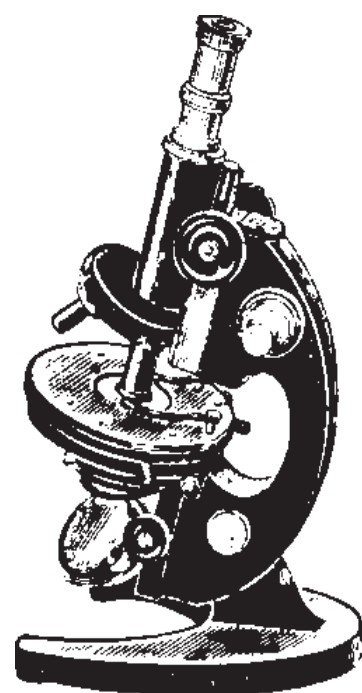


ISSN 1812-3171 (Print)
ISSN 2686-8741 (Online)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

MORPHOLOGICAL NEWSLETTER



Том (Vol) 30

№ 4
2022

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) 30 № 4
САНКТ - ПЕТЕРБУРГ
SAINT - PETERSBURG
2022**



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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

профессор, академик РАН И.Н. Боголепова

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

профессор И.И. Марков

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

профессор В.Н. Николенко

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 И. Варга (Братислава, Словакия);

профессор З.А. Воронцова (Воронеж);

профессор Д.К. Гармаева (Якутск);

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, член-корреспондент РАН

Д.Б. Никитюк (Москва);

профессор И.А. Одинцова (Санкт-Петербург);

профессор Ф. Паульсен (Эрланген, Германия);

профессор Н. дэ Пратэс (Сан-Пауло, Бразилия);

профессор М. дель Соль (Темуко, Чили);

профессор Д.А. Старчик (Санкт-Петербург);

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

почетный ректор Медицинского университета
РЕАВИЗ, профессор Н.А. Лысов

Редакционно-издательский отдел

Руководитель отдела:
доцент С.Н. Юхимец
Оригинал-макет и верстка:
Е.А. Самсонова
Перевод с английского:
профессор Р.М. Хайруллин

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, Academician of RAS **Irina Bogolepova**

DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Professor **Igor Markov**

SCIENTIFIC EDITOR

Professor **Vladimir Nikolenko**

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 **Darima Garmaeva (Yakutsk);**

Professor **Elena Godina (Moscow);**

Professor **Iliya Kagan (Orenburg);**

Professor **Svetlana Klochkova (Moscow);**

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

Professor **Valentin Kozlov (Moscow);**

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

Professor **Nikolay Lysov (Samara);**

Professor, Corresponding Member of RAS

Dmitry Nikityuk (Moscow);

Professor **Irina Odintsova (Saint-Petersburg);**

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

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

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

Professor **Dmitry Starchik (Saint-Petersburg);**

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

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

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»
Leiter 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 -

Honorary Rector of Medical University
REAVIZ Professor Nikolay Lysov

Publishing Department

Head of Department:
Associate Professor
Sergey Yukhimets
Original-layout:
Ekaterina Samsonova
Translation to English:
Professor Radik Khayrullin

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.

член президиума НМОАГЭ; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Профессор Баженов Д.В.

вице-президент НМОАГЭ, член-корреспондент РАН; Тверская государственная медицинская академия, Тверь, Россия

Профессор Боголепов Н.Н.

академик РАН; Научный центр неврологии РАН, Москва, Россия

Профессор Быков В.Л.

член президиума НМОАГЭ; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова), Санкт-Петербург, Россия

Профессор Вагапова В.И.

член президиума НМОАГЭ; Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Профессор Кодолов В.И.

Ижевский государственный технический университет им. М.Т. Калашникова, Ижевск, Россия

Профессор Нигматуллин Р.Т.

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, Уфа, Россия

Профессор Рива Алессандро

Университет Кальяри, Кальяри, Италия

Профессор Семченко В.В.

Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, Омск, Россия

Профессор Сосунов Александр

Университет Колумбия, Нью-Йорк, США

Профессор Спрумонт Пьер

секретарь Федеративной Международной программы по анатомической терминологии (FIPAT); Университет Фрибурга, Фрибург, Швейцария

Профессор Стадников А.А.

вице-президент НМОАГЭ; Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Профессор Челышев Ю.А.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Профессор Чучкова Н.Н.

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Профессор Швалев В.Н.

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия

Профессор Янин В.Л.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

ADVISORY BOARD

Professor Nataliya Alekseeva

Member of the Board of SMSAHE; Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Professor Dmitriy Bazhenov

Vice-President of SMSAHE, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Professor Nikolay Bogolepov

Full Member of the Russian Academy of Sciences; Research Center of Neurology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Professor Vladimir Bykov

Member of the Board of SMSAHE; Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Professor Vasilya Vagapova

Member of the Board of SMSAHE; Bashkir State Medical University, Ufa, 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 Alexander Sosunov

Columbia University, New York, USA

Professor Pierre Sprumont

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

Professor Aleksandr Stadnikov

Vice-President of SMSAHE; Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Professor Yuriy Chelyshev

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Professor Nataliya Chuchkova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Professor Vadim Shvalyov

Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

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

область науки

1 – естественные науки

группа научных специальностей

1.5 – биологические

научные специальности

1.5.22 – клеточная биология (медицинские науки)

1.5.23 – биология развития, эмбриология (медицинские науки)

1.5.24 – нейробиология (медицинские науки)

область науки

3 – медицинские науки

группа научных специальностей

3.3 – медико-биологические науки

научные специальности

3.3.1 – анатомия человека (медицинские науки)

3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)

3.3.2 – 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



СОДЕРЖАНИЕ



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Беляева Л.А., Шурыгина О.В., Юхимец С.Н., Петрова А.А., Миронов С.Ю., Ратенкова Н.В.,
Кулакова О.В., Бовтунова С.С.

**АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ И РУЧНОЙ АНАЛИЗ СПЕРМЫ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА** 9-15

Попов И.О., Гармаева Д.К., Шивкин Д.В.

**ВОЗРАСТНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У
ЯКУТСКИХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ** 16-21

Безденежных А.В., Колодежная С.С., Назарова Д.Е., Баврина А.П.

**ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛОВ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК ПРИ ОДНОКРАТНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ** 22-29

Гайворонский И.В., Семенов А.А., Фандеева О.М., Криштоп В.В.

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ ЮНОШЕЙ-АБИТУРИЕНТОВ ВОЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ** 30-38

Луньков А.Е., Поздняков М.В., Низаметдинова Д.Р., Карпочева Е.П.

ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ КРОВИ 39-45

Наумов А.В., Никитюк Д.Б., Овсянникова О.А., Шишкина Т.А., Наумова Л.И.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА
ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ В РАЗНЫЕ СРОКИ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГИПОКСИИ В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ** 46-51

Траль Т.Г., Хобец В.В., Толибова Г.Х.

**ОСОБЕННОСТИ ГРАВИДАРНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ
ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ** 53-59

Пономаренко Е.А., Диатроптова М.А., Мхитаров В.А., Золотова Н.А., Михайлова Л.П.,
Артемьева К.А., Богданова И.М., Макарова О.В.

**БИОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КУЛЬТУРЫ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ КРЫС ПРИ ГИПОКСИИ** 60-66

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Мершалова А.А., Бородина Г.Н., Машак А.Н., Голубева И.А., Литвинова Т.А.

**ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА ПОДРОСТКОВ И
ЮНОШЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ** 67-71

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Самохина А.О., Шемяков С.Е., Ратьев А.П.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГОЛОВКИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ЧЕЛОВЕКА –
ОСНОВА ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЮ
ИСТОРИЯ МОРФОЛОГИИ** 72-78

Хайруллин Р.М.

**100-ЛЕТ ПЕРВОМУ ВСЕРОССИЙСКОМУ СЪЕЗДУ ЗООЛОГОВ, АНАТОМОВ И
ГИСТОЛОГОВ И СОВРЕМЕННАЯ АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА
ДИСКУССИИ** 79-86

Боголепова И.Н., Агапов П.А., Малофеева И.Г., Диффинэ Е.А., Курьянова Л.М.

ВЕС МОЗГА ЖИВОТНЫХ В СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКОМ РЯДУ 87-92

TABLE OF CONTENTS



RESEARCH ARTICLES

Belyaeva LA, Shurygina OV, Yukhimets SN, Petrova AA, Mironov SYu, Ratenkova NV, Kulakova OV, Bovtunova SS AUTOMATED AND MANUAL SEMEN ANALYSIS: THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS	9-15
Popov IO, Garmaeva DK, Shivkin DV AGE CORRELATION OF LINEAR PARAMETERS OF THE NASAL SEPTUM IN YAKUT CHILDREN IN EARLY CHILDHOOD ACCORDING TO THE RESULTS OF COMPUTED TOMOGRAPHY	16-21
Bezdenzhnykh AV, Kolodezhnaya SS, Nazarova DE, Bavrina AP HISTOTOPOGRAPHIC AND STRUCTURAL FEATURES OF CANINE THYROID GLAND FOLLICLES UNDER SINGLE DYNAMIC MOTOR LOADS	22-29
Gaivoronsky IV, Semenov AA, Fandeeva OM, Krishtop VV. A THE ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND THE PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS OF YOUNG MALE-APPLICANTS OF A MILITARY EDUCATIONAL ORGANIZATION	30-38
Lun'kov AE, Pozdnyakov MB, Nizametdinova DR, Karpocheva EP FEATURES AND POSSIBILITIES OF BLOOD BIOIMPEDANCEMETRY	39-45
Naumov AV, Nikityuk DB, Ovsyannikova OA, Shishkina TA, Naumova LI MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR COMPONENT OF HEMATOPOIESIS ORGANS IN DIFFERENT TIMES OF SIMULATED HYPOXIA IN THE EXPERIMENT	46-51
Tral' TG, Khobets VV, Tolibova GK MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM TRANSFORMATION IN RECURRENT MISCARRIAGE	53-59
Ponomarenko EA, Diatroptova MA, Mkhitarov VA, Zolotova NA, Mikhaylova LP, Artem'eva KA, Bogdanova IM, Makarova OV. BIOCHEMICAL AND MOLECULAR BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF RAT'S DERMAL FIBROBLAST CULTURE IN HYPOXIA	60-66
SHORT ARTICLES	
Mershalova AA, Borodina GN, Mashak AN, Golubeva IA, Litvinova TA FEATURES OF COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY MASS OF ADOLESCENTS AND YOUNG MEN OF ALTAI DISTRICT	67-71
SCIENTIFIC REVIEWS	
Samokhina AO, Shemyakov SE, Rat'ev AP MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE HUMAN RADIAL BONE HEAD ARE THE BASIS OF AN INDIVIDUALIZED APPROACH TO ITS PROSTHETICS	72-78
HISTORY OF MORPHOLOGY	
Khayrullin RM 100 YEARS TO FIRST ALL-RUSSIAN MEETING OF ZOOLOGISTS, ANATOMISTS AND HISTOLOGIST AND MODERN HUMAN ANATOMY	79-86
DISCUSSIONS	
Bogolepova IN, Agapov PA, Malofeeva IG, Diffine EA, Kur'yanova LM THE WEIGHT OF THE ANIMAL'S BRAIN IN A COMPARATIVE ANATOMICAL SERIES	87-92



АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ И РУЧНОЙ АНАЛИЗ СПЕРМЫ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹Беляева Л.А., ^{1,2}Шурыгина О.В., ³Юхимец С.Н., ²Петрова А.А., ¹Миронов С.Ю.,
⁴Ратенкова Н.В., ¹Кулакова О.В., ¹Бовтунова С.С.

¹Самарский государственный медицинский университет; ²Медицинская компания ИДК;

³Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара; ⁴Республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции, Махачкала, Россия, e-mail: llibel@mail.ru

Для цитирования:

Беляева Л.А., Шурыгина О.В., Юхимец С.Н., Петрова А.А., Миронов С.Ю., Ратенкова Н.В., Кулакова О.В., Бовтунова С.С. Автоматизированный и ручной анализ спермы: сравнительная характеристика. Морфологические ведомости. 2022;30(4):704. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).704](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).704)

Резюме. В настоящее время показатели спермограммы являются рутинными критериями оценки фертильности мужчин. Существует два метода анализа спермы: традиционный ручной и автоматизированный. Концентрация сперматозоидов различных категорий подвижности имеет важное значение при прогнозировании физиологического зачатия, а также выборе методов оплодотворения в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Внедрение автоматических анализаторов спермы показало, что их использование можно рассматривать как альтернативу рутинному ручному методу анализа, что может способствовать лабораторной стандартизации. Первоначально эти приборы продемонстрировали трудности с точным указанием концентрации сперматозоидов из-за наличия агрегации сперматозоидов и большого количества клеточных обломков. В настоящем исследовании главное внимание было сосредоточено на анализе концентрации сперматозоидов ручным и автоматизированным способом. Всего было проведено анализов 50 образцов спермы, пациентов, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Ручной анализ проводили в камере Маклера по стандартной методике в 10 малых квадратах. Подвижность каждого сперматозоида классифицировали по категориям. Автоматизированный анализ проводился с помощью системы компьютерного анализа спермы с помощью анализатора спермы CASA (MICROPTIC, Испания), который использует принцип получения микроскопических изображений и их обработки для обнаружения подвижных и неподвижных сперматозоидов посредством получения быстрых и последовательных изображений. Для оценки полученных данных выбраны статистические методы для независимых переменных. В рамках проведенного исследования методом определения доверительных интервалов была обнаружена статистически значимая разница между автоматизированным и стандартным или ручным методами анализа при оценке сперматозоидов, обладающих наиболее высокой скоростью 0,025мм/с и прямолинейным и поступательным движением, а также с меньшей скоростью, либо стареющих, либо с нарушенной морфологией. Вероятнее всего, это связано с объективной трудностью визуальной оценки сперматозоидов таких категорий подвижности. Полученные данные позволяют предположить, что автоматизированный анализ обладает более высокой степенью объективности при оценке подвижных биологических объектов, в частности мужских половых клеток.

