: copying, distribution and use of journal materials only with notification of the editors under a free **Creative Commons** license with attribution, non-profit, subject to conditions - CC BY-NC-SA. Circulation - 600 copies.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Профессор Алексеева Н.Т. (Россия, Воронеж, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко), член президиума НМОАГЭ

Профессор Баженов Д.В. (Россия, Тверь, Тверская государственная медицинская академия), вице-президент НМОАГЭ, член-корреспондент РАН

Профессор Боголепов Н.Н. (Россия, Москва, Научный центр неврологии РАН), академик РАН

Профессор Быков В.Л. (Россия, Санкт-Петербург, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова), член президиума НМОАГЭ

Профессор Вагапова В.Ш. (Россия, Уфа, Башкирский государственный медицинский университет), член президиума НМОАГЭ

Профессор Кодолов В.И. (Россия, Ижевск, Ижевский государственный технический университет им. М.Т. Калашникова)

Профессор Нигматуллин Р.Т. (Россия, Уфа, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии)

Профессор Рива Алессандро (Италия, Кальяри, Университет Кальяри)

Профессор Семченко В.В. (Россия, Омск, Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина)

Профессор Сосунов Александр (США, Нью-Йорк, Университет Колумбия)

Профессор Спрумонт Пьер (Швейцария, Фрибург, Университет Фрибурга) секретарь Федеративной Международной программы по анатомической терминологии (FIPAT)

Профессор Стадников А.А. (Россия, Оренбург, Оренбургский государственный медицинский университет), вице-президент НМОАГЭ

Профессор Челышев Ю.А. (Россия, Казань, Казанский государственный медицинский университет)

Профессор Чучкова Н.Н. (Россия, Ижевск, Ижевская государственная медицинская академия)

Профессор Швалев В.Н. (Россия, Москва, Российский кардиологический научно-производственный комплекс)

Профессор Янин В.Л. (Россия, Ханты-Мансийск, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия)

ADVISORY BOARD

Professor Nataliya Alekseeva (Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia), Member of the Board of SMSAHE

Professor Dmitriy Bazhenov (Tver State Medical Academy, Tver, Russia), Vice-President of SMSAHE, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

Professor Nikolay Bogolepov (Research Center of Neurology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia), Full Member of the Russian Academy of Sciences

Professor Vladimir Bykov (Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia), Member of the Board of SMSAHE

Professor Yuriy Chelyshev (Kazan State Medical University, Kazan, Russia)

Professor Nataliya Chuchkova (Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia)

Professor Vladimir Kodolov (Kalashnikov Izhevsk State Technical University, Izhevsk, Russia)

Professor Rafik Nigmatullin (Russian Center of Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russia)

Professor Riva Alessandro (Cagliari University, Cagliari, Italy)

Professor Valeriy Semchenko (Omsk State Agrarian University of name PA Stolypin, Omsk, Russia)

Professor Vadim Shvalyov (Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia)

Professor Alexander Sosunov (Columbia University, New York, USA)

Professor Pierre Sprumont (University of Fribourg, Fribourg, Switzerland) Secretary of Federation of International Programme on Anatomical Terminology (FIPAT) of International Federation of Associations of Anatomists (IFAA)

Professor Aleksandr Stadnikov (Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia), Vice-President of SMSAHE

Professor Vasilya Vagapova (Bashkir State Medical University, Ufa, Russia), Member of the Board of SMSAHE

Professor Valeriy Yanin (Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ - MORPHOLOGICAL NEWSLETTER»

публикует научные статьи по шифрам научных специальностей Номенклатуры научных специальностей утвержденной Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, по которым присуждаются ученые степени

отрасль науки

03 - биологические науки

группа научных специальностей

03.03.00 - физиология

научные специальности

03.03.02 - антропология (биологические науки) до 2022 года

03.03.02 - антропология (медицинские науки) до 2022 года

03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки) до 2022 года

03.03.05 - биология развития, эмбриология (медицинские науки)

03.03.06 - нейробиология (медицинские науки)

отрасль науки

14 - медицинские науки

группа научных специальностей

14.03.00 - медико-биологические науки

научные специальности

14.03.01 - анатомия человека (медицинские науки)

14.03.01 - анатомия человека (биологические науки) до 2022 года

14.03.02 - патологическая анатомия (медицинские науки)

14.03.02 - патологическая анатомия (биологические науки)

Область результатов научных исследований, публикуемых в журнале соответствует шифрам международной Универсальной десятичной классификации (УДК)

611 - анатомия и сравнительная анатомия

572.5 - соматология

572.7 - морфология

кодам рубрикатора Государственного рубрикатора научно-технической информации (ГРНТИ) Российской Федерации

34.21.00 - эмбриология

34.19.00 - цитология

34.37.15 - морфологическая антропология

34.41.00 - морфология человека и животных

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ - MORPHOLOGICAL NEWSLETTER»
ИНДЕКСИРУЕТСЯ И РЕФЕРИРУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ РОССИЙСКИМИ И
МЕЖДУНАРОДНЫМИ НАУКОМЕТРИЧЕСКИМИ, ИНФОРМАЦИОННЫМИ И
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИМИ БАЗАМИ ДАННЫХ И КАТАЛОГАМИ БИБЛИОТЕК

THE SCIENTIFIC JOURNAL

«MORPHOLOGICHESKIE VEDOMOSTI - MORPHOLOGICAL NEWSLETTER» IS
INDEXED AND REFERENCED AT THE FOLLOWING RUSSIAN AND
INTERNATIONAL SCIENTOMETRIC, INFORMATION AND BIBLIOGRAPHIC
DATABASE AND LIBRARY CATALOGS



ОГЛАВЛЕНИЕ

CONTENTS

РАЗДЕЛ – ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ PART – REVIEWS AND GENERAL THEORETICAL PAPERS

МЕДИЦИНСКАЯ МОРФОЛОГИЯ И ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ.....9

Гармаева Д.К., Хайруллин Р.М., Баландина И.А., Путалова И.Н., Синдеева Л.В., Башарин К.Г., Сусло А.П., Славнов А.А.

MEDICAL MORPHOLOGY AND DIGITAL LEARNING TECHNOLOGIES.....9

Garmaeva DK, Khayrullin RM, Balandina IA, Putalova IN, Sindeeva LV, Basharin KG, Suslo AP, Slavnov AA

РАЗДЕЛ - ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ PART - RESEARCH ARTICLES

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА.....18

Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А.

ANTHROPOMETRIC AND BIO-IMPEDANSOMETRIC PARAMETERS AS DIAGNOSTIC PREDICTORS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER.....18

Gorbunova EA, Karakhanyan AR, Yankina YaA, Medvedeva NN, Zukov RA

РЕНТГЕНО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ К ВЗАИМОСВЯЗИ ДЛИНЫ ФАЛАНГ С ДЛИНОЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ ЧЕЛОВЕКА.....25

Ермоленко А.С.

RONTGEN-MORPHOMETRIC DATA TO THE CORRELATION OF THE PHALANXES LENGTH WITH A LENGTH OF HUMAN HANDS FINGERS.....25

Ermolenko AS

АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЧНОЙ ВЕНЫ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....31

Колсанов А.В., Мякотных М.Н., Миронов А.А., Юнусов Р.Р.

ANATOMICAL VARIANTS OF INFERIOR MESENTERIC VEIN ACCORDING ON THE DATA OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY.....31

Kolsanov AV, Myakotnykh MN, Mironov AA, Yunusov RR

ЭТНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ФАЛАНГ КИСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА ТАДЖИКИСТАНА И ЗАПАДНОЙ ИНДИИ.....38

Матюшечкин С.В.

ETHNO-TERRITORIAL FEATURES OF SOME OSTEOMETRIC PARAMETERS OF THE PROXIMAL PHALANGES OF THE HAND IN MALE CHILDREN AND ADOLESCENTS IN TAJIKISTAN AND WESTERN INDIA.....38

Matyushechkin SV

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКТИВНЫХ И АДАПТИВНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ЯИЧНИКОВ.....46

Шевлюк Н.Н., Ганцев Ш.Х., Халикова Л.В., Халиков А.А., Шарифутдинова Л.А., Ишмуратова К.Р.

ULTRASTRUCTURAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES OF REACTIVE AND ADAPTIVE TRANSFORMATIONS OF THE GREATER OMENTUM AT TUMOR LESIONS OF THE OVARIES.....46

Shevlyuk NN, Gantsev ShKh, Khalikova LV, Khalikov AA, Sharafutdinova LA, Ishmuratova KR

ОГЛАВЛЕНИЕ

CONTENTS

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ ЦИСТИТЕ ИЛИ СИНДРОМЕ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....55

Шолан Р.Ф

THE RESULTS OF A PATOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE BLADDER WALL AT THE INTERSTITIAL CYSTITIS OR PAINFUL BLADDER SYNDROME IN AN EXPERIMENT.....55

Sholan RF

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА СТУДЕНТОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ.....61

Юртайкина М.Н., Чаиркин И.Н., Селякин С.П., Мишечкин М.М., Рыбаков А.Г., Паршин А.А., Кондюрова Е.В.

ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND THE COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY OF STUDENTS IN MORDOVIA REPUBLIC OF YOUTHFUL AGE.....61

Yurtaykina MN, Chairkin IN, Selyakin SP, Mishechkin MM, Rybakov AG, Parshin AA, Kondyurova EV

РАЗДЕЛ - КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

PART - SHORT ARTICLES

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ МОЗЖЕЧКА МУЖЧИН В МОЛОДОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ.....68

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

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF THE CEREBELLUM OF MEN AT A YOUNG AND OLD AGE ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY..68

Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA, Shelud'ko VS

СЛУЧАЙ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ СОСУДИСТОЙ АНОМАЛИИ СЕРДЦА - МИОКАРДИАЛЬНОМ МОСТИКЕ.....73

Мустафин Т.И., Шекин С.В., Шекин В.С.

THE CASE OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THE CONGENITAL ANOMALY OF THE HEART - THE MYOCARDIAL BRIDGE.....73

Mustafin TI, Shchekin SV, Shchekin VS

РАЗДЕЛ - ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

PART - SCIENTIFIC REVIEWS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА КРОЛИКАХ.....78

Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н., Дупляков Д.В.

EXPERIMENTAL MODELS OF THE ATHEROSCLEROSIS ON RABBITS.....78

Chaulin AM, Grigorieva Yu V, Suvorova GN, Duplyakov DV

РАЗДЕЛ - ДАТЫ, СОБЫТИЯ

PART - DATES, EVENTS

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СЕРГЕЯ ПЕТРОВИЧА СЕЛЯКИНА.....88

Чаиркин И.Н., Юртайкина М.Н., Мишечкин М.М.

TO THE MEMORY OF PROFESSOR SERGEY SELYAKIN.....88

Chairkin IN, Yurtaykina MN, Mishechkin MM

РАЗДЕЛ – ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ PART – REVIEWS AND GENERAL THEORETICAL PAPERS

МЕДИЦИНСКАЯ МОРФОЛОГИЯ И ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

¹Гармаева Д.К., ^{2,3,4}Хайруллин Р.М., ⁵Баландина И.А., ⁶Путалова И.Н., ⁷Синдеева Л.В., ¹Башарин К.Г., ⁶Сусло А.П., ⁶Славнов А.А.

¹Северо-восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск; ²Университет РЕАВИЗ, ³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург; ⁴Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара; ⁵Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; ⁶Омский государственный медицинский университет, Омск; ⁷Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, e-mail: dari66@mail.ru

MEDICAL MORPHOLOGY AND DIGITAL LEARNING TECHNOLOGIES

¹Garmaeva DK, ^{2,3,4}Khayrullin RM, ⁵Balandina IA, ⁶Putalova IN, ⁷Sindeeva LV, ¹Basharin KG, ⁶Suslo AP, ⁶Slavnov AA

¹Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk; ²Private University REAVIZ, ³Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg; ⁴Private Medical University REAVIZ, Samara; ⁵Academician Wagner Perm State Medical University; ⁶Omsk State Medical University, Omsk; ⁷Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Russia, e-mail: dari66@mail.ru

Для цитирования:

Гармаева Д.К., Хайруллин Р.М., Баландина И.А., Путалова И.Н., Синдеева Л.В., Башарин К.Г., Сусло А.П., Славнов А.А. Медицинская морфология и цифровые технологии обучения// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 9-17. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):530](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):530)

For the citation:

Garmaeva DK, Khayrullin RM, Balandina IA, Putalova IN, Sindeeva LV, Basharin KG, Suslo AP, Slavnov AA. Medical morphology and digital learning technologies. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(4):9-17. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):530](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):530)

Резюме. 19 ноября 2020 г в рамках XI Национального Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» в режиме видеоконференции состоялся Всероссийский круглый стол «Медицинская морфология и цифровые технологии обучения». В совещании приняли участие преподаватели-морфологи медицинских университетов и факультетов городов территорий с особыми экологическими и географическими условиями проживания и обучения студентов (Якутск, Санкт-Петербург, Пермь, Омск, Красноярск). Сложившаяся в мире ситуация, вызванная пандемией вирусной инфекции Covid-19, явилась беспрецедентным вызовом многим социальным институтам современного общества, в том числе, системе высшего медицинского образования и подготовки врачебных кадров. Она ускорила неоднозначный, во многом неопределенный и не безболезненный переход на цифровизацию образования в рамках реализации национальной программы цифровой экономики. Медицинское высшее образование начиная с первых курсов является исключительно практическим в своей основе. Имеющиеся электронные платформы и цифровые инструменты несмотря на всю их эффективность пока еще не могут быть адекватной заменой тем технологиям, которые на протяжении многих десятилетий традиционно служили учебно-методической базой дисциплин доклинического уровня, при этом анатомия является базовой практической дисциплиной для всех клинических специальностей. Такая ситуация не является специфичной только для отдельных стран, она является однотипной для всей медицинской высшей школы во всем мире. Результатом обмена опытом на заседании явилось заключение о том, что самое слабое звено дистанционных технологий - цифровой прокторинг практических анатомических знаний должен быть поддержан организационно в виде соответствующих научно-педагогических семинаров и конференций, широко опубликован и рекомендован, определены пределы его возможностей и использования. Необходимо проанализировать и переработать действующие рабочие программы дисциплин, с тем чтобы определить структурные разделы программ дисциплин и объемы их перевода на цифровые платформы частично или полностью, или технологически неизменяемые совсем. Также является обязательным разработка новых программ подготовки, переподготовки и повышения квалификации морфологов, осуществляющих образовательную деятельность с использованием языка-посредника и цифровых технологий. Рекомендуются преподавателям морфологических кафедр медицинских вузов и факультетов практически освоить и довести соответствующие профессиональные компетенции в области владения инструментами электронно-информационной образовательной среды до уровня документально подтвержденного профессионального совершенства. Одновременно при создании учебной литературы, цифровых обучающих программ и гаджетов по анатомии человека следует строго придерживаться

международной анатомической терминологии TA-2 (Лондон, 2019) для устранения путаницы и многообразия терминов, используемых для обозначения одних и тех же анатомических структур.

Ключевые слова: *цифровая морфология, цифровая анатомия, дистанционные технологии обучения, высшее медицинское образование*

Summary. On November 19, 2020, within the framework of the XI National Congress with international participation «Ecology and human health in the North», the All-Russian workshop «Medical morphology and digital learning technologies» was held at the videoconference. The meeting was attended by teachers-morphologists of medical universities and faculties of cities located in territories with especial ecological and geographical conditions of residence and education of students (Yakutsk, Saint-Petersburg, Perm, Omsk, Krasnoyarsk). The current situation in the world, caused by the Covid-19 virus infection pandemic, posed an unprecedented challenge to many social institutions of modern society, including the system of higher medical education and training of medical personnel. She accelerated the controversial, largely uncertain and not painless transition to digitalization of education as part of the implementation of the national digital economy program. Medical higher education, starting from the first courses, is extremely practical in its essence. The existing electronic platforms and digital instruments, despite all their effectiveness, still cannot be an adequate replacement for those technologies that have traditionally served as the educational and methodological base of preclinical disciplines for many decades, while anatomy is the basic practical discipline for all clinical specialties. This situation is not specific only for individual countries, it is the same for the entire medical higher school around the world. The result of the exchange of experience of the anatomical departments of medical universities at the meeting was the conclusion that the weakest link of distance technologies - digital proctoring of practical anatomical knowledge should be organizationally supported in the form of appropriate scientific and pedagogical seminars and conferences, widely published and recommended, are determined its limits, possibilities and use. It is necessary to analyze and revise the existing work programs of disciplines in order to determine the structural sections of the programs of disciplines and the volume of their transfer to digital platforms, partially or completely, or technologically unchanged at all. It is also mandatory to develop new training, retraining and advanced training programs for morphologists who carry out educational activities using an intermediary language and digital technologies. It is recommended that teachers of morphological departments of medical universities and faculties practically master and bring the relevant professional competencies in the field of mastering the tools of the electronic information educational environment to the level of documented professional excellence. At the same time, when creating educational literature, digital tutorials and gadgets on human anatomy, one should strictly adhere to the international anatomical terminology TA-2 (London, 2019) to eliminate the confusion and variety of terms used to denote the same anatomical structures.

Keywords: *digital morphology, digital anatomy, distance learning technologies, higher medical education*

Настоящая статья обобщает опыт преподавания морфологических наук на первых курсах высших медицинских учебных заведений, расположенных на территориях с особыми экологическими и географическими условиями проживания и обучения студентов в ситуации предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции в течение второго семестра обучения 2019-2020 учебного года и первого (третьего) семестра 2020-2021 учебного года (Красноярск, Омск, Пермь, Санкт-Петербург, Якутск). Для всех без исключения морфологических кафедр медицинских вузов во всем мире, а не только в России этот период явился настоящим испытанием, не столько связанным с проблемами самой ситуации, сколько вынужденным переходом на те формы обучения студентов, которые использовались частично, фрагментарно, без должного анализа их эффективности и представляли лишь дополнение или экспериментальный опыт использования в плане общего тренда цифровизации образовательного процесса на новой информационной технологической основе, реализуемой на уровне национальной экономической программы. Успешность этого временного, ситуационно обусловленного перехода в значительной степени, как показал описанный ниже опыт, оказался напрямую зависим от того, что было сделано в направлении использования информационных технологий в обучении морфологическим дисциплинам ранее.

Ситуация с новой инфекцией показала также, что такого рода критические события могут ускорить некоторые стороны цифровой трансформации образования вообще, и высшего фундаментального медицинского, в частности, что не зависит от его субъективного восприятия участниками образовательного процесса. Как и для многих направлений высшего образования, медицинское образование в своей основе является исключительно практически ориентированным, как концептуально, так и в частностях. В отношении доклинических ступеней или фундаментального медицинского образования в последнее

время задолго до ситуации с Covid-19 весьма ощутимой стала угроза его трансформации в сферу виртуального информационного пространства, пока не имеющего ничего общего с реальной действительностью. С нарастающей рекламно-рыночной эскалацией виртуальных образовательных технологий из фундаментального медицинского образования во всем мире без исключения стремительно стали исчезать и почти исчезли трупы, лабораторные животные, реальные приборы, натуральные естественно-научные препараты, реактивы, а вместе с ними и важные участники образовательного процесса - помощники преподавателей и студентов – учебно-вспомогательный персонал, а текущая ситуация лишь усугубила эти процессы. Не секрет также, что на морфологических кафедрах многих вузов ощущается дефицит квалифицированного профессорско-преподавательского состава, который зачастую возмещается вчерашними студентами-ординаторами, быть может, отлично владеющими информационными технологиями, но в гораздо меньшей степени содержанием самих морфологических дисциплин, методологией преподавания и педагогикой высшей школы, не говоря уже о специальной терминологии.

Что касается изучения курса анатомии человека в медицинском вузе, то теперь без трупов, в определенной мере справедливых и неоспариваемых замечаний о сложных предварительных, трудоемких и не безопасных для здоровья процедурах их консервации, препарирования и хранения, без анатомических залов и музеев, в любом месте как on-line, так и off-line, в любое время, без преподавателя, без гнилостных запахов и раздражающего формалина можно виртуально и виртуозно, с помощью легкого касания пальцем дисплея «отпрепарировать» виртуальное тело человека, начиная с визуального уровня вплоть до молекулярно-генетического. С точки зрения манипуляционных возможностей компьютерные инструменты, действительно неоспоримо мощные. А вот с точки зрения возможностей освоения глубины, объема и тонкостей анатомии человека, то есть, собственно говоря, усвоения и личного приобретения не только анатомических, но и совокупности медицинских знаний в целом, этот инструмент ничем не отличается от обычного бумажного учебника анатомии и бумажного атласа. И только человек далекий от образования может расценить эту эмоциональность личного восприятия мощных возможностей цифрового инструмента обучения, как некую автоматическую возможность столь же мощных результатов личного освоения знаний.

Но так никогда не было, нет, и не может быть таковым. Как показано ниже, содержание и эффективность образовательного процесса с введением цифровых технологий практически не изменились, изменилась лишь внешняя форма организации знаний, их материальные носители и способы общения его субъектов. Учебники, книги, бумажные анатомические атласы заменены электронными файлами, учебные кинофильмы – видеофильмами, неподвижные пластмассовые модели молекул преобразились в более наглядные – виртуально (пока только аудио- и 3D-визуально) трехмерные и четырехмерные, пространственно-временные. В целом можно отметить, что использование полномасштабной информационной технологической инфраструктуры существенно повысили только степень наглядности учебного процесса и степень объективности оценки определенного уровня знаний и не более того.

В Северо-Восточном федеральном университете имени М.К. Аммосова Министерства науки и высшего образования РФ (Якутск, Республика Саха) в условиях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции» с 17 марта 2020 года был осуществлен полный перевод реализации образовательных программ высшего и среднего профессионального образования на режим обучения с применением дистанционных образовательных технологий. В качестве основной платформы использована система управления обучением LMS Moodle, внедренная в университете еще в 2008 году. В системе за каждым преподавателем закреплены курсы (дисциплины) с гиперссылками, в которых

размещены ресурсы и активные элементы курса в пяти основных тематических блоках (нормативный, теоретический, практический, диагностический и методический). Для тестового контроля преподавателями университета также активно используется система Google-форм.

Лекции в режиме on-line проводятся на корпоративных платформах, а для проведения практических занятий используется платформа Zoom из свободного доступа сети интернет, где время бесплатного использования ограничено, что достаточно неудобно. Вместе с тем, данная платформа используется более активно, в отличие от еще одной корпоративной платформы Google Meet, имеющей технические особенности, усложняющие ее использование в режиме реального времени, в этом отношении платформа Zoom оказалась более удобной. Внеучебная работа кафедры со студентами проводится на платформах Zoom, Discord, а также на платформах различных интернет-мессенджеров (WhatsApp, Facebook, Skype), на которых обсуждаются планы и участие в различных кружках, публикационная активность, проводятся различные научно-практические мероприятия и консультации.

Из имеющегося опыта можно выделить следующие положительные и отрицательные стороны дистанционной работы со студентами. К положительным моментам можно отнести: 1) доступность и открытость обучения - возможность обучаться в любом месте, удаленно от места обучения, используя любую возможность; 2) мобильность – эффективная и быстрая связь с преподавателями, кураторами в on-line режиме; 3) использование тестовой системы проверки знаний, что облегчает текущий и промежуточный контроль знаний в дистанционном формате с одновременным широким охватом студентов; 4) индивидуальный подход в выборе удобного времени для отработок и пересдач. Вместе с тем, имеется достаточно много отрицательных моментов, к которым следует отнести отсутствие контактной работы между обучающимися и преподавателем, что значительно снижает качество обучения морфологических дисциплин, отсутствие непосредственного, практического контакта студентов с биоматериалом, необходимость в персональном компьютере и доступе к сети интернет в домашних условиях. При этом, возникают проблемы в отдаленных селах, поселках, где проживают студенты, связанные с низкой скоростью интернета или проблемами с подачей электроэнергии.

С точки зрения процесса организации обучения в качестве отрицательных моментов следует отметить высокую трудоемкость разработки курсов дистанционного обучения, использование для работы в интернет-сети преподавателями и студентами личного трафика. Одной из ключевых проблем онлайн-обучения является неэффективность контроля проведения тестовой и теоретической части аттестации студента, недостаточная материально-техническая и учебно-методическая подготовка морфологических кафедр к дистанционному обучению, преподавателям старше 65 лет сложно адаптироваться к дистанционным методам проведения лекционных и практических занятий, кроме этого, у студентов отмечается низкий уровень мотивации к онлайн-обучению. С учетом имеющегося опыта и сложившейся ситуации, а также неизбежностью внедрения дистанционных технологий в образовательный процесс в ближайшие годы в связи с цифровой революцией необходим постоянный обмен опытом между морфологическими кафедрами вузов РФ. В любом случае повышение эффективности дистанционной формы обучения требует пересмотра методического обеспечения морфологических дисциплин.

В Пермском государственном медицинском университете имени академика Е.А. Вагнера в период пандемии в течение 2020 года по дисциплине «анатомия» в формате дистанционного обучения анатомию осваивали 1555 студентов. Все лекции и занятия проводились согласно учебному плану. Для проведения занятий в режиме реального времени использовался чат, либо видеоконференции на платформах Zoom, WhatsApp,

Viber, а также организовывались прямые трансляции в закрытых группах в социальной сети VK. Обобщая опыт проведенной работы, видится целесообразным выделить преимущества и недостатки дистанционных форм обучения. Опыт университета показывает, что главное преимущество дистанционных инструментов обучения в период пандемии, это безопасность, связанная с отсутствием контактов между преподавателями и обучающимися. Также некоторые плюсы можно увидеть в сокращении времени и средств на проезд к месту работы и учебы; в приобретении умений написания конспектов, составления алгоритмов, планов, схем; в развитии навыков рисования и, как следствие, лучшего усвоения учебного материала. Как правило, дистанционная работа – это индивидуальная работа со студентом, то есть возможность индивидуального подхода к каждому студенту, исходя из его психологических особенностей.

Из недостатков дистанционной работы при овладении дисциплиной «анатомия», прежде всего, следует выделить два основных изъяна, напроочь перечеркивающих все вышеуказанные преимущества. Во-первых, при таком обучении отсутствует возможность работать с биологическими препаратами (демонстрационный труп, музейные препараты), и, как следствие, у будущих врачей происходит «выключение тактильной памяти», а именно, способности запоминать ощущения от прикосновения к разным органам и тканям человека. Во-вторых, при данной форме работы отсутствуют систематические коммуникативно-речевые ситуации, зрительные коммуникации как между преподавателем и студентами, так и между самими обучающимися.

Еще в 1967 году профессор Л.И. Уманский, проводя исследование в социально-психологической лаборатории, созданной в Курском государственном педагогическом институте, предложил параметрическую концепцию коллектива. В концепции выделены следующие признаки коллектива: наличие общих ценностей для всех членов группы, наличие совместной деятельности, эмоциональное единство группы, способность противостоять трудностям и так далее. Педагогами и психологами всего мира всегда отмечалось, что работа индивидуума именно в группе единомышленников открывает большие возможности для возникновения коллективной познавательной деятельности. При использовании групповых технологий обучения обеспечивается активность учебного процесса, достигается высокий уровень усвоения содержания учебного материала, и, самое главное, применительно к текущей ситуации, оказывается мощное стимулирующее действие на формирование личности будущего врача и его готовности к профессиональной деятельности.

К недостаткам преподавания в дистанционном формате коллектив преподавателей также отнес невозможность отследить присутствие студента на протяжении всего занятия, низкую активность студентов и проявление инициативы при разборе материала, использование студентами конспектов и учебников при проведении контроля. Встречались попытки фальсифицировать выполнение заданий, студенты пытаются выдать чужие работы за свои, при сдаче экзамена пытаются привлечь третьих лиц, у студентов часто возникают проблемы с интернетом и электроэнергией. В связи с индивидуальной работой с каждым студентом повышается нагрузка на преподавателя. Порой бывает сложно проверять работы студентов в связи с их неаккуратным оформлением, чаще в работе с иностранными студентами.

До 2019-2020 учебного года кафедра анатомии человека Омского государственного медицинского университета имела непродолжительный опыт работы с использованием дистанционных образовательных технологий. С открытием заочного отделения фармацевтического факультета была проведена настройка сервера дистанционного обучения и его программная оболочка была заполнена подготовленными электронными учебными пособиями и видео-лекциями по анатомии человека, что в тот период времени

позволило студентам учиться и сдавать зачеты, находясь на далеких расстояниях от преподавателей. Несколько лет назад коллектив кафедры делился опытом использования образовательного портала в учебном процессе с целью формирования у обучающихся самообразовательной деятельности, умений самостоятельно использовать информационные источники для получения знаний о строении тела человека и овладения анатомическим понятийным аппаратом. Преподаватель создавал курс на портале и предоставлял студентам информационные, видео, методические материалы. Образовательный портал, созданный на платформе Moodle, позволял преподавателю не только предоставлять для студентов ценную учебную и методическую информацию, но и сопровождать студентов по ходу выполнения заданий и, несомненно, оценивать результат.

Этот опыт пригодился в сегодняшние дни, когда вынужденно изменилась организация обучения, реализация его возможна только с использованием электронно-информационной образовательной среды. Она служит для возможности доступа обучающихся университета к учебно-методической документации, образовательным ресурсам и взаимодействию с участниками образовательного процесса. Составными частями среды являются официальный сайт университета (образовательные стандарты, образовательные программы, учебные планы, рабочие программы дисциплин, практик, расписание занятий, календарные учебные графики, страницы кафедр, электронные творческие портфолио обучающихся); образовательные ресурсы, образовательный портал, федеральные информационно-образовательные ресурсы, электронная библиотека; электронные библиотечные системы и ресурсы, электронный каталог научной библиотеки.

Анатомия человека, как дисциплина, имеющая многовековые традиции преподавания, предполагает глубокие знания и понимание фактического материала, что можно реализовать путем демонстрации натуральных анатомических препаратов только при очной форме обучения, разъяснения и учебной дискуссии. В период дистанционного обучения при отсутствии биологического материала коллектив широко использовал фонды электронной библиотеки «Консультант студента», рекомендуя студентам для изучения анатомии человека «Фотографический атлас» уникальных натуральных препаратов по всем модулям дисциплины, в создании которого принимали участие сотрудники кафедры.

При переходе на дистанционную форму обучения кафедра разработала особый порядок организации учебного процесса по дисциплинам кафедры, о котором информировала студентов через объявление на страничке кафедры, содержание порядка было доведено до их сведения через образовательный портал, на который студенты получили индивидуальный доступ. В документе пошагово описаны надлежащие действия студентов, при желании они могут ознакомиться с тематическим планом лекций или практических занятий по соответствующей дисциплине, с расписанием занятий. Каждую неделю на портале для каждого курса и факультета с указанием даты, темы и номера занятия выставляется объявление с заданием. Задание студенты скачивали, выполняли и отправляли на электронную почту преподавателя. Из учебных материалов на портале представлены конспекты лекций, презентации, перечень тестовых вопросов, необходимая терминология, методические разработки кафедры. В весеннем семестре в качестве заданий использовали вопросы и таблицы для заполнения из учебных пособий, разработанных сотрудниками кафедры. На какой-то период это облегчало задачи обучения. В последующем по каждой теме преподаватели создавали письменные задания, в которых студенты после изучения темы должны были заполнить надлежащие строки, недостающие сведения, дать определение, обозначить структуры, нарисовать схемы, написать латинские термины. С целью ликвидации текущей задолженности обучающийся выполнял практические задания на портале, если выполнение оценивалось положительно, текущая задолженность считалась ликвидированной. В весеннем семестре дополнительные

консультации студенты получали по WhatsApp, в осеннем семестре дополнительно появилась возможность работы на платформе Zoom, сопровождения студентов при изучении темы, что существенно повысило объективность оценки понимания студентами изучаемых вопросов и, несомненно, их знаний. В весеннем семестре промежуточная аттестация студентов проводилась в форме зачета. Преподаватель в строго определенное время по предварительному согласованию выдавал индивидуальные задания в виде тестового контроля или отдельных вопросов и ситуационных задач; студенты выполняли их в отведенное для этого время и отсылали преподавателю. Ответы, полученные позже, не рассматривались. Пересдача зачета проводилась аналогично. Предварительный сравнительный анализ успеваемости студентов на основе итогов промежуточной аттестации показал, что успеваемость по отдельным дисциплинам кафедры составила 94-100%.

Обобщая собственный опыт, коллектив кафедры анатомии человека Омского государственного медицинского университета отмечает, что положительные эффекты использования дистанционных технологий обучения способствуют формированию общекультурных и общепрофессиональных компетенций, главным образом, в сфере использования информационных, библиографических ресурсов, информационно-коммуникационных технологий для решения задачи профессиональной деятельности содействуют достижению более высоких предварительных результатов промежуточной аттестации; позволяют совершенствовать навыки планирования рабочего времени. Негативными эффектами их использования являются отсутствие возможности очной работы с анатомическими препаратами, недооценка обучающимися полноты необходимых знаний для последующего обучения, затруднена объективная проверка и оценка знаний, навыков и умений, уровня освоения учебной программы.

В условиях вынужденного дистанционного образования особое место занимает работа с иностранными гражданами, обучающимися в медицинском вузе с использованием языка-посредника. В Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого на первом курсе обучаются 70 студентов – граждан Египта. Из них только 15 человек имеют некоторые навыки разговорного русского языка и представление о жизни в России, так как в течение года они обучались на подготовительных отделениях различных вузов в Москве, Ульяновске, Ростове-на-Дону. В качестве языка-посредника в преподавании используется английский.

Как и в большинстве учебных заведений для дистанционного обучения используются платформы Moodle и Zoom. В Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого разработан также свой собственный модуль для дистанционной работы, через который производится рассылка письменных заданий и осуществляется связь с учебными группами. Обучение осуществляется по рабочим программам дисциплин, идентичным для русскоязычных студентов. Все учебно-методические комплексы дисциплин были переведены на английский язык и размещены на официальном сайте университета, имеющем, в том числе, и англоязычную версию.

Первый опыт работы кафедры показал, что использование любых дистанционных технологий обучения сопряжен с определенными сложностями для иностранцев. Во-первых, начало учебного года в 2020 году совпало с напряженной эпидемиологической ситуацией и по этой причине не все обучающиеся смогли прибыть в Красноярск вовремя. Поэтому проведение дистанционных занятий, особенно в формате видео-конференций Zoom, оказалось связано с проблемой разницы часовых поясов между Египтом и Красноярском, которая составляет пять часов. Частичным выходом из данной ситуации было заблаговременное создание банка видео-лекций на английском языке по всем

изучаемым дисциплинам, в том числе и морфологического профиля. В условиях дистанционного обучения файлы с видео-лекцией рассылаются каждому студенту индивидуально по электронной почте. Чтобы засвидетельствовать освоение материала видео-лекции, каждый обучающийся должен прислать лектору ответы на вопросы.

Во-вторых, уровень владения языком-посредником у студентов оказался различным несмотря на то, что минимальных критериев, допускающих обучение в данном формате, по результатам тестирования достигли все зачисленные. Поэтому достаточно большая часть студентов испытывали сложности при работе с дистанционными модулями, плохо ориентировались в информационном пространстве официального сайта университета, несмотря на большую разъяснительную работу, проводимую кураторами. Также, для подавляющего большинства обучающихся, оказалось, предельно сложно укладываться в обозначенные временные рамки, предусмотренные для выполнения заданий.

В-третьих, учебная литература на английском языке, закупленная университетом в достаточном количестве, оказалась недоступной для студентов, находящихся на дистанционном обучении. Была осуществлена закупка электронных изданий в электронной базе «Консультант студента», однако это не решило всю проблему с учебниками до конца. Данная электронная база, хотя и содержит издания на английском языке, расположена на русскоязычной платформе, ориентироваться на которой очень сложно для студентов, не владеющих на должном уровне русским языком.

С учетом сложности дистанционного преподавания морфологических дисциплин, применительно к иностранным обучающимся прогнозируется развитие проблем, связанных с возвращением к традиционной форме обучения. Требования к контролю изученного материала, дисциплинарные требования, предъявляемые к студентам, структура практических занятий, несколько разнятся в очном и заочном форматах. Поэтому перестроиться на другие формы образовательной деятельности сложно даже для отечественных студентов. Для студентов, обучающихся на языке-посреднике, возвращение к очному обучению повлечет новые сложности.

Таким образом, как показал опыт работы нескольких медицинских вузов, расположенных на территориях, где существуют особые условия для использования информационных технологий в критических ситуациях, самое главное, что необходимо понять в эпоху цифровой трансформации образования, как и многих других сфер жизни, это то, что цифровое электронное образование не лучше, не хуже, не более и не менее эффективнее и не качественнее традиционного образования, оно - другое. И это все, что его отличает от традиционного. Ни по своей природе, ни по технологиям, ни по методологии оно не меняет субъекты образовательного процесса, сущность и содержание науки и знаний и основной цели образования – трансгенерационной передачи знаний.

В этом смысле выражения «доковидная эра», «постковидная эра», равно как и громкие заявления о том, что мы уже никогда не вернемся к прежней «доковидной» ситуации в здравоохранении, образовании и обычной жизни означают лишь только то, что в медицинском высшем образовании, дистанционные технологии и цифровые дипломы и сертификаты вероятно, не будут столь экзотичными, как прежде. Скорее всего, гибридное или смешанное традиционно-цифровое образование станет легитимной реальностью. Но для этого необходимо работать, накапливать и обобщать опыт. Если же оно окажется менее эффективным и менее гуманистичным, чем традиционное в смысле передачи не только элементарных знаний, но и мировоззрения, и культуры медицинского (анатомо-антропологического) мышления в целом, не исключено, что мы снова вернемся к проверенным временам, практикой и, самое главное - результатами, обычным технологиям образования.

Первые результаты использования дистанционных технологий в преподавании фундаментальных морфологических дисциплин показывают, что общие достижения цифровизации более чем скромны, а в ряде случаев традиционные образовательные технологии оказываются намного более эффективными. Однако сделать однозначное заключение о том, что это действительно так, также нет достаточных оснований, неправильно и не правомерно. Противоречия, когда новое стремится далеко не эффективными и в большинстве случаев даже негативными последствиями завоевать свое место в уже занятых нишах образования в целом и образовательных технологиях, в частности, пытается вытеснить старое, и при этом стало не вытесняемым и реальностью, которая не может быть отторгнута, и, более того - частью жизни, свидетельствует лишь о следующем. О том, что, с одной стороны, это всего лишь стадия противоречий, которые в конечном итоге разрешатся, скорее всего, в пользу занятия этим новым определенной ниши, или даже оно полностью заменит старые технологии, с другой стороны, что этот процесс должен быть понимаемым, и, самое главное, управляемым.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании настоящей публикации.

Авторская справка

Гармаева Дарима Кышектовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины медицинского института, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Республика Саха (Якутия), Якутск, Россия; **e-mail: dari66@mail.ru**

Хайруллин Радик Магзинурович, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Российской академии естественных наук, ректор, заведующий кафедрой морфологии и патологии, Университет РЕАВИЗ, профессор кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М.Г. Привеса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург; профессор кафедры клинической медицины последипломного образования, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара; Россия; **e-mail: r.m.khayrullin@reaviz.online**

Баландина Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; **e-mail: balandina_ia@mail.ru**

Путалова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; **e-mail: inputalova@mail.ru**

Синдеева Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; **e-mail: lsind@mail.ru**

Башарин Карл Георгиевич, профессор кафедры нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины медицинского института, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Республика Саха (Якутия), Якутск, Россия; **e-mail: kbasharin42@mail.ru**

Сусло Александр Павлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; **e-mail: alex-su@list.ru**

Славнов Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; **e-mail: a.sl-v@inbox.ru**

РАЗДЕЛ – ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ PART – RESEARCH ARTICLES

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА

¹Горбунова Е.А., ²Караханян А.Р., ²Янкина Я.А., ²Медведева Н.Н., ^{1,2}Зуков Р.А.