Ключевые слова: спермограмма, рутинный анализ, анализатор спермы, сперматозоиды, подвижность

Статья поступила в редакцию 15 апреля 2022
Статья принята к публикации 15 августа 2022

AUTOMATED AND MANUAL SEMEN ANALYSIS: THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS

¹Belyaeva LA, ^{1,2}Shurygina OV, ³Yukhimets SN, ²Petrova AA, ¹Mironov SYu,
⁴Ratenkova NV, ¹Kulakova OV, ¹Bovtunova SS

¹Samara State Medical University; ²Medical Company IDK; ³Private Medical University REAVIZ, Samara; ⁴Republican Family Health Protection and Reproduction Centre, Makhachkala, Russia e-mail: llibel@mail.ru

For the citation:

Belyaeva LA, Shurygina OV, Yukhimets SN, Petrova AA, Mironov SYu, Ratenkova NV, Kulakova OV, Bovtunova SS. Automated and manual semen analysis: the comparative characteristics. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):704. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).704](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).704)

Summary. Currently, spermogram parameters are routine criteria for assessing male fertility. There are two methods of semen analysis: traditional manual and automated. The concentration of spermatozoa of various motility categories is important in predicting physiological conception, as well as in choosing fertilization methods in assisted reproductive technology programs. The introduction of automatic semen analyzers has shown that their use can be considered as an alternative to the routine manual analysis method, which can contribute to laboratory standardization. Initially, these devices demonstrated difficulty in accurately indicating sperm concentration due to the presence of sperm aggregation and large amounts of cellular debris. In the present study, the main focus was on the analysis of sperm concentration by manual and automated methods. A total of 50 sperm samples were analyzed from patients participating in assisted reproductive technology programs. Manual analysis was performed in a Makler's chamber according to the standard method in 10 small squares. The motility of each spermatozoon was classified into categories. Automated analysis was carried out using the CASA sperm analyzer computer analysis system (MICROPTIC, Spain), which uses the principle of microscopic imaging and processing to detect motile and immobile spermatozoa through fast and consistent images. Statistical methods for independent variables were chosen to evaluate the obtained data. As part of the study, by the method of determining confidence intervals, a statistically significant difference was found between automated and standard or manual methods of analysis when evaluating spermatozoa with the highest speed of 0,025 mm/sec and rectilinear and translational movements, as well as with a lower speed, either aging or with broken morphology. Most likely, this is due to the objective difficulty of visual assessment of spermatozoa of such motility categories.

The data obtained suggest that automated analysis has a higher degree of objectivity in assessing mobile biological objects, in particular male germ cells.

Key words: *spermogram, routine analysis, sperm analyzer, spermatozoa, mobility*

Article received 15 April 2022

Article accepted August 2022

Введение. Исследование эякулята является наиболее простым и доступным методом лабораторного исследования фертильности мужчин. Спермограмма является результатом исследования физических, количественных, биохимических, иммунологических и морфологических показателей эякулята [1]. Существует два метода анализа спермы: ручной и автоматизированный, с помощью анализаторов SQA-V и CASA. В большинстве лабораторий вручную оценивают сперму под микроскопом. Однако традиционный ручной анализ спермы имеет ограничения, о чем свидетельствуют исследования, демонстрирующие межлабораторную вариабельность, приводящую к противоречивым результатам, которые в свою очередь могут привести к неверной диагностике или отсрочке лечения бесплодных пар [2]. Внедрение автоматических анализаторов спермы показало, что их можно рассматривать как альтернативный подход к рутинному ручному анализу спермы, который может способствовать лабораторной стандартизации. Первоначально эти системы продемонстрировали трудности с точным указанием концентрации сперматозоидов из-за наличия агрегации сперматозоидов и большого количества фонового дебриса (клеточного мусора) [3-4].

В нашем исследовании мы использовали результаты компьютерного анализа спермы (CASA, MICROPTIC, Spain), существующего с 1985 года. Технология CASA в основном оценивает характеристики движения сперматозоидов. Основная проблема автоматической системы CASA заключается в истинной идентификации и дифференцировке сперматозоидов от других объектов аналогичного размера, таких как круглые клетки, цитоплазматические капли и клеточный мусор [5]. По данным современных исследований существует корреляция между содержанием прогрессивно-подвижных и нормальных морфологических форм [1, 6-7]. Ранние исследования демонстрировали положи-

тельную корреляцию между процентом сперматозоидов с нормальной морфологией и частотой зачатия, однако в поздних работах эти результаты не нашли подтверждения. Исследование строения сперматозоидов на сегодняшний день часто остается отправной точкой обследования мужчины по поводу бесплодия. Однако имеющиеся данные не подтверждают роли этого фактора в выборе метода вспомогательных репродуктивных технологий или прогнозировании их результатов. Таким образом, данные о прогностической значимости исследования морфологии сперматозоидов противоречивы [8]. Авторы решили сосредоточиться на анализе концентрации сперматозоидов ручным и автоматизированным способом.

Цель исследования: определить наличие или отсутствие различий данных при выполнении спермограммы ручным и автоматизированным способом.

Материалы и методы исследования. Всего было проведен анализ 50 образцов спермы. Все пациенты проходили первичное обследование в отделении экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) Клинического госпиталя ИДК «Мать-и-дитя» (г. Самара). Один образец спермы был разделен на две порции: для ручного проведения спермограммы (I группа) и автоматизированного анализа (II группа). Микроскопическое исследование эякулята проводили после полного его разжижения. Ручной анализ проводили в камере Маклера по стандартной методике в 10 малых квадратах. В соответствии с рекомендациями ВОЗ различают следующие категории сперматозоидов: категория А - движение сперматозоида прямолинейное и поступательное, скорость выше 0,025 мм/с; категория В - сперматозоид движется прямолинейно, но его скорость меньше 0,025 мм/с, как правило, это сперматозоиды либо стареющие, либо с нарушенным строением; категория С - сперматозоид вращается на месте или по кругу, то есть его движение не поступательное; катего-

рия D - сперматозоид неподвижен (азооспермия). Примерно 50% всех сперматозоидов группы D — это старые спермии, которые либо уже погибли, либо погибают. Подвижность каждого сперматозоида в настоящем исследовании классифицировали по указанным выше категориям. Сначала подсчитывали все сперматозоиды категорий «А» и «В» в 10 малых квадратах в %. Далее в той же области подсчитывают сперматозоиды с непоступательным движением категории «С» в % и неподвижные сперматозоиды категории «D».

Автоматизированный анализ проводился с помощью системы компьютерного анализа спермы на анализаторе спермы CASA (MICROPTIC, Испания), который использует принцип получения микроскопических изображений и их обработки для обнаружения подвижных и неподвижных сперматозоидов посредством получения быстрых и последовательных кадров. При автоматизированном анализе подвижности сперматозоидов с помощью системы CASA оцениваются кинематические параметры сперматозоидов, например, VCL (скорость криволинейного движения), LIN (линейность), ALH (амплитуда латерального смещения головки) and STR (прямолинейность), которые важны для определения: прогрессивной подвижности сперматозоида и циркулярной подвижности. CASA обеспечивает дифференциацию на быстрые прогрессивные сперматозоиды; быстрые, но менее прогрессивные; медленные непрогрессивные; неподвижные. Эти количественные измерения используются для точного отнесения к тому или иному классу в соответствии с ВОЗ 4/5. Статистический анализ проводился с использованием программы RStudio (R v.3.6.3, RStudio v.1.1.463). Описательная статистика для непрерывных данных рассчитывалась как среднее значение и 95% доверительные интервалы; для непараметрических данных как медиана, квартили и межквартильный диапазон. Несмотря на то, что данные не соответствовали нормальному распределению, в группах было больше 30 наблюдений, что, согласно центральной предельной теореме, позволяет нам использовать среднее значение и 95% доверительные

интервалы для описания переменных. При оценке различий в непараметрических группах данных использовались критерий Манна-Уитни для двух групп сравнения. Для оценки различий в процентах использовался критерий χ^2 . Данные были разделены на группы по способам оценки на группу автоматизированного и группу ручного подсчета. Расчет размера выборки был основан на пилотном исследовании и рассчитан с использованием формулы для теста пропорции; уровень $p < 0,05$ считался статистически достоверным и указан для групп сравнения, в которых он был достигнут.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст пациентов в рамках проведенного исследования составил 36 лет. Распределение пациентов по возрасту представлено на рис. 1.

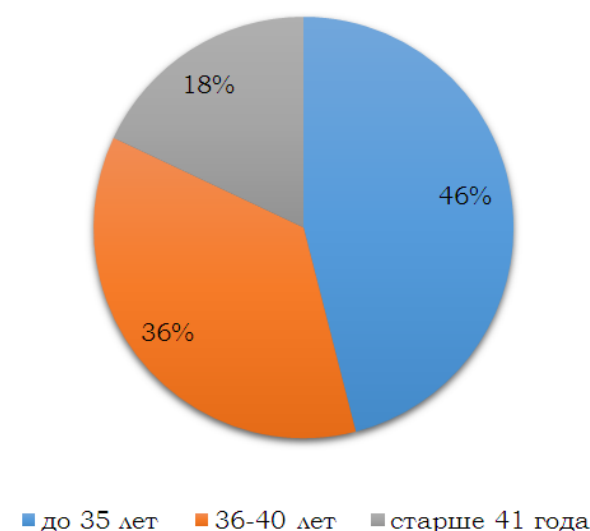


Рис. 1. Распределение исследованных пациентов по возрасту

С помощью статистического анализа при сопоставлении двух групп по анализируемым параметрам (концентрация, процентное соотношение категорий сперматозоидов по уровню подвижности) было показано, что метод 95% доверительных интервалов указывает на разницу между автоанализом и ручными способами оценки спермы в отдельных категориях (таблица 1). Так, обнаружена статистически значимая разница между автоматизированным и ручным анализом в группе сперматозоидов категории А в 5,31 (95%

ДИ: 3,31-7,31) против 11,31 (95% ДИ: 8,37-14,65, $p<0,001$) и в группе А+В - 22,13 (95% ДИ: 16,37-27,88, $p<0,001$) против 28,08 (95% ДИ: 22,73-33,43, $p=0,036$). Вероятнее всего это связано с объективной трудностью визуальной оценки сперматозоидов категории А, обладающих наиболее высокой скоростью и требующих большого опыта персонала для их оценки. Статистически значимая разница для группы А+В, судя по всему, объясняется влиянием данных за счет группы А. Показатели в группе ручного анализа значимо выше по категории А и почти в 2 раза выше в категории С - 26,71 (95% ДИ: 22,51-30,91, $p<0,001$) против

20,12 (95% ДИ: 17,29-22,94, $p=0,079$). Полученные данные позволяют нам предположить, что автоматизированный анализ обладает более высокой степенью объективизации данных при оценке подвижных биологических объектов, в данном случае - мужских гамет.

Помимо анализа с определением доверительных интервалов, мы провели также попарное сравнение групп категорий сперматозоидов при автоматизированном и ручном способах оценки с определением коэффициента Манна-Уитни для непараметрических выборок (таблица 2).

Таблица 1

Сравнение методом доверительных интервалов основных показателей эякулята при использовании автоматизированного и ручного способов оценки

Показатели	Группа	N	Mean	SE	Lower	Upper	Med	SD	IQR	W	p=
Общая концентрация клеток	auto	50	64,25	7,46	49,63	78,87	56,14	52,73	75,05	0,87	<0,001
	manual	50	62,08	6,79	48,77	75,39	55,50	48,00	69,75	0,88	<0,001
А	auto	50	5,31	1,02	3,31	7,31	2,21	7,20	5,75	0,73	<0,001
	manual	50	11,51	1,60	8,37	14,65	9,00	11,33	14,57	0,88	<0,001
В	auto	50	16,80	2,12	12,65	20,96	13,26	14,98	21,34	0,88	<0,001
	manual	50	16,55	1,76	13,09	20,01	13,40	12,47	18,42	0,93	0,004
А+В	auto	50	22,13	2,94	16,37	27,88	15,56	20,76	27,09	0,87	<0,001
	manual	50	28,08	2,73	22,73	33,43	24,00	19,31	30,75	0,95	0,036
С	auto	50	26,71	2,14	22,51	30,91	24,10	15,15	13,55	0,81	<0,001
	manual	50	20,12	1,44	17,29	22,94	19,50	10,19	13,00	0,96	0,079
D	auto	50	51,18	3,77	43,80	58,57	54,20	26,64	43,00	0,95	0,029
	manual	50	51,56	3,54	44,61	58,50	50,20	25,04	38,45	0,97	0,169

Примечание: auto - автоматический анализ; manual - ручной способ подсчета сперматозоидов; N - число наблюдений, Mean - средняя арифметическая, SE - ошибка средней, Lower - нижний квартиль, Upper - верхний квартиль, Med - медиана, SD - среднее квадратичное отклонение, IQR - межквартильный размах, W - значение критерия Манна-Уитни, p - значение уровня достоверности различий

При сравнении показателей двух групп по категориям сперматозоидов «А+В» почти достигнута статистически значимая разница. Статистически достоверная разница при сравнении показателей для ручного и автоматизированного анализа данных, обнаруживается также при подсчете сперматозоидов категории «А» и «С», несмотря на то, что доверительные интервалы для категории «С» пересекаются. Таким образом, в целом с помощью статистических методов анализа, удалось определить значимую разницу

показателей при автоматизированном и ручном способах оценки эякулята для сперматозоидов категории «А». Для категории «А+В» методом доверительных интервалов также была обнаружена статистически значимая разница, которая имеет относительное подтверждение при расчете критерия различий Манна-Уитни. При сравнении двух способов оценки эякулята при расчете критерия различий Манна-Уитни для категории сперматозоидов категории «С» обнаружена статистически значимая разница, которая была по-

чти достигнута в настоящем исследовании методом сравнительных интервалов. Возможно, большее количество исследований может достичь более статистически значимой разницы. В нашем исследовании обнаружена положительно значимая корреляция между двумя основными показателями спермограммы - общей их концентрацией и концентрацией разных катего-

рий сперматозоидов, преимущественно средней и умеренной силы при обоих методах исследования эякулята. Отрицательная корреляция при использовании ручного и автоматизированного методов обнаружена для показателя концентрации сперматозоидов категории «D» и общей концентрации клеток в эякуляте.

Таблица 2

Показатели основных параметров эякулята при использовании автоматизированного и ручного способов оценки с определением коэффициента Манна-Уитни

Показатели	Статистический критерий	Значение критерия	Число степеней свободы	p=	Средняя разница	Ошибка средней разницы
Объем	Student's t Mann-Whitney U	0,00 1250,00	98,00	1,000 1,000	0,00 0,00	0,19
Общая концентрация клеток	Student's t Mann-Whitney U	0,22 1247,00	98,00	0,830 0,986	2,17 0,16	10,08
A	Student's t Mann-Whitney U	-3,27 842,50	98,00	0,002 0,005	-6,20 -4,51	1,90
B	Student's t Mann-Whitney U	0,09 1187,50	98,00	0,927 0,669	0,25 -0,89	2,76
AB	Student's t Mann-Whitney U	-1,48 983,50	98,00	0,141 0,067	-5,95 06,36	4,01
C	Student's t Mann-Whitney U	2,55 874,00	98,00	0,012 0,010	6,59 5,33	2,58
D	Student's t Mann-Whitney U	-0,07 1242,00	98,00	0,943 0,959	-0,37 0,29	5,17

Заключение. Спермограмма является универсальным критерием для определения оплодотворяющей способности спермы у мужчины и позволяет проанализировать активность и функциональное состояние половых клеток и, как следствие, оценить репродуктивные способности мужчины, принять решение о необходимости лечения и разработать его тактику [9-19]. В соответствии с результатами проведенного исследования с использованием метода определения доверительных интервалов, применение автоматизированного анализа спермограммы позволяет более объективно выделить сперматозоиды категории «А» в исследуемом образце. Концентрация сперматозоидов категорий

«А+В» также показывает статистически достоверную разницу при сравнении результатов автоматизированного и ручного способа оценки в пользу первого. Эти категории сперматозоидов определяют оплодотворяющую способность эякулята. На основании полученных данных, кроме прогнозирования самостоятельного зачатия, в практике эмбриологических лабораторий выбирается метод оплодотворения. Правильно выбранный метод предотвращает отсутствие или низкий показатель оплодотворения, а также влияет на количество эмбрионов, которое может быть получено и использовано для переноса в полость матки и/или криоконсервации в циклах лечения бесплодия.

Литература References

1. Potekhina ES, Mikhaylyuk EV, Nepomnyashchikh AS. *Spermogramma kak instrument otsenki muzhskoy fertil'nosti*. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki. 2020;1:11-14. In Russian
2. Auger J et al. Intra- and inter-individual variability in human sperm concentration, motility and vitality assessment during a workshop involving ten laboratories. *Hum Reprod*. 2000;15:2360-2368
3. Cooper TG et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010;16:231-245. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp048>
4. Agarwal A, Sharma RK. Automation is the key to standardized semen analysis using the automated SQA-V sperm quality analyzer. *Fertil Steril*. 2007;87:156-162. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.05.083>
5. *Bioenvironmental Issues Affecting Men's Reproductive and Sexual Health*. Eds: Suresh C. Sikka and Wayne J. G. Hellstrom.- London: Elsevier/Academic Press, 2018.- 596pp
6. Leont'eva OA, Vorob'eva OA. *Sravnitel'nyy analiz morfologii spermatozoidov cheloveka*. Russky meditsinsky sever. 1999;3. In Russian
7. Zhabin SG, Trechenkov EA, Artifeksov SB i dr. *Sravnitel'naya otsenka urovnnya dnk-fragmentatsii i drugikh pokazateley fertil'nosti eyakulyata*. Problemy reproduktivnoy. 2015;21(4):121-124. In Russian
8. Olefir JuV, Monakov DM. *Klinicheskoe znachenie morfologii spermatozoidov v vybore metoda lecheniya muzhskogo besplodiya*. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya 2021;14(3):127-132. In Russian
9. *Muzhskoe besplodie. Klinicheskie rekomendatsii*. M.: Rossiyskoe obshchestvo urologov, 2021.- 25s. URL: http://disuria.ru/_ld/10/1013_kr21N46mz.pdf. In Russian
10. Bozhedomov VA, Lipatova NA, Sporish EA i dr. *Pol' strukturnykh narusheniy khromatina i DNK spermatozoidov v razviti besplodiya*. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2012;13(3):82-92. In Russian
11. Matthew S Wosnitzer, Goldstein M. Obstructive azoospermia. *Urol Clin North Am*. 2014;41(1):83-95
12. Sperm retrieval for obstructive azoospermia. Practice Committee of the American Society for reproductive. Medicine. *Fertil Steril*. 2006;86(5)Suppl 1:115-120
13. Gamidov SI, Popova Aju, Gasanov NG i dr. *Pol' metodov khirurgicheskogo polucheniya spermatozoidov u patsientov s azoospermiey v programakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy (obzor literatury)*. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2018;19(3):27-34. In Russian
14. Gasanov NG, Gamidov SI, Shatylo TV i dr. *Reproduktivnyy potentsial spermatozoidov, poluchennykh khirurgicheskimi putyami u patsientov s azoospermiey*. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2019;(3):126-132. In Russian. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132>
15. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth ed. WHO, 2010.- 271 pp
16. Odintsov AA, Kuchkov IN, Cherkashina IV, Potemina TE. *Ispol'zovanie pentoksifillina v protsedure intratsitoplazmaticheskoy in'ektsii spermiya (ICSI)*. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2010;(3):53-55. In Russian
17. Mangoli V, Mangoli R, Dandekar S, et al. Selection of viable spermatozoa from testicular biopsies: a comparative study between pentoxifylline and hypoosmotic swelling test. *Fertil Steril*. 2011;95(2):631-634. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.10.007>
18. Nordhoff V. How to select immotile but viable spermatozoa on the day of intracytoplasmic injection? An embryologist's view. *Andrology*. 2015;(2):156-162. <https://doi.org/10.1111/andr.286>
19. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART Laboratory performance indicators, ESHRE Special Interest Group of embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine. *Reprod Biomed Online*. 2017;35(5):494-510. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.06.015>

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Беляева Лидия Александровна, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;
e-mail: llibel@mail.ru

Шурыгина Оксана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии и эмбриологии, профессор кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, Самарский государственный медицинский университет, заведующая эмбриологической лабораторией Клинического госпиталя ИДК «Мать и дитя», Самара, Россия;
e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

Юхимец Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия;
e-mail: y_s_n@reaviz.com

Петрова Альбина Анатольевна, эмбриолог, Медицинская компания ИДК, Самара, Россия;
e-mail: pathologywinkie@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Lidiya A. Belyaeva, Aspirantin of the Department of Histology and Embryology of the Samara State Medical University, Samara, Russia;
e-mail: llibel@mail.ru

Oksana V. Shurygina, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology and Embryology and Professor of the Department of Reproductive Medicine, Clinical Embryology and Genetics of the Samara State Medical University; Head of the Embryological Laboratory of the Clinical Hospital IDK «Mother and Child», Samara, Russia;
e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

Sergey N. Yukhimets, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Morphology and Pathology, Private Medical University REAVIZ, Samara, Russia;
e-mail: y_s_n@reaviz.com

Albina A. Petrova, Embryologist of the IDK Medical Company, Samara, Russia;
e-mail: pathologywinkie@gmail.com

Миронов Сергей Юрьевич, соискатель ученой степени кандидата наук кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: mironov0511@mail.ru**

Ратенкова Наталья Васильевна, старший эмбриолог, Республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции, Махачкала, Россия; **e-mail: ratenkova333@mail.ru**

Кулакова Олеся Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: pathologywinkie@gmail.com**

Бовтунова Светлана Сергеевна, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail: s.s.bovtunova@samsmu.ru**

Sergey Y. Mironov, Science Degree Applicant of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Samara, Russia; **e-mail: mironov0511@mail.ru**

Natal'ya V. Ratenkova, Senior Embryologist of the Republican Family Health Protection and Reproduction Centre, Makhachkala, Russia; **e-mail: ratenkova333@mail.ru**

Olesya V. Kulakova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Samara, Russia; **e-mail: pathologywinkie@gmail.com**

Bovtunova Svetlana Sergeevna, Assistant of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Samara, Russia; **e-mail: s.s.bovtunova@samsmu.ru**



ВОЗРАСТНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У ЯКУТСКИХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Попов И.О., Гармаева Д.К., Шивкин Д.В.

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия, e-mail: pv25008@gmail.com

Для цитирования:

Попов И.О., Гармаева Д.К., Шивкин Д.В. Возрастная корреляция линейных параметров перегородки носа у якутских детей в раннем детстве по результатам компьютерной томографии. Морфологические ведомости. 2022;30(3):744. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).744](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).744)

Резюме. Динамика частоты оториноларингологической патологии, одной из основных причин которой является деформация носовой перегородки, среди детского населения имеет положительную тенденцию роста и составляет по данным некоторых авторов от 56 до 95% среди всех случаев обращения. Врожденные деформации или аномалии развития, приводящие к девиации носовой перегородки у детей, при несвоевременной диагностике могут привести к хроническим воспалительным процессам слизистой оболочки полости и придаточных пазух носа, в свою очередь вызывающих нарушение воздухоносной функции верхних дыхательных путей и учащение развития инфекционных заболеваний. Диагностика таких состояний у детей в возрасте до шести лет позволит предотвратить их последствия, а также снизит необходимость в их оперативном лечении – септопластике. Цель исследования – установление морфометрических паттернов развития структур перегородки носа, выявление закономерностей ее развития и минимально необходимых анатомических критериев для прогнозирования и определения девиации у детей раннего возраста. В работе использованы результаты исследований головы с помощью мультиспиральной компьютерной томографии в мультипланарном режиме детей в возрасте от 0 до 4 лет, 16 девочек и 32 мальчика, всего 48 пациентов. Измеряли линейные размеры перегородки носа, включающие длину, максимальную длину и высоту, а также угол отклонения. По результатам анализа выявились статистически значимые корреляции между возрастом детей и линейными параметрами перегородки носа, наблюдалась положительная динамика увеличения размеров перегородки носа к 3-4 году жизни. Одновременно с ростом линейных размеров наблюдается уменьшение угла отклонения перегородки носа, статистически значимых половых различий не выявлено. Обнаруженные явления обусловлены бурным ростом хрящевой части перегородки носа к третьему году жизни. Полученные данные демонстрируют возможности компьютерной томографии для оценки отклонений в развитии носовой перегородки у детей раннего возраста для ранней профилактики и устранения ринопатологии.

Ключевые слова: перегородка носа; линейные размеры; дети; ранний возраст; Республика Саха (Якутия)

Статья поступила в редакцию 6 июля 2022

Статья принята к публикации 6 ноября 2022

AGE CORRELATION OF LINEAR PARAMETERS OF THE NASAL SEPTUM IN YAKUT CHILDREN IN EARLY CHILDHOOD ACCORDING TO THE RESULTS OF COMPUTED TOMOGRAPHY

Popov IO, Garmaeva DK, Shivkin DV

Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia, e-mail: pv25008@gmail.com

For the citation:

Popov IO, Garmaeva DK, Shivkin DV. Age correlation of linear parameters of the nasal septum in Yakut children in early childhood according to the results of computed tomography. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(3):744. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).744](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).744)

Summary. The dynamics of the frequency of otorhinolaryngological pathology, one of the main causes of which is the deformation of the nasal septum, among the child population has a positive growth trend and, according to some authors, is from 56 to 95% of all cases of treatment. Congenital deformities or developmental anomalies leading to deviation of the nasal septum in children, with untimely diagnosis, can lead to chronic inflammatory processes in the mucous membrane of the cavity and paranasal sinuses, which in turn cause a violation of the airway function of the upper respiratory tract and an increase in the development of infectious diseases. Diagnosis of such conditions in children under the age of six will prevent their consequences, as well as reduce the need for their surgical treatment - septoplasty. The purpose of the study is to establish morphometric patterns of development of nasal septum structures, to identify patterns of its development and the minimum necessary anatomical criteria for predicting and determining deviation in young children. We used the results of head studies using multispiral computed tomography in the multiplanar mode in children aged 0 to 4 years, 16 girls and 32 boys, a total of 48 patients. The linear dimensions of the nasal septum were measured, including the length, maximum length and height, as well as the angle of deviation. According to the results of the analysis, statistically significant correlations were revealed between the age of children and the linear parameters of the nasal septum, a positive dynamic of the increase in the size of the nasal septum by the age of 3-4 years was observed. Simultaneously with the growth of linear dimensions, a decrease in the angle of deviation of the nasal septum is observed; no statistically significant sex differences were found. The discovered phenomena are due to the rapid growth of the cartilaginous part of the nasal septum by the third year of life. The data obtained demonstrate the possibilities of computed tomography for assessing deviations in the development of the nasal septum in young children for early prevention and elimination of rhinopathy.