¹Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, ²Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, e-mail: opium-100@yandex.ru

ANTHROPOMETRIC AND BIO-IMPEDANSOMETRIC PARAMETERS AS DIAGNOSTIC PREDICTORS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

¹Gorbunova EA, ²Karakhanyan AR, ²Yankina YaA, ²Medvedeva NN, ^{1,2}Zukov RA

¹Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary, ²Professor Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: opium-100@yandex.ru

Для цитирования:

Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Антропометрические и биоимпедансометрические показатели как диагностические предикторы у пациентов с раком желудка// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 18-24. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):473](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):473)

For the citation:

Gorbunova EA, Karakhanyan AR, Yankina YaA, Medvedeva NN, Zukov RA. Anthropometric and bio-impedansometric parameters as diagnostic predictors in patients with gastric cancer. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):18-24. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):473](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):473)

Резюме. Изучение антропометрических и биоимпедансометрических параметров в оценке физического развития пациентов способствует уточнению диагноза, прогнозированию течения болезни, определению групп повышенного риска по развитию заболевания. Целью данного исследования явилась идентификация антропометрических и биоимпедансометрических показателей у пациентов с раком желудка. Проведено антропометрическое и биоимпедансометрическое обследование 250 пациентов с верифицированным раком желудка, 123 мужчины и 127 женщин. В качестве группы сравнения в работе использованы результаты антропометрического и биоимпедансометрического обследования здоровых 221 мужчины и 267 женщин аналогичного возраста популяции Красноярского края. Для определения набора антропометрических и биоимпедансометрических переменных, позволяющих классифицировать наблюдаемых в зависимости от наличия (группа больных раком желудка) или отсутствия рака желудка (группа здоровых), был применен метод дискриминантного анализа. Для проверки гипотезы об однородности ковариационных матриц сопоставляемых групп использовался многомерный М-критерий Бокса. Статистическую значимость мощности дискриминантной функции оценивали при помощи критерия Уилкса. Для каждой дискриминантной функции производилась оценка роли ее составляющих при помощи сравнения матриц общих дисперсий и ковариаций с использованием F-критерия. Диаметр плеч у мужчин и женщин, диаметр грудной клетки (поперечный размер) у мужчин и женщин, окружность талии у мужчин, соотношение окружностей талия/бедро мужчин и женщин; тощая масса у мужчин, общая жидкость у мужчин, жировая масса у женщин, величина фазового угла у мужчин и женщин статистически значимо различаются в наблюдаемых группах. Разработанные дискриминантные модели с точностью 75-77% позволяют предположить наличие у пациентов рака желудка и могут быть использованы в клинической практике на этапе диспансеризации в группах повышенного риска развития заболевания.

Ключевые слова: рак желудка, антропометрия, биоимпедансометрия, дискриминантный анализ

Summary. The study of anthropometric and bioimpedance parameters in assessing the physical development of patients helps to clarify the diagnosis, predict the course of the disease, and identify groups of increased risk for the development of the disease. The aim of this study was to identify anthropometric and bioimpedance metrics in patients with stomach cancer. Anthropometric and bioimpedansometric examination of 250 patients with verified gastric cancer, 123 men and 127 women was carried out. As a comparison group, the study used the results of anthropometric and bioimpedance measurements of healthy 221 men and 267 women of the same age in the Krasnoyarsk Territory population. To determine a set of anthropometric and bioimpedansometric variables, allowing to classify the observed people depending on the presence (group of patients with gastric cancer) or the absence of stomach cancer (group of healthy people), the method of discriminant analysis was applied. To test the hypothesis about the homogeneity of the covariance matrices of the compared groups, the multidimensional Box M-criterion was used. The statistical significance of the power of the discriminant function was assessed using the Wilks test. For each discriminant function, the role of its components was assessed by comparing the matrices of total variances and covariances using the F-test. Shoulder diameter for men and women, chest diameter (transverse size) for men and women, waist circumference for men, waist / hip ratio for men and women; lean mass in men, total fluid in men, fat mass in women, phase angle in men and women are statistically

significantly different in the observed groups. The developed discriminant models with an accuracy of 75-77% suggest the presence of gastric cancer in patients and can be used in clinical practice at the stage of general medical examination in groups at increased risk of developing the disease.

Key words: *gastric cancer, anthropometry, bio-impedansometry, discriminant analysis*

Введение. Изучение антропометрических и биоимпедансометрических параметров в оценке пациентов с различными заболеваниями способствует уточнению диагноза, прогнозированию течения болезни, определению групп повышенного риска по развитию заболевания. Установлено, что предрасположенность человека к определенным болезням зависит от его конституциональных особенностей [1-12]. Еще в 1931 году анатом и антрополог В.В. Бунак, один из основоположников советской антропологической школы, писал, что задачи, стоящие перед антропометрией в области клинической медицины, сложны и многообразны [13]. Особенности телосложения человека важны в качестве диагностических и прогностических признаков многих заболеваний. Маркеры болезни, являющиеся отражением общего состояния организма, должны характеризоваться количественно и быть легкодоступными в использовании. Рак желудка является актуальной проблемой современной медицины. В 2018 году по данным ВОЗ в мире было выявлено около 1 миллиона случаев рака желудка. В структуре общей онкологической заболеваемости в мире рак желудка занимает пятое место, в структуре смертности - третье место [14]. Болезнь чаще диагностируется в стадии местного и отдаленного распространения, что также обусловлено отсутствием явной клинической картины болезни на ранних стадиях. Заболевают в основном представители пожилого возраста. Мужчины болеют в 1,3 раза чаще, чем женщины. Пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет [14-15]. Среди наиболее изученных факторов риска развития рака желудка выделяют инфицирование *H. pylori*, генетические факторы и повреждающие факторы окружающей среды [16-18]. Изучение антропометрических и биоимпедансометрических показателей пациентов с раком желудка представляет интерес с точки зрения практической медицины [19-20]. Полученные данные можно использовать в клинической практике на этапе диспансеризации населения при обследовании групп повышенного риска развития рака желудка.

Цель исследования: идентификация антропометрических и биоимпедансометрических показателей у пациентов с раком желудка.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 250 пациентов с верифицированным раком желудка, 123 мужчины и 127 женщин. Проведено антропометрическое и биоимпедансометрическое обследование пациентов, получавших лечение в период с 2016 по 2018 годы на базе отделения абдоминальной хирургии Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского (Красноярск, Россия). В качестве группы сравнения использованы результаты антропометрического и биоимпедансометрического обследования здоровых 221 мужчины и 267 женщин аналогичного возраста популяции Красноярского края (данные Л.В. Синдеевой, 2004). Антропометрическое обследование включало определение длины, массы тела, диаметров плеч, грудной клетки и таза, окружности (обхваты) талии и бедер. Обследование проводили с помощью ростомера, напольных весов, толстотного циркуля, сантиметровой ленты. По результатам биоимпедансного анализа были определены следующие показатели: абсолютная жировая масса (кг), тощая масса (кг), активная клеточная масса и ее доля (кг, %), скелетно-мышечная масса и ее доля (кг, %), удельный основной обмен (ккал/м²/сут), основной обмен (ккал/сут), общая жидкость (кг), внеклеточная жидкость (кг), величина фазового угла в градусах. Исследование проводили с помощью анализатора оценки баланса водных секторов ABC01-036. Для определения набора антропометрических и биоимпедансометрических переменных, позволяющих классифицировать пациентов в зависимости от наличия (группа пациентов) или отсутствия (группа здоровых) рака желудка, был применен метод дискриминантного анализа. Для проверки гипотезы об однородности ковариационных матриц сопоставляемых групп использовался многомерный М-критерий Бокса. Статистическую значимость мощности

дискриминантной функции оценивали при помощи критерия Лямбда Уилкса. Для каждой дискриминантной функции производилась оценка роли ее составляющих при помощи сравнения матриц общих дисперсий и ковариаций с использованием F-критерия.

Для исследуемых групп были вычислены классифицирующие функции Фишера, в виде линейных комбинаций дискриминантных переменных. Линейная модель дискриминантного анализа имеет следующий вид: $D_j = a_{j0} + b_{ji}x_i + \dots + b_{jp}x_p$, в которой D_j – линейная дискриминантная функция; j – индикатор группы, $j=1\dots, k$, k – количество групп; x_i – дискриминантные переменные; i – индикатор переменной, $i=1\dots, p$; p – количество дискриминантных переменных; a_{j0} – константа; b_{ji} – коэффициент i -ой дискриминантной переменной для j -ой группы. Для классификации единиц наблюдения по признакам одного пациента производится расчет линейных дискриминантных функций с коэффициентами каждой из групп. Прогнозируемый случай относили к той группе, для которой дискриминантная функция принимает максимальное значение.

Результаты исследования и обсуждение. При проведении дискриминантного анализа для показателей, характеризующих представителей мужского пола, было отобрано семь классификационных признаков, имевших наиболее значимую корреляцию с канонической дискриминантной функцией (таблица 1).

Таблица 1

Нормированные коэффициенты канонических дискриминантных функций на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей среди мужчин

№№ п/п	Показатель	Функция	Структурная матрица
1	Диаметр плеч, см	0,560	0,552
2	Диаметр грудной клетки (поперечный размер), см	0,252	0,301
3	Окружность талии, см	0,378	0,217
4	Соотношение окружностей талии/бедра	0,394	0,310
5	Тощая масса, кг	-1,626	-0,202
6	Общая жидкость, кг	0,743	-0,150
7	Фазовый угол, °	0,670	0,291

Таблица 2

Линейные модели дискриминантной функции для классификации по признаку отсутствия или наличия рака желудка среди мужчин на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей

№№ п/п	Показатель	Наличие рака желудка	
		Нет	Есть
1	Диаметр плеч, см	2,845	2,564
2	Диаметр грудной клетки (поперечный размер), см	3,612	3,475
3	Окружность талии, см	-1,515	-1,566
4	Соотношение окружностей талии/бедра	363,414	354,712
5	Тощая масса, кг	0,602	0,977
6	Общая жидкость, кг	-0,556	-0,777
7	Фазовый угол, °	12,739	11,600
8	Константа	-265,114	-242,530

Каноническая корреляция, описывающая меру связи между дискриминирующей функцией и группами наблюдений, составляет 0,602, что объясняет 60,2% дисперсии исходных переменных. Лямбда Уилкса при оценке канонической дискриминантной функции является статистически значимой и составляет 0,638 ($\chi^2=152,113$; $p<0,001$). Наибольший вклад в результаты классификации из отобранных переменных вносят

показатели тощей массы (кг), величины фазового угла (°) и диаметра плеч (см). Матрицы ковариаций (дисперсий) в группах наблюдения статистически значимо отличались друг от друга по критерию М Бокса ($p < 0,001$).

Коэффициенты линейных моделей дискриминантной функции, включающих в себя классификационные признаки, которые характеризуют принадлежность обследованных мужчин к группе с наличием или отсутствием рака желудка, представлены в таблице 2. Исходя из данных таблицы 2, линейная дискриминантная функция для отсутствия рака желудка выглядит следующим образом: $D_1 = 265,114 + 2,845x_1 + 3,612x_2 - 1,515x_3 + 363,414x_4 + 0,602x_5 - 0,556x_6 + 12,739x_7$. Линейная дискриминантная функция, моделирующая наличие рака желудка: $D_2 = -242,530 + 2,5645x_1 + 3,475x_2 - 1,566x_3 + 354,712x_4 + 0,977x_5 - 0,777x_6 + 11,600x_7$, в которой D_1 и D_2 – линейные дискриминантные функции; x_1 – диаметр плеч, см; x_2 – диаметр грудной клетки (поперечный размер), см; x_3 – диаметр талии, см; x_4 – соотношение талии/бедра; x_5 – тощая масса, кг; x_6 – общая жидкость, кг; x_7 – фазовый угол, °. На основании полученных дискриминантных функций была произведена итоговая классификация наблюдений результаты которой представлены в таблице 3. Обращает на себя внимание более высокая точность прогнозирования отсутствия рака желудка (80,1%). Предсказания наличия рака желудка на основании выбранных классификационных признаков точны на 72,5%. Общая точность модели составила 77,3%.

По результатам построения ROC-кривой показатель AUC составил $0,859 \pm 0,021$ (ДИ 95% $0,819 - 0,900$; $p < 0,001$), что соответствует очень хорошему качеству прогностической модели в отношении повышенного риска развития рака желудка (рис. 1).

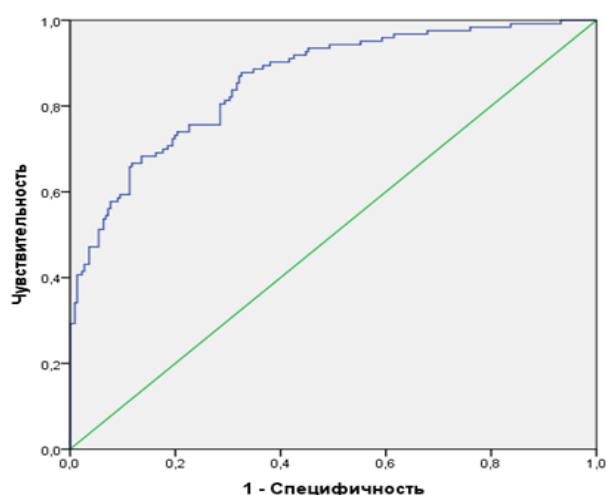


Рис. 1. ROC-кривая дискриминантной модели предсказания наличия рака желудка на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей для лиц мужского пола.

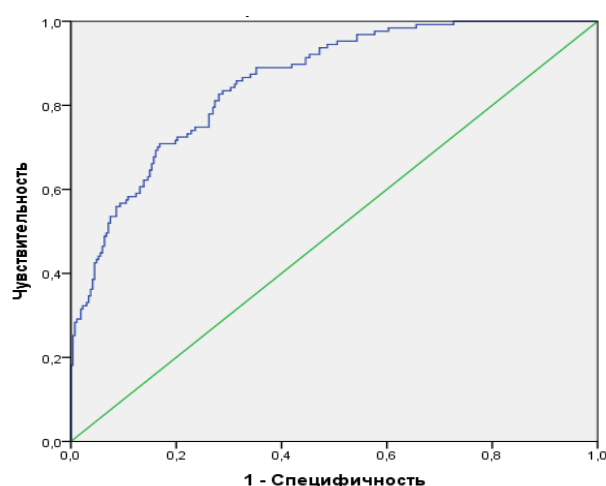


Рис. 2. ROC-кривая дискриминантной модели предсказания рака желудка на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей для лиц женского пола.

Таблица 3

Результаты классификации по признаку отсутствия или наличия рака желудка среди мужчин на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей

Результаты		Предсказанная принадлежность		Итого
		Нет рака желудка	Рак желудка	
Нет рака желудка	n	177	44	221
Наличие рака желудка		34	89	123
Нет рака желудка	%	80,1	19,9	100,0
Наличие рака желудка		27,6	72,4	100,0

При проведении дискриминантного анализа для показателей, описывающих группу женщин, были отобраны пять клинико-антропометрических параметров, имевших наибольшую значимость для итоговой классификации наблюдений по признаку наличия рака желудка, данные представлены в таблице 4. Каноническая корреляция, описывающая меру связи между дискриминирующей функцией и группами наблюдений, составила 0,576, что объясняет 57,6% дисперсии исходной бинарной переменной. Лямбда Уилкса при оценке канонической дискриминантной функции составила 0,669 ($\chi^2=156,704$; $p<0,001$). Наибольший вклад в результаты классификации из отобранных переменных вносят показатели величины фазового угла в ° и жировой массы в кг. Матрицы ковариаций (дисперсий) в группах наблюдения статистически значимо отличались друг от друга по критерию М Бокса ($p<0,001$).

Таблица 4

Нормированные коэффициенты канонических дискриминантных функций на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей в группе женщин

№	Признак	Функция	Структурная матрица
1	Диаметр плеч, см	-0,485	-0,205
2	Диаметр грудной клетки (поперечный размер), см	0,262	0,229
3	Соотношение окружностей талии/бедра	-0,200	-0,054
4	Жировая масса, кг	0,581	0,197
5	Фазовый угол, °	0,919	0,779

Коэффициенты линейных моделей дискриминантной функции, включающих в себя классификационные признаки, которые характеризуют принадлежность обследованных женщин к группе с наличием или отсутствием рака желудка, представлены в таблице 5. Ис-

Таблица 5

Линейные модели дискриминантной функции для классификации по признаку отсутствия или наличия рака желудка среди женщин на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей

№	Признак	Наличие рака желудка	
		Нет	Есть
1	Диаметр плеч, см	2,800	3,009
2	Диаметр грудной клетки (поперечный размер), см	1,818	1,697
3	Соотношение окружностей талии/бедра	154,466	158,430
4	Жировая масса, кг	-0,584	-0,658
5	Фазовый угол, °	5,670	4,462
6	Константа	-150,051	-147,577

ходя из данных таблицы 5, линейная дискриминантная функция для отсутствия рака желудка представлена следующим уравнением: $D1 = -150,051 + 2,800x_1 + 1,818x_2 + 154,466x_3 - 0,584x_4 + 5,670x_5$. Линейная дискриминантная функция, описывающая наличие рака желудка: $D2 = -147,577 + 3,009x_1 + 1,697x_2 + 158,430x_3 - 0,658x_4 + 4,462x_5$, в которой $D1$ и $D2$ – линейные дискриминантные функции; x_1 – диаметр плеч, см; x_2 – диаметр грудной клетки (поперечный размер); x_3 – соотношение талии/бедра; x_4 – жировая масса, кг; x_5 – фазовый угол °. Итоговая классификация наблюдений на основании полученных дискриминантных функций среди обследуемых женщин представлена в таблице 6. Полученная модель характеризуется точностью предсказания отсутствия рака желудка, чувствительность, соответствующей 73,8%. Чувствительность модели в плане предсказания наличия рака желудка составила 76,4%. Общая точность модели составляет 74,6%. ROC-кривая показывает

очень хорошее качество прогностической модели (рис. 2). Показатель AUC составил $0,856 \pm 0,019$ (ДИ 95% 0,819-0,894; $p < 0,001$), что почти полностью соответствует аналогичным показателям для прогностической модели, построенной по результатам классификации при помощи дискриминантного анализа среди мужчин.

Таблица 6

Результаты классификации по признаку отсутствия или наличия рака желудка среди женщин на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей

Результаты		Предсказанная принадлежность		Итого
		Нет рака желудка	Наличие рака желудка	
Нет рака желудка	n	197	70	267
Наличие рака желудка		30	97	127
Нет рака желудка	%	73,8	26,2	100,0
Наличие рака желудка		23,6	76,4	100,0

Заключение. Таким образом, полученные в рамках исследования антропометрические и биоимпедансометрические показатели, а именно: диаметр плеч у мужчин и женщин, диаметр грудной клетки (поперечный размер) у мужчин и женщин, окружность талии у мужчин, соотношение окружностей талия/бедро мужчин и женщин; тощая масса у мужчин, общая жидкость у мужчин, жировая масса у женщин, величина фазового угла у мужчин и женщин статистически значимо различаются в наблюдаемых группах. Разработанные дискриминантные модели с общей точностью 77,3% у мужчин и 74,6% у женщин позволяют предположить наличие у пациентов рака желудка и могут быть использованы в клинической практике на этапе диспансеризации в группах повышенного риска развития заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Gajvoronskij IV, Nichiporuk GI, Gajvoronskij IN, Nichiporuk NG. Bioimpedansometrija kak metod ocenki komponentnogo sostava tela cheloveka (obzor literatury). Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. 2017;12(4):365-384. DOI:org/10.21638/11701/spbu11.2017.406.
2. Pahomova RA, Karapetjan GJe, Kochetova LV et al. Pokazateli morfometrii molochnyh zhelez zhenshin raznyh somatotipov v norme i pri rake molochnoj zhelezy. Jakutskij medicinskij zhurnal. 2020;68(4):126-128.
3. Tomaeva KG, Gajdukov SN. Izuchenie modeli prognozirovaniya riska razvitiya prejeklampsii u zhenshin s raznymi somatotipami. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2019;68(6):65-72. DOI: org/10.17816/JOWD68665-72.
4. Jeong S, Lee DH, Giovannucci EL. Predicted lean body mass, fat mass and risk of lung cancer: prospective US cohort study. European Journal of Epidemiology. 2019;34(12):1151-1160. DOI: 10.1007/s10654-019-00587-2.
5. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 2008;371(9612):569-78. DOI: org/10.1016/s0140-6736(08)60269-x.
6. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM et al. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-cause Mortality. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;62:921-925. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.027.

7. Andreasson A, Hagström H, Sköldberg F et al. The prediction of colorectal cancer using anthropometric measures: A Swedish population-based cohort study with 22 years of follow-up. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(9):1250-1260. DOI: 10.1177/2050640619854278.
8. Kabat GC, Xue X, Kamensky V et al. Risk of breast, endometrial, colorectal, and renal cancers in postmenopausal women in association with a body shape index and other anthropometric measures. *Cancer Causes Control*. 2015;26(2):219-229. DOI: 10.1007/s10552-014-0501-4.
9. Jancsen AK, Gattermann T, Fink TJ et al. Low standardized phase angle predicts prolonged hospitalization in critically ill patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;34:68-72. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.08.011.
10. Li HB, Cheng H, Hou DQ et al. Value of body fat mass measured by bioelectrical impedance analysis in predicting abnormal blood pressure and abnormal glucose metabolism in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(1):17-23. PMID: 31948519.
11. Matusik E, Augustak A, Durmala J. Functional Mobility and Basic Motor Skills in Patients with Multiple Sclerosis and Its Relation to the Anthropometrical Status and Body Composition Parameters. *Medicina (Kaunas)*. 2019;4:55(12):773. DOI: 10.3390/medicina55120773.
12. Wang WL, Liang S, Zhu FL et al. Association of the malnutrition-inflammation score with anthropometry and body composition measurements in patients with chronic kidney disease. *Ann Palliat Med*. 2019;8(5):596-603. DOI:10.21037/apm.2019.10.12.
13. Bunak VV. *Metodika antropometricheskikh issledovaniy*. Moskva: Gosmedizdat; 1931. 168s.
14. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;0:1–31.
15. Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV et al. Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2018 godu. Moskva: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2019.- 236s.
16. Petrovchich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. *J Semin Oncol* 2016;43(5):554–9.
17. Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and Prevention of Gastric Cancer. *Gastrointest Tumors*. 2016. 3(1):25–36. DOI: 10.1111/hel.12643.
18. Venerito M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Review: Gastric cancer-Clinical Aspects. *Helicobacter*. 2016;21:39–44. DOI: 10.1111/hel.12339.
19. Wei LP, Li N, Wang G, Wen Y et al. Progress in Epidemiologic Research of Association Between Anthropometric Indicators and Risk for Gastric Cancer. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2019;10;40(11):1481–1486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.025.
20. Medvedeva NN, Nikolaev VG, Derevcova SN et al. Ocenka somatonejropsihologicheskogo zdorov'ja cheloveka. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2016;(3):73–80.

Авторская справка

Горбунова Екатерина Александровна, врач-онколог, заведующая отделением общей онкологии поликлиники, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия; **e-mail: opium-100@yandex.ru**

Караханян Армен Рудикович, студент 6 курса лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; **e-mail: karahanyan95@gmail.com**

Янкина Яна Алексеевна, студентка 4 курса лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; **e-mail: yana_y20@mail.ru**

Медведева Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; **e-mail: medvenad@mail.ru**

Зуков Руслан Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом последиplomного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач онколог, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия; **e-mail: zukov_rus@mail.ru**

РЕНТГЕНО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ К ВЗАИМОСВЯЗИ ДЛИНЫ ФАЛАНГ С ДЛИНОЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ ЧЕЛОВЕКА

Ермоленко А.С.

Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени Е.М. Чучалова, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия, e-mail: osteon@yandex.ru

RONTGEN-MORPHOMETRIC DATA TO THE CORRELATION OF THE PHALANXES LENGTH WITH A LENGTH OF HUMAN HANDS FINGERS

Ermolenko AS

Chuchkalov Ulyanovsk Regional Clinical Centre of Specialized Kinds of Medical Care, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk Russia, e-mail: osteon@yandex.ru

Для цитирования:

Ермоленко А.С. Рентгено-морфометрические данные к взаимосвязи длины фаланг с длиной пальцев кисти человека// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 25-30. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):489](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):489)

For the citation:

Ermolenko AS. Rontgen-morphometric data to the correlation of the phalanxes length with a length of human hands fingers. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(4):25-30. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):489](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):489)

Резюме. Данные об анатомической изменчивости фаланг и пальцев кисти необходимы для расширения биометрических баз данных в робототехнике, протезостроении и судебной медицине. Целью исследования явилось изучение рентгено-морфометрической изменчивости длины отдельных фаланг пальцев кисти их взаимосвязи с длиной пальцев. Методом морфометрии на 100 паспортизированных рентгенограммах кистей лиц второго зрелого возраста (50 мужчин и 50 женщин) определены длины отдельных фаланг и пальцев кистей, установлена корреляционная взаимосвязь между длиной фаланг и пальцев. Для выявления статистической взаимосвязи между количественными признаками использован параметрический коэффициент корреляции Пирсона. Оценка зависимости между количественными показателями проведена при помощи множественного регрессионного анализа. Классификация и группировка проводились при помощи кластерного анализа методом полной связи, мерой взаимосвязи служило Евклидово расстояние. Изменчивость длины фаланг и пальцев возрастает к локтевому краю. Рентгено-морфометрическая длина отдельных фаланг и пальцев характеризуется независимо от пола закономерными формулами изменчивости: длина проксимальных фаланг – III>IV>II>V>I, длина средних фаланг – III>IV>II>V, длина дистальных фаланг – I>IV>III>II>V, длина пальцев – III>IV>II>V>I. Степень зависимости длины пальцев от длины фаланг как у мужчин, так и женщин снижается в дистальном направлении в продольной оси и локтевому краю в поперечной оси кисти. В результате кластерного анализа установлена организация объектов исследования в зависимости от степени корреляций их длины: группы проксимальных фаланг II-IV и I, V пальцев, группы средних фаланг III-IV и II-V пальцев, дистальные фаланги и пальцы организованы несколько сложнее – группы III-IV, II, V пальцев и группа I пальца. Полученные данные могут использоваться при разработке инновационных анатомически обоснованных антропоморфных роботизированных манипуляторов, при антропологических реконструкциях, при идентификации в судебно-медицинской практике.

Ключевые слова: кисть, пальцы кисти, фаланги, длина фаланг, рентген-остеометрия, рентген-морфометрия

Summary. Data on the anatomical variability of the phalanges and fingers of the hand are needed to expand biometric databases in robotics, prosthetics, and forensic medicine. The aim of the study was to study the X-ray morphometric variability of the length of individual phalanges of the fingers of the hand, their relationship with the length of the fingers. By the method of morphometry, the lengths of individual phalanges and fingers of the hands were determined on 100 certified radiographs of the hands of persons of the second mature age (50 men and 50 women), and a correlation was established between the length of the phalanges and fingers. To identify the statistical relationship between quantitative characteristics, the parametric Pearson correlation coefficient was used. The relationship between quantitative indicators was assessed using multiple regression analysis. Classification and grouping were carried out using cluster analysis by the complete connection method, the Euclidean distance served as a measure of the relationship. The variability in the length of the phalanges and fingers increases towards the ulnar edge. The X-ray morphometric length of individual phalanges and fingers is characterized, regardless of gender, by regular formulas of variability: the length of the proximal phalanges is III>IV>II>V>I, the length of the middle phalanges is III>IV>II>V, the length of the distal phalanges is I>IV>III>II>V, finger length - III>IV>II>V>I. The degree of dependence of the length of the fingers on the length of the phalanges in both men and women decreases in the distal direction in the longitudinal axis and the ulnar edge in the transverse axis of the hand. As a result of cluster analysis, the organization of the objects of study was established depending on the degree of correlations of their length: groups of proximal phalanges of II-IV and I, V fingers, groups of middle phalanges of III-IV and II-V fingers, distal phalanges and fingers are organized somewhat more complexly - groups III -IV, II, V fingers and group I fingers. The data obtained can be used in the development of innovative anatomically grounded anthropomorphic robotic manipulators, in anthropological reconstructions, and in identification in forensic practice.

Key words: hand, fingers of hand, phalanges, length of phalanges, X-ray osteometry, X-ray morphometry

Введение. Скелет пальцев среди других звеньев скелета кисти человека занимает особое положение, обусловленное адаптивным характером трансформации в процессе филогенетических преобразований [1-3]. Размеры и форма, а также прецизионное манипулирование имеют важное значение для реализации кистью такой функции как захват, что сыграло решающую роль в эволюции приматов в целом, и вида *Homo sapiens*, в частности [4-5]. В отличие от большинства млекопитающих у человека, также, как и у приматов в хватательных движениях верхних конечностей главная роль принадлежит пальцам кисти [6]. Метамеризованный скелет кисти характеризуется возрастающим в дистальном направлении количеством костных элементов придавая структурно-функциональную завершенность верхним конечностям [7]. Визуальному восприятию кисти как высокоорганизованной части тела человека, с ее билатеральной симметрией, пятилучевой и полисегментарной архитектурой, способствуют определенные пропорции отдельных ее элементов [8]. С биомеханической точки зрения скелет кисти человека организован как структура с оптимальной полисегментарной рычаговой конструкцией, в основе которой лежат принципы устойчивости механизма захвата [9-10]. Функциональная приоритетность кистей определяет видовые пропорциональности фаланг пальцев, которые подчинены закону равенства суммы линейных размеров между сопряженными по функции звеньями [11-13].

Цель исследования - изучить рентгено-морфометрическую изменчивость длины фаланг и их взаимосвязи с длиной пальцев кисти у человека.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились паспортизированные рентгенограммы кистей 100 человек без аномалий развития, деформаций и костно-суставной патологии (50 мужчин и 50 женщин) из рентгеноанатомической базы данных кафедры анатомии человека Ульяновского государственного университета (Ульяновск, Россия). Средний возраст мужчин составлял $46,3 \pm 1,1$ лет, средний возраст женщин $49,2 \pm 0,9$ лет ($M \pm m$). Морфометрия рентгенограмм включала измерение длины I-V пальцев (расстояние между центром суставной площадки проксимального эпифиза проксимальной фаланги и наиболее удаленной от него точкой на дистальном эпифизе дистальной фаланги) их длины фаланг (расстояние между центром суставной площадки проксимального эпифиза и наиболее удаленной от него точкой на дистальном эпифизе фаланги). Все измерения в ходе морфометрии проводились стандартизированным штангенциркулем с минимальным делением шкалы в 1 мм и с точностью 0,1 мм. Предварительно выполнена проверка типа распределения выборок и удаление аномальных значений. Описательная статистика включала определение средней арифметической, ее ошибки, экстремальных значений. Для оценки различий между двумя группами наблюдений использован t-критерий. Для оценки различий между тремя и более группами использован дисперсионный анализ с проверкой гипотезы о равенстве дисперсий. В случае выявления статистически значимых различий между группами при соответствующих значениях критерия Фишера, отклоняющих гипотезу о принадлежности выборок к одной и той же совокупности, проводился post-hoc анализ спецификации различий. Для выявления статистической взаимосвязи между количественными признаками использован параметрический коэффициент корреляции Пирсона. Оценка зависимости между количественными показателями проведена при помощи множественного регрессионного анализа. Классификация и группировка проводились при помощи кластерного анализа (методом полной связи, мера сходства – Евклидово расстояние).

Результаты исследования и обсуждение. Описательная статистика рентгено-морфометрических данных о длине отдельных фаланг и общей длине отдельных пальцев представлена в таблице 1. С учетом отсутствия статистически достоверных билатеральных различий длины между отдельными фалангами и пальцами ($p > 0,05$) не зависимо от пола исходные данные для правых и левых кистей были объединены в одну группу. Показатели асимметрии и эксцесса находятся в интервалах от $-0,41$ - $0,39$ и до $-0,78$ - $0,32$, соответственно. Половые различия анализируемых показателей, как и следовало ожидать, ярко выражены и статистически достоверны ($t=5,88$ - $16,65$, $p < 0,05$). Полученные в ходе анализа значения

сопоставимы с данными, полученными некоторыми авторами при изучении длин фаланг и пальцев, однако диапазон полученных ими значений длины несколько уже, что обусловлено меньшей точностью метода прямой антропометрии по тыльной поверхности пальцев кисти, который они использовали [14]. Вариабельность длины как для отдельных фаланг, так и для пальцев, возрастает к локтевому краю, что обусловлено более поздней закладкой последних по сравнению с пястными костями в процессе онтогенеза кисти [15].

Таблица 1

Значения рентгено-морфометрической длины фаланг и пальцев кисти в зависимости от пола в мм

	Пальцы	Пол	N	M±m	Min+Max	CV%
Проксимальные фаланги	I	М	175	30,26±0,19	26,6–34	5,95
		Ж	169	27,75±0,2	22,5–32,2	6,51
	II	М	176	39,69±0,24	34,9–44,6	5,59
		Ж	167	37,75±0,24	32,7–43,5	5,85
	III	М	177	44,34±0,26	38,7–49	5,43
		Ж	171	42,06±0,29	35,9–48,9	6,31
	IV	М	177	41,57±0,23	36,15–45,75	5,17
		Ж	166	39,45±0,27	33,5–45	6,12
Средние фаланги	V	М	178	32,64±0,22	28,2–36,75	6,27
		Ж	167	29,87±0,22	24,6–35	6,64
	II	М	177	22,11±0,17	18,55–25,9	7,25
		Ж	171	20,89±0,16	17,3–25	7,15
	III	М	176	27,19±0,19	23,5–31,5	6,44
		Ж	171	25,57±0,23	20,4–31	8,16
	IV	М	174	26,08±0,18	22,35–29,5	6,33
		Ж	170	24,96±0,21	20,7–29,9	7,62
Дистальные фаланги	V	М	173	18,24±0,16	14,85–22,4	8,23
		Ж	168	16,93±0,13	14–20,1	6,83
	I	М	172	22,28±0,17	19–26	7,01
		Ж	167	19,54±0,15	15,9–23,4	6,83
	II	М	178	16,94±0,12	14,3–19,55	6,43
		Ж	167	15,54±0,1	13,1–18	6,04
	III	М	178	17,81±0,13	14,85–20,55	6,52
		Ж	170	16,33±0,14	13–19,3	7,84
Пальцы	IV	М	173	18,22±0,12	15,5–21	6,29
		Ж	171	16,8±0,12	13,8–19,5	6,86
	V	М	167	16,45±0,13	13,7–19	7,24
		Ж	168	15,19±0,09	13,1–17,6	5,34
	I	М	147	54±0,21	46,81–59,98	4,74
		Ж	151	48,68±0,21	42,4–54,93	5,38
	II	М	145	79,23±0,25	72,14–86,96	3,87
		Ж	151	75,49±0,32	65,79–83,88	5,17
	III	М	144	89,74±0,27	80,78–99,15	3,59
		Ж	150	85,22±0,41	71,47–96,27	5,96
	IV	М	144	86,47±0,27	79,2–94,78	3,74
		Ж	150	82,53±0,39	70,39–93,56	5,8
	V	М	146	67,83±0,26	60,72–74,82	4,57
		Ж	150	63,35±0,27	54,69–70,53	5,27

При сравнении длин фаланг каждого пальца в отдельности для кистей мужчин (F=542, 2-1222,4, p<0,05) и женщин (F=315-1340,7, p<0,05) установлены следующие

закономерности: для проксимальных фаланг – III>IV>II>V>I, средних фаланг – III>IV>II>V, дистальных фаланг – I>IV>III>II>V. При сравнении длин каждого пальца в отдельности для кистей мужчин ($F=3064$, $p<0,05$) и женщин ($F=2041,3$, $p<0,05$) установлены следующие закономерности: III>IV>II>V>I, что соответствует пальцевой формуле высших приматов, как общего признака [1, 16].

По результатам анализа выявлено наличие ряда множественных, статистически высоко значимых различий в корреляционных матрицах показателей длины фаланг и пальцев кистей как у мужчин, так и женщин (табл. 2). У мужчин выявлена сильная корреляционная связь между длиной проксимальных фаланг и длиной I-V пальцами, между длиной средних и дистальных и соответствующих им пальцев выявлена умеренная корреляционная связь. В отличие от мужчин у женщин выявлена сильная корреляционная связь между длиной фаланг и длиной пальцев за исключением дистальных фаланг и V пальцев, для которых выявлена умеренная корреляционная связь. Такого рода половые различия в структурно-функциональной организации кисти, обусловленной конституциональными факторами, многими авторами прослежены в течение длительного периода онтогенеза [17-19].

Таблица 2

Значения статистически значимых коэффициентов корреляции Пирсона (r) рентгено-морфометрических длин фаланг и пальцев кисти в зависимости от пола

Фаланги	Пол	Пальцы				
		I	II	III	IV	V
Проксимальные	М	0,79	0,76	0,76	0,78	0,8
	Ж	0,9	0,94	0,91	0,96	0,95
Средние	М	–	0,66	0,7	0,72	0,64
	Ж	–	0,92	0,92	0,95	0,85
Дистальные	М	0,72	0,46	0,57	0,66	0,57
	Ж	0,83	0,77	0,77	0,85	0,69

Высокие значения коэффициентов корреляции между длиной пальцев и фаланг последних предполагают наличие линейной формы взаимосвязи изученных признаков. Взаимозависимость длины I пальца от длины отдельных фаланг имеет вид у мужчин $P=1,22+1,02ПФ+0,99ДФ$ ($ПФ_b=0,7$, $ДФ_b=0,6$, $p<0,05$) и у женщин $P=1,38+ПФ+ДФ$ ($ПФ_b=0,64$, $ДФ_b=0,51$, $p<0,05$), соответственно. Взаимозависимость длины II пальца от длины отдельных фаланг имеет вид у мужчин $P=0,98ПФ+1,01СФ+0,99ДФ$ ($ПФ_b=0,69$, $СФ_b=0,5$, $ДФ_b=0,32$, $p<0,05$) и у женщин $P=1,27+1,03ПФ+0,98СФ+0,97ДФ$ ($ПФ_b=0,54$, $СФ_b=0,34$, $ДФ_b=0,22$, $p<0,05$), соответственно. Взаимозависимость длины III пальца от длины отдельных фаланг имеет вид у мужчин $P=0,99ПФ+1,03СФ+0,97ДФ$ ($ПФ_b=0,69$, $СФ_b=0,52$, $ДФ_b=0,3$, $p<0,05$) и у женщин $P=1,62+0,99ПФ+1,02СФ+0,98ДФ$ ($ПФ_b=0,46$, $СФ_b=0,39$, $ДФ_b=0,22$, $p<0,05$), соответственно. Взаимозависимость длины IV пальца от длины отдельных фаланг имеет вид у мужчин $P=1,56+0,96ПФ+СФ+1,03ДФ$ ($ПФ_b=0,61$, $СФ_b=0,47$, $ДФ_b=0,34$, $p<0,05$) и у женщин $P=1,49+1,01ПФ+1,01СФ+0,97ДФ$ ($ПФ_b=0,48$, $СФ_b=0,37$, $ДФ_b=0,21$, $p<0,05$), соответственно. Взаимозависимость длины V пальца от длины отдельных фаланг имеет вид у мужчин $P=1,01ПФ+1,02СФ+1,01ДФ$ ($ПФ_b=0,64$, $СФ_b=0,46$, $ДФ_b=0,3$, $p<0,05$) и у женщин $P=1,2+ПФ+1,02СФ+0,98ДФ$ ($ПФ_b=0,59$, $СФ_b=0,34$, $ДФ_b=0,21$, $p<0,05$), соответственно. В ходе анализа установлено, что не зависимо от пола изменчивость длин фаланг как факторов, определяющих длину пальца, снижается в дистальном направлении в продольной оси и к локтевому краю в поперечной оси кисти. Полученные в результате регрессионного анализа математические модели свидетельствуют о высокой прогностической значимости рентгено-морфометрической длины отдельных фаланг пальцев кисти в контексте половой изменчивости и идентификации пола [20].

Структурная организация фаланг и пальцев кисти в зависимости от степени тесноты связи их длины представлена на рис. 1. Проксимальные фаланги организованы в три

кластера: первый кластер представлен наиболее взаимосвязанными по длине фалангами II и IV пальцев, которые на следующем уровне агломерации с фалангами III пальцев формирует второй кластер. Третий кластер представлен фалангами I и V пальцев. Средние фаланги организованы в два кластера, один из которых представлен фалангами III и IV пальцев, другой кластер представлен фалангами II и V пальцев. Для дистальных фаланг и пальцев кисти характерна более сложная организация, в которой наиболее взаимосвязанные дистальные фаланги и соответствующие им III и IV пальцы представляют первый кластер, который на следующем уровне агломерации с фалангами и соответствующими им II-ми пальцами представляет второй кластер, который в свою очередь с дистальными фалангами и соответствующими им V пальцами формирует третий кластер с последующей агломерацией с фалангами и соответствующими им I-ми пальцами.

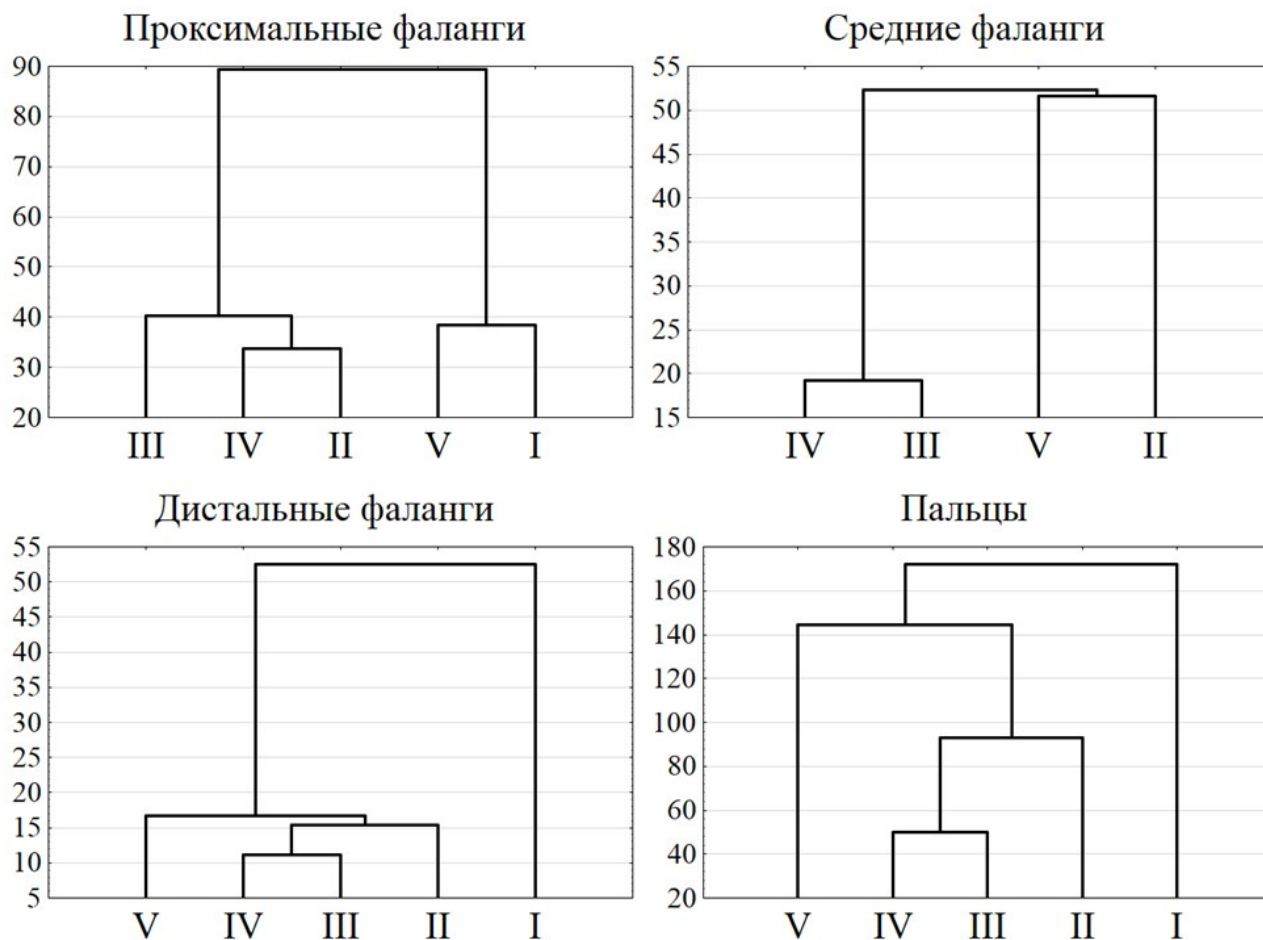


Рис. 1. Результаты кластерного анализа взаимосвязей рентгено-морфометрической длины отдельных фаланг и пальцев кисти, не зависимо от пола методом полной связи (мера связи – Евклидово расстояние).

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования определена рентгено-морфометрическая изменчивость длины пальцев кисти человека их отдельных фаланг. Изменчивость длины как отдельных фаланг, так и пальцев возрастает от I пальца к V пальцу кисти. Рентгено-морфометрические длины фаланг и пальцев характеризуются независимо от пола закономерными формулами: длина проксимальных фаланг – $III > IV > II > V > I$, длина средних фаланг – $III > IV > II > V$, длина дистальных фаланг – $I > IV > III > II > V$, длина пальцев – $III > IV > II > V > I$. Степень взаимозависимости длины пальцев от длины отдельных фаланг как у мужчин, так и женщин снижается в дистальном направлении в продольной оси и к локтевому краю в поперечной оси кисти. Полученные данные могут использоваться при разработке инновационных анатомически обоснованных

антропоморфных роботизированных манипуляторов, при антропологических реконструкциях, при идентификации в судебно-медицинской практике.

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература

References

1. Hrisanfova E. *Evolucionnaya morfologiya skeletal cheloveka*. Moskva: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1978.- 216s.
2. Wagner G, Chiu C. The tetrapod limb: a hypothesis on its origin. *J. Exp. Zool.* 2001;291(3):226-40. DOI: 10.1002/jez.1100.
3. Khayrullin RM, Fomina AV, Aynullova NK Variabel'nost' znacheniy 2d:4d pal'tseвого индекса u dikikh i laboratornykh zhivotnykh. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013. № 6-3. S. 611-618.
4. Fleagle J. *Primate Adaptation and Evolution*. 3rd ed. San Diego: Academic Press, 2013.- 464pp.
5. Marzke M, Marzke R. Evolution of the human hand: approaches to acquiring, analyzing and interpreting the anatomical evidence. *J. Anat.* 2000;197(1):121-40. DOI: 10.1046/j.1469-7580.2000.19710121.x.
6. Young R. Evolution of the human hand: the role of throwing and clubbing *J Anat.* 2003;202(1):165-74. DOI: 10.1046/j.1469-7580.2003.00144.x.
7. Napier J. *Hands*. Princeton: Princeton University Pres, 1993-. 200pp.
8. Shaparenko P, Luzhechij V. Garmonicheskaya sorazmernost' chastej tela cheloveka i princip obobshchyonnoy zolotoy osecheniya. *Morfologiya*. 1992;103(11-12):122-130.
9. Burton T, Vaidyanathan R, Burgess S, Turton A, Melhuish C. Development of a parametric kinematic model of the human hand and a novel robotic exoskeleton. *IEEE Int. Conf. Rehabil. Robot.* 2011;2011:5975344. DOI: 10.1109/ICORR.2011.5975344.
10. Slota G, Latash M, Zatsiorsky V. Tangential finger forces use mechanical advantage during static grasping. *J. Appl. Biomech.* 2012;28(1):78-84. DOI: 10.1123/jab.28.1.78.
11. Shaparenko P. Princip proporcional'nosti v somatogeneze. Vinnica, 1994.- 225s.
12. Khaïrullin R. Segmental 2:4 digit ratio. unilateral, bilateral and hand-type differences in men. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology*. 2011. T. 62. № 6. C. 478-486.
13. Khayrullin RM, Filippova EN, Butov AA, Kasterina AV, Khayrullin FR, Zerkalova YuF. Lineynye zavisimosti znacheniy pal'tseвого (2d:4d) индекса u lits muzhskogo pola. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*. 2011. № 2. S. 16-24.
14. Grigor'eva M, Anushkina E. Rekonstrukciya dliny tela cheloveka po razmeram kisti. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza*. 2015;58(4):37-43. Doi: 10.17116/sudmed201558437-43.
15. Cihak R. *Ontogenesis of the skeleton and intrinsic muscles of the human hand and foot*. Berlin: Springer, 1972.- 194pp.
16. Danilova E. *Evoluciya ruki v svyazi s voprosami antropogeneza*. Kiev: Naukova Dumka, 1965.- 198s.
17. Khayrullin RM, Tikhonov DA, Mirin AA, Svitaylo MP. Anatomo-antropologicheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya i reproduktivnogo zdorov'ya yunoshey. *Morfologiya*. 2009. T. 136. № 4. S. 146a.
18. Filippova EN, Khayrullin RM. Individual'naya izmenchivost' morfometricheskikh parametrov pal'tsevykh dermatoglifov kisti. *Morfologiya*. 2001. T. 120. № 4. S. 87-88.
19. Khayrullin RM. Morfologicheskie tipy kisti v yunosheskom periode individual'nogo razvitiya. *Morfologicheskie vedomosti*. 2001. № 1-2. S. 103-105.
20. Suvorov V. *Sudebno-medicinskoe opredelenie pola, dliny tela i prinadlezhnosti odnomu skeletu kostej verhnej konechnosti metodom matematicheskogo modelirovaniya*. Diss. kand. med. nauk. Barnaul, 1983.- 285s.

Авторская справка

Ермоленко Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения, Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени Е.М. Чучкалова, доцент кафедры анатомии человека, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия; **e-mail: osteon@yandex.ru**

АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НИЖНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ ВЕНЫ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Колсанов А.В., Мякотных М.Н., Миронов А.А., Юнусов Р.Р.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: avkolsanov@mail.ru

ANATOMICAL VARIANTS OF INFERIOR MESENTERIC VEIN ACCORDING ON THE DATA OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY

Kolsanov AV, Myakotnykh MN, Mironov AA, Yunusov RR

Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: avkolsanov@mail.ru

Для цитирования:

Колсанов А.В., Мякотных М.Н., Миронов А.А., Юнусов Р.Р. Анатомические варианты нижней брыжеечной вены по данным мультиспиральной компьютерной томографии// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 31-37. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):444](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):444)

For the citation:

Kolsanov AV, Myakotnykh MN, Mironov AA, Yunusov RR. Anatomical variants of inferior mesenteric vein according on the data of multispiral computed tomography. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):31-37. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):444](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):444)

Резюме. Знание вариантов анатомической изменчивости сосудистого русла печени может иметь критическое значение при резекции печени, ее трансплантации, лапароскопических операциях на печени, резекции поджелудочной железы, хирургическом лечении портальной гипертензии. Магистральные сосуды системы воротной вены печени отличаются выраженной анатомической вариабельностью в формировании ствола воротной вены, наибольшей вариабельностью характеризуется нижняя брыжеечная вена. Цель исследования - изучить вариантную анатомию нижней брыжеечной вены по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Материалом послужили 100 мультиспиральных компьютерных томограмм органов брюшной полости архива клиник Самарского государственного медицинского университета за 2018-2019 годы. Для математического моделирования и создания трехмерных моделей на основе томограмм сосудистого русла использовали плагины в программах «Луч» и «Автоплан». Изучались варианты формирования воротной вены, угол впадения нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную и селезеночную вены, расстояние от точки впадения нижней брыжеечной вены до точки слияния с воротной веной. В результате исследования выявлено, что нижняя брыжеечная вена в 40% наблюдений впадает в селезеночную вену, в 39% - в угол слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен, в 16% - в верхнюю брыжеечную вену. В 5% наблюдений выявлено отсутствие нижней брыжеечной вены. Угол слияния нижней брыжеечной вены с верхней брыжеечной веной был статистически значимо больше, чем угол слияния нижней брыжеечной вены с селезеночной веной. Значения углов составляли $76,36 \pm 1,53^\circ$ и $64,89 \pm 3,52^\circ$ соответственно ($p=0,004$). Длина общего ствола нижней брыжеечной и селезеночной вен была достоверно больше общего ствола брыжеечных вен и составила $16,98 \pm 1,09$ мм и $9,37 \pm 0,65$ мм ($p=0,001$), соответственно. Таким образом, проведенное исследование показало высокую степень анатомической изменчивости нижней брыжеечной вены в формировании корней воротной вены печени.

Ключевые слова: нижняя брыжеечная вена, вариантная анатомия, мультиспиральная компьютерная томография

Summary. Knowledge of the variants of the anatomical variability of the liver vascular bed can be of critical importance in liver resection, liver transplantation, laparoscopic operations, resection of the pancreas, surgical treatment of portal hypertension. The main vessels of the hepatic portal vein system are characterized by pronounced anatomical variability in the formation of the portal vein trunk, the greatest variability is characterized by inferior mesenteric vein. The aim of the investigation was to study the variant anatomy of the inferior mesenteric vein according to multispiral computed tomography. The material was 100 multispiral computed tomograms of the abdominal organs from the archive of the clinics of the Samara State Medical University for 2018-2019. For mathematical modeling and the creation of three-dimensional models based on tomograms of the vascular bed, plugins were used in the programs «Luch» and «Avtoplan». Variants of the portal vein formation, the angle of inflow of the inferior mesenteric vein into the superior mesenteric and splenic veins, the distance from the point of confluence of the inferior mesenteric vein to the point of confluence with the portal vein were studied. The study revealed that the inferior mesenteric vein in 40% of cases flows into the splenic vein, in 39% - into the angle of confluence of the superior mesenteric and splenic veins, in 16% - into the superior mesenteric vein. In 5% of cases, the absence of the inferior mesenteric vein was revealed. The angle of fusion of the inferior mesenteric vein with the superior mesenteric vein was statistically significantly greater than the angle of fusion of the inferior mesenteric vein with the splenic vein. The angles were $76.36 \pm 1.53^\circ$ and $64.89 \pm 3.52^\circ$, respectively ($p=0.004$). The length of the common trunk of the inferior mesenteric and splenic veins was significantly greater than the common trunk of the mesenteric veins and amounted to 16.98 ± 1.09 mm and 9.37 ± 0.65 mm ($p=0.001$), respectively. Thus, the study showed a high degree of anatomical variability of the inferior mesenteric vein in formation of roots of portal vein of liver.

Key words: inferior mesenteric vein, variant anatomy, multispiral computed tomography

Введение. Воротная вена – крупная системная вена, которая собирает венозную кровь и осуществляет венозный дренаж органов поддиафрагмальной части пищеварительного тракта до уровня нижней части ампулы прямой кишки, поджелудочной железы, брюшины, селезенки и внепеченочной билиарной системы. Это не только самая крупная вена, но и приносящее венозное звено так называемой воротной системы печени, которое обеспечивает до 90% общего печеночного кровотока [1-2]. Корнями воротной вены считаются верхняя брыжеечная, селезеночная и нижняя брыжеечная вены. Известно, что магистральные сосуды системы воротной вены печени отличаются выраженной вариабельностью в отношении формирования ее ствола, при этом наибольшей вариабельностью характеризуется нижняя брыжеечная вена [2-3]. Знание анатомической изменчивости сосудистого русла печени может иметь критическое значение при всех видах ее резекции, трансплантации, лапароскопических операциях на ней, резекции поджелудочной железы, хирургическом лечении портальной гипертензии и зачастую, именно анатомические особенности определяют тактику хирурга [2, 4-7]. Одним из наилучших методов обнаружения особенностей анатомического строения сосудов является мультиспиральная компьютерная томография (далее – МСКТ). Достоинством метода является возможность регистрации изображения в момент максимальной концентрации контрастного вещества в исследуемых сосудах. В настоящее время МСКТ с болюсным контрастированием является основным методом диагностики для исключения хирургической патологии органов брюшной полости. Такое исследование позволяет прижизненно изучать вариантную анатомию, с высокой точностью визуализировать ветви кровеносных сосудов диаметром до 1 мм [1].

Цель исследования: изучить вариантную анатомию нижней брыжеечной вены по данным мультиспиральной компьютерной томографии.

Материалы и методы исследования. Было произведено компьютерное моделирование изображений 100 томограмм, полученных по результатам МСКТ. Критерии включения объектов в исследование были следующими: высокое графическое качество томограмм для построения трехмерной модели сосудов, возраст обследуемых, соответствующий 20-90 годам включительно; отсутствие томографических признаков патологии верхнего этажа брюшной полости, портальной гипертензии и тромбоза воротной вены. Томограммы, не удовлетворяющие указанным критериям, в исследование не включались. Компьютерная томография всем пациентам, участвующим в исследовании, была выполнена при стандартной укладке по стандартному протоколу для исследования брюшной полости. Протокол исследования на первом этапе включал в себя предварительное исследование органов брюшной полости для уточнения области сканирования и оценки состояния органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Второй этап предусматривал внутривенное болюсное введение изоосмолярного рентгеноконтрастного вещества для выделения артериальной, венозной и паренхиматозной фаз. Из 100 включенных в исследование томограмм, 56 были получены при исследовании пациентов-мужчин, 44 – пациентов-женщин. Средний возраст пациентов-мужчин составлял $53 \pm 2,05$ лет, женщин $53,9 \pm 2,15$ лет. При изучении результатов МСКТ фиксировались следующие параметры: вариант впадения нижней брыжеечной вены в корень воротной вены; углы впадения нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную и селезеночную вены; расстояние от точки впадения нижней брыжеечной вены до точки слияния с воротной вены. Для изучения топографии и морфометрических характеристик использовались как стандартное исследование после внутривенного контрастирования, так и построение изображений с постпроцессорной обработкой с мультипланарной реформацией в режиме МIP и трехмерные реконструкции. Виртуальную морфометрию проводили в программах «Луч-С» и «Автоплан». Для изучавшихся параметров определяли минимальное (min) и максимальное (max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (o) и медиану (Med). Варьирование морфометрических показателей оценивали коэффициентом вариации (CV, %). Варьирование считали слабым, если CV не превосходил 10%, средними, когда CV

составлял 11-25%, и значительными при $CV > 25\%$. При $CV > 50\%$ распределение считали асимметричным. Для определения статистической значимости различий переменных между группами и оценки существенности различий между средними величинами использовали коэффициент достоверности по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. За уровень достоверности различий принята вероятность при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. В классическом анатомическом описании воротная вена формируется путем слияния верхней брыжеечной вены и селезеночной вены, которая образует единый ствол с нижней брыжеечной веной [2, 8, 9]. Но на основании анализа результатов 100 томограмм выявлено, что такой классический вариант слияния, при котором нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену (рис. 1а), выявлен лишь у 40 пациентов (40% наблюдений). У 39 пациентов (39 % наблюдений) нижняя брыжеечная вена впадала в угол слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен (рис. 1б). У 16 пациентов, принимавших участие в исследовании, нижняя брыжеечная вена впадала в верхнюю брыжеечную вену (рис. 1в), что составило 16% наблюдений. У 5 пациентов (5% наблюдений) выявлено полное отсутствие нижней брыжеечной вены. При этом варианте в формировании воротной вены принимают участие только верхняя брыжеечная и селезеночная вены.

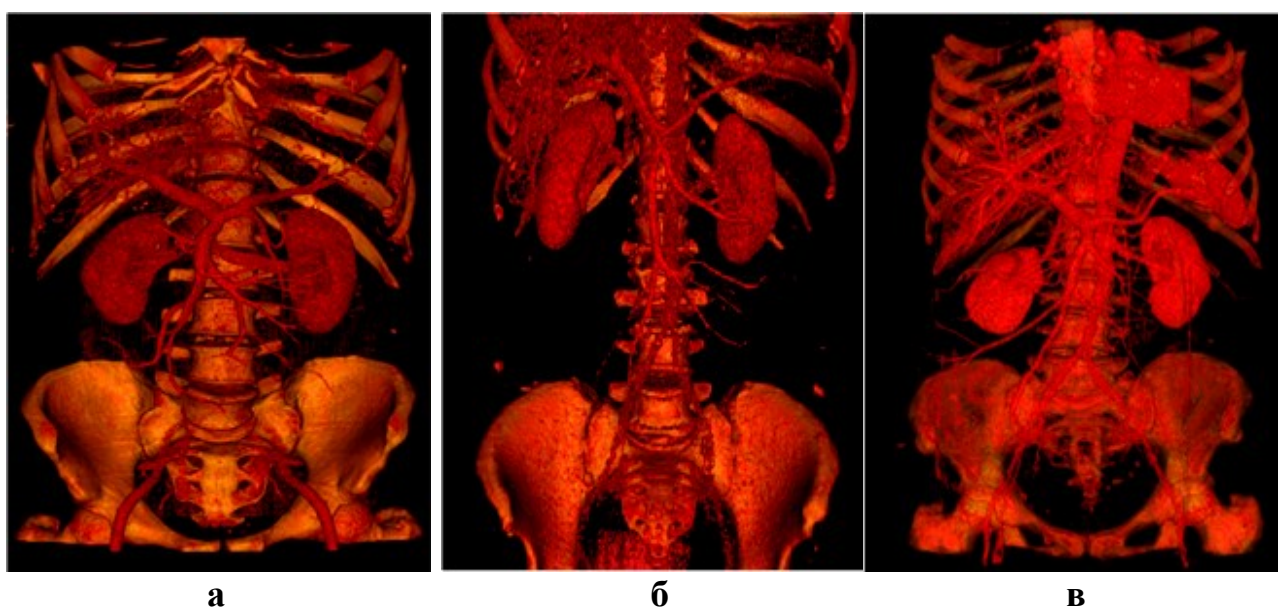


Рис. 1. Варианты слияния сосудов с воротной веной. Обозначения: а — впадение нижней брыжеечной вены в селезеночную вену; б — впадение нижней брыжеечной вены в угол слияния верхней брыжеечной вены и селезеночной вены; в — впадение нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену.

Половые различия анатомических вариантов слияния нижней брыжеечной вены с воротной веной печени представлены в таблице 1. При изучении вариантов формирования воротной вены с учетом пола пациентов выявлено, что в томограммах, полученных от мужчин, преобладает вариант впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную вену. Выявлено 25 томограмм с таким вариантом слияния, что составило 44,6% всех случаев наблюдений. Впадение нижней брыжеечной вены в угол слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен наблюдалось в 18 томограммах, что составило 32,1% наблюдений. В 10 томограммах (17,9% наблюдений) выявлено впадение нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену, в 3 случаях (5,4% наблюдений) нижняя брыжеечная вена полностью отсутствовала.

В 44 томограммах, полученных от женщин, преобладал вариант впадения нижней брыжеечной вены в угол слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен. Такой вариант слияния сосудов наблюдался в 21 случае, что составило 47,7% наблюдений. В 14 случаях

наблюдений (31,8%) нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену. Впадение нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену выявлено в 7 случаях (15,9% наблюдений). Отсутствие нижней брыжеечной вены у женщин наблюдалось в двух случаях (4,6% наблюдений).

Таблица 1
Половые различия анатомических вариантов слияния
нижней брыжеечной вены с воротной веной печени (N=100)

Анатомический вариант	Мужчины		Женщины		Всего	
	n=	%	n=	%	n=	%
Впадение НБВ* в СВ**	25	44,6	14	31,8	40	40
Слияние ВБВ***, СВ и НБВ	18	32,1	21	47,7	39	39
Впадение НБВ в ВБВ	10	17,9	7	15,9	16	16
Отсутствие НБВ	3	5,4	2	4,6	5	5
Итого	56	100	44	100	100	100

Примечание: НБВ* - нижняя брыжеечная вена; СВ** - селезеночная вена; ВБВ*** - верхняя брыжеечная вена

селезеночную вену составило $76,36 \pm 1,53^\circ$. Угол слияния нижней и верхней брыжеечной вен был значительно меньше - $64,89 \pm 3,52^\circ$, в диапазоне от $43,1^\circ$ до 84° . Различия в значениях угла впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную вену и верхнюю брыжеечную были статистически значимы ($p=0,004$). С учетом пола среднее значение угла впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную вену у мужчин составил $76,3 \pm 1,93^\circ$, в диапазоне $52,4^\circ$ - $89,7^\circ$ (таблица 3). У женщин нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену с минимальным углом $61,3^\circ$ и максимальным $87,5^\circ$. Среднее значение этого угла составило $76,46 \pm 2,61^\circ$. Разница в значениях угла впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную

Таблица 2
Показатели значений углов слияния
нижней брыжеечной вены с
селезеночной и верхней брыжеечной
венами в градусах независимо от пола

Показатель	Угол НБВ*-СВ**	Угол НБВ*-ВБВ***
min	52,4	43,1
max	89,7	84
M±m	$76,36 \pm 1,53$	$64,89 \pm 3,52$
Медиана	78,1	65,9
CV	12%	21%

Примечание: ***,*** - см. примечание к таблице 1

брыжеечная вена также носит название вены Беннингера [10]. Выделение этого участка селезеночной вены, как отдельной структуры, было предложено в виду высокой частоты ее встречаемости и важного клинического значения. В случае, когда нижняя брыжеечная вена сливается непосредственно с верхней брыжеечной веной, ее отрезок до слияния называется общей брыжеечной веной. Длина селезеночно-брыжеечной вены в минимальном измерении составило 5,5 мм, в максимальном 31,2 мм (таблица 4). Средняя длина ее составила $16,98 \pm 1,09$ мм. Длина общей брыжеечной вены была меньше и в среднем составила $9,37 \pm 0,65$ мм в диапазоне от 5,3 мм до 15,1 мм. Различия показателей были статистически значимыми ($p=0,001$).

При измерении угла, под которым нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену выявлено, что независимо от пола минимальное значение этого угла составляет $52,4^\circ$, а максимальный угол составил $89,7^\circ$, то есть нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену под прямым углом (таблица 2). Среднее значение угла впадения нижней брыжеечной вены в

вену у мужчин и у женщин статистически незначимы ($p=0,96$).

Угол впадения нижней брыжеечной в верхнюю брыжеечную вену находился в диапазоне от 46° до 84° для мужчин и в диапазоне от $43,1^\circ$ до $80,1^\circ$ для женщин. У мужчин среднее значение угла было больше и составило $71,41 \pm 3,73^\circ$. Для женщин угол впадения нижней брыжеечной в верхнюю брыжеечную вену составил $54,03 \pm 4,45^\circ$, соответственно. Выявлено статистически значимое различие ($p=0,01$) в значении угла впадения нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену у мужчин и у женщин (таблица 3).

В результате слияния нижней брыжеечной вены с селезеночной веной образуется общий ствол или селезеночно-брыжеечная вена. Селезеночно-

С учетом пола установлено, что длина селезеночно-брыжеечной вены у мужчин находилась в диапазоне от 5,5 мм до 31,2 мм и имела среднее значение $16,37 \pm 6,68$ мм (таблица 5). У женщин длина общего ствола нижней брыжеечной и селезеночной вен имела более узкий диапазон значений от 6,9 мм до 30,2 мм, но при этом имела большее среднее значение по сравнению с мужчинами. Длина селезеночно-брыжеечной вены у женщин составила $18,09 \pm 6,1$ мм. Длина общей брыжеечной вены у мужчин имела меньший диапазон значений, но была в среднем больше, чем у женщин. У мужчин длина общего ствола брыжеечных вен составила $9,5 \pm 0,61$ мм с диапазоном значений от 7,8 мм до 13,7 мм, у женщин $9,17 \pm 1,48$ мм с диапазоном от 5,3 мм до 15,1 мм. Статистически значимых различий в длине селезеночно-брыжеечной и общей брыжеечной вен у мужчин и у женщин не выявлено.

Большинство авторов считали слияние верхней брыжеечной вены и селезеночно-брыжеечного ствола типичным вариантом формирования воротной вены. Частота классического варианта формирования воротной вены варьировала от 24% по данным Колсанова с соавт. [1] и до 72,3% по данным Гайворонского с соавт. [3]. В настоящем исследовании формирование воротной вены путем слияния верхней брыжеечной вены и единого селезеночно-брыжеечного ствола встречалось в 40% наблюдений, что близко к данным Munguti et al. (35,7%) [2] и Krumm et al. (37,6%) [11]. Два других варианта формирования воротной вены можно считать атипичными. Данные о встречаемости атипичных вариантов формирования воротной вены также значительно расходятся. В нашем исследовании преобладал вариант формирования воротной вены при котором верхняя брыжеечная, селезеночная и нижняя брыжеечная вены сливаются в одной точке (39%), что подтверждается наблюдениями Krumm et al. [11] и Raut et al. [12]. Согласно данным ряда других, среди атипичных вариантов преобладает формирование воротной вены путем слияния селезеночной вены и единого ствола, образованного верхней и нижней брыжеечной веной [1-3, 13-14]. В нашем исследовании такой вариант формирования воротной вены выявлен в 16% наблюдений.

Половые различия вариантов формирования воротной вены многими авторами недооценивались. В нашем исследовании выявлено, что у мужчин преобладает классический вариант формирования воротной вены, при котором нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную вену (44,6% наблюдений). У женщин преобладает атипичный вариант слияния верхней брыжеечной, селезеночной и нижней брыжеечной вен в одной точке – 47,7% наблюдений. Chaijaroonkhanarak et al. (2010) получили иные данные [14]. В своей работе они указывают, что как у мужчин, так и у женщин преобладает вариант, при котором нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную вену.

Таблица 3 Половые различия значений углов слияния нижней брыжеечной вены с селезеночной и верхней брыжеечной венами в градусах			
Пол	Показатель	Угол НБВ*-СВ**	Угол НБВ*-ВБВ***
мужской	min	52,4	46
	max	89,7	84
	M±m	$76,3 \pm 1,93$	$71,41 \pm 3,73$
	Медиана	72	75,95
	CV	12%	15%
женский	min	61,3	43,1
	max	87,5	80,1
	M±m	$76,46 \pm 2,61$	$54,03 \pm 4,45$
	Медиана	80,3	50,8
	CV	12%	18%
p=		0,96	0,01

Примечание: *, **, *** - см. примечание к таблице 1

Таблица 4
Показатели длины селезеночно-
брыжеечной (СБВ) и общей
брыжеечной вен (ОБВ) в мм

Показатель	СБВ	ОБВ
min	5,5	5,3
max	31,2	15,1
M±m	$16,98 \pm 1,09$	$9,37 \pm 0,65$
Медиана	18,2	8,85
CV	38%	27%

Согласно полученным результатам, нижняя брыжеечная вена впадала в селезеночную вену под углом $76,36 \pm 1,53^\circ$, что статистически значимо больше угла впадения нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную вену, который составил $64,89 \pm 3,52^\circ$ (таблица 2). Papadopoulos (1981) в своей работе оценивал интервал значений углов слияния нижней брыжеечной вены с верхней брыжеечной и селезеночной венами [15]. Угол слияния нижней брыжеечной вены с селезеночной веной согласно его данным находился в диапазоне от 50° до 90° , в то время как в нашем исследовании от $52,4^\circ$ до $89,7^\circ$, угол слияния

Таблица 5
Половые различия длины селезеночно-брыжеечной (СБВ) и общей брыжеечной вен (ОБВ)

Пол	Показатель	СБВ	ОБВ
мужской	min	5,5	7,8
	max	31,2	13,7
	$M \pm \sigma$	$16,37 \pm 1,39$	$9,5 \pm 0,61$
	медиана	16,85	8,85
	CV	40%	19%
женский	min	6,9	5,3
	max	30,2	15,1
	$M \pm \sigma$	$18,09 \pm 1,76$	$9,17 \pm 1,48$
	медиана	19,1	8,35
	CV	33%	36%
p=		0,44	0,83

нижней и верхней брыжеечной вен в диапазоне 50° - 90° (в нашем исследовании $43,1^\circ$ - 84°). С учетом пола разница в значениях угла впадения нижней брыжеечной вены в селезеночную вену статистически не значима, в то время как угол впадения нижней брыжеечной вены в верхнюю брыжеечную у женщин значительно меньше, чем у мужчин.

Длина селезеночно-брыжеечной вены в минимальном измерении составила 5,5 мм, в максимальном 31,2 мм со средним значением $16,98 \pm 1,09$ мм. Длина общей брыжеечной вены была меньше и в среднем составила $9,37 \pm 0,65$ мм в диапазоне от 5,3 мм до 15,1 мм. Различия средних значений длины этих вен были статистически значимы ($p=0,001$).

Статистической разности в длинах этих

вен в зависимости от пола не выявлено. Данные литературы относительно длины селезеночно-брыжеечной и общей брыжеечной вен значительно разнятся. Так, полученные Krumm et al. (2011) величины длины селезеночно-брыжеечной вены не отличались от наших данных [11]. Согласно их данным, длина селезеночно-брыжеечной вены составила в среднем 16,6 мм, а в работе Papadopoulos (1981) она составила 23 мм [15]. Длина общей брыжеечной вены, показанная в работе первых авторов, была меньше чем в нашей и составила 7,5 мм, в то время, как показано Papadopoulos (1981), она равнялась 16 мм [15]. Такие разногласия в интерпретации морфометрических данных могут быть связаны с разными объемами выборок и различными подходами к визуализации объекта исследования.

Заключение. Таким образом, проведенное авторами исследование показало высокую анатомическую изменчивость участия нижней брыжеечной вены в формировании корней воротной вены и морфометрических характеристик нижней брыжеечной вены, что необходимо учитывать при планировании оперативных вмешательств на органах гепатобилиарной системы. В случае атипичного слияния нижней брыжеечной вены с воротной веной печени может быть затруднено выполнение операций портокавального или спленоренального шунтирования [16]. Мультиспиральная компьютерная томография позволяет прижизненно изучить анатомические размеры, форму ветвления и топографию венозных сосудов с высокой точностью.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Kolsanov AV, Manukyan AA, Zel'ter PM, Chaplygin SS, Zvonareva ZN. Variant anatomy of the portal vein according to computed tomography. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;6(4):31-36. (In Russ.) DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.

2. Munguti J, Sammy M, Cheruiyot I, Kariuki B, Olabu B. Pattern and position of portal vein formation in a kenyan population. *MOJ Anat. & Physiol.* 2017;3(3). DOI: 10.15406/mojap.2017.03.00093.
3. Gaivoronskii IV, Kotiv BN, Nichiporuk GI, Kotiv AB. Morfologicheskaya kharakteristika kornei vorotnoi veny v aspekte eksperimental'nogo modelirovaniya rekonstruktivnykh operatsii na sosudakh. *Morfologiya.* 2018;153(3):68-69.
4. Efanov MG, Vishnevskij AV, Karmazanovskij GG i dr. Spiral'naja komp'juternaja tomografija: vozmozhnosti razlichnyh pokolenij tomografov v opredelenii normal'noj sosudistoj anatomii pecheni. Chast' 1. *Anatomiya afferentnyh sosudov pecheni. Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2009;2:44-51.
5. Rzaev RT, Kamalov JuR, Tatarkina MA i dr. Sovremennye neinvazivnye metody vizualizacii v opredelenii anatomicheskikh variantov deleniya vorotnoj i stroeniya pechenochnyh ven pri rodstvennoj ortotopicheskoy transplantacii pecheni. *Hirurgiya.* 2012;10:70-76.
6. Covey AM, Brody LA, Getrajdman GI, Sofocleous CT, Brown KT. Incidence, patterns, and clinical relevance of variant portal vein anatomy. *AJR.* 2004;183:1055-1064. DOI: 10.2214/ajr.183.4.1831055.
7. Soyer P, Bluemke DA, Choti MA, Fishman EK. Variations in the intrahepatic portions of the hepatic and portal veins: findings on helical CT scans during arterial portography. *AJR.* 1995;164:103-108. DOI: 10.2214/ajr.164.1.7998521.
8. Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. *Anatomiya cheloveka: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov.* Izdanie 11-e, pererabotannoe i dopolnennoe. S-Pb.: Gippokrat, 1998. 704pp.
9. Kovanov VV, Anikina TI. *Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya.* M.: Meditsina, 1985. 367pp.
10. Benninger B. Splenomesenteric vein: formally recognising a clinically relevant section of the portal venous drainage system. *Folia Morphologica.* 2013;72(1):63-66.
11. Krumm P, Schraml C, Bretschneider C et al. Depiction of variants of the portal confluence venous system using multidetector row CT: analysis of 916 cases. *RöFo.* 2011;183:1123-1129.
12. Raut R, Bahete B. Study of variations in the formation of portal vein. *Sch. J. App. Med. Sci.* 2015;3(3):1370-1375.
13. Purcell HK, Connor JJ, Alexander WF, Scully NM. Observations on the major radicles of the extrahepatic portal systems. *AMA Arch. Surg.* 1951;62(5):670-677.
14. Chaijaroonkhanarak W et al. Length, Diameter and Variations in Types of Portal Vein Formations in Northeastern Thais. *Srinagarind Medical Journal.* 2010;25(4):323-327.
15. Papadopoulos NJ. Stereotactic patterns of the extrahepatic portal venous system. *Anat. Clin.* 1981;3: 143-148.
16. Khoron'ko YuV, Dmitriev AV, Shitikov IV i dr. Vorotnaya vena kak ob"ekt operatsii trans"yugulyarnogo vnutripechenochnogo portosistemnogo shuntirovaniya (TIPS/TIPS) pri portal'noy gipertenzii, vyzvannoy tsirrozmom. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;11-1:95-99.

Авторская справка

Колсанов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор РАН, ректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: avkolsanov@mail.ru**

Мякотных Максим Николаевич, ассистент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: maksim_miakotnykh@mail.ru**

Миронов Алексей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: alexey.a.mironov@gmail.com**

Юнусов Ренат Рафатович, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: r.r.yunusov@samsmu.ru**

ЭТНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ФАЛАНГ КИСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА ТАДЖИКИСТАНА И ЗАПАДНОЙ ИНДИИ

Матюшечкин С.В.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: svmatush@yandex.ru

ETHNO-TERRITORIAL FEATURES OF SOME OSTEOMETRIC PARAMETERS OF THE PROXIMAL PHALANGES OF THE HAND IN MALE CHILDREN AND ADOLESCENTS IN TAJIKISTAN AND WESTERN INDIA

Matyushechkin SV

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: svmatush@yandex.ru

Для цитирования:

Матюшечкин С.В. Этно-территориальные особенности некоторых остеометрических параметров проксимальных фаланг кисти детей и подростков мужского пола Таджикистана и Западной Индии// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 38-45. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):536](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):536)

For the citation:

Matyushechkin SV. Ethno-territorial features of some osteometric parameters of the proximal phalanges of the hand in male children and adolescents in Tajikistan and Western India. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):38-45. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):536](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):536)

Резюме. Цель исследования – установить этно-территориальные различия в линейных параметрах проксимальных фаланг пальцев кисти у детей и подростков мужского пола Таджикистана и Западной Индии и разработать также соответствующие уравнения линейной регрессии для установления возраста обследуемых. На 366 рентгенограммах правой кисти у детей и подростков 6-17 лет Таджикистана и Западной Индии (г. Мумбаи) измеряли длину проксимальных фаланг и ширину их диафиза, результаты исследования были подвергнуты статистической обработке для определения связи этих параметров с возрастом с помощью коэффициента корреляции Спирмена, поскольку распределение по возрасту исследуемых мальчиков и юношей не согласуется с нормальным. Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует статистическую значимость увеличения длины и ширины диафиза всех проксимальных фаланг у мальчиков и юношей Таджикистана и Индии с возрастом, однако процесс роста этих костей происходит неравномерно. Как для таджикских, так для индийских мальчиков, наиболее тесная корреляционная связь с возрастом определялась для длины фаланги II пальца. Установлено, что наименьшая корреляционная связь определялась между возрастом и длиной фаланги V пальца. Наиболее значительно с возрастом у мальчиков сравниваемых этнических групп увеличивалась длина фаланги III пальца. Наименьший рост в длину определялся для фаланги V пальца у мальчиков Индии и для фаланги I пальца у подростков Таджикистана. Наибольший рост диафиза в ширину наблюдали у фаланги II пальца, наименьший – фаланг I и V пальцев. Для установления возраста по линейным размерам фаланг самая высокая достоверность взаимосвязи выявлена с длиной фаланги II пальца. Для таджикских мальчиков параметры длины фаланг III и IV пальцев также имеют высокий коэффициент корреляции, следовательно, могут быть использованы для идентификации их возраста.