Key words: nasal septum; linear dimensions; children; early age; Republic of Sakha (Yakutia)

Article received 06 July 2022

Article accepted 06 November 2022

Введение. Носовая перегородка расположена в области лицевого черепа в средней части носовой полости. Она разделяет два носовых хода и формирует каркас для поддержания наружного носа. Эта структура имеет мозаичный паттерн развития и состоит из костных структур, таких как перпендикулярная пластинка решетчатой кости сверху, сошника снизу и четырехгранного хряща спереди. Свое развитие она получает из трех основных эмбриологических источников: эктодермы, нервного гребня и мезодермы. Эти источники к концу четвертой недели развития формируют у зародыша парные утолщения эктодермы, образующие полость носа и ее структуры [1-6]. Отклонения развития носовой перегородки в эмбриональном и постэмбриональном периодах влечет за собой повышенный риск возникновения оториноларингологической патологии и становится причиной нарушения воздухоносной функции носа [2, 5-9]. При этом возникают такие состояния, при которых ухудшается биомеханические параметры прохождения воздуха через носовые ходы, что приводит к хроническому течению гипоксических состояний, учащению развития инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, нарушению обонятельной функции и проблемам с речью, в частности, у детей. К таковым относят распространенную патологию - девиацию или искривление перегородки носа. При несвоевременной диагностике этого нарушения может возникнуть нарушение циркуляции отделяемого из придаточных пазух носа, вследствие что приводит к созданию благоприятной среды для размножения инфекционных агентов и развитию воспаления пазух носа (синуситам, этмоидитам, фронтитам). Воспаление слизистой оболочки носа также становится причиной хронических ринитов, развития полипов и состояния ночного апноэ [3, 6]. Для решения вышеописанных проблем оториноларингологи прибегают к оперативному методу лечения – септопластике [1-3, 10]. Ее смысл заключается в коррекции частей перегородки носа в условиях эндоскопического вмешательства и восстановлении в послеоперационном периоде адекватного про-

хождения воздушного потока через носовые ходы. В предоперационном периоде врачу необходимо детально изучить строение и структуру носовых ходов, перегородки, оценить степени девиации и определить необходимую оперативную тактику. Для этого в практике используют результаты компьютерной томографии, которая позволяет визуализировать проблемные участки перегородки носа в деталях, а также рассмотреть эту анатомическую зону в трех плоскостях (аксиальной, фронтальной и сагиттальной) при помощи трехмерной реконструкции структур носа [11-12]. Как указывалось, компьютерная томография – один из основных методов диагностики искривлений перегородки носа. Однако пациенты обращаются за медицинской помощью по симптомам, являющимися следствием хронического воспалительного процесса, протекающего в полости носа. Во время инструментальных методов исследования и осмотра ЛОР-врача выясняется наличие у них искривления перегородки носа. Эти данные могут свидетельствовать о недостаточных профилактических мероприятиях, связанных с предотвращением патологий полости носа среди населения и ставит вопрос о повышении эффективности мер по их недопущению. Также стоит отметить, что искривление перегородки зачастую возникает еще во внутриутробном периоде ребенка, что может свидетельствовать о врожденных девиациях или предпосылках для их возникновения. Учитывая, что рост и развитие костно-хрящевых структур человека бурно происходит в раннем периоде, можно предполагать, что в группу риска входят дети в периоде от новорожденности до дошкольного возраста [13-14].

Цель исследования. Цель настоящего исследования состояла в изучении паттернов развития структур перегородки носа, выявление закономерностей развития и минимально необходимых критериев для прогнозирования и определения ее девиации у детского населения коренных жителей Крайнего Севера, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) в возрасте от 0 до 4 лет.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе

отделения лучевой диагностики Республиканской больницы № 1 - Национального Центра медицины Республики Саха (Якутия, Якутск) в рамках соглашения заключенного с Медицинским институтом Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова. Исследование структур черепа были произведены с использованием томограмм, полученных с помощью мультиспиральной компьютерной томографии на томографе GE Optima ct660. В ходе проведения ретроспективного когортного исследования были отображены прижизненные томограммы лицевого черепа детей коренной национальности от 0 до 4 лет. Всего было исследовано 48 детей, из них 16 составили девочки (30,7%), 32 мальчика (69,3%). Распределение по возрасту проводилось с разбивкой по одному году (таблица 1). Внутри группы мальчиков, дети до года составили 13 человек (40,6% или 27,1% от общего количества), от года до двух лет – 7 человек (21,9% или 14,6% от общего количества), от двух до трех лет – 3 человека (9,4% или 6,3% от общего количества), от трех до четырех лет – 9 человек (28,1% или 18,8% от общего количества). Среди девочек распределение было следующим: дети до года составили 3 человека (18,75% или 6,3% от общего количества), от года до двух лет – 3 человека (18,75% или 6,3% от общего количества), от двух до трех лет – 4 человека (25% или 8,3% от общего количества) и от трех до четырех лет – 6 человек (37,5% или 12,5% от общего количества). В исследование вошли 48 результатов мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга и придаточных пазух носа в стандартном режиме и стандартной укладке у пациентов, проходивших рутинное обследование или по подозрению на травму головы. В критерии выбора вошли пациенты, у которых травматических изменений со стороны костей черепа и перегородки носа не были выявлены. В критерии исключения вошли пациенты с аномалией развития челюстно-лицевой области, травматических переломов костей носа и перегородки, а также после хирургического вмешательства по поводу коррекции девиации носовой перегород-

ки. Обработка изображений проводилась в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) на основе радиологической информационной системы АПК «Архимед» (коммерческая лицензия) с использованием линейных измерений в мультипланарном двухмерном режиме. Все результаты были подвергнуты процессу деперсонализации с сохранением информации о поле и возрасте пациента. Измерение линейных размеров перегородки носа проводилось по следующим краниометрическим параметрам (рис. 1): общая длина перегородки носа между грушевидным отверстием и краем сошника (далее - length of septum или LS); максимальная длина перегородки между наиболее передней части носовой перегородки и краем сошника (далее - maximal length of septum или MLS); высота перегородки носа на уровне пересечения костной и хрящевой ее частей или на уровне средней трети от общей длины между твердым небом и максимально верхней точкой перпендикулярной пластинки решетчатой кости (далее septum height или SH); угол отклонения перегородки носа относительно вертикали на уровне средней трети от общей длины (далее septum deviation angle или SDA) [12, 15]. Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения «Microsoft Office. Excel», а также с использованием языка программирования «Python» и стандартных пакетов «Numpy», «Pandas» для статического анализа. Соответствие эмпирического распределения исследуемых переменных нормальному закону распределению оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка. В ходе анализа выяснилось, что распределение параметра MLS не относится к нормальному распределению, в связи с чем было решено использовать непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Однородность дисперсии оценивалась с помощью теста Левена. Для оценки различий между исследуемыми возрастными группами применялся непараметрический дисперсионный анализ ANOVA. Наличие или отсутствие статистической значимости было принято при $p \leq 0,05$.

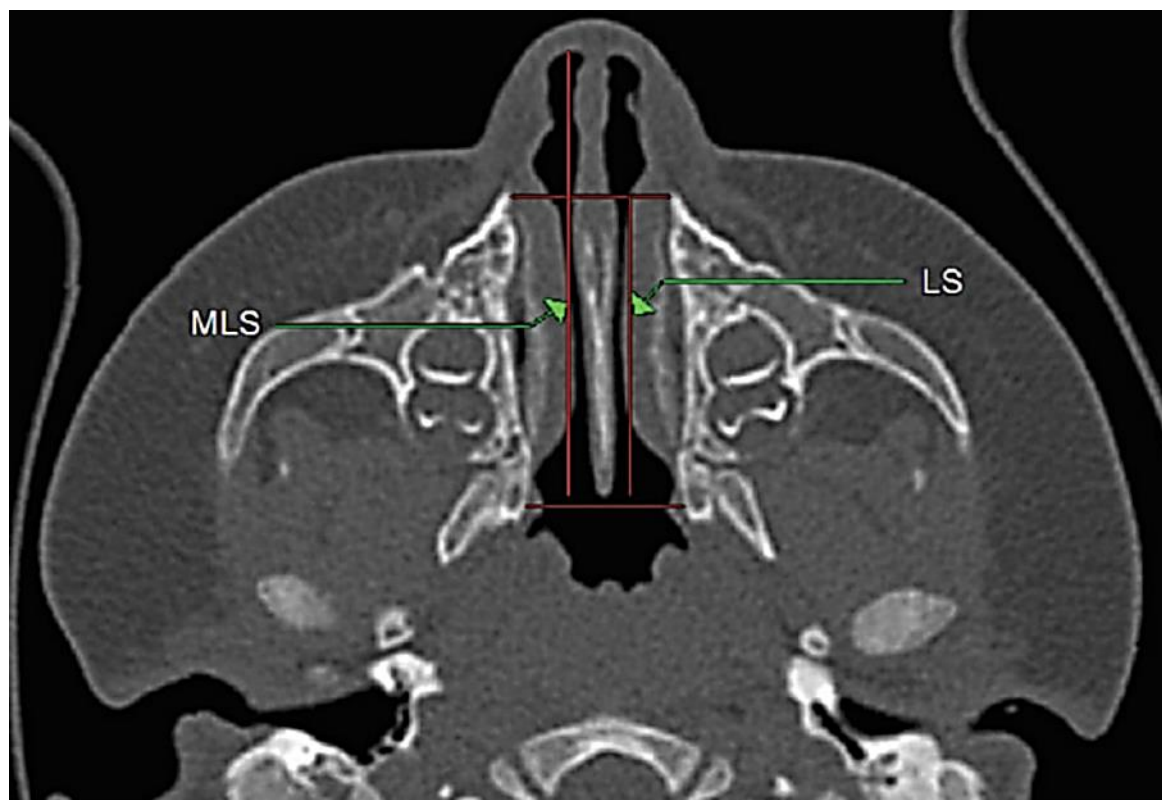


Рис. 1. Компьютерная томограмма головы ребенка 4 лет горизонтальной проекции. Схема измерения параметров (пояснения см. в тексте).

Результаты исследования и обсуждение. При измерении краниометрических параметров перегородки носа была выявлена статистически значимая зависимость исследованных параметров с возрастом детей (таблица 1). Была выявлена корреляция между возрастом ребенка и длиной перегородки носа, максимальной длиной перегородки носа и ее высотой.

Таблица 1
Значения линейной корреляции Пирсона (r) параметров перегородки носа и возраста пациентов, $p < 0,05$ (n=48)

Параметр	$r_{x,y}$
LS	0,691319
MLS	0,779506
SH	0,828580
SDA	-0,186490

Отмеченное может быть связано с тем, что именно в этот период жизни структуры, формирующие части лицевого черепа и носовой полости, активно развиваются стремясь к пороговым значениям соотношения показателей данных обла-

стей. Это способствует тому, что при активном росте ребенка в первые годы жизни, биомеханические аспекты архитектуры полости носа, формирующиеся не в последнюю очередь благодаря ее перегородке, позволяют обеспечить адекватное прохождение воздуха по верхним дыхательным путям.

Многими авторами также было замечено слабое различие в линейных измерениях LS, MLS и SH между мальчиками и девочками совокупных выборок в различных возрастных группах [16-21], что подтверждается и нашими данными, представленными в таблице 2. При рассмотрении результатов исследования длины перегородки носа у мальчиков можно заметить, что наиболее высокие ее значения приходятся на возраст 3 года и 4 года, $44,7 \pm 4,48$ мм и $44,1 \pm 3,11$ мм ($p < 0,05$, соответственно). У группы девочек по данному параметру наблюдается сходная ситуация, при этом, величина длины перегородки носа имеет тенденцию к удлинению от 2 лет ($31,5 \pm 4,54$ мм) к 3 годам ($41,1 \pm 1,54$ мм).

Анализ максимальной длины перегородки носа и ее высоты показал иденти-

Таблица 2

**Линейные параметры перегородки носа якутских детей в возрасте от 0 до 4 лет
по данным измерений на компьютерных томограммах**

Воз- раст, лет	Группа	LS (мм) m±SD*	MLS (мм) m±SD	SH (мм) m±SD	SDA (граду- сы) m±SD
0-1	Вся группа	35,0±4,04	42,25±2,87	22,35±1,67	10,80±2,68
	Мальчики	33,70±4,38	42,80±3,19	22,30±1,77	11,80±2,77
	Девочки	35,00±0,58	41,70±0,83	23,10±0,70	7,90±2,08
1-2	Вся группа	40,6±6,44	46,60±5,63	26,3±2,74	7,45±3,57
	Мальчики	41,60±5,92	51,10±5,31	26,10±2,10	7,10±4,21
	Девочки	31,50±4,54	41,80±2,97	26,60±4,31	8,80±2,08
2-3	Вся группа	42,1±3,03	54,10±2,57	27,3±3,29	5,90±0,94
	Мальчики	44,70±4,48	56,10±3,73	27,30±3,87	5,90±0,74
	Девочки	41,10±1,54	53,80±1,84	27,75±3,31	6,50±1,12
3-4	Вся группа	44,1±2,55	55,20±3,54	31,1±3,64	6,80±3,03
	Мальчики	44,10±3,11	55,50±4,09	32,65±3,28	6,70±2,16
	Девочки	43,80±1,66	54,65±2,84	28,35±2,48	9,30±3,91

*Примечание: m – медиана; SD – стандартное отклонение

чную картину их изменений к 4 году жизни за счет роста размеров не столько костной составляющей перегородки, сколько ее хрящевой части. При этом, если разница между показателями длин LS и MLS в первый год составляет около 6-7 мм, то между вторым и третьим годами она составляет около 11-12 мм. Такая ситуация может быть вызвана началом активного развития четырехгранного хряща перегородки носа, необходимого для формирования каркаса передней носовой полости, поддержания компонентов наружного носа и обеспечению более продуктивного акта вдоха и проходимости воздуха через носовые ходы. По данным Likus et al., размеры длины костной и хрящевой части носа развивается аналогично [12]. При этом рост показателей между возрастными группами фиксируется между вторым и третьим годом жизни. При сравнении, полученных нами результатов исследования линейных параметров перегородки носа у детей коренной национальности Республики Саха (Якутия) от 0 до 4 лет с результатами Likus et al., исследовавших детей европеоидной национальности той же возрастной группы [12], можно заметить преобладание линейных размеров длины перегородки носа на втором году жизни у

якутов (40,6±6,44 мм) над таковыми у европеоидов (31,90±3,24 мм).