Ключевые слова: кисть, проксимальная фаланга, подростки, определение возраста, таджики, индийцы

Summary. The aim of the study is to establish ethno-territorial differences in the linear parameters of the proximal phalanges of the fingers in children and adolescents of the male sex of Tajikistan and Western India, regression equations that allow determining the nature of the dependence of the age of the examined and linear sizes of phalanges. On 366 radiographs of the right hand in children and adolescents aged 6-17 years from Tajikistan and India (Mumbai), the length of the proximal phalanges and the width of their diaphysis were measured. To determine the relationship between the age and the length, as well as the width of the diaphysis, Spearman's nonparametric correlation coefficient was used, because the age distribution does not correspond to normal. One-way ANOVA demonstrates the statistical significance of the increase in the length and width of the diaphysis of the proximal phalanges in boys and young men of Tajikistan and India with age, but the growth of these bones is uneven. For both Tajik and Indian boys, the closest correlation with age was found for the length of the second finger phalanx. It was found that in children in the smallest regions compared, the correlation was determined between their age and the length of the phalanx of the fifth finger. The length of the phalanx of the third finger increased most significantly with age in boys of the compared ethnic groups. The smallest height in length was determined for the phalanx of the fifth finger in boys in India and for the phalanx of the first finger in adolescents in Tajikistan. The maximum growth of the diaphysis in width was observed in the phalanx of the second finger, the smallest in the phalanges of the first and fifth fingers. The highest reliability was found with the length of the phalanx of the second finger. For Tajik boys, the parameters of the length of the phalanges of the III and IV fingers also have a correlation coefficient, therefore, they can be used to identify their age.

Key words: hand, proximal phalanx, boys, age determination, Tajiks, Indians

Введение. Значительный интерес для морфологов представляет установление активности роста и особенностей рентгеноанатомических параметров костей в различных условиях окружающей среды [1]. Актуальным направлением в современной анатомии человека является изучение организма с учетом этнических особенностей и влиянием различных территориальных факторов. Усиление миграционных потоков актуализирует необходимость накопления данных о росте костей у лиц разных национальностей, которые прибывают из стран с отличающимися климатическими условиями. Значительный интерес для анатомов, педиатров, травматологов и судебных медиков представляют исследование роста костей у лиц разных этнических групп, живущих на территориях с различающимися климатическими условиями [2-4]. В аспекте отождествления личности в случаях техногенных и природных катастроф с массовыми жертвами, а также в криминальных случаях, необходимо идентифицировать личность, а именно установить пол, возраст, в том числе и по отдельным костям и их фрагментам. Морфологические характеристики костей, связанные с полом, представляются наиболее интересными для судебных экспертов, так как кости в течение времени наименее подвержены разрушению под действием различных факторов [5]. Одним из распространенных медико-технических методов при идентификации сильно поврежденных останков является их рентгенологическое исследование [6]. Расовые особенности, климатические факторы, а также изменяющееся со временем состояние окружающей среды и географические факторы могут являться причинами различий в данных о росте и формировании костей у жителей разных стран, а также у представителей разных районов в пределах одной страны [7]. Так, оценка возраста ребенка, является важной задачей в Индии, где население не осуществляет должным образом регистрацию рожденных детей [8]. Регрессионные уравнения, составленные на основе данных о размерах костей, помогают специалистам идентифицировать возраст, однако следует учитывать, что результаты будут более достоверными, если уравнения были получены с учетом популяционной принадлежности [9]. К ошибкам при отождествлении личности может привести использование данных по линейным параметрам костей без учета особенностей популяции [9-10]. За период первого полугодия 2018 г. наибольший миграционный прирост в Российскую Федерацию был из Таджикистана [11]. Несмотря на то, что кисть человека с анатомо-антропологической точки зрения представляет собой объект неослабевающего интереса специалистов для решения прикладных задач по выяснению механизмов роста и развития организма [12-14], организации скелета дистального отдела конечности в онтогенетическом и эволюционном аспектах [15-17], в доступной литературе отсутствуют современные данные о росте костей кисти у лиц разных этно-территориальных групп, в то время как особенности фенотипа и генотипа жителей разных регионов определяет его этническую специфичность [18].

Цель исследования: установить этно-территориальные различия в линейных параметрах проксимальных фаланг кисти у детей и подростков мужского пола Таджикистана и Западной Индии, разработать уравнения линейной регрессии для установления возраста детей и подростков по их размерам.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на сравнительной оценке фаланг пальцев кисти детей и подростков мужского пола двух этнических групп, проживающих в разных климатических поясах. На рентгенограммах правой кисти измеряли длину проксимальных фаланг (далее – ПФ) и ширину их диафиза у 115 детей и подростков 6-17 лет таджикской национальности, проживающих в Таджикистане (г. Канибадам), в регионе с субтропическим континентальным и умеренным континентальным климатом и 251 их сверстников из Западной Индии (г. Мумбаи), которые проживают в условиях тропического муссонного климата. Обследованное население г. Канибадам состоит на 96% из представителей этнической группы таджиков городов и оазисов - «вилыоти», представителей аборигенного таджикского населения [19]. Вторая группа была представлена индо-аравийской этнической группой жителей г. Мумбаи. Рентгенологические исследования производились с непосредственным участием автора статьи во время научных экспедиций в Индию и Таджикистан. Данные о распределении по

возрасту представлены в таблицах 1 и 2. Исследование проводилось у практически здоровых детей, которым была сделана рентгенография по причине жалоб на боли в суставах кисти, а также в связи с подозрением на переломы. Измерения проводились на рентгенограммах правой кисти детей и подростков с отсутствием патологических изменений со стороны костной системы. Родителями несовершеннолетних были подписаны письма информированного согласия на и использование полученных рентгеновских снимков в исследовательской работе. При проведении рентгенологического исследования расстояние от анода рентгеновской трубки до пленки составляло 60 см. С помощью скользящего циркуля с точностью 0,05 мм на рентгенограммах кисти измеряли длину ПФ, а также ширину диафиза ПФ, на уровне его середины. Измерение длины каждой ПФ проводилось от самого дистального контура головки кости до точки середины полулунного контура ее основания. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке. В силу небольшого объема выборки по некоторым возрастам, оценки нормальности нельзя признать абсолютно надежными, поэтому в настоящей работе использовались как параметрические, так и непараметрические методы, во всех случаях выводы оказались однотипными. Для определения связи между возрастом обследованных детей и длиной, а также шириной диафиза ПФ был использован непараметрический коэффициент корреляции Спирмена, поскольку распределение по возрасту не соответствовало нормальному, а было ближе к равномерному. Статистически значимыми признавались такие различия между выборками и такие коэффициенты корреляции, если соответствующие р-значения были меньше 0,05. Сравнение длины и ширины диафизов ПФ по возрастам проводили методом параметрического однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и непараметрического с использованием критерия Краскела-Уоллиса, в зависимости от нормальности распределения для соответствующей возрастной группы. Сравнение групп одного возраста из Таджикистана и Индии проводили с помощью критерия Стьюдента для нормальных выборок и критерия Манна-Уитни для выборок, не соответствующих нормальному распределению.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенное исследование позволило изучить в возрастном аспекте длину ПФ и ширину диафиза ПФ у лиц мужского пола Таджикистана и Индии. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического (табл. 1, 2). Однофакторный дисперсионный анализ, а также критерий Краскела-Уоллиса демонстрируют статистическую значимость увеличения длины и ширины диафиза всех ПФ у мальчиков и юношей Таджикистана и Западной Индии с возрастом, однако процесс роста этих костей происходит неравномерно. Для определения характера зависимости длины ПФ, а также ширины диафиза ПФ и возраста обследованных были получены уравнения линейной регрессии.

Для мальчиков Таджикистана:

Длина ПФ I = $12,433 + 1,098 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ II = $16,245 + 1,448 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ III = $18,302 + 1,650 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ IV = $17,243 + 1,529 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ V = $13,429 + 1,183 \times \text{Возраст}$

где, ПФ - проксимальные фаланги пальцев кисти; Возраст - возраст в годах, для мальчиков Индии:

Длина ПФ I = $11,703 + 1,146 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ II = $17,069 + 1,359 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ III = $19,147 + 1,532 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ IV = $18,122 + 1,393 \times \text{Возраст}$

Длина ПФ V = $13,532 + 1,132 \times \text{Возраст}$

где, ПФ - проксимальные фаланги пальцев кисти; Возраст - возраст в годах.

Ширина ПФ I = $4,875 + 0,234 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ II = $5,342 + 0,266 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ III = $5,798 + 0,253 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ IV = $5,097 + 0,261 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ V = $4,289 + 0,217 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ I = $4,954 + 0,195 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ II = $5,496 + 0,233 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ III = $5,843 + 0,226 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ IV = $5,494 + 0,207 \times \text{Возраст}$

Ширина ПФ V = $4,315 + 0,207 \times \text{Возраст}$

Таблица 1

Длина проксимальных фаланг правой кисти в мм у лиц мужского пола Таджикистана и Индии разного возраста

Возраст в годах	n	Регион	Проксимальные фаланги кисти (M±m)				
			I	II	III	IV	V
6	5	Т	18,30±0,58	24,84±0,32	28,20±0,60	26,08±0,55	20,02±0,36
	14	И	18,70±0,39	25,15±0,36	28,19±0,52	26,21±0,49	20,40±0,35
7	10	Т	20,71±0,48	26,95±0,56	29,43±1,34	27,50±0,73	21,66±0,48
	14	И	20,31±0,59	26,89±0,65	30,79±0,79	28,31±0,73	21,51±0,51
8	9	Т	22,22±0,62	29,41±0,66	32,60±0,81	30,53±0,74	24,91±2,34
	10	И	19,92±0,40	27,23±0,54	30,11±0,64	28,01±0,67	21,29±0,67
9	8	Т	21,96±0,55	28,99±0,91	32,64±0,59	30,95±0,50	22,85±0,28
	10	И	21,88±0,87	29,31±0,82	32,44±1,02	30,74±0,87	23,69±0,72
10	10	Т	22,90±0,28	30,11±0,97	34,83±0,45	32,71±0,36	25,01±0,44
	17	И	23,14±0,46	30,47±0,58	34,21±0,66	31,85±0,58	24,60±0,35
11	10	Т	24,23±0,65	31,60±0,75	35,77±0,68	33,23±0,62	25,23±0,57
	20	И	24,48±0,50	32,35±0,67	36,27±0,74	34,35±0,93	26,98±0,99
12	11	Т	25,12±0,75	32,99±0,97	37,09±0,99	34,75±1,02	26,34±0,78
	27	И	24,58±0,58	32,72±0,61	36,71±0,74	33,97±0,64	26,37±0,54
13	13	Т	26,87±0,73	34,30±0,67	41,63±2,13	38,80±1,85	30,72±2,14
	36	И	26,77±0,38	34,75±0,53	39,49±0,58	36,55±0,52	28,59±0,45
14	7	Т	26,77±1,36	35,19±1,66	39,57±1,92	36,39±1,61	30,41±3,25
	25	И	27,84±0,48	36,25±0,54	41,08±0,60	37,89±0,52	29,38±0,46
15	15	Т	29,13±0,61	38,29±0,67	43,39±0,66	40,61±0,61	30,97±0,60
	37	И	29,95±0,40	38,65±0,38	43,16±0,47	39,83±0,43	31,37±0,39
16	7	Т	30,99±1,11	40,87±0,72	46,56±0,69	43,24±0,75	33,54±0,88
	22	И	29,54±0,65	38,55±0,49	43,25±0,50	40,17±0,47	31,61±0,39
17	10	Т	31,04±1,06	41,48±1,27	45,03±1,30	42,17±1,16	32,62±1,07
	19	И	30,42±0,58	38,80±0,56	43,69±0,58	40,54±0,49	31,35±0,44
ОДА, р	115	Т	< 0,001	-	-	-	-
	251	И	-	-	-	-	-
КУ, р	115	Т	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	251	И	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание: Регион: Т – Таджикистан, И – Индия, ОДА – однофакторный дисперсионный анализ, КУ – критерий Краскела-Уоллиса.

Проведение сравнительного анализа коэффициентов корреляции для длины каждой ПФ с возрастом позволило установить различия между мальчиками Таджикистана и Западной Индии. Для таджикских мальчиков наиболее тесная корреляционная связь с возрастом определялась для длины ПФ-III ($r_s=0,88$ $p<0,001$) и ПФ-IV ($r_s=0,88$; $p<0,001$), затем ПФ-II ($r_s=0,87$; $p<0,001$) и ПФ-I ($r_s=0,85$; $p<0,001$), наименьшая корреляционная связь наблюдалась для ПФ-V ($r_s=0,82$; $p<0,001$). У мальчиков Западной Индии корреляционная связь длины ПФ с возрастом определялась наиболее тесной для длины ПФ-II ($r_s=0,83$ $p<0,001$), затем ПФ-IV ($r_s=0,82$; $p<0,001$), ПФ-III ($r_s=0,82$; $p<0,001$), ПФ-I ($r_s=0,82$; $p<0,001$), ПФ-V ($r_s=0,81$; $p<0,001$). Проведенное исследование позволило установить, что у индийских мальчиков корреляционная связь между линейным параметром длины ПФ и возрастом менее тесная, по сравнению с таджикскими сверстниками по всем ПФ. Коэффициент корреляции между длиной ПФ и возрастом обследованных составил не менее 0,81, что указывает на сильную корреляционную связь этих параметров для обоих регионов.

Таблица 2

**Ширина диафиза проксимальных фаланг в мм правой кисти у лиц мужского пола
Таджикистана и Индии разного возраста**

Возраст в годах	n	Регион	Проксимальные фаланги кисти (M±m)				
			I	II	III	IV	V
6	5	Т	5,94±0,25	6,72±0,38	7,54±0,20	6,84±0,17	5,54±0,20
	14	И	5,89±0,14	6,82±0,15	7,24±0,19	6,61±0,20	5,65±0,14
7	10	Т	6,51±0,22	7,60±0,17	7,78±0,20	7,15±0,21	6,11±0,27
	14	И	6,37±0,18	7,12±0,19	7,42±0,19	6,99±0,19	5,92±0,20
8	9	Т	6,63±0,18	7,56±0,26	7,97±0,27	7,42±0,23	6,10±0,22
	10	И	6,48±0,27	7,21±0,23	7,65±0,20	7,24±0,19	5,63±0,18
9	8	Т	6,89±0,30	7,60±0,23	7,85±0,25	7,24±0,16	6,01±0,32
	10	И	6,89±0,25	7,97±0,30	8,22±0,24	7,57±0,29	6,15±0,23
10	10	Т	7,22±0,15	7,66±0,29	8,06±0,26	7,60±0,24	6,36±0,22
	17	И	7,01±0,13	7,83±0,13	8,16±0,14	7,59±0,12	6,52±0,15
11	10	Т	7,32±0,21	8,28±0,24	8,89±0,27	8,03±0,22	6,57±0,17
	20	И	7,12±0,18	8,18±0,18	8,18±0,25	7,76±0,17	6,57±0,17
12	11	Т	8,13±0,36	8,46±0,25	8,45±0,26	8,06±0,41	6,85±0,23
	27	И	7,07±0,18	7,93±0,20	8,19±0,20	7,67±0,20	6,60±0,14
13	13	Т	8,07±0,21	8,74±0,19	8,73±0,19	7,89±0,19	6,95±0,23
	36	И	7,65±0,14	8,72±0,12	8,91±0,13	8,35±0,13	7,07±0,12
14	7	Т	8,57±0,45	8,86±0,29	9,40±0,34	8,70±0,36	7,26±0,33
	25	И	7,91±0,18	8,90±0,18	9,27±0,18	8,56±0,16	7,29±0,17
15	15	Т	8,36±0,24	9,45±0,22	9,69±0,26	9,16±0,23	7,79±0,19
	37	И	7,82±0,13	8,93±0,14	9,16±0,15	8,59±0,13	7,33±0,12
16	7	Т	8,67±0,25	9,99±0,46	10,50±0,49	9,91±0,41	8,07±0,50
	22	И	8,14±0,21	9,18±0,19	9,40±0,17	8,67±0,19	7,66±0,16
17	10	Т	8,33±0,23	9,73±0,28	10,02±0,33	9,59±0,38	7,81±0,33
	19	И	8,04±0,23	9,45±0,17	9,77±0,17	9,05±0,19	7,93±0,14
ОДА, р	115	Т	-	-	< 0,001	-	-
	251	И	-	-	-	-	-
КУ, р	115	Т	< 0,001	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
	251	И	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание: Регион: Т – Таджикистан, И – Индия, ОДА – однофакторный дисперсионный анализ, КУ – критерий Крускала-Уоллиса.

Наиболее значительно с возрастом у таджикских мальчиков увеличивалась длина ПФ-III (угловой коэффициент линейной регрессии b равен 1,650), затем ПФ-V ($b=1,529$), ПФ-II ($b=1,448$), ПФ-V ($b=1,183$) и в наименьшей степени с возрастом изменялась длина ПФ-I ($b=1,098$). Аналогичную тенденцию определяли у мальчиков Западной Индии. Наиболее значительно с возрастом увеличивалась длина ПФ-III ($b=1,532$), затем ПФ-IV ($b=1,393$), ПФ-II ($b=1,359$), ПФ-I ($b=1,146$). Исключение составило лишь то, что в наименьшей степени у индийских мальчиков с возрастом изменялась длина ПФ-V ($b=1,132$). Таким образом, установлено, что увеличение в длину ПФ у мальчиков и юношей исследованных регионов происходит одинаково не зависимо от исследуемых факторов влияния.

Проведенное исследование позволило установить, что наибольшая корреляционная связь между шириной диафиза ПФ кисти и возрастом мальчиков Таджикистана определялась для ПФ-II ($r_s=0,75$; $p<0,001$), затем ПФ-IV ($r_s=0,73$; $p<0,001$), ПФ-I ($r_s=0,70$; $p<0,001$), ПФ-III ($r_s=0,69$; $p<0,001$), наименьшая зависимость для ПФ-V ($r_s=0,68$; $p<0,001$). Наиболее тесную корреляционную связь между шириной диафиза ПФ и возрастом у мальчиков Западной Индии наблюдали для ПФ-V ($r_s=0,69$; $p<0,001$), затем ПФ-II ($r_s=0,66$;

$p < 0,001$) ПФ-III ($r_s = 0,65$; $p < 0,001$), ПФ-IV ($r_s = 0,63$; $p < 0,001$), и, наименьшее значение, для ПФ-I ($r_s = 0,59$; $p < 0,001$).

У таджикских мальчиков наиболее значительно с возрастом увеличивалась ширина диафиза ПФ II ($b = 0,266$), затем ширина ПФ-IV ($b = 0,261$), ПФ-III ($b = 0,253$), ПФ-I ($b = 0,234$) и наименьшее увеличение в ширину диафиза наблюдали в ПФ-V ($b = 0,217$). В исследованной группе мальчиков Западной Индии было установлено, что наиболее значительно с возрастом происходило увеличение в ширину диафиза в ПФ-II ($b = 0,233$), затем ПФ-III ($b = 0,226$), ПФ-IV ($b = 0,207$), ПФ-V ($b = 0,207$), наименьшие изменения в ПФ-I ($b = 0,195$). Приведенный выше анализ данных о росте в ширину диафизов ПФ у мальчиков и юношей исследованных регионов указывает на наличие региональных особенностей.

Проведенное исследование позволило установить, что у мальчиков и юношей Таджикистана и Западной Индии линейный параметр длины ПФ имеет более тесную корреляционную связь с возрастом по сравнению с параметром ширины ПФ. Исследованный линейный параметр ширины для всех ПФ у мальчиков г. Мумбаи и ПФ-III, ПФ-V у мальчиков Таджикистана имел умеренную тесноту линейной корреляционной взаимосвязи с возрастом обследованных ($0,5 < r_s < 0,7$, $p < 0,001$ для всех ПФ), а для ПФ-I, ПФ-II и ПФ-IV таджикских мальчиков – высокую величину связи с возрастом ($r_s > 0,8$; $p < 0,001$).

В случаях, когда доступны все кости кисти лучшим методом для установления возраста является множественная линейная регрессия, однако в случае, когда приходится иметь дело с отдельными останками для уравнения регрессии может быть использована одна кость [9]. На основе полученных рентгено-остеометрических параметров отдельных ПФ кисти составлены уравнения линейной регрессии, которые могут быть использованы как один из методов для уточнения возраста лиц мужского пола Таджикистана и Западной Индии:

для мальчиков Таджикистана:

Возраст = $-4,576 + 0,645 \times \text{Длина ПФ-I}$
 Возраст = $-5,401 + 0,516 \times \text{Длина ПФ-II}$
 Возраст = $-3,457 + 0,404 \times \text{Длина ПФ-III}$
 Возраст = $-4,213 + 0,454 \times \text{Длина ПФ-IV}$
 Возраст = $1,258 + 0,385 \times \text{Длина ПФ-V}$

Возраст = $-3,603 + 2,019 \times \text{Ширина ПФ-I}$
 Возраст = $-5,518 + 2,045 \times \text{Ширина ПФ-II}$
 Возраст = $-4,530 + 1,861 \times \text{Ширина ПФ-III}$
 Возраст = $-3,288 + 1,846 \times \text{Ширина ПФ-IV}$
 Возраст = $-2,030 + 2,020 \times \text{Ширина ПФ-V}$

где, ПФ - проксимальные фаланги пальцев кисти; Возраст - возраст в годах,

для мальчиков Западной Индии:

Возраст = $-3,049 + 0,596 \times \text{Длина ПФ-I}$
 Возраст = $-5,538 + 0,529 \times \text{Длина ПФ-II}$
 Возраст = $-5,327 + 0,466 \times \text{Длина ПФ-III}$
 Возраст = $-5,518 + 0,507 \times \text{Длина ПФ-IV}$
 Возраст = $-3,681 + 0,583 \times \text{Длина ПФ-V}$

Возраст = $-0,941 + 1,809 \times \text{Ширина ПФ-I}$
 Возраст = $-3,652 + 1,915 \times \text{Ширина ПФ-II}$
 Возраст = $-3,193 + 1,805 \times \text{Ширина ПФ-III}$
 Возраст = $-3,029 + 1,914 \times \text{Ширина ПФ-IV}$
 Возраст = $-2,746 + 2,202 \times \text{Ширина ПФ-V}$

где, ПФ - проксимальные фаланги пальцев кисти; Возраст - возраст в годах.

Выбор оптимальной регрессионной модели сопряжен с определенными трудностями, даже при наличии неповрежденного объекта [20]. На основе математической оценки наиболее точные результаты можно получить, в тех случаях, когда в пропорциях, исследуемая популяция, будет похожа на этническую группу, использованную при составлении уравнений [7].

Составленные уравнения линейной регрессии, позволили установить сходства и различия между сравниваемыми этническими группами. Так, для установления возраста у мальчиков из Таджикистана и Западной Индии самая высокая достоверность определялась по длине ПФ II ($r_s = 0,88$, $p < 0,001$ для Таджикистана; $r_s = 0,83$, $p < 0,001$ для Западной Индии). Близкими по коэффициенту корреляции с возрастом для таджиков оказались длина ПФ III и ПФ IV ($r_s = 0,88$; $p < 0,001$ для обеих фаланг). Однако, регрессионная модель для длины ПФ II обладает самым высоким скорректированным коэффициентом детерминации R^2 . Самый низкий показатель для установления возраста по размерам ПФ у лиц мужского пола

Таджикистана соответствовал ширине диафиза ПФ V ($r_s=0,68$; $p<0,001$), а у западных индийцев – ПФ I ($r_s=0,59$; $p<0,001$).

Сравнительный анализ размеров ПФ у мальчиков Таджикистана и Западной Индии позволил выявить ряд различий. В возрасте 8 лет у таджикских мальчиков длина ПФ-I ($p=0,01$), ПФ-II ($p=0,02$), ПФ-III ($p=0,03$) ПФ-IV($p=0,02$) была больше, чем у индийских сверстников. В возрастном диапазоне 9-14 лет достоверные различия в исследованных линейных параметрах ПФ не определялись. У таджикских подростков 15 лет отмечается усиленный рост ПФ в ширину. Анализ рентгенограмм продемонстрировал достоверное преобладание ширины ПФ I-го ($p=0,03$), II-го ($p=0,04$), IV-го ($p=0,03$) и V-го ($p=0,04$) пальцев у 15-ти летних юношей Таджикистана в сравнении с индийцами. В 16 лет длина и ширина диафиза ПФ III-го ($p=0,01$) и ПФ IV-го ($p=0,01$) пальцев, а в возрасте 17-ти лет длина ПФ II-го пальца ($p=0,04$) у подростков Таджикистана была больше в сравнении с индийскими сверстниками. Причиной различий линейных параметров ПФ в сравниваемых группах подростков могут выступать этно-территориальные факторы.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования, установлено, что рост проксимальных фаланг у 6-17-ти летних детей и подростков Таджикистана и Западной Индии, относящихся к разным этническим группам, проживающим в разных климатических поясах, происходит неодинаково. Наиболее значительно с возрастом у мальчиков сравниваемых этнических групп увеличивалась длина проксимальной фаланги III пальца. Наименьший рост фаланг в длину определялся у мальчиков Западной Индии для проксимальной фаланги V пальца, а у подростков Таджикистана для I пальца. Наибольший рост в ширину диафиза проксимальных фаланг в сравниваемых группах наблюдали на II пальце, а наименьший – в ширину диафиза на I и V пальцах. Установлено, что у мальчиков и юношей Таджикистана и Западной Индии корреляционная связь между их возрастом и длиной проксимальных фаланг значительно выше, чем между возрастом обследованных и шириной их диафиза. Регрессионными модели для установления возраста детей и подростков мужского пола дают лучшие результаты, когда исследователь пользуется линейными параметрами проксимальных фаланг, полученными для конкретной этнической группы. Для установления возраста детей и подростков 6-17 лет по линейным параметрам проксимальных фаланг, самая высокая достоверность их взаимосвязи выявлена по длине второй проксимальной фаланги, как для мальчиков этнической группы «вилояти» Таджикистана, так и для индийских подростков г. Мумбаи. Для таджикских мальчиков параметры длины проксимальных фаланг третьего и четвертого пальцев также имеют высокий коэффициент корреляции, следовательно, они могут быть использованы для идентификации их возраста.

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Shalina TI. Vliyanie soedinenij ftora na rentgenoanatomicheskie parametry i aktivnost' rosta kostej kisti u detej. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal*. 2008;83(6):48-52.
2. Nemade KS, Kamdi NY, Parchand MP. Ages of Epiphyseal Union Around Wrist Joint - A Radiological Study. *J. Anat. Soc. India*. 2010;59(2):205-210. DOI; 10.1016/S0003-2778(10)80027-9.
3. Kadam SS, Belagatti SL, Kulkarni VG. A study of epiphyseal union of base of first metacarpal bone radiologically for estimation age. *Medico-Legal Update*. 2012;12(1):76-77. ISSN: 0974-1283.
4. Shanmugasundaram S, Thangaraj K, Gambhir Singh O. Radiological assessment of age of adolescents from wrist joint: A prospective study of 151 cases. *International Archives of integrated Med*. 2015;2(1):95-99. ISSN: 2394-0026(p).
5. Chertovskih AA, Tuchik ES Identifikaciya pola po otdel'nym parametram lopatki. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2019;12(3):53-56. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).53-56.

6. Alpatov IM, Zvyagin VN, Zolotenkova GV Vozможности operativnogo provedeniya identifikatsii ostankov cheloveka pri sil'nom razrushenii pod vozdeystviem fizicheskikh faktorov. Sudebno-medicinskaya ekspertiza. 2002;45(4):35-39. ISSN: 0039-4521.
7. Banerjee KK, Agarwal BBL. Estimation of age from epiphyseal union at the wrist and ankle joints in the capital city of India. Forensic Science International. 1998;98(1-2):32-39. DOI: 10.1016/S0379-0738(98)00134-0.
8. Patel DS, Agarwal H, Shah JV. Epiphyseal fusion at lower end of radius and ulna valuable tool for age determination. J. Indian. Acad. Forensic Med. 2011;33(2):125-130. ISSN: 0971-0973.
9. Darmawan MF, Yusuf SM, Abdul Kadir MR, Haron H. Age estimation based on bone length using 12 regression models of left hand X-ray images for Asian children below 19 years old. Leg. Med. (Tokyo). 2015;17(2):71-78. DOI: 10.1016/j.legalmed.2014.09.006.
10. Zulkifly NR, Wahab RA, Layang E, Ismail D, Desa WNSM, Hisham S, Mahat NA. Estimation of stature from hand and handprint measurements in Iban population in Sarawak, Malaysia and its applications in forensic investigation. J. of Forensic and Leg Med. 2018;53:35-45. DOI: 10.1016/j.jflm.2017.10.011.
11. Shcherbakova EM. Migratsiya, itogi pervogo polugodiya 2018 g. Demoskop. Weekly. 2018;783-784:1-38. URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2018/0783/baromoz.php>.
12. Khayrullin RM, Tikhonov DA, Mirin AA, Svitaylo MP. Anatomo-antropologicheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya i reproduktivnogo zdorov'ya yunoshey. Morfologiya. 2009. T. 136. № 4. S. 146a.
13. Khayrullin RM. Morfologicheskie tipy kisti v yunosheskom periode individual'nogo razvitiya. Morfologicheskie vedomosti. 2001. № 1-2. S. 103-105.
14. Krikun E.N., Nikityuk D.B., Klochkova S.V., Khayrullin R.M. Osobennosti fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh detey Tsentral'no-chernozemnogo rayona Rossii. Voprosy pitaniya. 2014;83(S3):43.
15. Khaïrullin R. Segmental 2:4 digit ratio. unilateral, bilateral and hand-type differences in men. HOMO - Journal of Comparative Human Biology. 2011. T. 62. № 6. C. 478-486.
16. Khayrullin RM, Filippova EN, Butov AA, Kasterina AV, Khayrullin FR, Zerkalova YuF. Lineynye zavisimosti znacheniy pal'tseвого (2d:4d) indeksa u lits muzhskogo pola. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya. 2011. № 2. S. 16-24.
17. Khayrullin RM, Fomina AV, Aynullova NK Variabel'nost' znacheniy 2d:4d pal'tseвого indeksa u dikikh i laboratornykh zhivotnykh. Fundamental'nye issledovaniya. 2013. № 6-3. S. 611-618.
18. Mirzoev SS. Vliyaniye nasledstvennykh i sredovykh faktorov na processy rosta i razvitiya kostey u tadzhikov i uzbekov. Mater. nauchnoy konf. «Sovremennaya morfologiya fizicheskoy kul'ture i sportu». Leningrad, 1987:142-143.
19. Tursunov NO. Slozhenie i puti razvitiya gorodskogo i sel'skogo naseleniya Severnogo Tadzhikistana.: Irfon, 1976:302s.
20. Grigor'eva MA, Anushkina ES. Rekonstruktsiya dliny tela cheloveka po razmeram kisti. Sudebno-meditinskaya ekspertiza. 2015;58(4):37-43. DOI: 10.17116/sudmed201558437-43.

Авторская справка

Матюшечкин Сергей Викторович, кандидат биологических наук, доцент кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М.Г. Привеса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: svmatush@yandex.ru**

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКТИВНЫХ И АДАПТИВНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ЯИЧНИКОВ

¹Шевлюк Н.Н., ²Ганцев Ш.Х., ²Халикова Л.В., ²Халиков А.А., ²Шарафутдинова Л.А., ²Ишмуратова К.Р.

¹Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург; ²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, e-mail: k_histology@orgma.ru

ULTRASTRUCTURAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES OF REACTIVE AND ADAPTIVE TRANSFORMATIONS OF THE GREATER OMENTUM AT TUMOR LESIONS OF THE OVARIES

¹Shevlyuk NN, ²Gantsev ShKh, ²Khalikova LV, ²Khalikov AA, ²Sharafutdinova LA, ²Ishmuratova KR

¹Orenburg State Medical University, Orenburg; ²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, e-mail: k_histology@orgma.ru

Для цитирования:

Шевлюк Н.Н., Ганцев Ш.Х., Халикова Л.В., Халиков А.А., Шарафутдинова Л.А., Ишмуратова К.Р. Ультраструктурные и иммуногистохимические исследования реактивных и адаптивных преобразований большого сальника при опухолевом поражении яичников// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 46-54. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):540](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):540)

For the citation:

Shevlyuk NN, Gantsev ShKh, Khalikova LV, Khalikov AA, Sharafutdinova LA, Ishmuratova KR. Ultrastructural and immunohistochemical studies of reactive and adaptive transformations of the greater omentum in ovarian cancer. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):46-54. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):540](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):540)

Резюме. Большой сальник является органом, в котором часто образуются метастазы злокачественных новообразований органов женской половой системы. Вопросы адаптивных и реактивных преобразований большого сальника в условиях опухолевого процесса в органах женской репродуктивной системы изучены недостаточно. Целью исследования явилось выяснение морфофункциональных ультраструктурных и иммуногистохимических изменений большого сальника у женщин с опухолевым поражением яичников. С использованием методов световой и электронной микроскопии, иммуногистохимии и морфометрии исследованы яичники 48 женщин, у которых диагностировали низкодифференцированную серозно-папиллярную аденокарциному II стадии (20 пациенток, 1-я группа), III стадии (28 пациенток, 2-я группа). У пациенток с III стадией в большом сальнике выявлялись многочисленные метастазы опухоли. Результаты исследования показали, что у пациенток 2-й группы в около-опухолевых участках большого сальника сосуды микроциркуляторного русла были расширены, в соединительной ткани наблюдался умеренный отек, лейкоцитарная инфильтрация. Иммуногистохимические маркеры показали в опухоли и в около-опухолевых участках возрастание числа иммунокомпетентных клеток, преимущественно Т-лимфоцитов. В опухоли и в окружающих ее участках большого сальника отмечался процесс новообразования кровеносных капилляров, выявлены различия в плотности расположения коллагеновых фибрилл в разных участках серозной оболочки и показано наличие многочисленных отверстий, размеры которых уменьшены в участках с метастазами. Полученные результаты показывают адаптивные и репаративные возможности структур большого сальника при опухолевом процессе в органах женской репродуктивной системы, указывают на важную роль большого сальника в обеспечении защитных реакций в брюшной полости. В ответ на инвазию опухолевых клеток в большом сальнике активизируются процессы ангиогенеза, неоплазматического роста, возрастает численность иммунокомпетентных клеток. Материалы исследования свидетельствуют о значительной пластичности и реактивности большого сальника в условиях опухолевого процесса в организме. Однако, наличие выраженной пролиферативной активности опухолевых клеток в метастазах опухоли указывает на то, что этих адаптивных возможностей недостаточно для противостояния инвазии опухоли в большой сальник.

Ключевые слова: большой сальник, брюшина, опухоль яичника, ультраструктура, иммуногистохимия, морфометрия

Summary. The greater omentum is an organ in which metastases of malignant neoplasms of the female reproductive system are often formed. The issues of adaptive and reactive transformations of the greater omentum under conditions of a tumor process in the organs of the female reproductive system have been insufficiently studied. The aim of the study was to elucidate morphological and functional ultrastructural and immune-histochemical changes in the greater omentum in women with ovarian tumor lesions. Using the methods of light and electron microscopy, immunohistochemistry and morphometry, the ovaries of 48 women were examined, who were diagnosed with poorly differentiated serous-papillary adenocarcinoma stage II (20 patients, group 1), stage III (28 patients, group 2). In stage III patients, numerous tumor metastases were detected in the greater omentum. The results of the study showed that in the patients of the 2nd group, in the peri-tumor areas of the greater omentum, the vessels of the microvasculature were dilated, in the connective tissue, moderate edema and leukocyte infiltration were observed. Immuno-histochemical markers showed

an increase in the number of immunocompetent cells, mainly T-lymphocytes in the tumor and in the peri-tumor areas. In the tumor and in the surrounding areas of the greater omentum, the process of neoplasm of blood capillaries was noted, differences in the density of collagen fibrils in different parts of the serous membrane were revealed, and the presence of numerous holes was shown, the sizes of which were reduced in areas with metastases. The results obtained show the adaptive and reparative capabilities of the structures of the greater omentum during the tumor process in the organs of the female reproductive system, indicate the important role of the greater omentum in providing protective reactions in the abdominal cavity. In response to the invasion of tumor cells, the processes of angiogenesis are activated in the greater omentum, and the number of immunocompetent cells increases in neo-lymphogenesis. The materials of the study indicate a significant plasticity and reactivity of the greater omentum under conditions of a tumor process in the body. However, the presence of a pronounced proliferative activity of tumor cells in tumor metastases indicates that these adaptive capacities are insufficient to resist tumor invasion into the greater omentum.

Key words: *greater omentum, peritoneum, ovarian tumor, ultrastructure, immunohistochemistry, morphometry*

Введение. Большой сальник является одним из органов, в котором выявляются метастазы опухолей женской репродуктивной системы [1-7]. К настоящему времени опубликовано большое количество работ, касающихся различных фундаментальных и клинических аспектов злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы [1, 3, 6-12], выявлены основные механизмы опухолевой трансформации клеточных элементов яичника и их метастазирования в структуры большого сальника [3, 12-13], показаны пути метастазирования опухолей яичника в большой сальник [3, 12], выявлены основные закономерности и установлены иммуногистохимические маркеры ангиогенеза при метастазировании опухолей [14], установлен ряд иммуногистохимических маркеров клеточной адгезии, экспрессирующихся в опухолевых клетках при их метастазировании в большой сальник. Имеются работы, касающиеся вопросов иммунной защитной функции большого сальника [15-19]. В них показано, что лимфоидная ткань органа локализуется преимущественно в области так называемых «млечных пятен» [15-19]. Однако многие стороны реактивных и адаптивных морфофункциональных перестроек большого сальника при опухолевом процессе в яичниках, вопросы роли и значимости структур большого сальника в процессах развития опухолей яичников по-прежнему остаются недостаточно изученными и нуждаются в уточнении и дополнении [3, 7, 12]. К числу недостаточно исследованных вопросов относятся также вопросы адаптивных и репаративных возможностей незатронутых метастазами участков сальника [7].

Цель исследования: установление морфологических, включая ультраструктурные, и иммуногистохимических изменений большого сальника у женщин с опухолевым поражением яичников.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили большие сальники 48 женщин, у которых была диагностирована низкодифференцированная серозно-папиллярная аденокарцинома высокой степени злокачественности II и III стадий. 20 пациенток имели опухоль яичников без метастазов в большом сальнике (II стадия). У 28 пациенток было выявлено метастатическое поражение большого сальника (III стадия). Возраст пациенток составлял от 50 до 65 лет. Для сравнения исследовали сальники 16 пациенток, которым была проведена экстирпация сальника во время операций по удалению доброкачественных опухолей яичника. Материал для морфологических исследований (биоптаты большого сальника) получали в Республиканском клиническом онкологическом диспансере, в отделении танатологии Бюро судебно-медицинской экспертизы Минздрава Республики Башкортостан, в центральном патологоанатомическом отделении Городской клинической больницы № 13 (Уфа, Россия). Исследовали поверхностные и внутренние участки большого сальника, при этом у пациенток с метастазами опухоли в большом сальнике исследовали участки, содержащие опухолевые узлы, около-опухолевые участки и участки, расположенные далеко от метастазов. Для светооптических исследований материал фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 микрон окрашивали обзорными гистологическими (гематоксилином Майера и эозином) и иммуногистохимическими методами. Для электронно-микроскопического исследования использовали сканирующий растровый

электронный микроскоп Tescan Vega-3SBH (Чехия) с вольфрамовым термокатодом. При подготовке к ультраструктурным исследованиям большого сальника производили дезпителизацию брюшины. Сушка поверхности образцов осуществлялась с помощью установки «FinecoatIonsputter JFC 1100» (JEOL, Япония). На этой же установке проводилось катодное напыление на исследуемую поверхность тонкого слоя золота.

В препаратах, окрашенных с помощью иммуногистохимических методов, выявляли экспрессию белков ki67, P53, CD34, CD44, CD7, CD4, CD8, D2-40. Иммуногистохимическое окрашивание проводили в соответствии со стандартными протоколами с применением следующих моноклональных антител: моноклональные мышиные антитела к ki67 anti-ki67 («DiagnosticBioSystems», США, клон MMIsameasMB67), в разведении 1:600; моноклональные мышиные антитела к человеческому протеину P53, клон DO-7, («DiagnosticBioSystems», США) в разведении 1:100; моноклональные мышиные антитела к человеческим эндотелиальным клеткам CD34, клон QBEND/10 («DiagnosticBioSystems», США), в разведении 1:50; моноклональные мышиные антитела к CD7, клон CBC.37 («DiagnosticBioSystems», США), в разведении 1:10; моноклональные мышиные антитела к трансмембранному гликопротеиду Т-хелперов/индукторов CD4, клон 1f6 («DiagnosticBioSystems», США), в разведении 1:30; моноклональные мышиные антитела к человеческим Т-лимфоцитам CD8, клон 144B («DiagnosticBioSystems», США), в разведении 1:50; моноклональные мышиные антитела к человеческому маркеру эндотелиоцитов D2-40, клон D2-40 (Dako, Дания) в разведении 1:100. При разведении антител использовали разбавитель Antibody Diluent («SPRING Bioscience», США). Использовалась система детекции – Reveal Polyvalent HRP – DAB Detection System («SPRING Bioscience», США). Окраска проводилась ручным и аппаратным способом с использованием гистостейнера Ventanaxt.

На условной единице площади окрашенных гематоксилином Майера и эозином гистологических срезов больших сальников проводили морфометрию структур большого сальника, учитывали количество сосудов микроциркуляторного русла и их размерные характеристики. На срезах, окрашенных иммуногистохимическими методами, проводили подсчет клеток, в которых выявлялась экспрессия соответствующих белков. С помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test) проводили анализ соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения. Сравнительный анализ групп проводился с помощью непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выполнения работы было получено добровольное информированное согласие пациенток на участие в исследовании, а также положительное заключение локального этического комитета Оренбургского государственного медицинского университета (протокол заседания локального этического комитета № 237 от 16 октября 2019 года).

Результаты исследования и обсуждение. Результаты исследования показали, что у пациенток сальники, пораженные метастазами, имели меньшие размеры по сравнению с сальниками, не имеющими метастазов, при этом размеры большого сальника характеризовались выраженной индивидуальной изменчивостью, степень развития жировой ткани в органе также отличалась высокой индивидуальной вариабельностью. Жировая ткань располагалась преимущественно в виде долек различных размеров. Жировые дольки были отделены друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани. Клеточный состав междольковой соединительной ткани характеризуется преобладанием в ней клеток фибробластического дифферона (преимущественно малодифференцированные и дифференцированные фибробласты). Сосуды микроциркуляторного русла расположены как в прослойках междольковой соединительной ткани, так и внутри долек между адипоцитами. У большинства пациенток сальники после расправления имели четырехугольную форму, правая, средняя и левая части были хорошо выражены. Наличие метастазов отмечалось в разных участках сальника (рис. 1). При этом величина метастазов варьировала в широких пределах. Анализ препаратов показал, что у пациенток с метастатическим поражением большого сальника в тех участках, в которых

отсутствуют метастазы опухоли, орган сохраняет свойственные ему общие принципы организации. При этом в нем возникает ряд адаптивных и реактивных изменений. При наличии метастазов в сальниках выявлены очаговые разрушения адипоцитов, обусловленные, прежде всего, нарушением микроциркуляции с образованием дефектов различных размеров, замещение подвергшейся деструкции жировой ткани соединительной тканью. Обращает на себя внимание особенность структуры сосудов микроциркуляторного русла, расположенных вблизи метастазов как в соединительной ткани серозной оболочки, так и внутри скоплений жировых клеток. Форма сосудов выглядит вариабельной (округлые, овальные, звездчатой формы), при этом большинство сосудов расширены. Диаметр большинства капилляров колебался в пределах от 5 до 25 мкм, тогда как капилляры в большом сальнике без метастазов имели меньшие размеры (6 - 15 мкм). В около-опухолевых участках большого сальника наблюдаются явления неоангиогенеза, что согласуется с данными других авторов о выраженной экспрессии иммуногистохимического маркера ангиогенеза протеина CD34 в опухоли и около-опухолевых участках [20]. Толщина эндотелиальной выстилки неодинаковая, в пласте эндотелия выделяются клетки, высота которых значительно превышает высоту соседних клеток. Сходные по строению капилляры в около-опухолевых участках подслизистой основы желудка при раке желудка описаны в ряде работ [21-22].

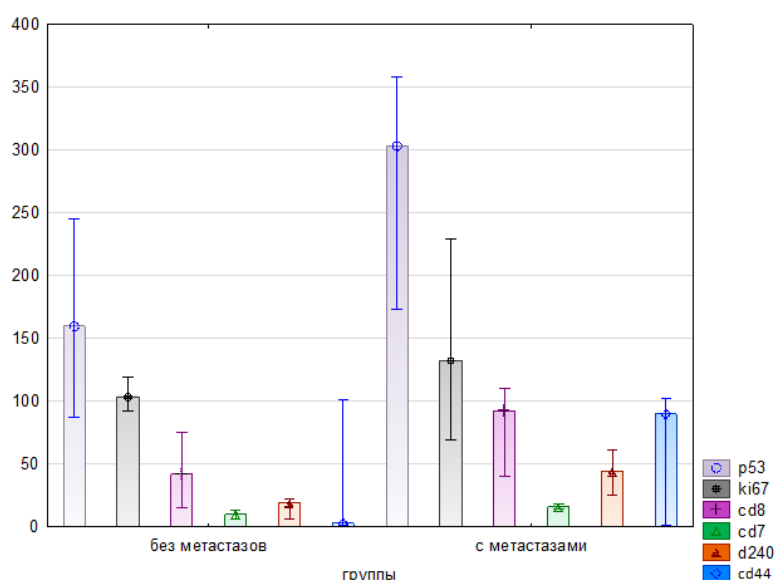
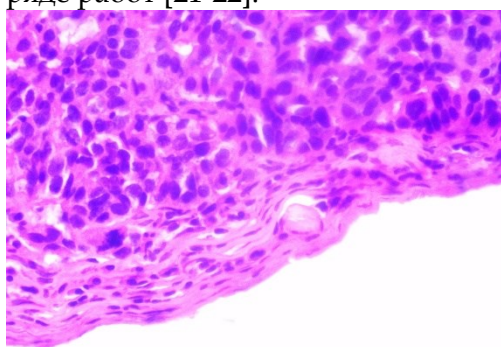


Рис. 1. Фрагмент большого сальника пациентки 54 лет с метастазами опухоли. Окр.: гематоксилином Майера и эозином. Ув.: x400.

Рис. 2. Среднее число ki67, P53, CD7-, CD-8, D240, CD44 иммунопозитивных клеток в большом сальнике пациенток с метастазами опухоли и без метастазов опухоли в большом сальнике.

При сравнении участков большого сальника, пораженного метастазами и участков, где метастазы отсутствовали, была отмечена выраженная экспрессия маркера лимфатических эндотелиоцитов D2-40 (рис. 2). Это свидетельствует о процессах неолимфогенеза в исследуемых зонах. В эндотелии капилляров большого сальника без метастазов эндотелиальные клетки практически не различаются по форме. В капиллярах и венолах около-опухолевой зоны наблюдаются очаговые повреждения эндотелия, во многих капиллярах и венолах отмечен застой форменных элементов. Отмеченные явления обеспечивают возрастание миграции лейкоцитов из кровеносных сосудов. Вокруг многих сосудов микроциркуляторного русла отмечается очаговая, либо диффузная лейкоцитарная инфильтрация, среди лейкоцитов преобладали лимфоциты.

Анализ результатов иммуногистохимических реакций показал, что как в опухоли, так и вблизи ее выявляется большое количество клеток, экспрессирующих маркеры,

свойственные популяциям Т-лимфоцитов - CD7 и CD8 (рис. 3-4). В некоторых препаратах отмечалось наличие выраженного лейкоцитарного вала вокруг метастазов.

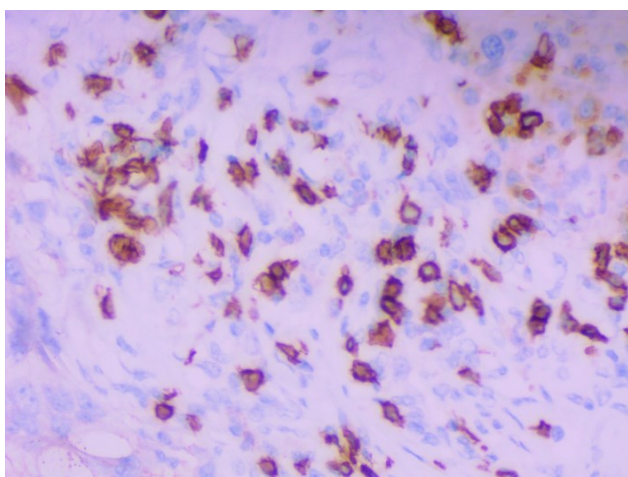


Рис. 3. Фрагмент большого сальника пациентки 58 лет с метастазами опухоли в большом сальнике. Иммуногистохимическое выявление экспрессии CD8. Ув.: x400.

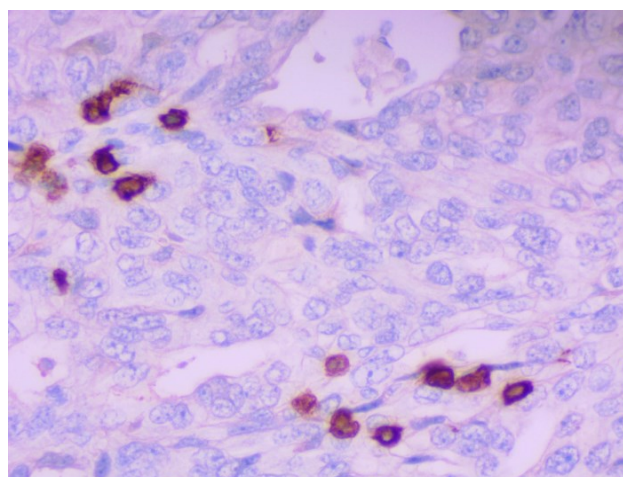


Рис. 4. Фрагмент большого сальника пациентки 58 лет с метастазами опухоли в большом сальнике. Иммуногистохимическое выявление экспрессии CD7. Ув.: x400.

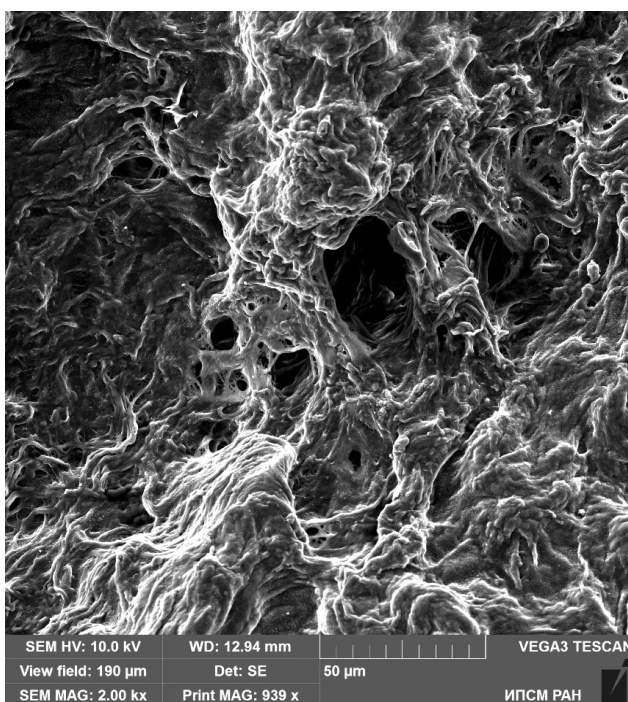


Рис. 5. Поверхность дезэпителизованного участка серозной оболочки, не пораженного метастазами большого сальника пациентки 56 лет в области млечного пятна. Масштаб указан на рисунке.

Ультрамикротографии демонстрируют рыхлое расположение коллагеновых фибрилл и наличие отверстий разного размера в соединительной ткани серозной оболочки.

В ряде работ показано наличие так называемых «стомат» (пор) в поверхностном слое (мезотелии) серозной оболочки сальника, а также серозно-лимфатических насасывающих люков в серозных оболочках, обеспечивающих связь между перитонеальным пространством и лимфатическими капиллярами органов брюшной полости [23].



Рис. 6. Увеличенный фрагмент рисунка 5. Масштаб указан на рисунке.

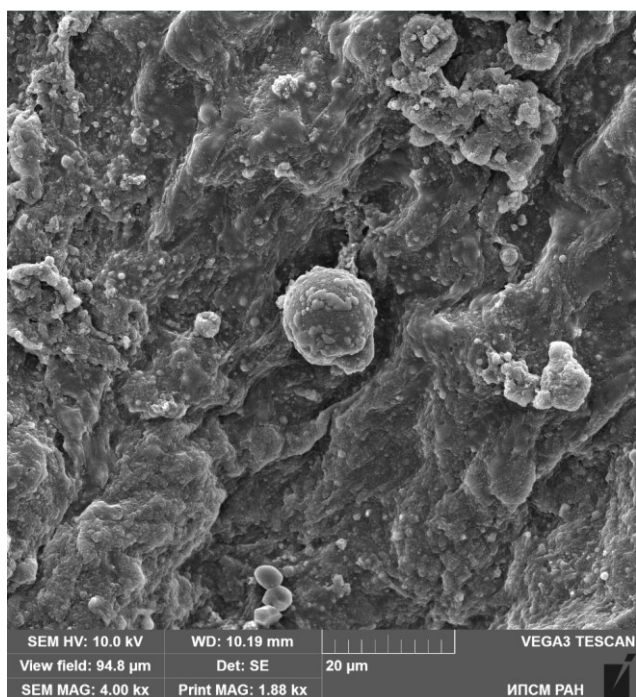


Рис. 7. Фрагмент дезэпителизированной поверхности серозной оболочки большого сальника пациентки 58 лет с метастазами опухоли в большой сальник. Ультрамикрофото демонстрирует перемещение клетки через отверстие в серозной оболочке большого сальника. Масштаб указан на рисунке.

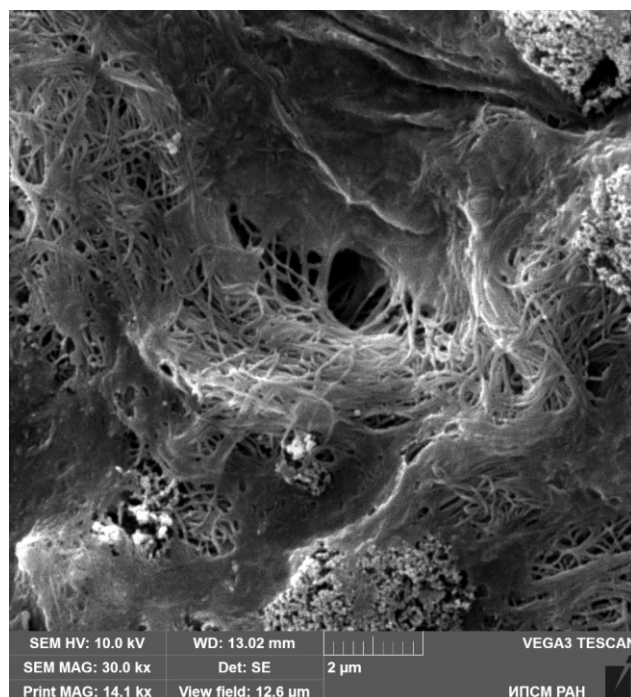


Рис. 8. Фрагмент дезэпителизированной поверхности серозной оболочки большого сальника пациентки 56 лет с метастазами опухоли в большом сальнике. Ультрамикрофото демонстрирует плотное расположение пучков коллагеновых волокон в соединительной ткани серозной оболочки. Масштаб указан на рисунке.

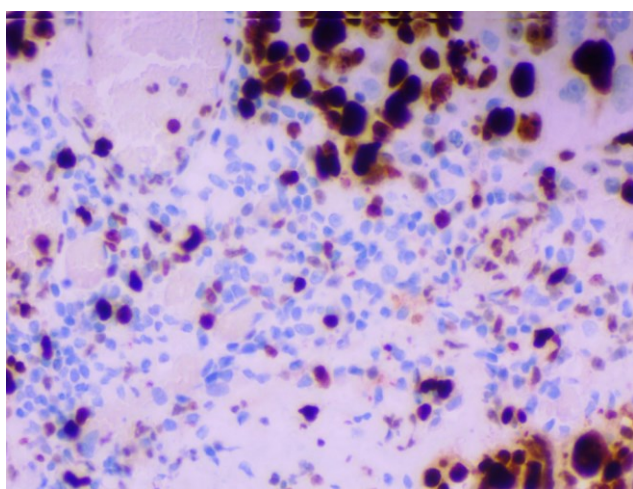


Рис. 9. Фрагмент большого сальника пациентки 58 лет с метастазами опухоли в большом сальнике. Иммуногистохимическое выявление экспрессии белка ki67. Увеличение: x400.

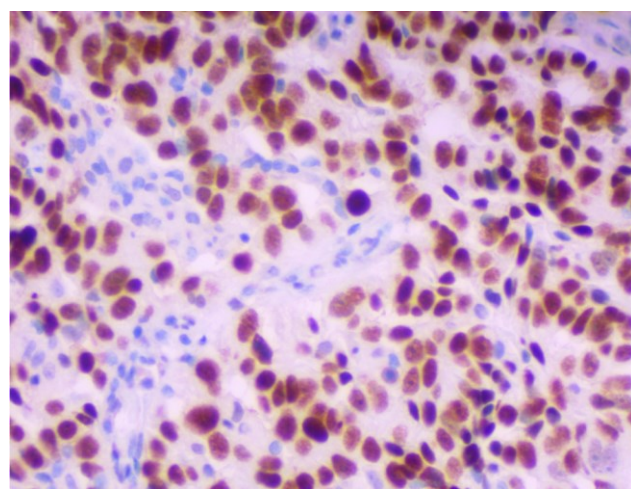


Рис. 10. Фрагмент большого сальника пациентки 58 лет с метастазами опухоли в большом сальнике. Иммуногистохимическое выявление экспрессии белка P53. Увеличение: x400.

Проведенный ультраструктурный анализ показал, что основу плотной соединительной ткани серозной оболочки большого сальника в области «млечного пятна» составляют коллагеновые фибриллы. Пучки коллагеновых фибрилл существенно различаются по толщине и ориентированы в различных направлениях. При этом плотность распределения пучков вариабельна в разных участках сальника. В серозной оболочке

имеются участки, в которых соединительнотканная основа истончена, в этих участках наблюдаются отверстия, которые способствуют обмену жидкости между сальником и перитонеальным пространством. Наибольшее число таких отверстий выявляется в области так называемых «млечных пятен» сальника, которые ассоциируются с лимфоидной тканью. Из литературы известно, что величина отверстий в листках брюшины существенно различается, а также, что наибольшие по размеру отверстия содержатся в серозной оболочке, покрывающей диафрагму [12, 23]. Согласно нашим данным, в серозной оболочке большого сальника размеры этих отверстий варьируют в пределах от 2,5 мкм до 25 мкм. Более рыхлое расположение коллагеновых фибрилл и наличие отверстий разного размера в соединительной ткани серозной оболочки определялось в сальнике, не пораженном метастазами, тогда как в сальнике с метастазами расположение коллагеновых волокон было более плотным (рис. 5-8). Поскольку эти отверстия представляют собой промежутки между пучками коллагеновых волокон, очевидно, что они являются непостоянными образованиями и могут формироваться в любых участках серозной оболочки. Различия в диаметре этих отверстий, по-видимому, обусловлены объемом и скоростью транспорта жидкости и клеток через них, то есть со степенью их функциональной активности. Различный диаметр отверстий, также, вероятно, является отражением разных по времени стадий формирования и закрытия этих структур. Нами не было выявлено закономерностей в распределении этих отверстий между участками сальника без метастазов и околоопухолевыми участками. Анализ электронограмм показал, что эти отверстия позволяют перемещаться из сальника в перитонеальное пространство и обратно не только жидкости, но также и различным клеткам как иммунцитам, так и опухолевым клеткам. Рисунок 4 демонстрирует проходящую через отверстие в серозной оболочке клетку. Расположение фибриллярных структур в непораженных метастазами участках сальника было более рыхлым по сравнению с участками с метастазами и околоопухолевыми участками (рис. 5-8). В связи с этим, формирование отверстий между коллагеновыми пучками в условиях метастатического поражения происходит хуже, это может приводить к нарушению перемещений клеточных элементов иммунной системы в этих участках серозной оболочки. Более плотное расположение коллагеновых фибрилл в участках с наличием метастазов может также являться одной из причин большей адгезии опухолевых клеток в эти участки, подтверждаемое большим количеством клеток с экспрессией одного из маркеров клеточной адгезии CD44.

Анализ экспрессии белка CD44 показал, что выраженная экспрессия этого протеина выявляется в большинстве клеток опухоли и не выявляется в клеточных элементах сальника, в котором отсутствуют метастазы. Одновременно с выраженной экспрессией CD44 в большинстве клеток опухоли обнаруживается экспрессия белков ki67 и P53 (рис. 2, рис. 9-10). Как показал статистический анализ, выраженность экспрессии белка P53 была более значительной, чем экспрессия белка ki67 (рис. 2). Сопоставление результатов, отмеченных выше иммуногистохимических реакций на выявление протеинов (наличие большого числа клеток, экспрессирующих P53 на фоне множества клеток, экспрессирующих ki67, рис. 2) указывает на наличие нарушений регуляторных механизмов программированной клеточной гибели, что отражается и на процессах пролиферации опухолевых клеток. В своей совокупности полученные результаты по экспрессии CD44, ki67 и P53 в клетках метастазов опухоли подтверждают представление о высокой злокачественности низкодифференцированной серозно-папиллярной аденокарциномы яичника.

В ряде работ показано значительное развитие лимфоидной ткани в большом сальнике и обоснована важная роль структур большого сальника в обеспечении иммунных защитных реакций организма [15-19, 24]. Анализ результатов нашего исследования подтверждает наличие значительного числа иммунокомпетентных клеток, преимущественно клеточных элементов, ответственных за клеточный иммунитет, в составе структур большого сальника в области метастазов и в околоопухолевой области, в том числе в составе серозной оболочки органа и на ее поверхности. На это указывает наличие в

стенке большого сальника значительного числа клеточных элементов с выраженной экспрессией белков CD7 и CD8 (рис. 2-4).

Заключение. Полученные в настоящем исследовании результаты показывают адаптивные и репаративные возможности структур большого сальника при опухолевом процессе в органах женской репродуктивной системы, указывают на важную роль большого сальника в обеспечении защитных реакций в брюшной полости. В ответ на инвазию опухолевых клеток в большом сальнике активизируются процессы ангиогенеза, неоплазматического роста возрастает численность иммунокомпетентных клеток. Материалы исследования свидетельствуют о значительной пластичности и реактивности большого сальника в условиях опухолевого процесса в организме. Однако, наличие выраженной пролиферативной активности опухолевых клеток в метастазах опухоли указывает на то, что этих адаптивных возможностей недостаточно для противостояния инвазии опухоли в большой сальник.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература

References

1. Seidman JD, Kurman RJ. Pathology of ovarian carcinoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2003;17(4):909 – 925.
2. Schoppmann SF. Lymphangiogenesis, inflammation and metastasis. *Anticancer Res.* 2005;25:4503–4511.
3. Khalikova LV. Bol'shoj sal'nik: morfofunkcional'nye osobennosti i klinicheskoe znachenie v onkologii. *Kreativnaja hirurgija i onkologija.* 2011;4:131–134.
4. Prat J. Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features. *Virchows Archiv.* 2012;460(3):237–249.
5. Kurman RJ, Shih IM. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised and expanded. *Am. J. Pathol.* 2016;186(4):733–747.
6. Votincev AA, Banin VV, Solov'jov GS, Shidin VA. Receptornyj status opuholevyh kletok i mehanizmy narushenija tkanevogo gomeostaza pri kancerogenezeseroznogoovarial'nogoraka. *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* 2019;8(2):22–29.
7. Shevljuk NN, Khalikova LV, Khalikov AA. Morfofunkcional'naja harakteristika bol'shogo sal'nika. *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* 2020;9(2):90–99.
8. Erturk E, Tuncel E. Polycystic ovarian disease and serum leptin levels. *Fertility and Sterility.* 2003;80:1068–1069.
9. Moore RG, Maclaughlan S. Current clinical use of biomarkers for epithelial ovarian cancer. *Current opinion in oncology.* 2010;22:492–497.
10. Ino K. Indoleamine 2,3 - dioxygenase and immune tolerance in ovarian cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2011;23:13–18.
11. Longuespee R, Boyon C, Desmons A, Vinatier D, Leblans E, Farre I, Wisztorski M, Ly K, D'Anjou F, Day R, Fournier I, Salzet M. Ovarian cancer molecular pathology. *Cancer and metastasis review.* 2012;31(3-4):713–732.
12. Gancev ShH, Solomennij SV, Gancev KSh, Kzyrgalin ShR, Minigazimov RS, Loginova MV Ocenka sostojanija serozno-limfaticeskikh ljukov pri peritoneal'nom kanceromatoze po dannym skaniruj ushhejj elektronnoj mikroskopii (naprimer edia fragmal'noj brjushiny). *Kreativnaja hirurgijai onkologija.* 2014;4:4–10.
13. Kenny HA, Kaur S, Coussens LM, Lengyel E. The initial steps of ovarian cancer cell metastasis are mediated by MMP-2 cleavage of vitronectin and fibronectin. *Journal of clinical investigation.* 2008;118:1367–1379.
14. Nishida N, Yano H, Komai K, Nishida T, Kamura T, Kojiro M. Vascular endothelial growth factor C and vascular endothelial growth factor receptor 2 are related closely to the prognosis of patients with ovarian carcinoma. *Cancer.* 2004;101:1364–1374.

15. Berezovskaja SJe, Markov II, Funkcional'noe znachenie bol'shogo sal'nika kakim munokompetentnogo organa. V sb. Fiziologija vegetativnoj nervnoj sistemy. Vyp. 5. Kujbyshev: KMI; 1988:17–18.
16. Makurina ON. Zakonomernosti morfofunkcional'noj organizacii bol'shogo sal'nika mlekopitajushhih. Avtoref. diss. dokt. biol. nauk. Saransk, 2001.- 37s.
17. Markov II, Gusarov AA, Shalaev SV, Drogobych OV. Morfofunkcional'nye izmenenija vperifericheskikh organah immunnnoj sistemy laboratornyh zhivotnyh pri vakcinacii i hzhivoj grippoznoj vakcinoj. Morfologicheskie vedomosti. 2005;3–4:64–66.
18. Markov II, Ljubaeva EV, Shalaev SV, Sopova IL. Osobennosti strukturnoj organizacii mikrososudistogo rusla bol'shogo sal'nika laboratornyh zhivotnyh. Morfologicheskie vedomosti. 2007;3–4:45–48.
19. Miura M, Yonemura Y. Morphological study of human omental milky spots and their morphological changes in omental disseminated metastasis. Jap. J. Lymphology. 2011;34:2–6.
20. Nefedova NA, Harlova OA, Danilova NV, Mal'kov PG, Gaifullin NM. Markery angiogeneza pri opuholevom roste. Arhivpatologii. 2016;2:55–62.
21. Stadnikov AA, Sen'chukova MA, Shevljuk NN, Bokov DA. Morfologicheskaja harakteristika sosudov pod slizistoj osnovy zheludka na uchastkah, prilezhashhih k opuholi. Morfologija. 2011;140(4):18–24.
22. Senchukova M, Kiselevsky MV. The «cavitary» type of angiogenesis by gastric cancer. Morphological characteristics and prognostic value. J. Cancer. 2014;5(5):311–319.
23. Karaganov JaL, Mironov VA, Gusev SA. O fiziologicheskom znachenii i mehanizmah obrazovaniya «stomat» v mezoteliibrjushiny. Arhiv anat. 1981;80(4):85–94.
24. Krist LFG., Eestermans IL, Steenbergen JJE, Hoefsmid ECM, Cuesta MA, Meyer S, Beelen RH. Cellular composition of milky spots in the human greater omentum: an immunochemical and ultrastructural study. Anatomical Record. 1995;241:163–174.

Авторская справка

Шевлюк Николай Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; **e-mail: k_histology@orgma.ru**

Ганцев Шамиль Ханафиевич, доктор медицинских наук, профессор, действительный член (академик) Академии наук Республики Башкортостан, заведующий кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии, Институт дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, **e-mail: prfg@mail.ru**

Халикова Лариса Вячеславовна, ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; **e-mail: anifas09@mail.ru**

Халиков Айрат Анварович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; **e-mail: airatexpert@mail.ru**

Шарафутдинова Люция Ахтямовна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; **e-mail: sharafla@yandex.ru**

Ишмуратова Камилла Рафхатовна, аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии, Институт дополнительного профессионального образования Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, **e-mail: kamilla-93@bk.ru**

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ ЦИСТИТЕ ИЛИ СИНДРОМЕ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шолан Р.Ф.

Республиканский лечебно-диагностический центр Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджанская Республика, e-mail: ittihaf@yahoo.com

THE RESULTS OF A PATOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE BLADDER WALL AT THE INTERSTITIAL CYSTITIS OR PAINFUL BLADDER SYNDROME IN AN EXPERIMENT

Sholan RF

Republican Medical and Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan Republic, e-mail: ittihaf@yahoo.com

Для цитирования:

Шолан Р.Ф. Результаты патоморфологического анализа стенки мочевого пузыря при интерстициальном цистите или синдроме болезненного мочевого пузыря в эксперименте// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 55-60. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):441](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):441)

For the citation:

Sholan RF. The results of a patomorphological analysis of the bladder wall at the interstitial cystitis or painful bladder syndrome in an experiment. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):55-60. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):441](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):441)

Резюме. Этиология и патогенез синдрома болезненного мочевого пузыря или интерстициального цистита не до конца выяснена. Для лучшего понимания патогенеза заболевания созданы его экспериментальные модели на животных. Предполагается, что гистопатологические особенности воспалительной реакции стенки мочевого пузыря могут играть важную роль в прогнозирующем моделировании симптомов интерстициального цистита. Установлено, что в образцах препаратов мочевого пузыря при интерстициальном цистите наблюдается увеличение количества функционально активных тучных клеток, как частично, так и полностью дегранулированных. Однако убедительные доказательства того, что тучные клетки могут служить клеточными маркерами этого заболевания отсутствуют. Цель исследования - идентификация клеток воспаления в гистологических препаратах слизистой оболочки мочевого пузыря в 3-х экспериментальных моделях интерстициального цистита. Исследование проведено на 37 кроликах-самках. Экспериментальным животным вводили в полость мочевого пузыря протамин сульфат (1-я группа); в стенку мочевого пузыря мочу, взятую из мочевого пузыря (2-я группа); в стенку мочевого пузыря 0,9% раствор NaCl (3-я группа). 4-я группа животных была интактной. Через 14 дней после моделирования животных выводили из эксперимента, производили цистэктомию, готовили препараты стенки мочевого пузыря и гистологические срезы. Среднее число всех типов лейкоцитов в тканях стенки мочевого пузыря животных 1-й группы превышало таковое в остальных группах ($p < 0,001$). Тучные клетки определялись в препаратах 1-й и 2-й групп, во 2-й группе их количество было в 25 раз выше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). У животных 1-й группы отмечалась воспалительная инфильтрация стенки мочевого пузыря лимфоцитами и нейтрофилами. Во 2-й группе инфильтрация стенки мочевого пузыря клетками воспаления ассоциировалась с большим числом тучных клеток. В препаратах животных 3-й группы выявлялся отек, единичные лимфоциты и нейтрофилы. Полученные данные вносят определенный вклад в исследование и понимание механизмов воспалительных процессов при интерстициальном цистите.

Ключевые слова: мочевой пузырь, воспаление, интерстициальный цистит, синдром болезненного мочевого пузыря, экспериментальные модели, тучные клетки

Summary. The etiology and pathogenesis of painful bladder syndrome or interstitial cystitis is not fully understood. For a better understanding of the pathogenesis of the disease, experimental animal models have been created. It is assumed that the histopathological features of the inflammatory response of the bladder wall may play an important role in predictive modeling of the symptoms of interstitial cystitis. It was found that in samples of bladder preparations with interstitial cystitis, an increase in the number of functionally active mast cells, both partially and completely degranulated, is observed. However, there is no convincing evidence that mast cells can serve as cell markers for this disease. The aim of the investigation was to identify cells of inflammation in histological preparations of the urinary bladder mucosa in 3 experimental models of interstitial cystitis. The study was carried out on 37 female rabbits. Experimental animals were injected into the bladder cavity with protamine sulfate (1st group); into the wall of the bladder urine taken from the bladder (2nd group); into the wall of the bladder 0.9% NaCl solution (3rd group). The 4th group of animals was intact. 14 days after the injections, the animals were taken out of the experiment, cystectomy was performed, preparations of the bladder wall and histological sections were prepared. The average number of all types of leukocytes in the tissues of the urinary bladder wall of animals of the 1st group exceeded that in the remaining groups ($p < 0.001$). Mast cells were detected in the preparations of the 1st and 2nd groups, in the 2nd group their number was 25 times higher than in the 1st group ($p < 0.001$). In animals of the 1st group, inflammatory infiltration of the bladder wall with lymphocytes and neutrophils was noted. In 2nd group, infiltration of the bladder wall with inflammatory cells was associated with a large number of mast

cells. In the preparations of animals of the 3rd group, edema, single lymphocytes and neutrophils were detected. The data obtained make a certain contribution to the study and understanding of the mechanisms of inflammatory processes in interstitial cystitis.

Key words: *urinary bladder, inflammation, interstitial cystitis, painful bladder syndrome, experimental models, mast cells*

Введение. Интерстициальный цистит (далее – ИЦ) или синдром болезненного мочевого пузыря является распространенным расстройством, которое по различным данным встречается приблизительно в 16% случаев патологии мочевыводящих путей [1-3]. Поскольку ИЦ диагностируется при отсутствии бактериальной инфекции или явной патологии, этиология его симптомов остается неизвестной. Предполагают, что гистопатологические особенности мочевого пузыря могут играть важную роль в прогнозирующем моделировании симптомов ИЦ [4]. Для лучшего понимания его патогенеза были созданы модели животных с ИЦ [5]. За последние несколько десятилетий были разработано около 20 моделей ИЦ на животных [6-7]. Большинство моделей животных были получены путем инъекции химических токсинов или стимуляторов в мочевой пузырь или путем системного введения химических агентов, вирусов или антигенов, которые вызывают воспаление мочевого пузыря [5]. Сообщается, что невозможно эффективно охарактеризовать ИЦ у людей с использованием только одной модели, в связи с этим исследование проводится на моделях, которые широко отражают симптоматику и этиопатогенез заболевания у пациентов [5, 7]. В нескольких сообщениях указывалось, что в образцах мочевого пузыря с ИЦ наблюдается увеличение количества инфильтрирующих функционально активных тучных клеток, как частично, так и полностью дегранулированных [8-9]. Увеличение числа и активация тучных клеток в мочевом пузыре позволило предположить, что количество тучных клеток в слизистой оболочке является одним из основных показателей, связанных с патогенезом ИЦ. Однако, для подтверждения правильности использования тучных клеток в качестве патоморфологического клеточного маркера этого заболевания необходимо проведение соответствующих исследований.

Цель исследования: идентифицировать клеточный состав слизистой оболочки мочевого пузыря в различных экспериментальных моделях интерстициального цистита.

Материалы и методы исследования. Для моделирования использованы 37 белых новозеландских кроликов-самок массой 1500-2000 г. При содержании животных и проведении экспериментальных исследований соблюдались правила по уходу и использованию лабораторных животных (NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) [10]. Для получения моделей ИЦ в мочевой пузырь вводили различные раздражители, на основании чего животных разделили на 4 группы. Животным 1-й экспериментальной группы (n=7) в полость мочевого пузыря вводили протамин сульфат. Животным 2-й экспериментальной группы (n=15) вводили в стенку мочевого пузыря мочу, взятую из мочевого пузыря животного [11]. Животным 3-й экспериментальной группы (n=7) вводили в стенку мочевого пузыря 0,9% раствор NaCl. 4-я группа животных (n=8) была интактной. Известно, что воздействием протамина сульфата и мочой ИЦ у кроликов может быть индуцирован на 14 день [12-13]. Через 14 дней животных выводили из эксперимента передозировкой пентобарбитала в дозе 200 мг/кг, после чего посредством трансабдоминальной диссекции производили цистэктомию. Извлеченный мочевой пузырь фиксировали в 10%-ном буфере нейтрального раствора формалина в течение суток. На следующий день образец исследовали макроскопически. Фрагмент стенки мочевого пузыря был взят вблизи места инъекции. Из него готовили поперечные срезы стенки толщиной 0,3-0,4 см, что позволяло захватить все ее слои. Из полученных срезов стандартным методом готовили гистологические препараты. Срезы толщиной 3-5 микрон окрашивали гематоксилин-эозином, для выявления тучных клеток использовали метод Май-Грюнвальда-Гимзы [12]. В полученных гистологических препаратах были проанализированы 10 полей зрения при большом увеличении и подсчитаны нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки. Инфильтрацию клеток оценивали в каждом из этих участков с помощью следующей критериальной шкалы: 0 - нет экстравазкулярных лейкоцитов и

тучных клеток; 1 - менее 20 лейкоцитов и тучных клеток; 2 - 20-45 лейкоцитов и тучных клеток; 3 - более 45 лейкоцитов и тучных клеток. Баллы всех 10 полей зрения складывали, делили на 30 (максимально возможный балл) и умножали на 100. Баллы по лейкоцитам и тучным клеткам для каждого мочевого пузыря были средними из 3-х исследованных срезов. Подсчет лейкоцитов и тучных клеток проводили при оптическом увеличении $\times 200$ [13]. Статистические данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты исследования и обсуждение. В тканях мочевого пузыря животных экспериментальных групп статистически значимый отличный от интактной группы уровень лейкоцитов выявлялся только у животных 1-й и 2-й групп (таблица 1).