Закключение. Таким образом, корреляция между возрастом детей и краниометрическими параметрами перегородки носа имеет статически значимую линейную зависимость, наблюдается положительная динамика увеличения размеров перегородки носа преимущественно к 3-4-му году жизни. Одновременно с ростом этих размеров можно наблюдать динамику уменьшения угла отклонения перегородки носа, о чем свидетельствуют отрицательные значения корреляции по Пирсону. Такая направленность свидетельствует об адекватном и полномасштабном развитии полости носа, лицевого черепа и перегородки носа у детей. Следует отметить и бурный рост хрящевой части перегородки носа к третьему году жизни, что подтверждается разницей между показателями LS и MLS. Полученные данные демонстрируют возможности изучения перегородки носа на основе результатов компьютерной томографии, способных выявить отклонения в развитии перегородки и своевременного проведения профилактических мероприятий по устранению местной и системной патологии лор-органов.

Литература References

1. Oganesyan SS, Yanov YuK, Naumenko NN, Il'in SN, Mishkorez MV. Morfometricheskie varianty stroeniya naruzhnogo nosa i vnutrinonosovoykh struktur pri rinoskalioze: komp'yuterno-tomograficheskoe issledovanie. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2009;(6):71-76. In Russian
2. Markeeva MV et al. Osobennosti izmenchivosti kostnoy chasti peregorodki nosa v detskom vuzrastе. Izvestiya vuzov. Povolzhsky region. Meditsinskie nauki. 2020;2(54):78-86. In Russian
3. Subbotina MV, Kokhanov VS. Vliyaniye narusheniya arkhitektoniki polosti nosa i nosoglotki na razvitiye okolonosovoykh pazukh i formirovaniye v nikh vospalitel'nykh protsessov. 2020;5(108):99-105. In Russian.
4. Lutsay ED et al. Sovremennyye predstavleniya o razvitiy i stroenii nosovoy polosti cheloveka. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2021;1(91):132-138. In Russian
5. Cellina M et al. Nasal cavities and the nasal septum: Anatomical variants and assessment of features with computed tomography. Neuro-radiology Journal. 2020;33(4):340-347
6. Janovic N et al. Relationship between nasal septum morphology and nasal obstruction symptom severity: computed tomography study. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2020; 88(5):663-668
7. Ruano-Gil D et al. Deformities of the nasal septum in human fetuses. Rhinology. 1980;18(2):105-109
8. Radulesco T et al. Geometric morphometric contribution to septal deviation analysis. Surgical and Radiologic Anatomy. 2019;41(7):823-831
9. Devareddy MM, Devakar S. Evaluation of Anatomical Variations in Nose and Paranasal Sinuses by using Multidetector Computed Tomography. International Journal of Contemporary Medicine, Surgery and Radiology. 2019;4(3):146-151
10. Chistyakova VR. Klinicheskoye znachenie anatomii i fiziologii LOR-organov u novorozhdennykh i grudnykh detey: natsional'noye rukovodstvo. Pod obshch. red. M.R. Bogomil'skogo, V.R. Chistyakovoy.- Moskva: GEOTAR-Media, 2008. – 736s. In Russian
11. Som PM, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 2: Late development of the fetal face and changes in the face from the newborn to adulthood. American Journal of Neuroradiology. 2014;35(1):10-18
12. Likus W et al. Nasal Region Dimensions in Children: A CT Study and Clinical Implications. Experimental And Therapeutics Medicine. 2017;14(2):1519-1525
13. Lee SH, Yang TY, Han GS, Kim YH, Jang TY. Analysis of the nasal bone and nasal pyramid by three-dimensional computed tomography. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2008;265(4):421-424
14. Wozniak J, Kedzia A, Dudek K. Mathematical assessment of foetal facial skeleton development. Archives of Perinatal Medicine. 2010;16(4):211-217
15. Serifoglu I et al. Relationship between the degree and direction of nasal septum deviation and nasal bone morphology. Head and Face Medicine. 2017;13(1):1-6
16. Abou SR, Saadé A. Effect of septal deviation on nasomaxillary shape: A geometric morphometric study. Journal of Anatomy. 2021;239(4):788-800
17. Denour E, Roussel LO, Woo AS et al. Quantification of nasal septal deviation with computed tomography data. Journal of Craniofacial Surgery. 2020;31(6):1659-1663
18. Cellina M, Gibelli D, Cappella A et al. Nasal cavities and the nasal septum: Anatomical variants and assessment of features with computed tomography. The Neuroradiology Journal. 2020;33(4):340-347
19. Teixeira J, Certal V, Chang ET, Camacho M. Nasal septal deviations: a systematic review of classification systems. Plastic surgery international. 2016;239(4):788-800
20. Yang G. et al. Measurement of deformation rate in nasal septum deviation by three dimensional computer tomography reconstruction and its application in nasal septoplasty endoscopic surgery. Experimental and Therapeutic Medicine. 2017;14(2):1519-1525
21. Andrades P. et al. The accuracy of different methods for diagnosing septal deviation in patients undergoing septorhinoplasty: a prospective study. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2016;69(6):848-855

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Попов Иван Олегович, судебно-медицинский эксперт, Бюро судебно-медицинской экспертизы, Якутск, Россия; e-mail: pv25008@gmail.com

Гармаева Дарима Кышектовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медициной, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: dari66@mail.ru

Шивкин Денис Валерьевич, студент, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: irtvwbzo@gmail.com

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ivan O. Popov, Forensic Medical Expert, Bureau of Forensic Medicine, Yakutsk, Russia; e-mail: pv25008@gmail.com

Darima K. Garmaeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Normal and Pathological Anatomy, Operative Surgery with Topographic Anatomy and Forensic Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: dari66@mail.ru

Denis V. Shivkin, Student of the Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: irtvwbzo@gmail.com



ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОЛЛИКУЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК ПРИ ОДНОКРАТНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ Безденежных А.В., Колодежная С.С., Назарова Д.Е., Баврина А.П.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия,
e-mail: natom311@gmail.com

Для цитирования:

Безденежных А.В., Колодежная С.С., Назарова Д.Е., Баврина А.П. Гистотопографические и структурные особенности фолликулов щитовидной железы собак при однократных динамических двигательных нагрузках. Морфологические ведомости. 2022;30(3):746. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).746](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).746)

Резюме. Формирование срочной и долговременной адаптации организма при различных режимах двигательных нагрузок обеспечивается изменением активности щитовидной железы, функциональной единицей которой является тиреоидный фолликул. Точная оценка морфологических показателей фолликулов разных гистотопографических зон щитовидной железы обеспечивает исследователя объективной информацией о состоянии органа. Цель исследования – оценить влияние однократных тренирующих, стартовых и предельных двигательных нагрузок (бег на ленте тредмилла) на структурные и гистотопографические особенности фолликулов щитовидной железы собак. На поперечных срезах правой доли щитовидной железы собак, окрашенных гематоксилин-эозином, анализировалась площадь фолликулов. Измерения проводились в различных гистотопографических зонах железы (центральной, промежуточной, периферической), выделяемых относительно ее геометрического центра. Исследовались животные в контрольной группе (16 собак-самцов) и эксперименте (31 животное), у которых в результате однократных двигательных нагрузок формировалась различная ответная реакция, проявляющаяся в структурно-функциональных изменениях щитовидной железы. Проведенные авторами исследования показали, что мышечная деятельность приводит к активации функциональных единиц органа – фолликулов. Преобразование щитовидной железы в результате различной продолжительности двигательных нагрузок проявляется в облигатном вовлечении периферической зоны железы, достоверном уменьшении площади фолликулов, увеличении числа функционально более активных фолликулов малой площади, за счет уменьшения числа преимущественно больших и средних фолликулов, изменения коллоидно-эпителиального отношения. В зависимости от параметров однократных динамических двигательных нагрузок выявлено два способа первичного реагирования железы: либо за счет изменения числа фолликулов разной площади (большие, средние, малые), либо за счет изменения их соотношения в гистотопографических зонах органа (центральной, промежуточной, периферической). Моделирование различных параметров двигательных нагрузок может применяться для влияния на структурную реорганизацию щитовидной железы в эксперименте. Обнаруженная в настоящем исследовании постоянная структурная изменчивость периферической зоны может быть связана с особыми условиями кровоснабжения из капсулы железы.

Ключевые слова: щитовидная железа; фолликулы; двигательная активность; морфометрия; гистотопография

Статья поступила в редакцию 14 июля 2022
Статья принята к публикации 28 ноября 2022

HISTOTOPOGRAPHIC AND STRUCTURAL FEATURES OF CANINE THYROID GLAND FOLLICLES UNDER SINGLE DYNAMIC MOTOR LOADS

Bezdenzhnykh AV, Kolodezhnaya SS, Nazarova DE, Bavrina AP

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: natom311@gmail.com

For the citation:

Bezdenzhnykh AV, Kolodezhnaya SS, Nazarova DE, Bavrina AP. Histotopographic and structural features of canine thyroid gland follicles under single dynamic motor loads. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(3):746. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).746](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).746)

Summary. The formation of urgent and long-term adaptation of the organism under various modes of motor loads is provided by a change in the activity of the thyroid gland, the functional unit of which is the thyroid follicle. An accurate assessment of the morphological parameters of the follicles of different histotopographic zones of the thyroid gland provides the researcher with objective information about the state of the organ. The purpose of the study was to evaluate the effect of single training, starting and limiting motor loads (treadmill running) on the structural and histotopographic features of the thyroid gland follicles in dogs. On transverse sections of the right lobe of the thyroid gland of dogs, stained with hematoxylin-eosin, the area of the follicles were measured. The measurements were carried out in various histotopographic zones of the gland (central, intermediate, peripheral), distinguished relative to its geometric center. Animals were studied in the control group (16 male dogs) and in the experiment (31 animals), in which, as a result of single motor loads, a different response was formed, manifested in structural and functional changes in the thyroid gland. The studies showed that muscle activity leads to the activation of the functional units of the organ - follicles. The transformation of the thyroid gland as a result of various durations of motor loads is manifested in the obligate involvement of the peripheral zone of the gland, a significant decrease in the area of follicles, an increase in the number of functionally more active follicles of a small area, due to a decrease in the number of predominantly large and medium follicles, and changes in the colloid-epithelial areas ratio. Depending on the parameters of single dynamic motor loads, two ways of primary response of the gland were revealed: either due to a change in the number of follicles of different areas (large, medium, small), or due to a change in their ratio in the histotopographic zones of the organ (central, intermediate, peripheral). Modeling of various parameters of motor loads can be used to analyze it's of the influence the structural reorganization of the thyroid gland in the experiment. The constant structural variability of the peripheral zone found in the present study may be associated with special conditions of blood supply from the gland capsule.

Key words: thyroid gland; follicles; motor load; morphometry; histotopography

Article received 14 July 2022
Article accepted 28 November 2022

Введение. Формирование срочной и долговременной адаптации организма к различным режимам двигательной активности обеспечивается в том числе и изменением активности щитовидной железы (далее - ЩЖ). Функциональной единицей органа является фолликул [1-3], его формирует монослой эпителиальных клеток, которые соединены плотными контактами, окружены внеклеточным матриксом, расположены на базальной пластинке, разделены фиброваскулярной стромой, гемо- и лимфокапиллярами, нервами и наполнены коллоидом [1-4]. Именно в нем происходят биохимические процессы, связанные с синтезом, секрецией и последующей резорбцией тиреоидных гормонов, производных тиреоглобулина, обеспечивающих адаптацию организма к различным видам воздействий, в том числе к мышечной деятельности [5-6]. Можно выделить два эффекта, связанных с тиреоидными гормонами: первый (не геномный) отвечает за срочную адаптационную реакцию (рецепторы расположены на поверхности мембран клеток, митохондрий и в цитозоле) [7], второй - отвечает за долговременную адаптацию, обусловленную изменением синтеза белков, включая тканеспецифичные (рецепторы находятся внутри ядра клетки) [8]. Характеристики площади и объема фолликулов определяются соотношением фолликулярного эпителия и коллоида [9]. Известно, что активность органа прямо пропорциональна относительному объему эпителия и обратно пропорциональна содержанию коллоида [10]. Проведенными нами исследованиями, показано, что в зависимости от величины и продолжительности двигательных нагрузок изменения структурно-функциональных единиц железы имеют мозаичный характер [11]. Из чего следует, что точная оценка морфологических показателей активности фолликулов разных гистотопографических зон обеспечивает исследователя объективной информацией о состоянии органа.

Цель исследования - оценка влияния однократных тренирующих, стартовых, предельных двигательных нагрузок (бег на ленте тредмилла) на структурные

и гистотопографические особенности фолликулов щитовидной железы собак.