Таблица 1

Среднее количество популяции лейкоцитов в группах исследования

Группы	Тип клеток			
	Нейтрофилы	Лимфоциты	Эозинофилы	Тучные клетки
1 (n=7)	23,857 $\pm$ 5, 4592*/**	14,428 $\pm$ 4,117*	3,285 $\pm$ 1,133*/**	0,571 $\pm$ 1,133*
2 (n=15)	0,866 $\pm$ 1,884*	29,866 $\pm$ 10,183*/**	0,333 $\pm$ 0,899	14,200 $\pm$ 5,796*/**
3 (n=7)	1,428 $\pm$ 2,699*	2,285 $\pm$ 3,728*	0,142 $\pm$ 0,377	0
4 (n=8)	0	0,375 $\pm$ 1,060	0,375 $\pm$ 0,744	0

Примечание: * - статистическая значимость различий с контрольной (4) группой; ** - между группами исследования ($0,001 < p < 0,05$).

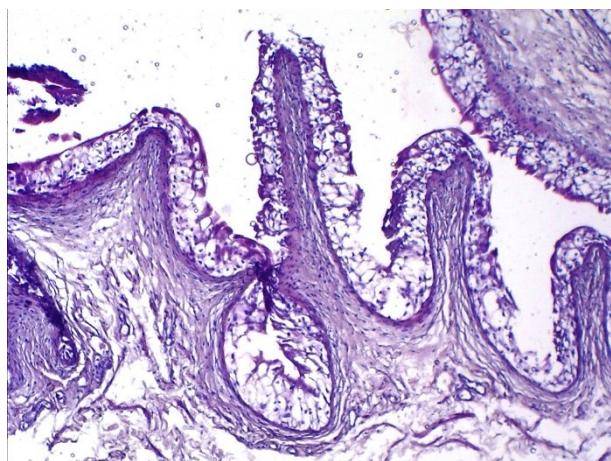


Рис. 1. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 4-й группы. Гистологическая картина интактной стенки. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: $\times 100$.

Среднее число всех типов лейкоцитов в 1-й группе статистически значимо превышало таковое в остальных группах ($p < 0,001$). Тучные клетки определялись лишь в 1-й и 2-й группах. При этом во 2-й группе их количество было в 24,9 раза выше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). Морфологические исследования стенки мочевого пузыря контрольных животных выявили отсутствие патологических изменений (рис. 1). Проведенное гистологическое исследование выявило в стенке мочевого пузыря животных после инъекции протамин сульфата ее инфильтрирование лимфоцитами и нейтрофилами в области сосудов (рис. 2а, 2б). В микропрепаратах животных 2-й группы с моделью ИЦ, полученной путем введения мочи в стенку мочевого пузыря, определялись некроз, смешанная воспалительная клеточная инфильтрация (рис. 3а), а также тучные клетки (рис. 3б). В микропрепаратах модели ИЦ, созданной введением 0,9% раствора NaCl, определялись рассеянные лимфоциты и отек ткани (рис. 4). Обращает на себя внимание, что в препаратах стенки мочевого пузыря животных 2-й группы, воспалительная инфильтрация ассоциировалась с большим количеством тучных клеток, выявленном при подсчете. В гистологических препаратах 3-й группы животных наблюдается отек, что, возможно, отражает ответную реакцию на инъекцию. При этом воспалительной инфильтрации в препаратах не наблюдали, встречались лишь единичные клетки воспаления, что подтверждалось количественным подсчетом клеток (таблица 1).

Тучные клетки в настоящее время признаны регуляторными и эффекторными клетками как врожденного, так и адаптивного иммунитета [14]. Они выявляются при воспалении, увеличение их количества в тканевых биоптатах используется в качестве диагностического критерия для оценки ИЦ [12]. Их функции зависят от способности реагировать на самые разнообразные стимулы и секретировать биологически активные сек-

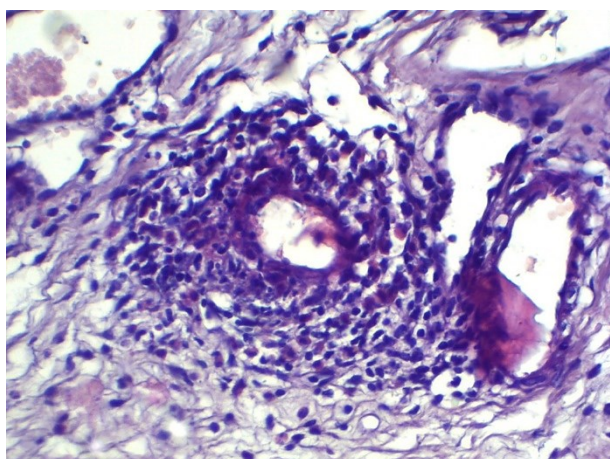


Рис. 2а. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 1-й группы. Инфильтрация лимфоцитами и нейтрофилами вокруг сосудов. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x100.

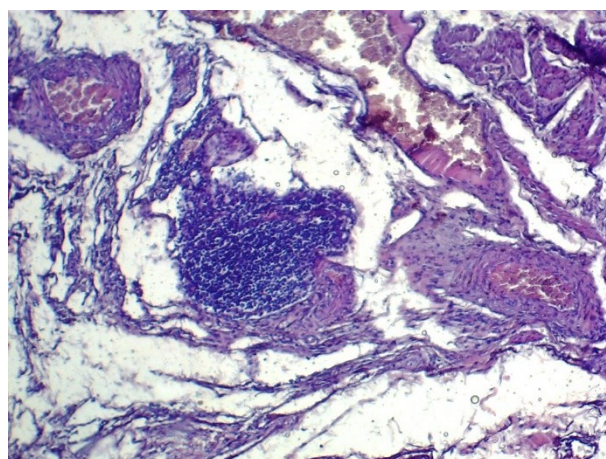


Рис. 2б. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 1-й группы. Инфильтрация лимфоцитами. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x100.

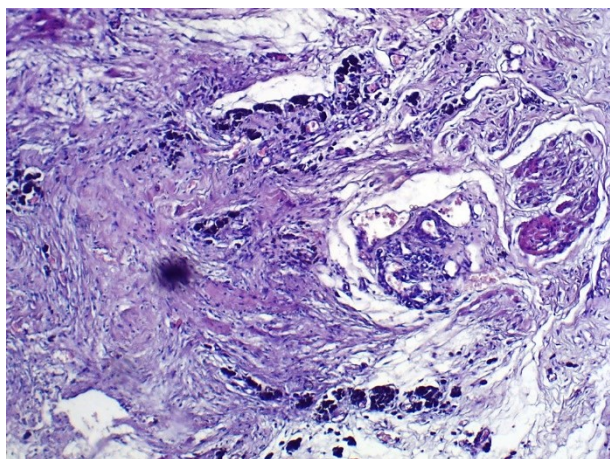


Рис. 3а. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 1-й группы. Смешанная клеточная воспалительная инфильтрация. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x100.

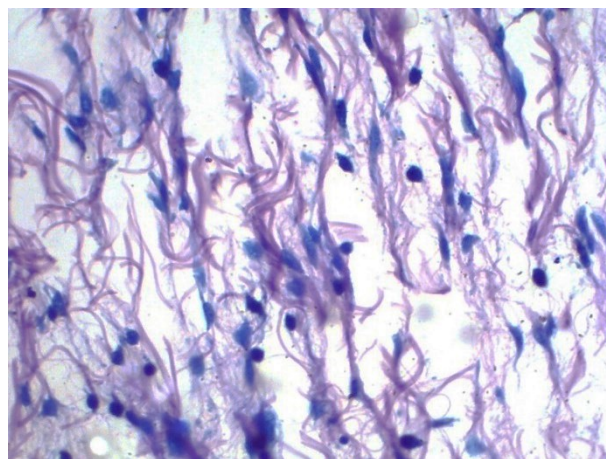


Рис. 3б. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 1-й группы. Инфильтрация тучными клетками. Окр.: по Май-Грюнвальду-Гимза. Ув.: x100.

реты с провоспалительными, противовоспалительными и(или) иммунодепрессивными свойствами.

Тучные клетки играют также важную роль в аллергическом воспалении. Как клетки врожденного иммунитета, тучные клетки распознают микробные агенты (бактериальные, вирусные, паразитарные и грибковые) и эндогенные факторы, возникающие в результате повреждения клеток [14]. Вероятно, этим и объясняется отсутствие инфильтрации тучными клетками стенки мочевого пузыря животных 3-й и 4-й групп. В тоже время статистически значимое повышенное количество тучных клеток во 2-й группе может свидетельствовать о том, что при этом варианте моделирования повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря более выражено и тучные клетки реагируют на это повреждение высокой степенью миграции в очаг воспаления. Универсальность функциональной активности тучных клеток свидетельствует о том, что они могут быть активированы различными механизмами.

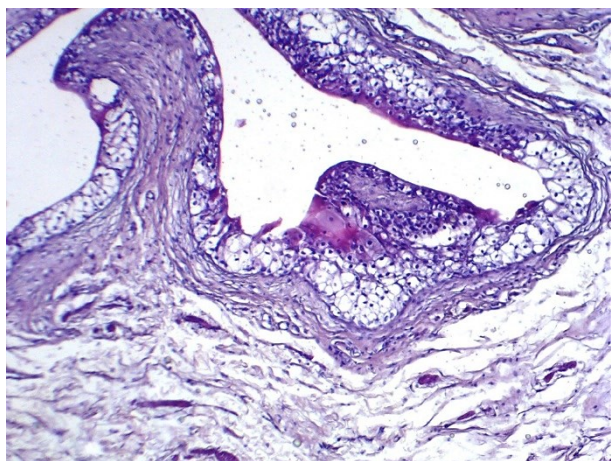


Рис. 4. Микрофото препарата стенки мочевого пузыря животных 3-й группы. Одиночные лимфоциты на фоне отека. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x100.

организма. Воздействие этих веществ может привести к нарушениям функционирования мочевого пузыря [14, 16]. При введении мочи в слизистую оболочку мочевого пузыря путем инъекции, токсичные вещества из мочи, возможно, попадают в ткани [5]. Именно это и наблюдается в модели ИЦ, полученной путем введения в стенку мочевого пузыря мочи, взятой из мочевого пузыря животного.

В проведенном нами исследовании экспериментальные группы с введением в полость мочевого пузыря протамин сульфата, а также введением мочи, взятой из мочевого пузыря животного, в стенку мочевого пузыря показали высокий уровень ее инфильтрирования лимфоцитами и нейтрофилами. В тоже время во второй модели морфологическое исследование показало наличие в стенке мочевого пузыря инфильтратов тучных клеток, которые в свою очередь вызывали воспаление, о чем свидетельствовал развивающийся некроз в стенке мочевого пузыря животных этой группы. Полученные нами результаты сопоставимы с данными G.R. Sant et al. [15], которые считают, что пролиферация тучных клеток является основной особенностью аутоиммунной модели интерстициального цистита на лабораторных мышах.

Закключение. Таким образом, проведенное исследование показало повышение количества клеток воспаления в слизистой оболочке мочевого пузыря экспериментальных животных при моделировании интерстициального цистита, индуцированного воздействием протамина сульфат и вызванного введением мочи в стенку мочевого пузыря. Полученные данные могут быть полезны в изучении патогенетических механизмов воспалительных процессов при интерстициальном цистите.

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. McLennan MT. Interstitial cystitis: epidemiology, pathophysiology, and clinical presentation. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2014;41:385–395. DOI: 10.1016/j.ogc.2014.05.004
2. Mirkin YaB, Karapetyan AV, Shumov SYu. Interstitsial'nyy tsistit: diskussiya o patogeneze, diagnostike i lechenii. Chast' 1 – patogenez. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2017;4:96–100.

3. Onopko VF, Kirilenko EA, Baranova EO, Golubeva VS. Interstitial'nyy tsistit ili sindrom bolezennogo mochevogo puzrya: sovremennyy vzglyad na problemu. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(1):65-69. <https://doi.org/10.12737/21489>
4. Birder L, Andersson K-E. Animal Modelling of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Int Neurourol J*. 2018;22:3-59. <https://doi.org/10.5213/inj.1835062.531>
5. Bjorling DE, Wang ZY, Bushman W. Models of inflammation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*. 2011;30:673–682. DOI: 10.1002/nau.21078
6. Buffington T, Ruggieri MR, Klumpp D. Interstitial cystitis: Animal models. In *Bladder Pain Syndrome - An Evolution*. Springer International Publishing. 2017:33-36. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61449-6_6
7. Kwon W-A. Animal Model of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Int Neurourol J*. 2018;22:1-2. <https://doi.org/10.5213/inj.1820edi.001>
8. Fang Z, Xu K. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: a Review and an Update. *Current Bladder Dysfunction Reports*. 2016;11(4):391–398. <https://doi.org/10.1007/s11884-016-0387-y>
9. Liu H-T, Kuo H-C. Biomarkers for patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urological Science*. 2015;26(4):225-229. <https://doi.org/10.1016/j.urols.2015.02.002>
10. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US). The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. 2011:246. DOI: <https://doi.org/10.17226/12910>
11. Sand PK. Proposed pathogenesis of painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *J Reprod Med*. 2006;51(3):234-240.
12. Mutsaddi S, Kotrashetti VS, Nayak RS, Pattanshetty SM. Comparison of histochemical staining techniques for detecting mast cells in oral lesions. *Biotech Histochem*. 2019;15:1-10. <https://doi.org/10.1080/10520295.2019.1597986>
13. Bayrak O, Seckiner I, Solakhan M, Karakok M, Erturhan SM, Yagci F. Effects of intravesical dextranthenol use on lipid peroxidation and bladder histology in a chemical cystitis animal model. *Urology*. 2012;79:1023–1026. DOI: 10.1016/j.urology.2012.01.025.
14. Wang X, Liu W, O'Donnell M, Lutgendorf S, Bradley C, Schrepf A, Liu L, Kreder K, Luo Y. Evidence for the Role of Mast Cells in Cystitis-Associated Lower Urinary Tract Dysfunction: A Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network Animal Model Study. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168772>
15. Sant GR, Kempuraj D, Marchand JE, Theoharides TC. The Mast Cell in Interstitial Cystitis: Role in Pathophysiology and Pathogenesis. *Urology*. 2007;69(4A):34-40.
16. Dahlin JS, Hallgren J. Mast cell progenitors: origin, development and migration to tissues. *Mol. Immunol*. 2015;63:9–17. DOI:10.1016/j.molimm.2014.01.018

Авторская справка

Шолан Рашад Фархад оглы, кандидат медицинских наук, заведующий отделением почечных болезней и трансплантации, Республиканский лечебно-диагностический центр Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджанская Республика; e-mail: ittihaf@yahoo.com

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА СТУДЕНТОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

¹Юртайкина М.Н., ²Чаиркин И.Н., ³Селякин С.П., ¹Мишечкин М.М., ¹Рыбаков А.Г., ¹Паршин А.А., ¹Кондюрова Е.В.

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, ²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, ³Чайковский государственный институт физической культуры, Ижевск, Россия, e-mail: m.n.yurtaikina@rambler.ru

ANATOMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND THE COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY OF STUDENTS IN MORDOVIA REPUBLIC OF YOUTHFUL AGE

¹Yurtaykina MN, ²Chairkin IN, ³Selyakin SP, ¹Mishechkin MM, ¹Rybakov AG, ¹Parshin AA, ¹Kondyurova EV

¹Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ³Tchaikovsky State Institute of Physical Culture, Izhevsk, Russia, e-mail: m.n.yurtaikina@rambler.ru

Для цитирования:

Юртайкина М.Н., Чаиркин И.Н., Селякин С.П., Мишечкин М.М., Рыбаков А.Г., Паршин А.А., Кондюрова Е.В. Анатомо-функциональная характеристика уровня физического развития и компонентный состав тела студентов юношеского возраста Республики Мордовия// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 61-67. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):430](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):430)

For the citation:

Yurtaykina MN, Chairkin IN, Selyakin SP, Mishechkin MM, Rybakov AG, Parshin AA, Kondyurova EV. Anatomical and functional characteristics of the level of physical development and the component composition of the body of students in Mordovia Republic of youthful age. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):61-67. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):430](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):430)

Резюме. Изучение основных закономерностей формирования физического здоровья студентов имеет большое значение для государства не только как экономического, но и как трудового и оборонного потенциала страны. Изучение возрастной динамики также необходимо для разработки региональных нормативов физического развития, физической подготовленности популяции молодежи, для совершенствования системы здоровьесберегающих технологий при организации и проведении учебного процесса в образовательных учреждениях. Целью исследования явилось изучение уровня физического развития и компонентного состава тела 1612 юношей в возрасте 17-21 года проживающих в Республики Мордовия. В ходе работы было проанализировано 48 абсолютных антропометрических показателей, характеризующих анатомо-функциональные особенности индивидуума. Установлено, что среди молодых людей распространен нормостенический тип конституции с пропорциональной грудной клеткой, со средней по форме головой, андроморфного типа телосложения. В популяции лиц юношеского возраста мужского пола характерно преобладание лиц со средним уровнем физического развития, средним значением жизненного индекса, однако, силовой индекс кисти у большинства исследованных имел показатель ниже нормы. У большинства студентов выявлен нормальный показатель массы тела со средним уровнем плотности тела, с повышенной относительной массой жирового и мышечного компонентов и сниженной массой костного компонента, что, возможно, является следствием ответной реакции организма на негативные влияния экологических факторов, а также сниженную двигательную активность и недостаточную физическую нагрузку.

Ключевые слова: физическое развитие, юношеский возраст, юноши, студенты, Республика Мордовия

Summary. The study of the basic laws of the formation of students' physical health is of great importance for the state not only as an economic, but also as a labor and defense potential of the country. The study of age dynamics is necessary also for the development of regional standards of physical development, physical fitness of population of young people, as well as for improving the system of health-saving technologies in the organization and conduct of the educational process in educational institutions. The aim of the study was to study the level of physical development and body composition of 1612 young men aged 17-21 living in the Republic of Mordovia. In the course of the work, 48 absolute anthropometric indicators were analyzed, characterizing the anatomical and functional characteristics of an individual. It was found that among young people a normosthenic type of constitution with a proportional chest, with a medium-sized head and andromorph body type is widespread. In the population of student's males, the prevalence of persons with an average level of physical development, an average value of the vital index is characteristic, however, the strength index of the hand in most of the studied had an indicator below normal. The majority of students showed a normal body mass index with an average level of body density, with an increased relative mass of fat and muscle components and a reduced mass of the bone component, which is possibly a consequence of the body's response to the negative influences of environmental factors, as well as reduced motor activity and insufficient physical activity.

Key words: physical development, adolescence, young men, students, Republic Mordovia

Введение. Студенческая молодежь представляет особую социальную группу, объединенную определенным возрастом, специфическими условиями жизни, учебы и труда. Проблема состояния здоровья студентов высших учебных заведений в настоящее время находится в сфере особого внимания государства [1]. Изучение основных закономерностей формирования физического здоровья детей, школьников и студентов имеет большое значение для государства не только в качестве экономического, но и трудового и оборонного потенциала страны [2-9]. Следовательно, главное внимание в решении этой проблемы должно приходиться на контроль физического развития и состояние здоровья лиц юношеского возраста, так как в этом возрасте происходит завершение формирования отдельных анатомических структур организма, а также формирование его соматотипа, и поэтому этот период является определяющим для здоровья поколения в целом [10-11]. Изучение возрастной динамики также необходимо для разработки региональных нормативов физического развития, физической подготовленности молодежи, для совершенствования системы здоровья сберегающих технологий при организации и проведении учебного процесса в образовательных учреждениях [12-13].

Цель исследования: изучить антропометрические показатели, компонентный состав тела и основные показатели физического развития юношей-студентов Республики Мордовия в возрасте от 17 лет до 21 года.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили результаты обследования 1612 юношей-студентов в возрасте от 17 лет до 21 года, обучающихся в Национальном исследовательском Мордовском государственном университете имени Н.П. Огарева (г. Саранск). Выбор методов исследования определялся их безопасностью, информативностью и неинвазивностью в соответствии с поставленной целью и задачами работы. Исследование проводилось с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных статьями 21 и 22 Конституции Российской Федерации. Для проведения исследования был разработан специальный протокол письменного согласия студента, принимающего участие в антропометрическом исследовании. Из опасения привнести в полученные результаты заметные этно-территориальные отличия, в исследовании участвовали только те молодые люди, чьи предки и родители по этнической принадлежности относятся к славянам, по национальности относятся к этнической мордве и русским. Антропометрическое исследование было проведено по методу Бунака (1941) с использованием стандартного набора антропометрических инструментов [14]. В ходе работы нами было проанализировано 48 абсолютных антропометрических показателей, характеризующих анатомо-функциональные особенности индивидуума. Для оценки полученных результатов антропометрических величин и выявления региональных особенностей физического развития студенческой молодежи Республики Мордовия по антропометрическим показателям были рассчитаны индекс Ретциуса, индекс Кетле II, индекс Пирке (Бедузе), индекс Рорера, индекс Эрисмана, индекс Таннера и показатель экскурсии грудной клетки. По формуле Изаксона находили площадь поверхности тела. По стандартным формулам Матейки производили расчеты абсолютных и относительных величин жирового, мышечного и костного компонентов тела. Функциональные показатели юношей-студентов изучались общепринятыми методами функциональной диагностики, такими как динамометрия и спирометрия. Рассчитывались показатели жизненного индекса и силового индекса. Соматотипирование проводилось по результатам определения индекса Рис-Айзенка. Полученные данные обработаны стандартными методами вариационной статистики. Для проверки нормальности распределения был использован критерий Шапиро-Уилкса. Полученные результаты представлены как $M \pm \delta$.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что длина тела в популяции студенческой молодежи юношеского возраста мужского пола Республики Мордовия в возрасте 17-21 года составила в среднем $175,97 \pm 0,61$ см, показатель роста сидя $90,52 \pm 0,32$ см. Масса тела находится в прямой зависимости от роста тела и при оценке физического развития является одним из основных и весьма лабильных

показателей быстро реагирующих и изменяющихся под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов [15]. Масса тела юношей Мордовии в среднем составила $75,76 \pm 1,19$ кг. Результаты исследования средних продольных и поперечных диаметров головы в данной выборке составили $19,85 \pm 0,10$ см и $15,55 \pm 0,10$ см, соответственно. К основным параметрам, характеризующим общее физическое развитие юноше относят ширину плеч. Изучая средние продольные и поперечные диаметры тела, авторы выявили, что ширина плеч в среднем составила $41,63 \pm 0,30$ см; переднезадний средне-грудинный и поперечный средне-грудинный диаметры грудной клетки составили $28,93 \pm 0,22$ см и $20,00 \pm 0,26$ см, соответственно; тазогребневый диаметр $29,20 \pm 0,21$ см и межвертельный диаметр $32,29 \pm 0,38$ см.

При измерении охватных размеров тела в исследуемой группе выявлено, что средняя окружность головы составляет $57,22 \pm 0,15$ см, окружность талии $81,11 \pm 0,97$ см. Наибольшее значение коэффициента вариации в выборке было обнаружено у показателей массы тела ($CV=15,86\%$) и переднезаднего средне-грудинного диаметра ($CV=13,32\%$). Наименьшей вариабельностью отличились показатели окружности головы ($CV=2,64\%$) и длины тела ($CV=3,46\%$).

При измерении антропометрических параметров длины верхней конечности средний показатель составил $79,47 \pm 0,34$ см, средние значения по сегментам: длина плеча - $34,23 \pm 0,22$ см, длина предплечья - $26,71 \pm 0,20$ см, ширина и длина кисти $8,35 \pm 0,04$ см и $18,69 \pm 0,08$ см, соответственно. Средний показатель антропометрических величин длины нижней конечности был равен $91,36 \pm 0,42$ см, и по сегментам соответственно: длина бедра - $42,22 \pm 0,37$ см, длина голени - $43,34 \pm 0,33$ см, длина, ширина и высота стопы - $27,07 \pm 0,13$ см, $9,75 \pm 0,07$ см и $6,37 \pm 0,07$ см.

Для более полной характеристики костного компонента сомы популяции студенческой молодежи юношеского возраста мужского пола Республики Мордовия при исследовании диаметров дистальных отделов сегментов конечностей было установлено, что поперечный диаметр дистальной части плеча в среднем составил $8,43 \pm 0,09$ см, диаметр предплечья - $5,48 \pm 0,04$ см, бедра - $10,03 \pm 0,09$ см и диаметр голени - $6,79 \pm 0,10$ см. Средние показатели измерений окружностей конечностей составили: окружность плеча расслабленного - $29,29 \pm 0,31$ см, окружность напряженного плеча - $33,01 \pm 0,33$ см, предплечья - $26,49 \pm 0,21$ см, окружность запястья - $17,10 \pm 0,08$ см; бедра и голени $55,87 \pm 0,52$ см и $37,86 \pm 0,34$ см, соответственно. Наименьшую вариабельность имели показатели длины стопы ($CV=4,80\%$) и окружности запястья ($CV=5,50\%$). Наибольшее значение коэффициента вариации показателя обнаружено у показателя поперечного диаметра дистальной части голени ($CV=14,55\%$).

Изучение компонентного состава тела подразумевает изучение степени выраженности жирового, мышечного, и костного компонентов сомы. Толщину кожно-жировых складок (далее - КЖС) измеряли для установления компонентного состава тела. Средний показатель толщины КЖС на спине в области нижнего угла лопатки составил $15,61 \pm 0,68$ мм, на груди $15,07 \pm 0,58$ мм, на животе - $19,66 \pm 0,85$ мм, на передней поверхности плеча - $7,89 \pm 0,47$ мм, на задней поверхности плеча - $16,89 \pm 0,62$ мм, на латеральной поверхности предплечья - $7,88 \pm 0,30$ мм, на тыльной поверхности кисти - $2,72 \pm 0,05$ мм, на передней поверхности бедра - $21,68 \pm 0,86$ мм и на задней поверхности голени - $16,80 \pm 0,58$ мм. Все показатели КЖС имели высокие значения коэффициента вариации.

При изучении параметров, характеризующих функциональное состояние студенческой молодежи юношеского возраста мужского пола Республики Мордовия, выявлено, что сила правой кисти в среднем была равна $43,90 \pm 0,81$ кг, левой кисти - $40,35 \pm 0,71$ кг. Жизненная емкость легких в среднем составила $4,74 \pm 0,06$ л. Окружность грудной клетки в состоянии дыхательной паузы равнялась $94,12 \pm 0,78$ см, вдоха - $99,87 \pm 0,79$ см и выдоха $83,86 \pm 0,45$ см, соответственно. Наибольшее значение коэффициента вариации отмечено у показателя силы левой кисти ($CV=18,08\%$). Наименьшую вариабельность имел показатель окружности грудной клетки во время вдоха ($CV=8,11\%$).

Исследование антропометрических показателей, которые характеризуют отдельные сегменты тела и конечностей, а также индексы показателей пропорций телосложения изучаются отдельными исследователями как более точные антропометрические характеристики [16-17]. Несмотря на это, широко апробированные интегральные индексы для оценки физического развития и здоровья в период роста организма на основе общих антропометрических измерений и методов позволяют оценить особенности физического развития отдельных популяций в целом. Они дают возможность оценить как уровень физического развития, так и состояние адаптации детей, подростков и молодежи студенческого возраста к воздействию факторов среды, включая показатели репродуктивного здоровья [3, 5, 7-9]. Для выявления региональных особенностей физического развития молодых людей Республики Мордовия из полученных результатов исследования рассчитывали ряд показателей и антропометрических индексов.

По результатам вычисления головного указателя или индекса Ретциуса в исследуемой выборке равного в среднем $78,55 \pm 0,66$ обследованная группа юношей распределилась следующим образом: среднеголовость (мезоцефалия) наблюдалась у 35,58%, длинноголовость (долихоцефалия) выявлена в 34,62% случаев, короткоголовость (брахицефалия) у 29,47% исследуемых. Среднее значение индекса Кетле II составило $23,55 \pm 0,18$ кг/м², который указывает на показатель нормы у большинства исследованных. По результатам исследования этого индекса нормальный показатель массы тела выявлен в 67,31% случаев, предожирение отмечено в 28,85% и дефицит массы тела в 3,85% случаев.

По результатам определения индекса Рорера в исследуемой группе студентов равного в среднем $1,30 \pm 0,02$ г/см³ установлено, что для большинства представителей мужской выборки характерен средний уровень плотности тела, отмеченный в 42,31% случаев, уровень плотности выше среднего находили в 40,38% случаев, уровень плотности ниже среднего выявлен у 17,31% обследованных юношей.

Для характеристики пропорциональности физического развития юношей вычисляли индекс Пирке (Бедузе), средняя величина которого составила $90,01 \pm 0,49$, что указывает на пропорциональность телосложения у большинства исследованных студентов, которое составляет 38,41% случаев, удлинение конечностей отмечено в 37,80% случаев и укороченные конечности выявлены у 23,78% обследованных.

Средний показатель индекса Эрисмана в изученной группе студентов составил $5,81 \pm 0,76$, что указывает на пропорциональное развитие грудной клетки у большинства исследованных. Среди студенческой молодежи юношеского возраста мужского пола Республики Мордовия индивиды с пропорциональным развитием грудной клетки составили 51,92%, широкая грудная клетка была характерна для 38,46% и только в 9,62% случаев выявлено узкогрудность.

С помощью индекса Таннера или индекса полового диморфизма определяли степень соматической половой дифференциации, среднее значение которой составило $98,68 \pm 0,79$, указывая на преобладание ширины плеч над шириной таза. По результатам вычисления индекса выявили, что в популяции юношей-студентов Республики Мордовия в 74,29% случаев соматический определялся андроморфный тип, в 23,81% случаев мезоморфный и 1,90% случаев всей выборки соответствовал гинекоморфному морфотипу (рис. 1). Средний показатель площади поверхности тела среди представителей изучаемой популяции юношей составил $1,97 \pm 0,02$ м², что соответствует пределам нормальных значений.

По результатам определения показателя экскурсии грудной клетки, равной в среднем $9,92 \pm 0,25$ см, обследованная группа распределилась следующим образом. Средний уровень физического развития выявлен в 57,14% случаев, высокий уровень физического развития был характерен для 41,90% юношей и низкий уровень выявлен только у 0,95% обследованных. Среднее значение жизненного индекса составило $62,80 \pm 1,00$ мл/кг, что указывает на показатель нормы у большинства представителей изучаемой выборки. По результатам вычисления силового индекса (рис. 2) исследуемой группы студентов среднее значение показателя силы кисти составило - $57,93 \pm 1,07$, указывая на то, что для большинства юношей характерен низкий показатель силы кисти. Низкие значения показателя характерны

для 76,19% случаев, средние значения показателя для 21,9% случаев, высокий показатель силы кисти выявлен только у 1,90% обследованных студентов.

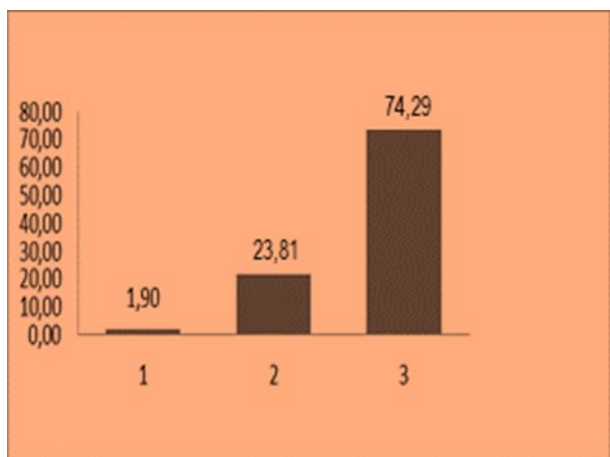


Рис. 1. Распределение популяции студентов-юношей по индексу Таннера. Обозначения: 1 – гинекоморфный тип; 2 – мезоморфный тип; 3 – андроморфный тип.

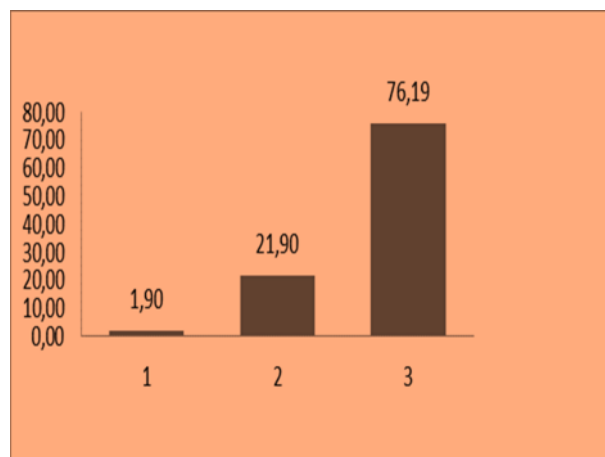


Рис. 2. Распределение популяции студентов-юношей по силовому индексу. Обозначения: 1 – высокие значения, 2 – средние значения, 3 – низкие значения.

Для полной характеристики антропометрического портрета студенческой молодежи мужского пола Республики Мордовия производилась оценка абсолютного и относительного количества жирового, мышечного и костного компонента состава тела по стандартным формулам Матейки. В исследованной выборке студенческой молодежи мужского пола юношеского возраста Республики Мордовии среднее значение абсолютной массы жирового компонента веса сомы составило $16,90 \pm 0,65$ кг, мышечного компонента $32,90 \pm 0,50$ кг и костного $12,85 \pm 0,18$ кг.

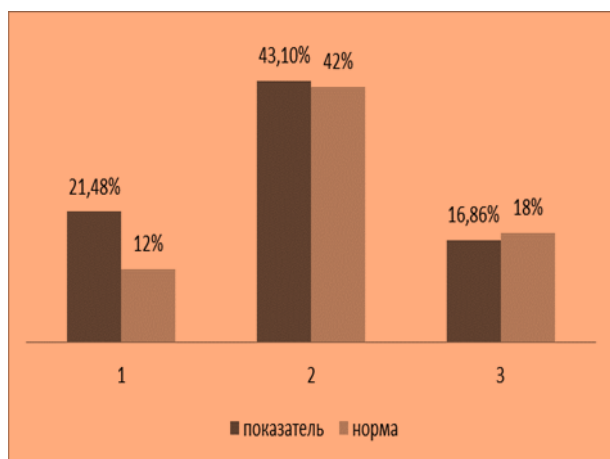


Рис. 3. Показатели состава тела студентов-юношей в сравнении с критериями пропорций относительной популяционной нормы. Обозначения: 1 – жировой компонент; 2 – мышечный компонент; 3 – костный компонент.

отдельных органов и систем [19]. Обладая высокой пластичностью костная ткань реагирует на изменения двигательной активности и физических нагрузок [20], а также является важным показателем типологических проявлений адаптации. Дальнейшее изучение изменчивости

Средняя величина относительной массы жирового компонента составила в исследуемой популяции $21,48 \pm 0,56\%$ (критерий относительной популяционной нормы – 12%), мышечного компонента $43,10 \pm 0,41\%$ (критерий относительной популяционной нормы – 42%) и костного компонента $16,86 \pm 0,17\%$ (критерий относительной популяционной нормы – 18%), (рис. 3). Показателем, отражающим уровень и гармоничность развития организма и его функциональный статус, а также общего здоровья является состояние костной ткани. Недостаточность костной массы к 18-20 годам влечет повышенную частоту переломов, которые могут возникать и в более поздние сроки жизни [18]. Некоторыми экспериментальными исследованиями доказано, что конкретные факторы среды могут модулировать и модифицировать морфогенез в конечном итоге определяя окончательные структурно-функциональные особенности

костного компонента сомы может способствовать выяснению общих закономерностей взаимодействия организма с окружающей средой и эффективности реализации генотипа в фенотипе [15]. При соматотипировании изученной популяции по результатам индекса Рис-Айзенка было установлено, что средний показатель равен $103,83 \pm 0,54$. Нормостенический соматотип определялся в 48,57% случаев, астенический в 40,00% и пикнический в 11,43% случаев.

Заключение. Таким образом, анализируя полученные результаты исследования следует отметить, что представители студенческой молодежи юношеского возраста мужского пола Республики Мордовия в большинстве случаев имеют нормостенический тип конституции, обладают андроморфным типом телосложения, отсутствием у большинства излишней массы тела, пропорциональным развитием грудной клетки, средним уровнем физического развития со средней плотностью тела и повышенной массой жирового и мышечного компонентов, сниженной массой костного компонента, что возможно, является ответной реакцией организма на внешние воздействия. В целом для изученной популяции характерно преобладание индивидуумов со средней по форме головой. Среднее значение жизненного индекса у большинства представителей выборки соответствовал показателю нормы. Силовой индекс кисти был ниже нормы у большинства исследованных юношей-студентов, что, по-видимому, может быть связано со слабой физической подготовкой, и на что следует обратить внимание в процессе обучения студентов в университете. Полученные результаты исследования могут быть использованы для построения региональных нормативов физического развития юношей Республики Мордовия, а также при разработке вузовских и региональных оздоровительных программ.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Sukhanova IV. *Somatophysiological characteristics of the physical development of young men in the North-East of Russia: Diss. Cand. biol. Sciences. Magadan, 2007. 147pp.*
2. Krikun E.N., Nikityuk D.B., Klochkova S.V., Khayrullin R.M. *Osobennosti fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh detey Tsentral'no-chernozemnogo rayona Rossii. Voprosy pitaniya. 2014;83(S3):43.*
3. Ermolaeva S.V., Khayrullin R.M. *Sravnitel'nyy analiz fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Ul'yanskoj oblasti, prozhivayushchikh v rayonakh s razlichnymi ekologicheskimi i sotsial'no-ekonomicheskimi pokazatelyami. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya. 2015;2:72-81.*
4. Galkina T.N. *Antropometricheskie i somatotipologicheskie osobennosti lits yunosheskogo vozrasta v Penzenskom regione. Res. of Diss. Cand. med. Science. Volgograd, 2008. 22s.*
5. Khayrullin R.M., Ragozina O.V., Astakhov O.B., Ragozin O.N., Khramov E.V. *Patternny konstitutsional'nykh osobennostey kak osnova dlya otsenki adaptatsii k uchebnomu protsessu. V sb.: Bioupravlenie v meditsine i sporte. Materialy I Vserossiyskoy konferentsii. 1999. S. 125-126.*
6. Gorshenyova EB, Toshnazarov DR, Siddikov UB. *A comparative assessment of the physical development of students of medical institutes at Derzhavin Tambov State University and the Kyrgyz-Russian Slavic University. Vestnik TGU. 2017;22(2):279-281.*
7. Khayrullin P.M., Tikhonov D.A., Mirin A.A., Svitaylo M.P. *Anatomo-antropologicheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya i reproduktivnogo zdorov'ya yunoshey. Morfologiya. 2009;136(4):146a.*
8. Gur'eva A.B. *Zakonomernosti izmenchivosti anatomicheskogo stroeniya tela zhenskogo naseleniya Respubliki Sakha (Yakutiya). Res. of Diss. Doct. med. Science. Krasnoyarsk, 2019. 43pp.*
9. Mirina M.P., Khayrullin R.M., Svitaylo A.P., Khamidullina T.S. *Issledovanie antropometricheskikh prediktorov prolapsa mitral'nogo klapana u lits yunosheskogo vozrasta. Fundamental'nye issledovaniya. 2014. № 7-1. S. 124-128.*
10. Afanasievskaya YuS. *Anthropometric parameters and the distribution of somatotypes in young people of the Krasnodar region: Diss. Cand. med. Science. Volgograd, 2011. 158pp.*

11. Chairkin IN, Yurtaikina MN, Parshin AA, Mishechkin MM, Chairkina NV, Grishunina KV. Anthropometric characteristic of students from Saransk and Mordovia Republic. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2015;4:32-37.
12. Kolokoltsev MM, Lebedinsky VYu. Comparative characteristics of the level of physical development of students of youth of the Irkutsk region. *Bulletin of the All-Russian Scientific Center of Scientific Sciences of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;6(88):47-54.
13. Timoshenko KT, Nikolenko VN, Minnibaev TSh, Nikityuk DB, Klochkova SV. Anthropometric indicators of young students at the initial stage of training. *Health of the population and the environment*. 2016;6(279):29-32.
14. Bunak VV. *Anthropometry*. Moscow: Uchpedgiz, 1941. 368pp.
15. Sidorova TA. Features of adaptive reactions in students in urban environments: Diss. Cand. biol. Sciences. Omsk, 2015. 130pp.
16. Khaïrullin R. 19. Segmental 2:4 Digit ratio. Unilateral, bilateral and hand-type differences in men. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology*. 2011;62(6): 478-486.
17. Khayrullin R.M., Filippova E.N., Butov A.A., Kasterina A.V., Khayrullin F.R., Zerkalova Yu.F. Lineynye zavisimosti znacheniy pal'tseвого (2D:4D) indeksa u lits muzhskogo pola. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*. 2011;2:16-24.
18. Dragich OA. Patterns of morphological and functional variability of the body of juvenile judges in the conditions of the Ural Federal District: Diss. Doct. biol. Sciences. Tyumen, 2006. 298pp.
19. Drozhkina E.P., Sych V.F., Khayrullin R.M., Slesarev S.M. O vliyanií dlitel'nogo potrebleniya dispergirovannoy pishchi na morfogenez myshechnoy obolochki obodochnoy kishki belykh kryс. *Morfologicheskie vedomosti*. 2006;1-2:21-23.
20. Chaplygina EV, Sokolov VV, Bondin VI, Sokolova NG, Elizarova ES. Comparative characteristics of somatometric indicators of girls in the city of Rostov-on-Don and the city of Saratov. *Vestnik Morphologii*. 2010;16(2):435-437.

Авторская справка

Юртайкина Мария Николаевна, ассистент, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: m.n.yurtaikina@rambler.ru**

Чаиркин Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедра анатомии человека, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; **e-mail: chairkin@rambler.ru**

Селякин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра адаптивной физической культуры и оздоровительных технологий, Чайковский государственный институт физической культуры, Ижевск, Россия; **e-mail: sselakin@gmail.com**

Мишечкин Максим Михайлович, старший преподаватель, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: maximm-m-m@yandex.ru**

Рыбаков Алексей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: inform13med@yandex.ru**

Паршин Александр Александрович, кандидат биологических наук, доцент, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: phenol107@yandex.ru**

Кондюрова Евгения Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: evva1342@mail.ru**

РАЗДЕЛ – КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ PART – SHORT ARTICLES

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ МОЗЖЕЧКА МУЖЧИН В МОЛОДОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹Баландин А.А., ²Железнов Л.М., ¹Баландина И.А., ¹Шелудько В.С.

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь; ²Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия, e-mail: balandina_ia@mail.ru

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF THE CEREBELLUM OF MEN AT A YOUNG AND OLD AGE ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY

¹Balandin AA, ²Zheleznov LM, ¹Balandina IA, ¹Shelud'ko VS

¹Academician Wagner Perm State Medical University, Perm; ²Kirov State Medical University, Kirov, Russia, e-mail: balandina_ia@mail.ru

Для цитирования:

Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А., Шелудько В.С. Сравнительная характеристика параметров мозжечка мужчин в молодом и старческом возрасте по данным магнитно-резонансной томографии// Морфологические ведомости. - 2020. - Том 28. - № 4. - С. 68-72. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):451](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):451)

For the citation:

Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA, Sheludko VS. Comparative characteristics of the parameters of the cerebellum of men at a young and old age according to magnetic resonance tomography. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2020;28(4):68-72. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):451](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):451)

Резюме: Исследования, посвященные изучению возрастных особенностей организма человека, приобретают все большую актуальность. Магнитно-резонансная томография –наиболее информативный диагностический метод прижизненной визуализации тканей и структур головного мозга. Она также позволяет более точно увидеть картину морфологических особенностей при ассоциированных с возрастом изменениях. Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа возрастных морфометрических характеристик мозжечка у мужчин-мезокранов в молодом и старческом возрасте по данным магнитно-резонансной томографии. Проведен анализ результатов морфометрического исследования мозжечка томограмм 91 мужчины, обследованных по медицинским показаниям. В зависимости от возраста обследуемых разделили на две группы. В I группу включили 52 мужчин молодого возраста (22–27 лет включительно), во II группу вошли 39 мужчин старческого возраста (от 78 до 83 лет включительно). Определяли поперечный, продольные и вертикальные размеры мозжечка. При сравнении параметров линейных размеров мозжечка в исследуемых возрастных группах мужчин выявлено статистически достоверное снижение всех показателей в старческом возрасте по сравнению с молодым возрастом ($p=0,042$). Статистически достоверного различия между параметрами продольных и вертикальных размеров полушарий мозжечка у лиц каждой возрастной группы не выявлено ($p>0,05$), отмечается тенденция к преобладанию этих размеров в правом полушарии мозжечка. Полученные результаты могут послужить эквивалентом возрастной анатомической нормы мозжечка у мужчин в молодом и старческом возрасте, что позволит использовать эти данные в фундаментальных и клинических исследованиях, а также врачебной практике.

Ключевые слова: мозжечок, мужчины, возрастные изменения, морфометрия, магнитно-резонансная томография, мезоцефалы

Summary: Investigation which devoted to the study of the age characteristics of the human body are becoming increasingly important. Magnetic resonance tomography is the most informative diagnostic method for intravital visualization of tissues and structures of the brain. It also allows you to more accurately see the picture of morphological features with age-associated changes. The aim of the study was to carry out a comparative analysis of the age-related morphometric characteristics of the cerebellum in male with mesocranic type of cranium in young and old age according to the data of magnetic resonance tomography. The analysis of the results of a morphometric study of the cerebellum on tomograms of 91 men examined for medical reasons was carried out. Depending on the age, the subjects were divided into two groups. Group I included 52 young men (22–27 years old, inclusive), group II included 39 elderly men (from 78 to 83 years old, inclusive). The transverse, longitudinal and vertical dimensions of the cerebellum were determined. When comparing the parameters of the linear dimensions of the cerebellum in the studied age groups of men, a statistically significant decrease in all indicators in old age compared with young age was revealed ($p=0.042$). There was no statistically significant difference between the parameters of the longitudinal and vertical sizes of the cerebellar hemispheres in individuals of each age group ($p>0.05$); there is a tendency for these sizes to prevail in the right cerebellar hemisphere. The results obtained can serve as the equivalent of the age-related anatomical norm of the cerebellum in

young and old men, which will make it possible to use these data in basic and clinical research, as well as in medical practice.

Key words: *cerebellum, men, age-related changes, morphometry, magnetic resonance tomography, mesocephalus*

Введение. В последнее время процессы демографического старения населения в развивающихся и, особенно в развитых странах, в силу ряда причин существенно ускорились, поэтому исследования, посвященные изучению возрастных особенностей организма человека, приобретают все большую актуальность. На сегодня каждый пятый россиянин относится к возрастной категории людей старше 60 лет [1]. Пожилой возраст является одним из наиболее значительных факторов риска для развития когнитивных нарушений. По данным исследования SAGE среди населения Российской Федерации в возрасте 70 лет и старше распространенность когнитивных нарушений различной степени тяжести достигает 74,7% [2]. Наряду с когнитивными нарушениями в пожилом возрасте пациенты встречаются с проблемой постуральной неустойчивости и страха падения. При исследовании частоты этого явления установлено, что частота падения в этой возрастной группе составляет 15,8%, причем падения чаще всего (в 49% случаев) происходят во время ходьбы. Половина падающих (49,1%) при таких падениях получают травмы [3].

Мозжечок – один из важнейших отделов мозга, участвующий в обеспечении ключевых двигательных функций организма, таких как координация движений, контроль выполнения локомоторных процессов, поддержка когнитивного статуса. При изучении клинических проявлений заболеваний мозжечка исследователи установили, что наряду с проблемами координации у пациентов возникают нарушения эмоционального контроля и концентрации внимания, а также проявления когнитивно-аффективного синдрома, отличительным признаком которого является дефицит зрительно-пространственной обработки информации, исполнительных функций и лингвистических навыков [4-6].

Магнитно-резонансная томография - наиболее информативный диагностический метод прижизненной визуализации тканей не только при неотложных состояниях в случае повреждений структур головного мозга. Она также позволяет более точно увидеть картину морфологических особенностей мозга при ассоциированных с возрастом изменениях [7]. В опубликованных ранее научных работах встречаются труды, посвященные изучению морфометрических характеристик мозжечка с использованием магнитно-резонансного метода исследования, в которых была установлена корреляционная взаимосвязь размеров мозжечка с краниотипом индивидуума. Следует отметить, что сравнительный анализ возрастных морфометрических характеристик мозжечка у мужчин-мезокранов в молодом и старческом возрастах не проводился [8-9]. В условиях развивающейся персонализированной медицины с учетом особенностей возраста пациента необходимы детальные знания о морфометрических особенностях мозжечка с учетом возрастных его изменений.

Цель исследования – провести сравнительный анализ возрастных морфометрических характеристик мозжечка у мужчин-мезокранов в молодом и старческом возрастах по данным магнитно-резонансного томографического исследования.

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансного томографического исследования головного мозга 91 мужчины, проходивших обследование в отделении лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4» в период с 2019–2020 годы. Обследуемых разделили на две группы согласно их возрастной категории. В I группу включили 52 мужчин молодого возраста (22–27 лет включительно), во II группу вошли 39 мужчин старческого возраста (от 78 до 83 лет включительно). На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (№ 10 от 22.11.2017 г.). Критерии включения обследуемых в исследование: молодой и старческий возраст обследуемых, отсутствие у пациентов в анамнезе заболеваний и травм органов центральной и периферической нервной системы, алкогольной и наркотической зависимости, форма черепа – мезокраны, преобладание правой руки (правши). Все

обследуемые дали согласие на магнитно-резонансное томографическое исследование, которое проводилось только по соответствующим медицинским показаниям.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на аппарате 1,5T Brivo 335 (GE Healthcare, США). Сканирование было осуществлено с толщиной среза 5 мм, с последующими постпроцессорными реконструкциями в режиме T2 с использованием фильтров резкости. Измерение для расчета головного показателя краниометрии проводили по крайним выступающим точкам на аксиальном срезе и в режиме реконструкции 3D. Выборку исследования составили объекты с черепами средней формы – мезокраны, величина головного указателя которых варьировала от 75,0 до 79,9. Морфометрическое исследование мозжечка включало определение его параметров. Поперечный размер мозжечка определяли между наиболее его удаленными точками, лежащими на поверхности верхних полулунных долек, в аксиальной плоскости. Продольные размеры (справа и слева) определяли между наиболее удаленной точкой, находящейся в квадратной дольке и наиболее удаленной точкой, находящейся в нижней полулунной дольке в сагиттальной плоскости. Вертикальные размеры справа и слева определяли между наиболее удаленными точками мозжечка во фронтальной плоскости.

Результаты статистической обработки представили в виде значений средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений, вариационного коэффициента, медианы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, свидетельствующий о различиях между относительными частотами значений признака.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты проведенного исследования представлены в таблице 1. Поперечный размер мозжечка у мужчин-мезоцефалов, установленный в молодом возрасте, составляет $112,50 \pm 0,95$ мм. В старческом возрасте этот показатель снижается до $102,25 \pm 0,99$ мм (таблица 1). Продольный размер мозжечка в молодом возрасте равен $69,18 \pm 0,82$ мм в правом полушарии и $68,45 \pm 0,88$ мм в левом полушарии. К старческому возрасту эти параметры снижаются до $54,24 \pm 0,45$ мм и $54,20 \pm 0,68$ мм в правом и левом полушариях, соответственно. Вертикальный размер мозжечка в правом полушарии у мужчин в молодом возрасте достигает $39,20 \pm 0,56$ мм, в левом – $38,60 \pm 0,83$ мм. В старческом возрасте эти показатели снижаются до $37,00 \pm 0,91$ мм в правом полушарии и $36,89 \pm 0,91$ мм в левом полушарии (таблица 1).

Таблица 1

Морфометрические характеристики мозжечка у мужчин-мезоцефалов по данным Магнитно-резонансной-томографии в молодом и старческом возрастах (n=91)

Полушарие	Возраст	M±m	Max	Min	σ	CV%	Me
Поперечный размер мозжечка, мм							
	Молодой	$112,50 \pm 0,95$	119,00	115,00	4,77	0,20	111,40
	Старческий	$102,25 \pm 0,99$	106,00	101,00	4,76	0,22	102,40
Продольный размер мозжечка, мм							
Правое	Молодой	$69,18 \pm 0,82$	74,30	64,50	4,09	0,24	73,00
	Старческий	$54,24 \pm 0,45$	55,20	52,20	2,18	0,09	54,50
Левое	Молодой	$68,45 \pm 0,88$	74,10	64,25	4,42	0,29	72,95
	Старческий	$54,20 \pm 0,68$	55,10	52,80	3,28	0,20	54,05
Вертикальный размер мозжечка, мм							
Правое	Молодой	$39,20 \pm 0,56$	41,10	35,20	2,79	0,20	39,10
	Старческий	$37,00 \pm 0,91$	38,70	35,30	4,34	0,51	36,80
Левое	Молодой	$38,60 \pm 0,83$	40,70	37,20	4,16	0,45	37,90
	Старческий	$36,89 \pm 0,91$	38,50	35,00	4,36	0,52	36,90

При сравнении параметров линейных размеров мозжечка в исследуемых возрастах выявлено статистически достоверное снижение всех показателей в старческом возрасте в сравнении с молодым возрастом ($p=0,042$). Полученные данные перекликаются с результатами ранних исследований морфометрических характеристик других структур головного мозга при выполнении магнитно-резонансной томографии, а также с данными, установленными при сравнении линейных размеров мозжечка в молодом и старческом возрастах на аутопсийном материале [10-13]. Статистически достоверного различия между параметрами продольных и вертикальных размеров полушарий мозжечка у лиц каждой возрастной группы не выявлено ($p>0,05$), отмечается тенденция к преобладанию этих размеров в правом полушарии мозжечка. Мы объясняем это тем, что все пациенты были правшами, а мозжечок, благодаря двойному перекресту мозжечковых путей, обеспечивает координацию одноименных частей тела [14].

Заключение. Таким образом, полученные результаты могут послужить отправными точками в качестве эквивалента возрастной анатомической нормы мозжечка у мужчин в молодом и старческом возрастах, что позволит обеспечить персонализированный подход во врачебной практике и использовать эти данные в дальнейших фундаментальных и клинических исследованиях, а также врачебной практике.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Zorina E.N. The population ageing and senior citizens' standard of living. *Vestnik Instituta ekonomicheskikh issledovanij*. 2017;4(8):102-108.
2. Ibragimov R.B., Posmeteva O.S., Zuikova A.A., Ostroushko N.I. The relationship of depression, cognitive impairment and frailty in elderly patients on therapeutic area. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. 2019;22(1):48-53.
3. Gazibara T, Kurtagic I, Kistic-Tepavcevic D, Nurkovic S, Kovacevic N, Gazibara T, Pekmezovic T. Falls, risk factors and fear of falling among persons older than 65 years of age. *Psychogeriatrics*. 2017;17(4):215-223. DOI: 10.1111/psyg.12217.
4. Schmahmann JD. The cerebellum and cognition. *Neuroscience Letters*. 2019;688:62-75. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.07.005.
5. Kalashnikova L.A., Zueva Yu.V., Pugacheva O.V., Korsakova N.K. Kognitivnye narusheniya pri infarktakh mozzhechka. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2004;104(S11):20-26.
6. Goldobin V.V., Klocheva E.G. Cognitive disorders in cerebellar vascular pathology. *Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2010;1(29):67-71.
7. Arablinskij A.V. Komp'yuternaya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike ostryh zabolevanij golovnogo mozga. *Medicinskij alfavit*. 2010;2(19):21-24.
8. Solovyov S.V. Human cerebellar dimensions as evidenced by magnetic resonance imaging. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2006;1:19-22.
9. Kazakova S.S. Magnetic-Rezonance-Tomographic Anatomy of Cerebellum. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2009;17(2):33-37.
10. Ishunina T.A. Cortical and subcortical human brain structures in aging and in Alzheimer's disease. *Morfologicheskie vedomosti*. 2011(4):83-98.
11. Biryukov A.N., Medvedeva Yu. I., Hazov P.D. Age and gender aspects of MRI-callosometry. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii posle diplomnogo obrazovaniya*. 2011;3(4):56-63.
12. Balandina I.A., Balandin A.A., Kosareva P.V., Borodulin D.V., Amarantov D.G., Zheleznov L.M. Comparative organometric characteristic of the cerebellum of the young and old age. *Advances in Gerontology*. 2017;7(1):95-99. DOI: 10.1134/s2079057017010039.
13. Balandin V.A., Balandina I.A., Garmaeva D.K., Balandin A.A. Morphometric characteristics of cerebral cortex gyrus precentralis in the males-mesocephalic according to CT – scan. *Yakutskij medicinskij zhurnal*. 2019;2(66):17-19. DOI: 10.25789/ymj.2019.66.04.

14. Bekhterev V.M. *Provodyashchie puti spinного i golovного mozga: rukovodstvo k izucheniyu vnutrennih svyazey mozga. В 2 ch. Ch. 2: Volokna mozzhechka, volokna mozgovyh polusharij i obshchij obzor provodyashchih sistem/ Bekhterev V.M.– 2-e izd., ispr. i dop.– Sankt-Peterburg, 1898.– 383s.*

Авторская справка

Баландин Анатолий Александрович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; **e-mail: balandinnauka@mail.ru**

Железнов Лев Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, ректор, профессор кафедры анатомии человека, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия; **e-mail: lzm-a@mail.ru**

Баландина Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; **e-mail: balandina_ia@mail.ru**

Шелудько Валерий Степанович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; **e-mail: rector@psma.ru**

СЛУЧАЙ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ СОСУДИСТОЙ АНОМАЛИИ СЕРДЦА – МИОКАРДИАЛЬНОМ МОСТИКЕ

¹Мустафин Т.И., ²Щекин С.В., ^{1,2}Щекин В.С.

¹Башкирский государственный медицинский университет, ²Городская клиническая больница № 21, Уфа, Россия, e-mail: kaf-pa@bashgmu.ru

THE CASE OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THE CONGENITAL ANOMALY OF THE HEART – THE MYOCARDIAL BRIDGE

¹Mustafin TI, ²Shchekin SV, ^{1,2}Shchekin VS

¹Bashkir State Medical University, ²City Clinical Hospital № 21, Ufa, Russia, e-mail: kaf-pa@bashgmu.ru

Для цитирования:

Мустафин Т.И., Щекин С.В., Щекин В.С. Случай острого инфаркта миокарда при врожденной сосудистой аномалии сердца – миокардиальном мостике// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 3.- С. 73-77. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):419](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):419)

For the citation:

Mustafin TI, Shchekin SV, Shchekin VS. The case of the acute myocardial infarction at the congenital anomaly of the heart – the myocardial bridge. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(4):73-77. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):419](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):419)

Резюме. Мышечные мостики в сердце человека являются доброкачественной аномалией развития, что может привести к возникновению острой ишемии миокарда. Мышечные миокардиальные мостики часто выявляются в области передней межжелудочковой артерии, при этом диаметр венечной артерии до мостика оказывается больше, чем после него. Золотым стандартом обнаружения этой патологии служит коронарография, позволяющая визуализировать внутренние контуры коронарной артерии. Исследование делает возможным дать качественную оценку места стеноза с определением причины его возникновения. К ангиографическим признакам этой патологии могут быть отнесены искривление сегмента пораженной коронарной артерии, однородное сужение просвета сосуда более чем на 40% в систолу и восстановление диаметра в диастолу, отчетливые признаки сужения, как минимум, в двух ангиографических проекциях, отсутствие сужения сосуда, вызванной фармакологическими агентами или катетером. Целью исследования явилось проведение клинико-анатомического анализа случая острого инфаркта миокарда типа 2, обусловленного аномалией развития передней межжелудочковой артерии. В анализе использовались данные истории болезни, результаты прижизненных лабораторно-инструментальных исследований, качественные и количественные морфологические исследования сердца, полученные при аутопсии. Результаты исследования подробно на макроскопическом и микроскопическом уровнях описывают анализируемый случай инфаркта миокарда на фоне аномалии развития передней межжелудочковой артерии. У скончавшегося пациента в анамнезе констатировано наличие коморбидной патологии – миеломной болезни. Авторы предполагают, что аномалия развития одной из ветвей левой коронарной артерии в виде миокардиального мостика и миеломная болезнь явились патогенетическими факторами развития инфаркта миокарда типа 2 передней стенки левого желудочка. Непосредственной причиной смерти пациента стала острая левожелудочковая недостаточность с отеком легких.

Ключевые слова: миокардиальный мостик, анатомия сердца, анатомия венечных артерий, аномалии развития коронарных артерий, инфаркт миокарда 2 типа

Summary. Muscle bridges in the human heart are benign developmental abnormalities that can lead to acute myocardial ischemia. Muscular myocardial bridges are often found in the region of the anterior interventricular artery, while the diameter of the coronary artery before the bridge is larger than after it. The gold standard for detecting this pathology is coronary angiography, which allows visualizing the internal contours of the coronary artery. The study makes it possible to give a qualitative assessment of the site of stenosis with the determination of the cause of its occurrence. Angiographic signs of this pathology can include curvature of the segment of the affected coronary artery, uniform narrowing of the vessel lumen by more than 40% in systole and restoration of the diameter in diastole, clear signs of narrowing in at least two angiographic views, absence of vasoconstriction caused by pharmacological agents or a catheter. The aim of the study was to conduct a clinical and anatomical analysis of a case of acute myocardial infarction of type 2 caused by an anomaly in the development of the anterior interventricular artery. The analysis used data from the medical history, the results of intravital laboratory and instrumental studies, qualitative and quantitative morphological studies of the heart obtained during autopsy. The results of the study describe in detail at the macroscopic and microscopic levels the analyzed case of myocardial infarction against the background of an anomaly in the development of the anterior interventricular artery. The deceased patient has a history of comorbid pathology - myeloma. The authors suggest that an anomaly in the development of one of the branches of the left coronary artery in the form of a myocardial bridge and myeloma were pathogenic factors in the development of type 2 myocardial infarction of the anterior wall of the left ventricle. The immediate cause of death of the patient was acute left ventricular failure with pulmonary edema.

Key words: myocardial bridge, anatomy of the heart, anatomy of the coronary arteries, anomalies in the development of coronary arteries, myocardial infarction type 2

Введение. Среди доброкачественных аномалий сосудов сердца выделяют так называемые «мышечные мостики» [1-2], которые в случаях сдавления коронарных артерий в фазу систолы могут повлечь за собой ишемию миокарда. Наиболее часто данную аномалию обозначают как миокардиальные мостики [1, 3-4]. По данным ряда авторов мышечные мостики (далее - ММ) часто определяют в области передней межжелудочковой артерии, при этом диаметр венечной артерии до мостика оказывается больше, чем после него. В зоне мостика tunica intima артерии имеет нормальную толщину, проксимальнее его она подвергалась гиперплазии вплоть до развития атеросклеротического процесса [5]. Ishikawa (2009) отмечает маловероятность атеросклеротического поражения интимы пересекаемых миокардиальными мостиками артериальных сегментов [6]. Бокерия и соавт. (2013) подчеркивают гистологическое сходство мышечных мостиков с тканью миокарда других отделов сердца [7]. Подобные аномалии сосудов сердца обуславливают нарушение кровотока, и, следовательно, снижение давления крови в участке дистальнее мостика, что может служить причиной повреждения внутренней оболочки сосуда и увеличения протяженности атеросклеротической бляшки. Атеросклеротическое поражение венечных артерий оборачивается сужением их просвета и ухудшением кровоснабжения миокарда. Чаще всего врожденные аномалии коронарных артерий не опасны, однако патологические процессы в них могут привести к развитию инфаркта миокарда. В соответствии с морфологическими исследованиями Ferreira et al. [8] миокардиальные мостики подразделяют на: истинные, поверхностного типа, которые пересекают артерию поперечно по направлению к верхушке сердца, под острым углом или перпендикулярно; глубокого типа, исходящие из правой верхушечной желудочковой трабекулы, пересекающие левую переднюю нисходящую артерию, окружая мышечным узелком, и смещающие ее вправо перед завершением в межжелудочковой перегородке; неполные, в случае расположения артериального сегмента в глубокой межжелудочковой борозде. Последние могут симптоматически проявлять себя в зрелом возрасте, когда сегмент сжимается в течение систолы, несмотря на полный охват не миокардиальными волокнами, а тонким слоем соединительной ткани, нервов и жировой клетчатки (рис. 1).

Морфология миокардиальных мышечных мостиков

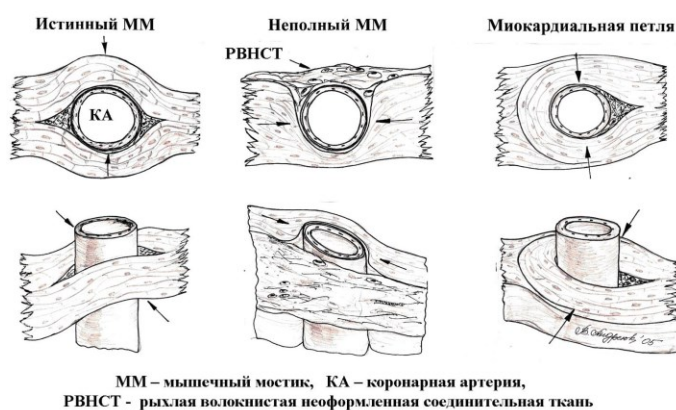


Рис. 1. Морфология миокардиальных мостиков. Рисунок Щегловой с соавт. (2013), с. 43 по [5].

причины его возникновения. Ангиографическими признаками ММ признаны: а) - искривление сегмента пораженной коронарной артерии; б) - однородное сужение просвета сосуда более чем на 40 % в систолу и восстановление диаметра в диастолу (систолическое сужение); в) - отчетливые признаки сужения как минимум в двух ангиографических проекциях, в которых процент сужения наибольший, а дистальная по отношению к мостику часть сосуда свободна от сдавления; г) отсутствие вазокompрессии, вызванной фармакологическими агентами или катетером [10].

Цель исследования: клинико-анатомический анализ случая острого инфаркта миокарда типа 2, обусловленного аномалией развития коронарной артерии.

Электрокардиография, велоэргометрия, холтеровское мониторирование представляются неинформативными при диагностике инфаркта миокарда, поскольку демонстрируют лишь неспецифические признаки ишемии [9]. Золотым стандартом в диагностике миокардиальных мостиков служит коронарная ангиография, предоставляющая возможность визуализации внутренних контуров коронарных артерий и позволяющая оценить степень и протяженность стеноза и, нередко, определить

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании клинико-анатомическому анализу подвергнут единичный случай острого инфаркта миокарда типа 2, обусловленного аномалией развития коронарной артерии. В исследовании использованы сведения из истории болезни и результаты лабораторных и инструментальных данных. Пациент - мужчина, 73 года, поступил в экстренном порядке в приемно-диагностическое отделение городской клиники № 21 г. Уфы с комой неясной этиологии. Состояние пациента было оценено как крайне тяжелое. Госпитализирован в отделение реанимации, где проводилось интенсивное лечение, осуществлялись функциональные и лабораторные исследования. Данные общего анализа крови: гемоглобин - 75 г/л; эритроциты - $2,12 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты - $6,2 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты - $119 \cdot 10^9$ /л; скорость оседания эритроцитов - 60 мм/ч; тропонин Т - 52 пг/мл. Биохимические показатели крови: общий белок - 46 г/л; альбумин - 20 г/л; общий билирубин - 126 мкмоль/л; креатинин - 340 мкмоль/л; мочевины - 28,6 ммоль/л; калий - 4,1 ммоль/л; натрий - 145 ммоль/л; сердечная креатинфосфокиназа - 37 ед/л; Результаты компьютерной томографии органов грудной клетки показали наличие в плевральной полости слева по задним отделам уровня жидкости высотой до 13,5 мм с уплотненной прилежащей легочной тканью. Легочный рисунок был усилен за счет бронхососудистого компонента и деформирован, виден просвет трахеи и главных бронхов, стенки их уплотнены. Других патологических изменений не наблюдалось. Компьютерная томография выявила углубление и расширение третьего желудочка, обызвествление хориоидальных сплетений, шишковидного тела. По данным эхокардиографии выявлены уплотнение стенок аорты, фиброзных колец и створок аортального и митрального клапанов, легочная гипертензия первой степени, незначительное количество свободной жидкости в правой плевральной полости, умеренное - в левой. Фракция выброса по Тейхольцу составляла 67%, фракция укорочения - 37%, конечный диастолический объем - 75 мл, конечный систолический объем - 24 мл, ударный объем - 51 мл. Через 22 часа от начала госпитализации произошла остановка сердечной деятельности по типу асистолии. Реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 минут оказались не эффективными, констатирована биологическая смерть. Труп пациента был направлен на патологоанатомическое вскрытие. Патологоанатомическое вскрытие выполнено по методу Шора с полной эвисцерацией. При вскрытии произведено подробное макроскопическое и микроскопическое исследование сердца и его сосудов.

Результаты исследования и обсуждение. При патоморфологическом исследовании сердца обнаружены три основные артерии органа с единичными жировыми полосками и фиброзными бляшками. Миокард по передней стенке левого желудочка был неравномерного кровенаполнения. На уровне передней межжелудочковой артерии обнаружен участок «мышечного мостика» длиной 4 см (рис. 2, 3, 4). Гистологически выявлено краевое стояние палочкоядерных лейкоцитов и начало лейкодиapedеза (рис. 6). Печень и селезенка увеличены, легкие водянистые, при надавливании с их поверхности стекает пенная розовая жидкость, микроскопически наблюдается внутри-альвеолярный отек легкого (рис. 5), костный мозг на распиле красный и сочный, микроскопически выявлена множественная миелома (рис. 7). Как представляется авторам, множественная миелома находилась на начальном этапе развития без видимых изменений костных структур.

Заключение. Таким образом, тщательное патоморфологическое исследование сердца позволило обнаружить мышечный миокардиальный мостик. В фазе систолы сердца пропускная способность мышечного мостика ограничена, что во многом объясняет развитие инфаркта миокарда 2 типа. Важно помнить о вероятности развития инфаркта миокарда в условиях интрамурального положения коронарной артерии. В анализируемом случае имело место сочетание двух нозологических форм – аномалии развития коронарной артерии и плазмобластной, диффузной формы миеломной болезни.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

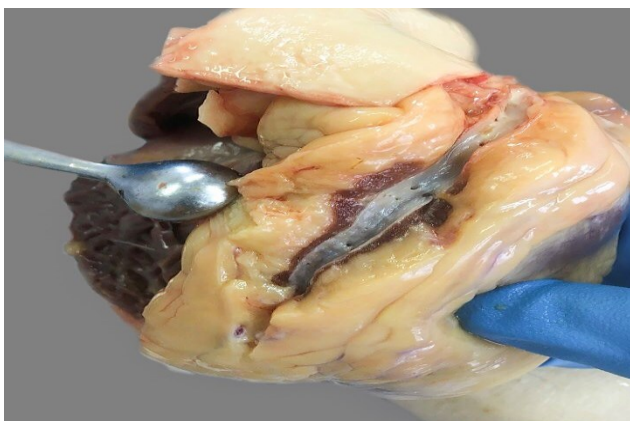


Рис. 2. Сердце с продольно разрезанной передней межжелудочковой артерией в области миокардиального мостика.

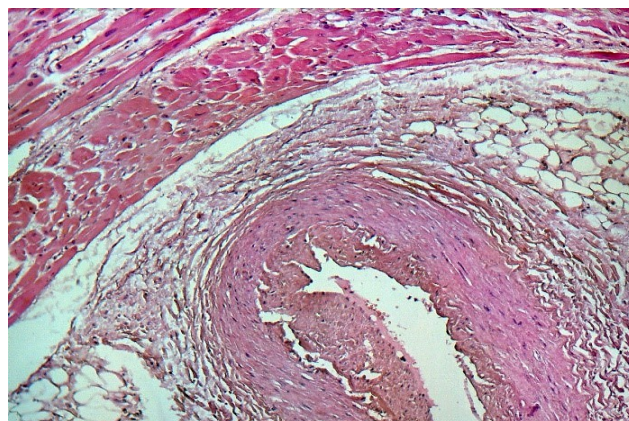


Рис. 3. Поперечный срез передней межжелудочковой артерии в области миокардиального мостика, отечность стенки сосуда. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400.

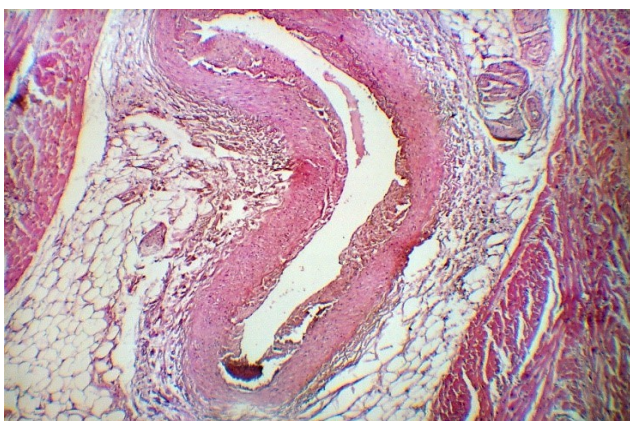


Рис. 4. Поперечный срез передней межжелудочковой артерии в области миокардиального мостика, отечность стенки сосуда. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400.

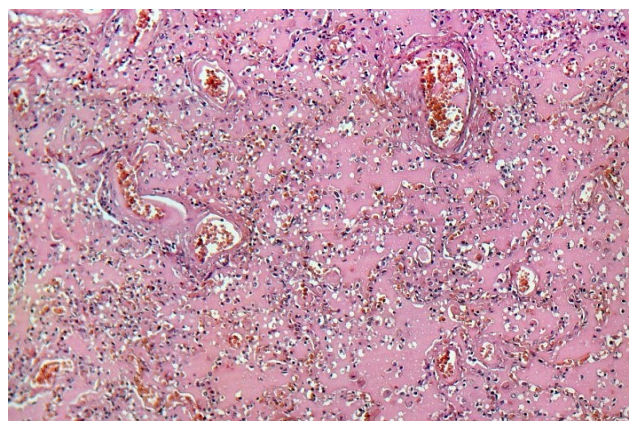


Рис. 5. Внутриаальвеолярный отек легких, в просвете альвеол розовая отечная белковая жидкость. Полнокровие капилляров межальвеолярной перегородки и артерий. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400.

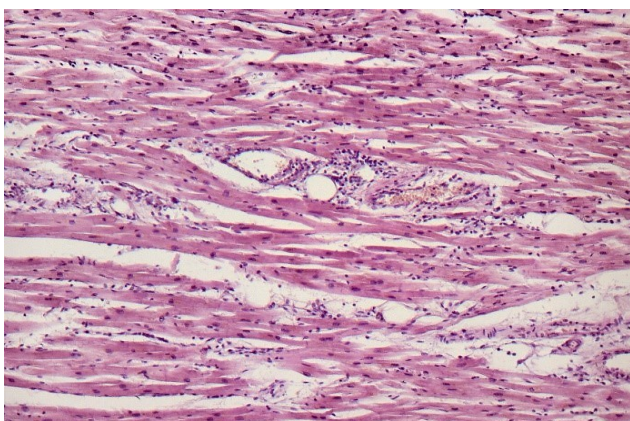


Рис. 6. Краевое стояние лейкоцитов с выходом в интерстициальные пространства миокарда, внутриклеточный отек кардиомиоцитов. Полнокровные капилляры. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400.

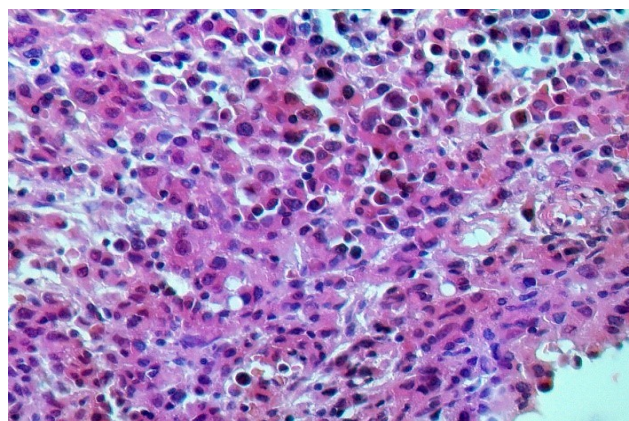


Рис. 7. Красный костный мозг. Скопления плазмобластов, гипоплазия эритромиелопоэза, разрушение костных структур остеокластами. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400.

Литература References

1. Bokerija, LA, Bokerija OL, Mozhina AA, Tetoadze IV. Miokardial'nye myshechnye mostiki. Jembriologija, anatomija, patofiziologija: Literaturnyj obzor. Chast' I. Bjulleten' NCSSH imeni A.N. Bakuleva RAMN. 2010;11(1):62-71.
2. Medushevskaja JuA. Osobennosti stroenija i gemodinamiki vetvej venechnyh arterij, raspolozhennyh pod myshechnymi mostikami. Vesennie anatomicheskie chtenija: sbornik statej nauch.-prakt. konf., posvjashhennoj pamjati docenta D. D. Smirnova. Grodno. 2017:115-118.
3. Belov JuV, Bogopol'skaja OM. Miokardial'nyj mostik – vrozhdennaja anomalija koronarnogo rusla. Kardiologija. 2004;12:89-94.
4. Starodubov OD, Efremova OA. Miokardial'nye myshechnye mostiki: patofiziologicheskie osobennosti i kliniko-morfologicheskie priznaki. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija. 2016:15-21.
5. Shheglova EV, Chotchaeva ZH, Andrejuk VA, Gol'tjapin DB. Miokardial'nye mosty kak prichina ishemii miokarda. Vestnik mladogo uchenogo. 2013;2:42-45.
6. Ishikawa Y. Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction. Circulation 2009;120:376-383.
7. Bokerija LA, Berishvili II. Hirurgicheskaja anatomija venechnyh arterij. 2013:297.
8. Ferreira AG. Myocardial bridges: morphological and functional aspects. Br. Heart J. 1991;66: 364-367.
9. Loukas M. Myocardial bridges: a review. Clin. Anat. 2011;24:675-683.
10. Peralta MR. Puentes Miocárdicas. Papel de la microcirculación, reserva coronaria y daño endotelial sistólico. Arch. Inst. Cardiol. Méx . 1998;68:506-530.

Авторская справка

Мустафин Тагир Исламнурович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; **e-mail: kaf-pa@bashgmu.ru**

Щекин Сергей Витальевич, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, Городская клиническая больница № 21, Уфа, Россия; **e-mail: anubiscarlzeiss@gmail.com**

Щекин Влас Сергеевич, аспирант кафедры патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет; врач-патологоанатом, Городская клиническая больница № 21, Уфа, Россия; **e-mail: vlas-s@mail.ru**

РАЗДЕЛ – ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ PART – SCIENTIFIC REVIEWS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА КРОЛИКАХ

^{1,2}Чаулин А.М., ¹Григорьева Ю.В., ¹Суворова Г.Н., ^{1,2}Дупляков Д.В.