Материалы и методы исследования. Животные (собаки-самцы, возраста от 1,5 до 2-х лет) содержались в виварии на стандартном рационе питания сроком не менее одного месяца, при этом фиксировалась продолжительность светового дня, температура окружающей среды. Контрольная группа представлена 16 животными, средняя частота сердечных сокращений (далее - ЧСС) у животных в группе составляла $125 \pm 6,92$ уд/мин. Экспериментальные группы получали однократные нагрузки (бег на ленте тредмилла со скоростью 15 км/час) при контроле ЧСС, динамика параметров которой и определяла продолжительность нагрузки. Моделировались три вида воздействий: 1) тренирующего характера - 8 животных, время бега $27,76 \pm 4,67$ мин, ЧСС $205 \pm 10,15$ уд/мин; 2) стартового характера - 11 собак, время бега $8,25 \pm 0,73$ мин при ЧСС $201 \pm 13,47$ уд/мин; 3) предельными нагрузками - 12 животных, время бега $73,14 \pm 14,97$ мин, ЧСС $191 \pm 6,41$ уд/мин. Исследования на животных проведены в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных» и положениями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986 г.). Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом № 313 от 21.12.18. В работе использован архивный материал. Взятие материала осуществляли под внутривенным общим комбинированным наркозом (2% ромитар, «золетил-50») и управляемым внешним дыханием в стандартное время суток - 10-12 часов дня. Анализу подвергались поперечные срезы парафин-целлоидиновых блоков (фиксатор - 10% нейтральный формалин) толщиной 3 мкм, изготовленные с помощью роторного микротомы (ERM-230L) и окрашенные гематоксилин-эозином. Захват кадров на микроскопе «Leica DMLS» (Leica, Германия), камера «CCB Camera DIGITAL Ko-

com» (Kosom, Южная Корея), проводили с учетом топографии всего среза в центральной, промежуточной и периферической зонах (увеличение - $\times 400$) относительно его геометрического центра [12]. Объектом количественных измерений являлись диаметры фолликулов (мкм), измеряемые в программе ImageJ: наибольший (L) и наименьший (B), наружный (ext) и внутренний (int) [13]. По формулам вычисляли: площадь фолликула ($S_{foll} = \pi \times L_{ext} \times B_{ext} / 4$); площадь коллоида ($S_{coll} = \pi \times L_{int} \times B_{int} / 4$); площадь эпителия $S_{par} = S_{foll} - S_{coll}$. В программе «Statistica StatSoft, Inc., ver.10» проводили сравнение показателей исследуемых групп. Распределение показателей по критерию Колмогорова-Смирнова отличалось от нормального. Проверка статистических гипотез проведена с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, который показал наличие статистически значимых различий между группами при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$. При дальнейшем попарном сравнении групп использовали U-критерий Манна-Уитни (пересчет критического уровня значимости для устранения эффекта множественных сравнений составил в контроле $0,05/3 = 0,0167$, при сравнении групп $0,05/6 = 0,0083$). Данные представлены в виде Me, (Q1-Q3), в единицах измерения мкм². Квартильные интервалы контрольной группы были критериями деления фолликулов по площади на большие, средние, малые. Определяли процентное отношение фолликулов разной площади к общему числу, измеренных для группы в целом и отдельных зон. Проводили кластерный анализ, где в качестве объектов выступали площади фолликулов различного диаметра и их представительство в гистотопографических зонах.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенные исследования показали, что площадь фолликулов, коллоида и эпителия при нагрузках уменьшалась и статистически значимо отличалась от контроля (таблица 1, $p < 0,02$). Статистически значимые различия наблюдались между экспериментальными группами, за исключением групп тренирующих и стартовых нагрузок по площади фолликулов

($p = 0,2193$) и площади эпителия ($p = 0,0281$). Изменялись также и средние значения коллоидно-эпителиального отношения, они составили: для контрольной группы 77% к 23%, тренирующих нагрузок – 75% к 25%, стартовых – 79% к 21%, предельных – 77% к 23%. Обращает на себя внимание, что несмотря на то, что в группах контроля и предельных нагрузок коллоидно-эпителиальное отношение в % было равным, абсолютные значения этих показателей достоверно отличались (таблица 1).

Под воздействием бега менялось соотношение фолликулов разной площади. Однократные нагрузки приводили к увеличению числа малых фолликулов (в контроле – 25%, тренирующих нагрузках – 47%, стартовых – 46%, предельных – 58%) за счет уменьшения количества преимущественно больших (в контроле – 25%, 19%, 14%, 9%) и в меньшей степени средних фолликулов (в контроле – 50%, 34%, 40%, 33%, соответственно). Выявленная динамика свидетельствует об увеличении функциональной активности железы, так как фолликулы меньшего диаметра обеспечивают большую площадь контакта с коллоидом, что создает предпосылки для усиленной резорбции коллоида и продукции тироидных гормонов [1, 4]. В связи с чем, можно предположить, что ведущим механизмом формирования пула малых фолликулов является не только увеличение их за счет резорбции коллоида средних, но и при продолжительных многократных тренировках, вероятно, за счет деления больших фолликулов гемокапиллярами [14-15] и/или неофолликулогенеза из интерфолликулярного эпителия [16-18].

Площади фолликулов, коллоида и эпителия относительно геометрического центра в пределах каждой из исследуемых групп варьировали незначимо. Однако, выявлены достоверные различия этих показателей в зонах относительно контроля ($p < 0,0167$). Статистически значимыми были отличия между группами с самыми короткими (стартовыми – время бега $8,25 \pm 0,73$ минут) и продолжительными (предельных – время бега $73,14 \pm 14,97$ минуты) нагрузками (таблица 2). При всех видах нагрузок статистически достоверно различалась площадь эпителия периферической зоны.

Таблица 1

Площади фолликулов, коллоида и эпителия щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках, Ме, Q1÷Q2 (мкм²)

Вид нагрузок (число животных, n)	Площадь фолликулов (Sfoll)	Площадь коллоида (Scoll)	Площадь эпителия (Spar)
Контрольная группа (n=16)	6772 (4534÷10653)	4992 (3183÷8136)	1686 (12332÷356)
Тренирующие нагрузки (n=8)	4872 #* ↓ (2514÷9165)	3443 #* ↓ (15806÷781)	1297 #* ↓ (8132÷008)
Стартовые нагрузки (n=12)	4774 #* ↓ (3269÷7600)	3552 #* ↓ (2318÷6160)	1174 #* ↓ (877÷1660)
Предельные нагрузки (n=14)	4003 #* ↓ (2512÷6619)	2874 #* ↓ (1676÷5064)	1029 #* ↓ (764÷1469)

Примечания: # - при анализе всех полей зрения различия с контрольной группой при $p < 0,0167$; * - различия между группами при $p < 0,0083$

Таблица 2

Площади фолликулов, коллоида и эпителия щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в разных ее зонах относительно геометрического центра, Ме (Q1÷Q3) (мкм²)

Зона железы	Площадь	Контрольная группа	Тренирующие нагрузки	Стартовые нагрузки	Предельные нагрузки
центральная	фолликулов (Sfoll)	7191 (4497÷10691)	4940 ↓# (2460÷9519)	4684 ↓#* (3212÷7763)	3872 ↓#* (2420÷6807)
	коллоида (Scoll)	5191 (3224÷7996)	3551 ↓# (1524÷6813)	3486 ↓#* (2323÷6265)	2735 ↓#* (1433÷4839)
	эпителия (Spar)	1740 (1235÷2525)	1260 ↓# (760÷2008)	1241 ↓#* (390÷1725)	1060 ↓#* (811÷1506)
промежуточная	фолликулов (Sfoll)	6259 (4495-10240)	4827 ↓# (2514÷9190)	4866 ↓#* (3141÷8124)	4102 ↓#* (2557÷6660)
	коллоида (Scoll)	4572 (3050÷7779)	3535 ↓# (1605÷6415)	3603 ↓#* (2185-6226)	2976 ↓#* (1724÷5177)
	эпителия (Spar)	1621 (1218÷2194)	1281 ↓# (803÷1949)	1193 ↓#* (863÷1657)	1049 ↓# (767÷1502)
периферическая	фолликулов (Sfoll)	6967 (4631÷11633)	4862 ↓# (2602÷8671)	4958 ↓#* (3484÷7326)	4008 ↓#* (2558÷6353)
	коллоида (Scoll)	5139 (3325÷9006)	3328 ↓# (1575÷6821)	3574 ↓#* (2493÷5856)	2957 ↓#* (1741÷5041)
	эпителия (Spar)	1675 (1266÷2382)	1365 ↓#* (866÷2082)	1133 ↓#* (855÷1626)	980 ↓#* (730÷1410)

Примечания: см. примеч. к табл. 1

Коллоидно-эпителиальное отношение гистотопографических зон каждой из экспериментальных групп было относительно постоянным (рис. 1). Отметим изменчивость со стороны периферической зоны, что может быть связано с особыми условиями кровоснабжения из капсулы железы. Изменения в центральной

зоне при стартовых нагрузках (самых коротких воздействиях), по-видимому, являются отражением срочной адаптации. При постепенном увеличении продолжительности нагрузки менялось соотношение фолликулов разной площади на срезе органа.

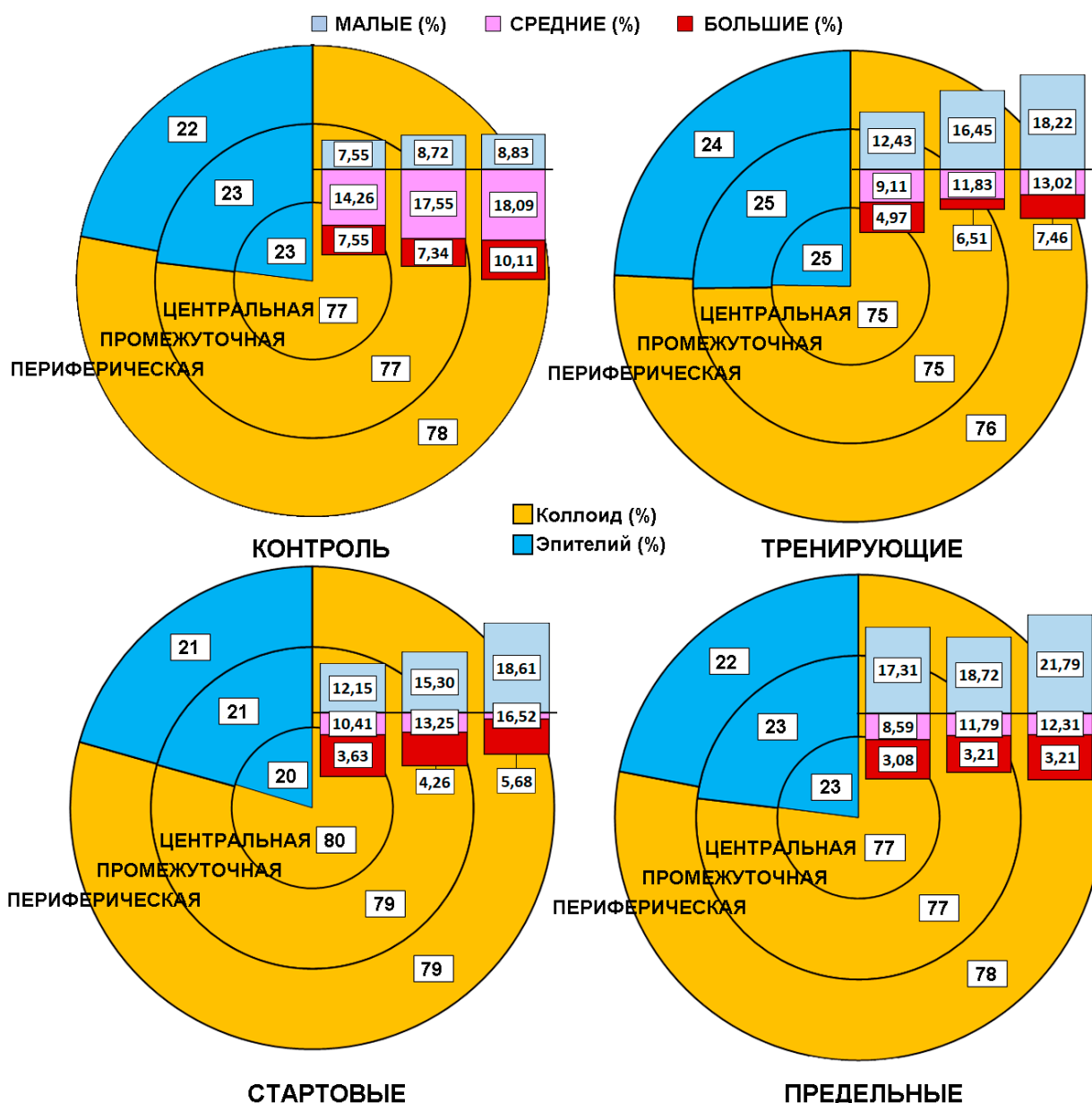


Рис. 1. Гистотопографические диаграммы коллоидно-эпителиального соотношения и площади фолликулов разных зон щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в относительных единицах (%). Соотношения отдельных зон столбцов с данными (красным, розовым и голубым цветами) по своим размерам демонстрируют процентное соотношение малых, средних и больших фолликулов в различных зонах железы, общая площадь столбцов пропорционально отражает площади фолликулов по отношению к площади фолликулов контрольной группы

Увеличение доли малых фолликулов экспериментальных групп характерно для всех зон железы: максимальные значения при предельных, средние значения при тренирующих и минимальные при стартовых нагрузках. При этом увеличение во всех зонах железы происходило за счет уменьшения преимущественно больших и, в меньшей степени, средних фолликулов. Гистотопографические осо-

бенности распределения площади фолликулов представлены на рис. 1.

По данным кластерного анализа в контрольной группе первый кластер образован связями между периферической и промежуточной зонами, второй кластер - вовлеченностью центральной зоны, а затем последовательным присоединением кластеров малых, больших и средних фолликулов. Однократные стартовые

формируют изначально две изолированные равнозначные группы кластеров: первый образован связью между малыми и средними фолликулами, второй между центральной и периферической зонами

железы, затем вовлеченностью центральной зоны и последовательным присоединением кластеров промежуточной зоны и больших фолликулов.