¹Самарский государственный медицинский университет, ²Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.П. Полякова, Самара, Россия, e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

EXPERIMENTAL MODELS OF THE ATHEROSCLEROSIS ON RABBITS

^{1,2}Chaulin AM, ¹Grigorieva YuV, ¹Suvorova GN, ^{1,2}Duplyakov DV

¹Samara State Medical University, ²Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia, e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

Для цитирования:

Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н., Дупляков Д.В. Экспериментальные модели атеросклероза на кроликах// Морфологические ведомости.- 2020.- Том 28.- № 4.- С. 78-87. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):461](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):461)

For the citation:

Chaulin AM, Grigorieva YuV, Suvorova GN, Duplyakov DV. Experimental models of the atherosclerosis on rabbits. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(4):78-87. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):461](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):461)

Резюме. Атеросклероз является главной причиной сердечно-сосудистых заболеваний, которые, несмотря на ряд новых достижений в их диагностике и лечении, по-прежнему занимают лидирующие позиции. Важную роль в изучении фундаментальных патофизиологических процессов и патоморфологии атеросклероза играет экспериментальное моделирование атеросклероза на лабораторных животных. Кролики являются одними из наиболее приемлемых животных для моделирования атеросклероза, поскольку широко доступны, недороги в содержании и удобны для проведения манипуляций. Ключевое преимущество кроликов перед остальными животными заключается в том, что метаболизм липидов у них практически сходен с таковым у человека. Цель исследования – анализ данных литературы по экспериментальным моделям атеросклероза на кроликах. В обзоре показано, что история изучения атеросклероза посредством экспериментальных моделей весьма насыщена и берет свое начало с работ известных отечественных врачей-патологов А.И. Игнатовского, Н.Н. Аничкова, С.С. Халатова (1908-1915), которые разработали холестериную модель формирования атеросклероза на кроликах. Принцип данной модели заключается в кормлении лабораторных животных пищей, содержащей повышенные уровни липидов и холестерина. Состав холестериновой (атерогенной) диеты может различаться, определяя существование модификаций данной модели. Чаще всего используют диету с содержанием холестерина 0,3-0,5%, в случаях, когда необходимо ускорить развитие атеросклероза допускается непродолжительное применение диеты с 1%-ным содержанием холестерина. Помимо холестерина в составе атерогенной диеты рекомендуется использовать растительные масла (соевое, кокосовое или кукурузное), поскольку они улучшают абсорбцию холестерина в кишечнике. В 1980 году японский исследователь Y. Watanabe вывел новую модель формирования атеросклероза – на наследственно обусловленных гиперлипидемических кроликах Ватанабэ (WHHL-кролики). WHHL-кролики содержат генетическую мутацию в гене, кодирующем рецепторы липопротеинов низкой плотности, в результате чего эти животные имеют высокий уровень холестерина в плазме крови при обычном рационе питания. Благодаря современным генетическим технологиям были также созданы различные генетические модели атеросклероза на кроликах: трансгенные и «нокаутированные» кролики. Основным методом получения трансгенных кроликов является пронуCLEARная микроинъекция, позволяющая внедрить в их геном трансген (дополнительный фрагмент ДНК). К настоящему времени при помощи этой технологии удалось внедрить более десятка генов, ответственных за метаболизм липидов. Принцип создания «нокаутированных» кроликов заключается в специфической инактивации при помощи технологий редактирования генома (ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9) определенного рабочего гена. Экспериментальные модели атеросклероза на кроликах не утратили своего значения и по-прежнему продолжают использоваться для изучения фундаментальных морфологических (патоморфологических) и патологических механизмов, лежащих в основе атеросклероза, поиска новых диагностических биомаркеров и потенциальных мишеней для терапевтического воздействия, а также при проведении доклинических испытаний вновь разработанных препаратов.

Ключевые слова: атеросклероз, лабораторные модели, кролики, сердечно-сосудистые заболевания, патология, патофизиология

Summary. Atherosclerosis is the main cause of cardiovascular diseases, which, despite a number of new advances in their diagnosis and treatment, still occupy a leading position. Experimental modeling of atherosclerosis in laboratory animals plays an important role in the study of the fundamental pathophysiological processes and pathology of atherosclerosis. Rabbits are among the most suitable animals for simulating atherosclerosis, as they are widely available, inexpensive to maintain, and easy to manipulate. The key advantage of rabbits over other animals is that their lipid metabolism is practically similar to that of humans. The aim of the study was to analyze literature data on experimental

models of atherosclerosis in rabbits. The review shows that the history of the study of atherosclerosis by means of experimental models is very rich and originates from the works of the well-known Russian pathologists A.I. Ignatovsky, N.N. Anichkov, S.S. Khalatov (1908-1915), who developed a cholesterol model of the formation of atherosclerosis in rabbits. The principle of this model is to feed laboratory animals with food containing elevated levels of lipids and cholesterol. The composition of the cholesterol (atherogenic) diet may vary, determining the existence of modifications of this model. Most often, a diet with a cholesterol content of 0.3-0.5% is used, in cases where it is necessary to accelerate the development of atherosclerosis, a short-term use of a diet with a 1% cholesterol content is allowed. In addition to cholesterol, it is recommended to use vegetable oils (soybean, coconut or corn) in the atherogenic diet as they improve the absorption of cholesterol in the intestine. In 1980, Japanese researcher Y. Watanabe deduced a new model of atherosclerosis formation - on hereditarily determined hyperlipidemic rabbits Watanabe (WHHL-rabbits). WHHL rabbits contain a genetic mutation in the gene encoding low-density lipoprotein receptors, which results in these animals having high plasma cholesterol levels with a normal diet. Thanks to modern genetic technologies, various genetic models of atherosclerosis in rabbits have also been created: transgenic and "knocked out" rabbits. The main method for obtaining transgenic rabbits is pronuclear microinjection, which allows the introduction of a transgene (additional DNA fragment) into their genome. To date, using this technology, it has been possible to introduce more than a dozen genes responsible for lipid metabolism. The principle of creating knocked out rabbits consists in specific inactivation using genome editing technologies (ZFN, TALEN, CRISPR / Cas9) of a certain working gene. Experimental models of atherosclerosis in rabbits have not lost their significance and continue to be used to study the fundamental morphological (pathological) and pathological mechanisms underlying atherosclerosis, to search for new diagnostic biomarkers and potential targets for therapeutic effects, as well as to conduct preclinical trials of newly developed drugs.

Key words: *atherosclerosis, laboratory models, rabbits, cardiovascular diseases, pathology, pathophysiology*

Введение. Атеросклероз является главной причиной сердечно-сосудистых заболеваний - ишемической болезни сердца, цереброваскулярных болезней, заболеваний периферических артерий, которые по-прежнему занимают лидирующие позиции по частоте встречаемости, смертности и инвалидизации населения во всем мире [1-3]. Это создает необходимость дальнейших исследований по изучению патофизиологии и патоморфологии атеросклероза с целью поиска новых диагностических биомаркеров и новых мишеней для создания более эффективных препаратов [2, 4-6]. Ведущую роль в изучении атеросклероза продолжают играть экспериментальные доклинические модели, которые позволяют создавать основные условия для его развития. Одним из таких условий является гиперхолестеринемия.

Холестерин является гидрофобной молекулой, которая в плазме крови присутствует в комплексе с простыми белками (апопротеинами), формируя сложные белки - липопротеины. Лабораторный показатель – общий холестерин (далее - ОХ) в плазме крови – включает в себя суммарную концентрацию холестерина, содержащуюся во всех классах липопротеинов. Среди липопротеинов наиболее важную роль в патофизиологии и патоморфологии атеросклероза играют обладающие атерогенными свойствами липопротеины низкой плотности (далее - ЛПНП) и липопротеины очень низкой плотности (далее - ЛПОНП). В свою очередь, липопротеины высокой плотности (далее - ЛПВП), напротив, имеют противоатерогенные свойства [6-7].

Основными критериями «идеальной» модели атеросклероза на лабораторных животных являются: небольшая стоимость содержания, широкая доступность, размер животного для выполнения необходимых манипуляций. Еще одним важным критерием для подбора экспериментальной животной модели является наличие сходства в обмене липидов с людьми, поскольку данный фактор оказывает значимое влияние на патофизиологию и патоморфологию атеросклероза [8-9]. Идеальной модели атеросклероза, соответствующей всем этим требованиям, не существует, поэтому для изучения различных аспектов атеросклероза было предложено немало различных экспериментальных моделей с использованием различных видов животных [9-10]. Кролики были первыми животными, использованными для моделирования атеросклероза, и до настоящего времени считаются одним из лучших объектов для изучения патофизиологии и патоморфологии атеросклероза, проведения доклинических исследований эффективности и безопасности лекарственных гиполипидемических, противоатеросклеротических препаратов.

Метаболизм липидов у кроликов во многом сходен с метаболизмом липидов у человека, что делает их весьма подходящими животными для экспериментальных исследований. Их типичный ежедневный рацион включает около 15% белка, 40-50%

углеводов, 2% растительных жиров и 15-25% клетчатки от массы тела. Содержание холестерина в обычном рационе кроликов составляет менее 0,01%. На таком рационе концентрация ОХ в плазме крови составляет 30-65 мг/дл, при этом у молодых кроликов (< 3 кг массы тела) уровень ОХ ближе к верхней части данного диапазона [11]. Также, обнаружено, что уровни ОХ у кроликов имеют половые особенности, в плазме крови самок концентрация холестерина выше, чем у самцов. С возрастом у самцов уровень холестерина уменьшается, тогда как у самок он остается неизменным. Кроме того, уровень холестерина у самок обнаруживает более сильную сезонную периодичность, также он ниже у беременных и кормящих животных, чем у небеременных и некормящих [12]. Из-за этих особенностей, которые формируются предположительно под влиянием гормонов эстрогенов, самцы кроликов используются для исследований в области атеросклероза намного чаще. У кроликов, состоящих на обычной диете около половины ОХ плазмы крови находится в составе ЛПВП, при переходе на холестериновую диету более 90% холестерина оказывается в составе атерогенных частиц – ЛПНП и ЛПОНП [12-13].

Обнаружено, что кролики обладают высокой активностью белка-переносчика эфиров холестерина в плазме (далее - СЕТР), который играет важную роль в регуляции метаболизма холестерина – осуществляет перенос эфиров холестерина с неатерогенных частиц (ЛПВП) на атерогенные (ЛПНП и их предшественники). Концентрация СЕТР положительно коррелирует с концентрацией ЛПНП и степенью атеросклероза коронарных артерий и отрицательно с уровнями ЛПВП [13-14]. Мыши и крысы в норме не имеют СЕТР в плазме, что является одним из факторов их повышенной устойчивости к атеросклерозу, но введение им СЕТР путем инъекции или трансгеноза изменяет соотношение атерогенных и неатерогенных липопротеинов, способствуя увеличению риска развития атеросклероза [13, 15].

В состав ЛПНП входит белок апопротеин В (далее - апоВ), выполняющий две основные функции: транспортную, распознавание и связывание с рецепторами липопротеинов низкой плотности (р-ЛПНП), расположенными на поверхности практически всех клеток организма человека. В зависимости от активности редактирования матричной РНК образуется две формы апоВ: апоВ-100 (образуется в печени) и апоВ-48 (образуется в кишечнике). Образование апоВ-48 в клетках кишечника связано в том, что первичный транскрипт матричной РНК изменяется таким образом, что примерно в середине молекулы возникает стоп-кодон, прекращающий трансляцию белка апоВ-100. В результате чего образуется белок, длина которого составляет 48% от длины апоВ-100, в связи с чем ему и было дано название апоВ-48. У кроликов также, как и у человека, активность редактирования матричной РНК апоВ в печени минимальна или отсутствует, поэтому в гепатоцитах образуется только апоВ-100. А у мышей активность редактирования матричной РНК апоВ высокая, поэтому в печени наряду с апоВ-100 также продуцируется апоВ-48. В связи с этим мышинные ЛПОНП и ЛПНП, образующиеся в печени, содержат и апоВ-100, и апоВ-48. Сообщается, что апоВ-48-содержащие частицы катаболизируются быстрее, чем апоВ-100-содержащие частицы [16], что может частично объяснить, почему большинство мышей дикого типа устойчивы к холестериновой диете Аничкова.

Диетическая (холестериновая) модель атеросклероза. Диетическая модель формирования атеросклероза у кроликов имеет богатую историю. Впервые она была разработана и предложена отечественными патологами А.И. Игнатовским, Н.Н. Аничковым и С.С. Халатовым для изучения этиопатогенеза атеросклероза [17-21]. Исследователи обнаружили, что в ответ на холестериновую диету у кроликов развиваются выраженные атеросклеротические поражения сосудов, напоминающие таковые у человека, постепенно ведущие к закупорке просвета сосудистого русла и соответствующей клинической картине. В результате экспериментов отечественные исследователи пришли к выводу о том, что избыток холестерина в пище является главной причиной атеросклероза и сформулировали липидную гипотезу его развития [18-21]. Однако, данная липидная гипотеза не была принята другими исследователями, поскольку результаты исследования, полученные на кроликах, не были воспроизводимыми, на некоторых других животных холестериновая

диета не вызвала атеросклероза [21-22]. В последующем, благодаря открытиям в области физиологии и биохимии, были обнаружены значительные межвидовые особенности обмена липидов. Так, например, объяснением повышенной устойчивости мышей к атеросклерозу, служит необычайно высокая концентрация ЛПВП в плазме крови, а также некоторые другие особенности, рассмотренные выше, и, поэтому, холестериновая диета Аничкова не вызвала у них атеросклеротических изменений, подобных тому, которые наблюдалось у кроликов и людей [22]. Позднее, известный американский исследователь Daniel Steinberg, по этому поводу писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет в длительной борьбе за холестериновую теорию атеросклероза, а сам Аничков мог бы быть удостоен Нобелевской премии» [21-22].

В настоящее время, среди ученых достигнут консенсус в отношении того, что как у людей, так и у экспериментальных животных, избыточное поступление холестерина является одним из главных факторов риска атеросклероза, а исследования на животных предоставили первые экспериментальные доказательства и основу для установления «липидной гипотезы» атеросклероза [23]. Широкое использование моделирования атеросклероза на кроликах помогло установить целый ряд ключевых аспектов патоморфологии и патофизиологии атеросклероза, а также сыграло важную роль в разработке и испытаниях терапевтических средств.

Были предложены различные варианты холестериновой диеты с содержанием холестерина от 0,3-2% и 3-8 % жира (триглицеридов) растительных масел [24-27]. Когда кроликов кормят рационом, содержащим около 2% холестерина, у них происходит быстрое повышение уровня ОХ в сыворотке крови до чрезвычайно высоких и практически несвойственных людям значений – 2000-3000 мг/дл (52,0-78,0 ммоль/л) и выше, поэтому такой вариант диеты не рекомендуется использовать. При содержании кроликов на диете, состоящей из более чем 1% холестерина в течение длительного периода, они также страдают от высокой гиперхолестеринемии (уровень ОХ – 1200 мг/дл) и у них отмечается массивное накопление липидов во многих органах и их дисфункция, что может повлиять на результаты эксперимента. Поэтому данный вариант диеты можно применить для ускоренного развития атеросклероза, однако его не рекомендуется использовать свыше 4 недель. При кормлении кроликов диетой, содержащей 0,3-0,5% холестерина уровень ОХ, как правило, не превышает 1000 мг/дл и дополнительный ущерб здоровью животного незначителен [25-27].

Помимо холестерина, для развития атеросклероза имеет важное значение введение в рацион кроликов масел (соевого, кокосового или кукурузного), в связи с тем, что они помогают абсорбции алиментарного экзогенного холестерина в тонком кишечнике. При содержании кроликов на наиболее оптимальном варианте диеты, включающей 0,3-0,5% холестерина и 3-8% растительного жира, атеросклероз аорты, в среднем, развивается через 12-16 недель от начала эксперимента. Для развития более выраженных поражений (осложнений) продолжительность кормления холестериновой диетой может быть увеличена более на 28 недель [28].

В качестве материала для изучения атеросклероза чаще всего используется аорта, поскольку ее легко выделить и можно произвести как макроскопическую, так и микроскопическую оценку размера и качества атеросклеротического поражения. Помимо стандартных гистологических методов исследования, разработаны иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы исследования, которые позволяют провести анализ экспрессии конкретных соединений (белков или матричных РНК, кодирующих информацию о данных белках), участвующих в развитии атеросклероза. Так, например, S. Ylä-Herttuala с коллегами при помощи иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования изучили экспрессию моноцитарного хемоаттрактанта-1 (MCP-1) в пораженных атеросклерозом артериях [29].

Первые морфологические признаки атеросклероза, проявляющиеся у кроликов, получающих холестериновую диету, включают адгезию моноцитов к эндотелиальным

клеткам интимы сосудов и миграцию моноцитов в подэндотелиальный слой аорты, что можно наблюдать под микроскопом уже через несколько недель после начала эксперимента. Значительные поражения аорты у кроликов, состоящих на холестериновой диете, развиваются в течение примерно 12-16 недель и могут быть визуализированы посредством окрашивания гистологическим красителем жиров суданом IV. В этом случае зона атеросклеротического поражения, окрашивающаяся суданом IV (суданофильная зона) начинается от дуги аорты, распространяется на грудной отдел и, гораздо реже, на абдоминальный отдел аорты. После 12-и недельного кормления кроликов холестериновой пищей в их аорте встречаются различные типы поражений. Одним из основных изменений является появление в стенке сосуда жирных полос, которые, как и при атеросклерозе человека, состоят из пенистых клеток (макрофагов, перегруженных холестерином), гладких мышечных клеток и элементов внеклеточного матрикса. Нередко, в зависимости от диеты и продолжительности кормления холестерином, наблюдаются так называемые осложненные поражения. При таких поражениях отмечается отложение солей кальция или кальцификация. Также редко встречаются фиброзные поражения, которые почти полностью состоят из гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса с небольшим количеством макрофагов [25-27].

Отдельный интерес представляют собой различия в локализации атеросклеротических поражений у людей и кроликов. У людей абдоминальный отдел аорты является первым и основным местом возникновения атеросклероза, тогда как у кроликов, получающих пищу с повышенным содержанием холестерина, атеросклеротические поражения возникают сначала в дуге аорты, а затем в ее грудной части. Поражение брюшной аорты у кроликов, как правило, развивается при более тяжелом течении атеросклероза, который можно индуцировать более длительной атерогенной (более 0,5% холестерина) диетой. Кроме того, исследователи M. Hirata et al. отмечают, что у кроликов, по сравнению с людьми, реже наблюдается атеросклероз венечных артерий, и помимо этого, он обычно ограничивается левой коронарной артерией [30]. Почти невозможно смоделировать атеросклероз церебральных сосудов у кроликов, если они получают только холестериновую диету. Однако, если наряду с холестериновой диетой у кроликов одновременно индуцировать артериальную гипертензию, можно получить развитие атеросклероза церебральных артерий [31].

Наследственные гиперлипидемические кролики Ватанабэ (Watanabe heritable hyperlipidemic, WHHL-кролики). Значительную роль в изучении атеросклероза сыграло получение наследственно обусловленных гиперлипидемических кроликов Ватанабэ (Watanabe heritable hyperlipidemic, WHHL-кролики) – экспериментальной модели атеросклероза, разработанной японским ученым Yoshio Watanabe [32]. Выведение таких животных внесло важный вклад в установление точной причины семейной гиперхолестеринемии – тяжелого наследственного заболевания, резистентного ко всем существующим на данный момент гиполипидемическим препаратам и зачастую приводящее к смерти в детском и молодом возрасте от таких сердечно-сосудистых заболеваний, как острый инфаркт миокарда или инсульт.

В геноме WHHL-кролики обнаружена мутация сдвига рамки считывания (делеция 12 нуклеотидов), которая приводит к отсутствию четырех аминокислот в богатом цистеином лиганд-связывающем домене белка р-ЛПНП [33]. WHHL-кролики поспособствовали новым открытиям в области изучения семейной гиперхолестеринемии. Вскоре Браун и Гольдштейн, обнаружившие несколько генетических мутаций в гене, приводивших к дефициту рЛПНП у людей при семейной гиперхолестеринемии, за свое открытие были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине [34-35].

Важно отметить, развитие гиперхолестеринемии и формирование атеросклероза у WHHL-кролики происходит на их типичном (не содержащем холестерина) рационе [21]. У гомозиготных WHHL-кроликов, находящихся на обычном рационе, наблюдается значительное повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме, начиная с рождения, и животные страдают от атеросклероза и ксантомы сухожилий, которые имеют

значительное сходство с таковыми патологиями, наблюдаемыми при семейной гиперхолестеринемии у человека. У гетерозиготных WHHL-кроликов, состоящих на обычном рационе питания, в отличие от гомозиготных WHHL-кроликов, гиперхолестеринемия и атеросклеротические поражения менее выражены [36].

В экспериментальной работе по изучению атеросклероза преимущества использования WHHL-кроликов по сравнению использованием нелинейных кроликов, получавших холестериновую диету, заключаются в следующем: 1) липидный профиль WHHL-кроликов характеризуется высоким уровнем ЛПНП и чрезвычайно низкой концентрацией ЛПВП, тогда как основными липопротеинами у кроликов, состоящих на холестериновой диете, являются ЛПОНП и ЛПНП, а уровни ЛПВП обычно не изменяются; 2) гиперхолестеринемия постоянно присутствует у всех гомозиготных WHHL-кроликов на обычном рационе и вариации плазменных уровней ОХ и соотношения липопротеинов небольшие, по сравнению с кроликами, находящимися на специальной липидной диете; 3) у WHHL-кроликов развитые очаги поражения имеют картину, сходную с аналогичной стадией атеросклероза у человека, состоят из типичной атеросклеротической бляшки - липидного или некротического ядра, покрытого фиброзным колпачком (клетки гладких миоцитов и внеклеточный матрикс); 4) у WHHL-кроликов нередко наблюдается коронарный атеросклероз и инфаркт миокарда, что соответствует частым клиническим проявлениям у людей; 5) WHHL-кролики особенно удобны для исследований с целью разработки гипохолестеринемических препаратов [37].

Генетические модели атеросклероза – трансгенные и «нокаутированные» кролики. За последнее десятилетие, благодаря разработке генно-инженерных технологий, усилением цитогенетиков получены две группы генетически модифицированных, трансгенных и так называемых «нокаутированных» кроликов, успешно применяемых в экспериментальной работе по изучению атеросклероза. Разработка трансгенных животных внесли неоценимый вклад в изучение многих заболеваний человека. Первое сообщение о создании первого трансгенного кролика при помощи пронуклеарной микроинъекции было сделано в 1985 году. Трансгенные животные имеют в своем геноме дополнительную генетическую информацию (участок ДНК), называемую трансген, которая может передаваться по наследству [38-39]. На сегодняшний день удалось внедрить более десятка различных генов, кодирующих такое же количество белков, участвующих в атерогенезе [39]. Поскольку эффективность получения трансгенных кроликов посредством пронуклеарной микроинъекции была довольно низкой, предприняты попытки по разработке других методов. Одним из многообещающих подходов является технология редактирования генома Sleeping Beauty («спящая красавица») или транспозон-опосредованный трансгенез, благодаря которой достигается высокая эффективность создания трансгенных кроликов [40-42].

«Нокаутированные» кролики. В 2011 году, используя метод редактирования генома, опосредованный нуклеазой цинкового пальца (англ. - Zinc finger nuclease, ZFN), Flisikowska et al. сообщили о создании первых экспериментальных моделей «нокаутированных» кроликов [43]. ZFN представляют собой сконструированные ДНК-расщепляющие ферменты, введение которых в оплодотворенные ооциты животных могут инактивировать («нокаутировать») определенный, необходимый для конкретного исследования, ген. Благодаря технологии ZFN были разработаны «нокаутированные» кролики с дефицитом апопротеина С-III (апоС-III) для изучения патофизиологии ожирения и атеросклероза. АпоС-III входит в состав ЛПОНП и ЛПВП. Было установлено, что высокий уровень апоС-III является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенный уровень апоС-III в плазме крови ассоциируется с инсулинорезистентностью, ожирением и гиперлипидемией [44].

Другая технология получения «нокаутированных» животных – TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) – инактивация определенного гена при помощи эффекторных нуклеаз, подобных активатору транскрипции. По данным исследователей Song et al. технология TALEN имеет меньшее количество нецелевых и побочных эффектов

по сравнению с технологией ZFN [45]. К настоящему времени была также разработана эффективная технология редактирования генома и создания «нокаутированных» животных CRISPR (CRISPR/Cas9). D. Yang с коллегами сообщили о создании кроликов, нокаутированных по гену, кодирующему р-ЛПНП [46]. Дефицит р-ЛПНП приводит к аккумуляции уровня ОХ и атерогенных частиц ЛПНП, и, как следствие, значительному повышению риска развития атеросклероза [47]. Дальнейшая разработка генетических моделей атеросклероза на кроликах является одним из важных направлений для изучения метаболизма липидов и атеросклероза.

Заключение. Таким образом, в настоящее время в арсенале исследователей существует несколько экспериментальных лабораторных моделей атеросклероза на кроликах: диетическая (холестериновая), наследственные гиперлипидемические кролики Ватанабэ, трансгенные и «нокаутированные» кролики. Благодаря использованию экспериментальных моделей атеросклероза на кроликах были получены важные сведения о патоморфологии и патофизиологии атеросклероза, изучены гиполипидемические эффекты терапевтических средств. Экспериментальные лабораторные модели не утратили своей актуальности; их дальнейшее использование, безусловно, будет способствовать не только углублению представлений о фундаментальных (патоморфологических и патофизиологических) процессах, происходящих в процессе развития атеросклероза, но и расширению клинических возможностей.

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература

References

1. Aronov DM, Lupanov VP. Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias (JAD)-Ateroskleroz i dislipidemii*. 2011;1-2:48-56. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15566121>.
2. Fatenkov OV, Simerzin VV, Panisheva YA, Galkina MA, Sytdykov IKh, Krasovskaya MA, Gagloev AV, Malykhina TV. Innovative treatments for patients with subclinical carotid atherosclerosis. *Bulletin of Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Physician and Health*. 2019;2(38):129-137. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38163180>.
3. Sumin AN, Medvedeva YuD, Shcheglova AV, Barbarash LS. Predictors of unfavorable outcomes in patients with peripheral atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2020;13(1):41-47. DOI: 10.17116/kardio202013011141.
4. Chaulin AM, Karslyan LS, Grigoriyeva EV, Nurbaltaeva DA, Duplyakov DV. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*. 2019;59(11):66-75. DOI: 10.18087/cardio.2019.11.n414.
5. Chaulin AM, Milyutin IN, Timofeev NV, Duplyakov DV. Non-coronagenic causes of elevated cardiac troponins in clinical practice (literature review). *Bulletin of Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Physician and Health*. 2019;5(41):201-214. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41830941>.
6. Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 1. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2019;7(2):45-57. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12005.
7. Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 2. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2019;7(4):24-35. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12005.
8. Vesselinovitch D. Animal models and the study of atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med*. 1988;112(10):1011-1017. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3052351>.
9. Getz GS, Reardon CA. Animal models of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(5):1104-1115. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.237693.

10. Moghadasian MH. Experimental atherosclerosis: a historical overview. *Life Sci.* 2002;70(8):855-865. DOI: 10.1016/s0024-3205(01)01479-5.
11. Taylor JM, Fan J. Transgenic rabbit models for the study of atherosclerosis. *Front Biosci.* 1997;2:298-308. DOI: 10.2741/a192.
12. Roberts DC, West CE, Redgrave TG, Smith JB. Plasma cholesterol concentration in normal and cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis.* 1974;19(3):369-380. DOI: 10.1016/s0021-9150(74)80002-x.
13. Tall AR. Plasma cholesteryl ester transfer protein. *J Lipid Res.* 1993;34(8):1255-1274. URL: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?;DOI=10.1.1.335.2888&rep=rep1&type=pdf>.
14. Quinet E, Tall A, Ramakrishnan R, Rudel L. Plasma lipid transfer protein as a determinant of the atherogenicity of monkey plasma lipoproteins. *J Clin Invest.* 1991;87(5):1559-1566. DOI: 10.1172/JCI115169.
15. Agellon LB, Walsh A, Hayek T, Moulin P, Jiang XC, Shelanski SA, Breslow JL, Tall AR. Reduced high density lipoprotein cholesterol in human cholesteryl ester transfer protein transgenic mice. *J Biol Chem.* 1991;266(17):10796-10801. URL: <https://www.jbc.org/content/266/17/10796.long>.
16. Li X, Catalina F, Grundy SM, Patel S. Method to measure apolipoprotein B-48 and B-100 secretion rates in an individual mouse: evidence for a very rapid turnover of VLDL and preferential removal of B-48- relative to B-100-containing lipoproteins. *J Lipid Res.* 1996;37(1):210-220. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8820116>.
17. Ignatowski AC. Influence of animal food on the organism of rabbits. *Izvest Imper Voennomed Akad St Petersburg.* 1908;16:154-173.
18. Anichkov NN. *Vestnik Akademii Nauk SSSR.* 1961. 38s.
19. Buja LM, Nikolai N. Anitschkow and the lipid hypothesis of atherosclerosis. *Cardiovasc Pathol.* 2014;23(3):183-184. DOI: 10.1016/j.carpath.2013.12.004.
20. Konstantinov IE, Mejevoi N, Anichkov NM, Nikolai N. Anichkov and his theory of atherosclerosis. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):417-23. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764970>.
21. Parfenova NS, Golikov YP, Klimov AN. On the history of the emergence of the cholesterol model of atherosclerosis. *Medical academic journal.* 2016;16(2):7-14. DOI: 10.17816/MAJ1627-14.
22. Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part I. *J Lipid Res.* 2004;45(9):1583-1593. DOI: 10.1194/jlr.R400003-JLR200.
23. Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 1. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training].* 2019;7(2):45-57. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12005.
24. Manning P, Ringler D, Newcomer C. *The biology of the laboratory rabbits*, 2nd Ed Academic Press, San Diego, 1994. 483pp. URL: <https://www.elsevier.com/books/the-biology-of-the-laboratory-rabbit/manning/978-0-12-469235-0>.
25. Fan J, Watanabe T. Cholesterol-fed and transgenic rabbit models for the study of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2000;7(1):26-32. DOI: 10.5551/jat1994.7.26.
26. Rouleau JL, Parmley WW, Stevens J, Wikman-Coffelt J, Sievers R, Mahley RW, Havel RJ. Verapamil suppresses atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1(6):1453-60. DOI: 10.1016/s0735-1097(83)80049-7.
27. Fan J, Shimoyamada H, Sun H, Marcovina S, Honda K, Watanabe T. Transgenic rabbits expressing human apolipoprotein(a) develop more extensive atherosclerotic lesions in response to a cholesterol-rich diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(1):88-94. DOI: 10.1161/01.atv.21.1.88.
28. Liang J, Liu E, Yu Y, Kitajima S, Koike T, Jin Y, Morimoto M, Hatakeyama K, Asada Y, Watanabe T, Sasaguri Y, Watanabe S, Fan J. Macrophage metalloelastase accelerates the progression of atherosclerosis in transgenic rabbits. *Circulation.* 2006;113(16):1993-2001. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.596031.
29. Ylä-Herttuala S, Lipton BA, Rosenfeld ME, Särkioja T, Yoshimura T, Leonard EJ, Witztum JL, Steinberg D. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88(12):5252-6. DOI: 10.1073/pnas.88.12.5252.
30. Hirata M, Watanabe T. Regression of atherosclerosis in normotensive and hypertensive rabbits. A quantitative analysis of cholesterol-induced aortic and coronary lesions with an image-processing system. *Acta Pathol Jpn.* 1988;38(5):559-575. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3213507>.

31. Kato H, Tokunaga O, Watanabe T, Sunaga T. Experimental cerebral atherosclerosis in the rabbit. Scanning electron microscopic study of the initial lesion site. *Pathol Res Pract*. 1991;187(7):797-805. DOI: 10.1016/S0344-0338(11)80575-3.
32. Watanabe Y. Serial inbreeding of rabbits with hereditary hyperlipidemia (WHHL-rabbit). *Atherosclerosis*. 1980;36(2):261-268. DOI: 10.1016/0021-9150(80)90234-8.
33. Yamamoto T, Bishop RW, Brown MS, Goldstein JL, Russell DW. Deletion in cysteine-rich region of LDL receptor impedes transport to cell surface in WHHL rabbit. *Science*. 1986;232(4755):1230-1237. DOI: 10.1126/science.3010466.
34. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1983;309(5):288-296. DOI: 10.1056/NEJM198308043090507.
35. Chaulin AM, Aleksandrov AG, Aleksandrova OS, Duplyakov DV. The role of the proprotein convertase subtilisin / kexin type 9 (pcsk9) in the pathophysiology of atherosclerosis. *Medicine in Kuzbass*. 2019;18(4):5-15. URL: <http://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/359/728>.
36. Schröder M, Fricke C, Pilegaard K, Poulsen M, Wester I, Lütjohann D, Mortensen A. Effect of rapeseed oil-derived plant sterol and stanol esters on atherosclerosis parameters in cholesterol-challenged heterozygous Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbits. *Br J Nutr*. 2009;102(12):1740-1751. DOI: 10.1017/S0007114509991206.
37. Kobayashi T, Ito T, Shiomi M. Roles of the WHHL rabbit in translational research on hypercholesterolemia and cardiovascular diseases. *J Biomed Biotechnol*. 2011;406473. DOI: 10.1155/2011/406473.
38. Tevkin CI, Shishimorova MS. Production of transgenic rabbits producing biologically active recombinant human proteins (a review). *Problems of Biology of Productive Animals*. 2009;4:5-20. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13001510>.
39. Peng X. Transgenic rabbit models for studying human cardiovascular diseases. *Comp Med*. 2012;62(6):472-479. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23561880>.
40. Mátés L, Chuah MK, Belay E, Jerchow B, Manoj N, Acosta-Sanchez A, Grzela DP, Schmitt A, Becker K, Matrai J, Ma L, Samara-Kuko E, Gysemans C, Pryputniewicz D, Miskey C, Fletcher B, VandenDriessche T, Ivics Z, Izsvák Z. Molecular evolution of a novel hyperactive Sleeping Beauty transposase enables robust stable gene transfer in vertebrates. *Nat Genet*. 2009;41(6):753-761. DOI: 10.1038/ng.343.
41. Ivics Z, Hiripi L, Hoffmann OI, Mátés L, Yau TY, Bashir S, Zidek V, Landa V, Geurts A, Pravenec M, Rüllicke T, Bösze Z, Izsvák Z. Germline transgenesis in rabbits by pronuclear microinjection of Sleeping Beauty transposons. *Nat Protoc*. 2014;9(4):794-809. DOI: 10.1038/nprot.2014.009
42. Querques I, Mades A, Zuliani C, Miskey C, Alb M, Grueso E, Machwirth M, Rausch T, Einsele H, Ivics Z, Hudecek M, Barabas O. A highly soluble Sleeping Beauty transposase improves control of gene insertion. *Nat Biotechnol*. 2019;37(12):1502-1512. DOI: 10.1038/s41587-019-0291-z.
43. Flisikowska T, Thorey IS, Offner S, Ros F, Lifke V, Zeitler B, Rottmann O, Vincent A, Zhang L, Jenkins S, Niersbach H, Kind AJ, Gregory PD, Schnieke AE, Platzer J. Efficient immunoglobulin gene disruption and targeted replacement in rabbit using zinc finger nucleases. *PLoS One*. 2011;6(6):e21045. DOI: 10.1371/journal.pone.0021045.
44. Yang D, Zhang J, Xu J, Zhu T, Fan Y, Fan J, Chen YE. Production of apolipoprotein C-III knockout rabbits using zinc finger nucleases. *J Vis Exp*. 2013;(81):e50957. DOI: 10.3791/50957.
45. Song J, Zhong J, Guo X, Chen Y, Zou Q, Huang J, Li X, Zhang Q, Jiang Z, Tang C, Yang H, Liu T, Li P, Pei D, Lai L. Generation of RAG 1- and 2-deficient rabbits by embryo microinjection of TALENs. *Cell Res*. 2013;23(8):1059-1062. DOI: 10.1038/cr.2013.85.
46. Yang D, Xu J, Zhu T, Fan J, Lai L, Zhang J, Chen YE. Effective gene targeting in rabbits using RNA-guided Cas9 nucleases. *J Mol Cell Biol*. 2014;6(1):97-99. DOI: 10.1093/jmcb/mjt047.
47. Chaulin AM. The involvement proprotein convertase subtilisin/kexin of type 9 in the pathogenesis of atherosclerosis (literature review). *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2020;1(53):111-128. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-1-13.

Авторская справка

Чаулин Алексей Михайлович, аспирант, кафедра гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, врач клинической лабораторной диагностики, клинко-диагностическая лаборатория, Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.П. Полякова, Самара, Россия; **e-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com**

Григорьева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: histology@bk.ru**

Суворова Галина Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующий, кафедра гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: gsuvmed@yandex.ru**

Дупляков Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Самарский государственный медицинский университет, заместитель главного врача по медицинской части, Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.П. Полякова, Самара, Россия; **e-mail: duplyakov@yahoo.com**

РАЗДЕЛ – ДАТЫ, СОБЫТИЯ PART – DATES, EVENTS

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СЕРГЕЯ ПЕТРОВИЧА СЕЛЯКИНА

Чаиркин И.Н., Юртайкина М.Н., Мишечкин М.М.

¹Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва;

²Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия, e-mail: chairkin@rambler.ru

TO THE MEMORY OF PROFESSOR SERGEY SELYAKIN

Chairkin IN, Yurtaykina MN, Mishechkin MM

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ²Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: chairkin@rambler.ru

Для цитирования:

Чаиркин И.Н., Юртайкина М.Н., Мишечкин М.М. Памяти профессора Сергея Петровича Селякина // Морфологические ведомости. – 2020. – Том 28. – № 4. – С. 88. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):531](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):531)

For the citation:

Chairkin IN, Yurtaykina MN, Mishechkin MM. To the Memory of Professor Sergey Selyakin. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(4):88. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):531](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):531)



1 сентября 2020 года на 60-м году жизни ушел из жизни видный ученый, замечательный человек и добрый друг, доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Селякин. Сергей Петрович родился 10 января 1961 года в селе Гузынцы Больше-Березниковского района Мордовской АССР. После окончания средней школы в 1978 году поступил в Темниковское медицинское училище на фельдшерское отделение, закончив его в 1981 году начал работать заведующим фельдшерско-акушерским пунктом в селе Пермиси Березниковского района Мордовии. В 1983 году Сергей Петрович поступил на стоматологический факультет Ижевского государственного медицинского института. Будучи студентом с 1984 по 1987 гг. работал фельдшером линейной бригады скорой помощи. В студенческие годы он активно участвовал в работе студенческого научного кружка кафедры нормальной анатомии, который впоследствии, будучи преподавателем, возглавил. В 1994 году Сергей Петрович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Посттравматическая регенерация седалищного нерва в условиях дефицита симпатической иннервации». В 1999 г. Сергею Петровичу присвоено ученое звание доцента кафедры анатомии человека. В 2005 году Сергей Петрович защитил докторскую

диссертацию на тему: «Морфофункциональная характеристика иммунокомпетентных структур внутренних органов при использовании биомодуляторов «Спорофтивин» и «ЛитАр» в условиях инфекционно-аллергического процесса». В 2007 году он стал профессором кафедры анатомии человека Ижевской госмедакадемии. Сергей Петрович был участником многочисленных морфологических конференций и симпозиумов, являлся автором и соавтором около 100 научных и учебно-методических публикаций. За период трудовой деятельности профессор Селякин С.П. был удостоен большого количества грамот, благодарственных писем и дипломов Российской Федерации и Удмуртской Республики, ему Указом Президента Удмуртской Республики за большой личный вклад в развитие системы образования и воспитания подрастающего поколения и многолетний добросовестный труд было присвоено почетное звание «Заслуженный работник народного образования Удмуртской Республики». Он завоевал любовь и уважение всех, кто его знал, кому выпала честь знать его и работать с ним. Мы всегда будем его помнить, светлая память о Сергее Петровиче навсегда останется в наших сердцах!