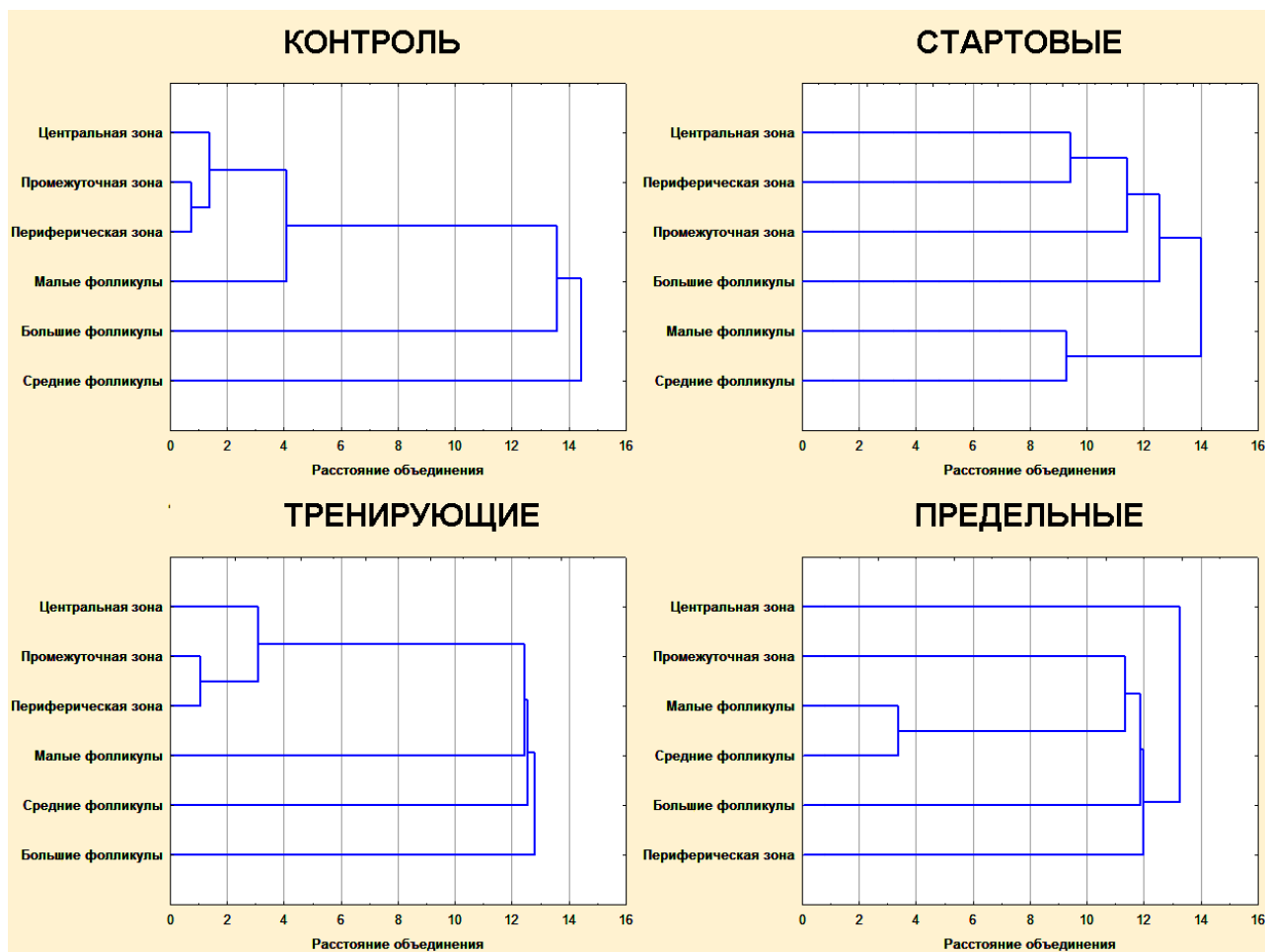


Рис. 2. Диаграммы результатов кластерного анализа взаимосвязей значений переменных площадей зон и фолликулов разного размера щитовидной железы собак при разных динамических двигательных нагрузках в единицах Евклидова расстояния

Однократные тренирующие обуславливают реакцию, сходную с контрольной группой: первый кластер образован связями между периферической и промежуточной зонами, второй - вовлеченностью центральной зоны, а затем последовательным присоединением кластеров малых, средних и больших фолликулов. При однократных предельных нагрузках первый кластер образован связями между малыми и средними фолликулами, затем присоединением к ним кластеров промежуточной зоны, больших фолликулов, периферической и в завершении - центральной зоны. Дендрограммы кластерного анализа представлены на

рис. 2. Таким образом, мы можем констатировать два возможных сценария развития адаптационной реакции: первичная реакция включает фолликулы различной площади (малые, средние, большие), мы уже отмечали, что в функциональном плане малые фолликулы более активны; вторичная реакция распространяется на различные зоны ЩЖ, когда несмотря на мозаичность работы отдельных структурно-функциональных единиц железы в целом, все большее их количество вовлекается в адаптационную реакцию в направлении от центральной к периферической зонам органа. Недостаточные воздействия при стартовых нагрузках (время бега

8,25±0,73 минут) предполагают наличие обоих сценариев развития, в которых реакцию со стороны фолликулов можно рассматривать как срочную реакцию органа в развивающемся адаптационном процессе. Увеличение продолжительности бега при тренирующих нагрузках (время бега 27,76±4,67 минут) обуславливает реакцию аналогичную контролю и, вероятно, отражает адаптацию к нагрузке, т.е. приводит к формированию первичной реакции со стороны фолликулов и вторичной – со стороны отдельных зон железы. Избыточное взаимодействие при предельных нагрузках (время бега 73,14±14,97 минуты) приводит к исчерпанию резервов фолликулов, зонального реагирования и повторного вовлечения наиболее лабильной части железы – центральной, что, вероятно, является отражением волнообразности и фазности адаптационного процесса при длительном беге [19].

Актуальность изучения ЩЖ не вызывает сомнений, что связано с распространенностью заболеваний этого органа, в то время как одним из способов формирования эутиреоидного статуса органа являются двигательные нагрузки [20]. Наши исследования показали, что бег на ленте тредмилла приводит к увеличению функциональной активности органа. Морфофункциональные изменения, как правило, затрагивают не единичный фолликул, а их совокупность или структурно-функциональную единицу органа – ангиофолликулярную единицу, тиреоидный микрорайон или микродольку [17, 21]. Проявлением их функционального напряжения является увеличение площади эпителиальных клеток, уменьшение площади коллоида, разделение больших фолликулов на меньшие (в результате чего увеличивается площадь контакта коллоида и эпителия), также, вероятно, формирование новых фолликулов за счет расширения просвета эпителиальных клеток – «фолликулогенез» [14], значимую

роль в котором играет апикобазальная поляризация тироцитов [22], формирование микроворсин [23] и механизмы саморегуляции [24]. Устойчивая, стереотипная реакция структурно-функциональных органа, расположенных в разных зонах, может служить предпосылкой патологического состояния органа и формирования узлов [25]. Морфофункциональные изменения в структурно-функциональных единицах происходят асинхронно [17, 24] и, как показано нами, затрагивают разные гистотопографические зоны органа [11].

Заключение. Таким образом, моделирование различных параметров двигательных нагрузок может использоваться для влияния на структурную реорганизацию железы. Активация фолликулов щитовидной железы под влиянием бега приводит к статистически значимому уменьшению их площади при всех видах однократных воздействий, изменению коллоидно-эпителиального отношения, которое смещалось в сторону преобладания эпителия при тренирующих и стартовых нагрузках или было приближено к контрольным значениям при предельных нагрузках. Выявлена постоянная изменчивость периферической зоны, что может быть связано с особыми условиями кровоснабжения из капсулы железы. Показано увеличение доли малых фолликулов за счет уменьшения преимущественно больших и средних фолликулов во всех гистотопографических зонах железы. В зависимости от продолжительности бега при однократных динамических двигательных нагрузках определено два способа реагирования структурно-функциональных единиц железы. Первичная реакция происходит либо за счет изменения числа фолликулов разной площади (больших, средних, малых), либо за счет изменения их соотношения в гистотопографических зонах органа (центральной, промежуточной, периферической).

Литература References

1. De Felice M, Di Lauro R. Anatomy and Development of the Thyroid. In book: Jameson JL et al., eds. Endocrinology: Adult and Pediatric (Seventh Edition). W.B.: Saunders, 2016.- P.: 1257-1277. DOI: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00073-1

2. Stathatos N. Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland. In book: Luster M, Duntas L, Wartofsky L. (eds.) *The Thyroid and Its Diseases*. Cham: Springer, 2019.- P.: 3-12. DOI: 10.1007/978-3-319-72102-6_1
3. Hermanson JW, Evans HE, de Lahunta A. The Endocrine System. In book: Miller's Anatomy of the Dog. Medical Physiology E-Book. 5 ed. W.B.: Saunders. 2019.- P.: 476–480. <https://books.google.ru/books?id=WQ6BDwAAQBAJ&>
4. Mense MG, Boorman GA. Thyroid Gland. In book: Suttie AV. (ed.). *Boorman's Pathology of the Rat (Second Edition)*. N-Y: Academic Press, 2018.- P.: 669–686. DOI: 10.1016/B978-0-12-391448-4.00034-4
5. Koibuchi N, Yen PM. Thyroid Hormone Disruption and Neurodevelopment. *Contemporary Clinical Neuroscience*. N-Y: Springer. 2016.- 209pp. DOI: 10.1007/978-1-4939-3737-0
6. Hackney AC, Kallman A, Hosick KP et al. Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions. *Hormones*. 2012;11(1):54–60. DOI: 10.1007/BF03401537
7. Davis PJ, Gaglia F, Leonard JL. Nongenomic actions of thyroid hormone. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(2):111–121. DOI: 10.1038/nrendo.2015.205
8. Plateroti M, Samarut J. Thyroid Hormone Nuclear Receptor. *Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology*. N-Y: Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature, 2018.- 300pp. DOI:10.1007/978-1-4939-7902-8
9. Löw O. Studies on quantitative morphology. X. Determination of thyroid follicle size. *Exp Pathol*. 1984;26(1):63–64. DOI: 10.1016/s0232-1513(84)80070-5
10. Hmel'nickiy O.K. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevany shchitovidnoy zhelezy. *Rukovodstvo*. SPb.: SOTIS, 2002.- 288s. In Russian
11. Bezdenzhnykh AV, Grishina NI. Topografiya epitelial'no-kolloidnykh otnosheniy v shchitovidnoy zheleze pri razlichnykh rezhimakh dvigatel'noy aktivnosti. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2020;(1):110–115. In Russian. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16477
12. Bezdenzhnykh AV, Petrova NI. Metodika topicheskoy diagnostiki morfologicheskikh parametrov shchitovidnoy zhelezy. *Morfologiya*. 2000;114(4):91–94. In Russian
13. Kot BCW, Lau TYH, Cheng SCH. Stereology of the thyroid gland in Indo-Pacific bottlenose dolphin (*Tursiops aduncus*) in comparison with human (*Homo sapiens*): quantitative and functional implications. *PLoS One*. 2013;8(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0062060
14. Degosserie J, Heymans C, Spourquet C et al. Extracellular vesicles from endothelial progenitor cells promote thyroid follicle formation. *Journal of extracellular vesicles*. 2018;1(7):1487250. DOI: 10.1080/20013078.2018.1487250
15. Gonay L, Spourquet C, Baudoin M et al. Modelling of Epithelial Growth, Fission and Lumen Formation During Embryonic Thyroid Development: A Combination of Computational and Experimental Approaches. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12:1-15. DOI: 10.3389/fendo.2021.655862.
16. Villacorte M, Delmarcelle AS, Lernoux M. et al. Thyroid follicle development requires Smad1/5- and endothelial cell-dependent basement membrane assembly. *Development*. 2016;143(11):1958–1970. DOI: 10.1242/dev.134171
17. Colin IM, Deneff JF, Lengelé B. et al. Recent insights into the cell biology of thyroid angiofollicular units. *Endocrine Reviews*. 2013;34(2):209–238. DOI: 10.1210/er.2012-1015
18. Lee J, Yi S, Kang YE. et al. Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans. *Journal of pathology and translational medicine*. 2016;50(6):426–435. DOI: 10.4132/jptm.2016.07.19
19. Biryukova OV, Stel'nikova IG. Rabotosposobnost' pri dvigatel'nykh nagruzkakh i gipokinezii: monografiya. N. Novgorod: Izd-vo NizhGM, 2011.- 176s. In Russian. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19561058>
20. Bezdenzhnykh AV, Radaev AA, Fedotov VD, Miroshnichenko VV. Kharakteristika follikulyarnykh tirotsitov shchitovidnoy zhelezy pri razlichnykh rezhimakh dvigatel'noy aktivnosti. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;4:elpub. In Russian. DOI: 10.17513/spno.27883
21. Gorchakova OV, Gorchakov VN, Demchenko GA, Abdreshov SN. Morfologicheskaya kharakteristika tkanevogo mikrorayona shchitovidnoy zhelezy pri eksperimental'nom gipotireoze. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2019;39(4):46–54. In Russian. DOI: 10.15372/SSMJ20190406.
22. Koumariou P, Gómez-López G, Santisteban P. Pax8 controls thyroid follicular polarity through cadherin-16. *Journal of cell science*. 2017;130(2):219–231. DOI: 10.1242/jcs.184291
23. Fernandez-Santos JM, Utrilla JC, Vazquez-Román V. et al. Primary Cilium in the Human Thyrocyte: Changes in Frequency and Length in Relation to the Functional Pathology of the Thyroid Gland. *Thyroid*. 2019;29(4):595–606. DOI: 10.1089/thy.2018.0401
24. Sellitti DF, Suzuki K. Intrinsic regulation of thyroid function by thyroglobulin. *Thyroid*. 2014;24(4):625–38. DOI: 10.1089/thy.2013.0344
25. Özülkler T, Adaş M, Günay S. Thyroid and parathyroid diseases. A Case-Based Guide. N-Y: Springer, 2019.- 486pp. DOI: 10.1007/978-3-319-78476-2

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Безденежных Андрей Вячеславович, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: natom311@gmail.com

Колодежная Софья Сергеевна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: sofyak1802@gmail.com

Назарова Дарья Евгеньевна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: hello_dolly14@mail.ru

Баврина Анна Петровна, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; e-mail: annabavr@rambler.ru

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Andrey V. Bezdenzhnykh, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: natom311@gmail.com

Sofya S. Kolodezhnaya, Studentin, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: sofyak1802@gmail.com

Daria E. Nazarova, Studentin, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: hello_dolly14@mail.ru

Anna P. Bavrina, Studentin, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: annabavr@rambler.ru



АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЮНОШЕЙ-АБИТУРИЕНТОВ ВОЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

¹Гайворонский И.В., ¹Семенов А.А., ^{1,2}Фандеева О.М., ³Криштоп В.В.

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: chrishtop@mail.ru

Для цитирования:

Гайворонский И.В., Семенов А.А., Фандеева О.М., Криштоп В.В. Антропометрическая характеристика и показатели физического развития юношей-абитуриентов военной образовательной организации. Морфологические ведомости. 2022;30(3):749. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).749](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).749)

Резюме. Военнослужащие проходят подготовку в условиях интенсивной физической нагрузки. В работах ряда авторов отмечается наличие различного рода отклонений от нормального физического развития у студентов гражданских вузов. Специалистами военно-врачебных комиссий по месту призыва абитуриентов военных вузов лица с недостаточностью питания, ожирением II-III степени признаются не годными к поступлению. Цель исследования: изучить антропометрические параметры, компонентный состав тела и физическое развитие юношей-абитуриентов в возрасте 17 лет, прибывающих для поступления в военный вуз. Обследовано 280 юношей в возрасте 17 лет, постоянно проживающих в центральной части России. Проанализированы антропометрические данные длины тела, веса, длины туловища, конечностей, охватных размеров туловища, определены индексы Кетле (индекс массы тела), Пирке (индекс пропорциональности телосложения), Пинье (индекс крепости телосложения). С помощью индексов и измерений компонентного состава тела определена характеристика физического развития. В результате исследования выявлена достаточная вариабельность антропометрических показателей и компонентного состава тела у исследуемых юношей-абитуриентов, что обусловлено генетическими данными и влиянием разных условий проживания до поступления в военный вуз. Значения длины тела, окружности грудной клетки, площади поверхности тела были больше у городских абитуриентов, масса тела преобладала у сельских юношей. Индекс Кетле соответствовал норме у большинства исследуемых, однако выявлены случаи умеренного ожирения у сельских абитуриентов. Индекс Пирке указывал на пропорциональное телосложение у большинства абитуриентов. Согласно индексу Пинье большая часть сельских и городских юношей имели крепкое телосложение. Данные компонентного состава тела (уровень жировой, мышечной и костной массы) подтверждали выявленные показатели физического развития юношей. Существенных различий физического развития по данным антропометрии и компонентному составу тела между абитуриентами юношеского возраста из городской и сельской местности не выявлено. Полученные данные могут быть использованы в качестве нормативной базы для оценки качества общего здоровья поступающих в военные вузы и разработки рекомендаций по отбору курсантов.

Ключевые слова: юноши; военные вузы; физическое развитие; антропометрия; компонентный состав тела

Статья поступила в редакцию 7 июля 2022

Статья принята к публикации 7 ноября 2022

THE ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND THE PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS OF YOUNG MALE-APPLICANTS OF A MILITARY EDUCATIONAL ORGANIZATION

¹Gaivoronsky IV, ¹Semenov AA, ^{1,2}Fandeeva OM, ³Krishtop VV

¹Kirov Military Medical Academy, ²Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, ³Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: chrishtop@mail.ru

For the citation:

Gaivoronsky IV, Semenov AA, Fandeeva OM, Krishtop VV. Anthropometric characteristics and physical development indicators of male applicants to a military educational organisation. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(3):749. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).749](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).749)

Summary. Military personnel are trained in conditions of intense physical activity. In the works of a number of authors, the presence of various kinds of deviations from normal physical development among students of civilian universities is noted. Persons with malnutrition, obesity of II-III degree are recognized by specialists of military medical commissions at the place of conscription of applicants for military universities as unfit for admission. The purpose of the study: to study the anthropometric parameters, body composition and physical development of male military universities applicants. The study involved 280 young men at the age of 17, permanently residing in the central area of Russia. Anthropometric data of body length, weight, torso length, limbs, torso girth dimensions were analyzed, Quetelet indices (body mass index), Pirquet (body proportionality index), Pigne (body strength index) were determined. With the help of indices and measurements of the component composition of the body, the characteristic of physical development was determined. As a result of the study, a sufficient variability of anthropometric indicators and body composition in the studied male applicants was revealed, which is due to heredity data and the influence of different living conditions before entering a military university. The values of body length, chest circumference, body surface area were greater in urban applicants, body weight prevailed in rural boys. The Quetelet index corresponded to the norm in most of the studied, however, cases of moderate obesity were found in rural applicants. The Pirquet index indicated a proportional physique in most applicants. According to the Pignet index, most of the rural and urban boys had a strong physique. The data of the component composition of the body (the level of fat, muscle and bone mass) confirmed the revealed indicators of the physical development of young men. Significant differences in physical development according to anthropometry and body composition data between youth applicants from urban and rural areas were not identified.

The data obtained can be used as a regulatory framework for assessing the quality of the general health of those entering military universities and developing recommendations for the selection of cadets.

Key words: *young men; military universities; physical development; anthropometry; body composition*

Article received 7 July 2022

Article accepted 7 November 2022

Введение. Абитуриенты военного вуза относятся к контингенту наиболее развитых в физическом, психологическом и социальном аспектах юношей. Кроме того, в период подготовки к поступлению в вуз молодые люди находятся под влиянием активной физиологической перестройки организма и интенсивной социализации личности [1]. Абитуриенты - будущие военнослужащие проходят подготовку в условиях интенсивной физической нагрузки [2]. В работах ряда авторов отмечается наличие различного рода отклонений от нормального физического развития у студентов гражданских вузов [3-5]. Специалистами военно-врачебных комиссий по месту призыва абитуриентов лица с недостаточностью питания, ожирением II-III степени признаются негодными к поступлению в военный вуз. Таким образом, для поступления в высшие военные учебные заведения (далее - военвузы) должны прибывать здоровые юноши, физически развитые и психологически устойчивые. Также известно, что в течение жизни организм любого человека динамически изменяется под воздействием внутренних и внешних факторов, определяющих в конечном итоге уровень его физического здоровья [6]. В связи с этим, на основе антропометрических данных и оценки компонентного состава тела, на первый план выходит задача проведения постоянного мониторинга физического развития обучающихся в военной образовательной организации, начиная с периода поступления в военвуз [3]. Данные обследования абитуриентов позволяют получить характеристику их физического развития и здоровья, выявить лица с предрасположенностью к различным заболеваниям и составить базу данных о физическом развитии и антропометрических показателях для специалистов призывных комиссий.

Цель исследования: изучить антропометрические параметры, компонентный состав тела и физическое развитие юношей-абитуриентов в возрасте 17

лет, прибывающих для поступления в военный вуз.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 280 юношей-абитуриентов, поступающих в военную образовательную организацию в возрасте 17 лет, рожденных и постоянно проживающих в центральной части России. Исследование проводили в первые дни после прибытия в учебный центр, в утренние часы, до завтрака. Обследуемые распределялись на две группы по месту жительства - городские и сельские. Обследовано 130 человек из сельской местности и 150 человек из городской местности. Изучение антропометрических параметров абитуриентов проводилось по единой методике и техническому исполнению. Выбор методов исследования определялся их адекватностью, безопасностью, достаточной информативностью и безвредностью в соответствии с поставленными задачами. Исследование проводилось с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных ст. 21 и 22 Конституции РФ. Антропометрические измерения проводились по получившей широкое распространение в антропологии методике В.В. Бунака [7]. Они включали определение следующих параметров: массы тела (с точностью измерения до 50 г), длины тела стоя и сидя (с точностью измерения до 0,5 см) при помощи медицинских электронных весов (с ростомером) Soehnle 7831; охватные размеры (грудной клетки, талии) с точностью измерения до 0,5 см при помощи прорезиненной сантиметровой ленты. По данным многоэтапного обследования медицинскими комиссиями в военных комиссариатах функциональные показатели всех систем организма юношей соответствовали физиологической норме, то есть абитуриенты были практически здоровыми и годными к поступлению в военвуз в соответствии с критериями Постановления Правительства РФ от 04.07.2013 г. № 565 (ред. от 29.06.2022) «Об утверждении Положения о военно-врачебной эксперти-

зе». Индекс массы тела Кетле определялся автоматически и его значения записывались с дисплея электронных весов (с ростомером) Soehnle 7831. В соответствии с данными литературы, индекс Кетле является информативным показателем и рассчитывается по формуле: индекс Кетле = масса тела в кг/рост в м² [8]. У мужчин, согласно классификации ВОЗ, он колеблется в величинах от 19,5 до 22,9 кг/м², превышение верхней границы свидетельствует об избытке массы тела, величина ниже нижней границы указывает на дефицит массы тела. Для характеристики пропорций тела рассчитывался индекс пропорциональности телосложения Пирке [9]. Его оценивали по формуле: индекс Пирке = рост стоя – рост сидя/рост сидя×100. Величина индекса в процентах позволяет судить о соотношении длины ног и туловища: менее 87% – малая длина ног (низкое расположение центра тяжести); 87–92% – пропорциональное соотношение между длиной ног и туловищем; более 92% – относительно большая длина ног (высокое расположение центра тяжести). Площадь поверхности тела является одним из важных интегративных показателей, отражающих функциональные и морфологические свойства организма, пространственную изменчивость тела и эффективность теплоотдачи, определяет энергетические траты организма [10–11]. Для определения данного показателя дополнительно к росту и массе тела измеряли окружность талии. Площадь поверхности тела рассчитывали по формуле: $S=0,47*(m/H*OT)$, где S в м² – площадь поверхности тела, m – масса тела в кг, H – рост в см, OT – окружность талии в см. Нормальными значениями данного показателя являются 1,6–1,9 м². Также изучали индекс крепости телосложения Пинье. Это показатель, характеризующий тип телосложения человека, рассчитывается на основании определения соотношения роста, веса и обхвата груди. Расчет индекса Пинье производится по следующей формуле: индекс Пинье = рост в см – вес в кг – обхват груди в см. Значение индекса Пинье менее 10 характеризует крепкое (плотное) телосложение, менее 20 – хорошее телосложение, 21–25 – среднее, 26–35 – слабое, более 36 – очень

слабое телосложение [4]. Все полученные данные были обработаны методами вариационной статистики. В ходе комплексной оценки физического развития абитуриентов учитывали антропометрические показатели, которые наиболее постоянны и отражают возрастные закономерности в развитии организма [12]. Измерение компонентного состава тела проводили с помощью жирового анализатора массы Tanita-780MC, позволяющего рассчитать содержание жировой, мышечной, костной массы в организме. Лицензионное программное обеспечение анализатора Tanita-780MC позволяет автоматически оценить компонентный состав тела и экспортировать данные на персональный компьютер. Диапазон нормы также определяли автоматически, с помощью приложения, входящего в комплект поставки оборудования (аттестат аккредитации РОСС RU.31112.ИЛ.00014).

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные данные показали, что наибольшие показатели длины тела отмечены у городских юношей – 180,6±5,2 см; у сельских юношей длина тела несколько ниже – 175,8±4,6 см. Вторым габаритным показателем является масса тела, которую рассматривают как интегральный показатель, складывающийся из масс органов, принадлежащих к различным системам. Масса тела позволяет определить характеристики физиологических процессов и их динамику в связи с ее изменением под влиянием внешних факторов [13–14]. В нашем исследовании среднестатистическая масса тела различалась в зависимости от местности. В группе городских юношей из Москвы и других областных центров имели меньшие показатели массы тела (72,2±2,1 кг), чем сельские юноши (74,7±1,9 кг, табл. 1). Анализ таблицы 1 свидетельствует об очень широком диапазоне вариации показателей длины и массы тела сравниваемых групп. В исследуемых нами выборках существенных статистически значимых различий по данным показателям выявлено не было. Сочетание двух признаков (длины и массы тела), положенных в основу габаритного варьирования, широко рассматриваются и используются многими исследователями [15–17].

Таблица 1

Сравнительная характеристика длины и массы тела городских и сельских юношей-абитуриентов военной образовательной организации

Группа	Показатель	min	max	95% ДИ	M±m _x	CV%
городские	Длина тела, см	167,4	201,7	176,8÷184,4	180,6±5,2	16,2
	Масса тела, кг	54,2	92,6	70,3÷74,1	72,2±2,1	19,3
сельские	Длина тела, см	162,3	190,2	172,2÷179,3	175,8±4,6	17,1
	Масса тела, кг	58,6	102,2	71,9÷77,4	74,7±1,9	23,2

Примечание: min – минимальное значение, max – максимальное значение, ДИ – доверительный интервал, M±m_x – средняя арифметическая ± ошибка средней арифметической, CV – коэффициент вариации

В настоящее время известно более 15 росто-весовых индексов. Несмотря на продолжающиеся споры вокруг необходимости их оценки, эти индексы не потеряли пока свою значимость в морфологии, антропологии, возрастной анатомии и конституциологии [18-19]. В исследуемых группах индекс Кетле в пределах нормальных значений имеет большая часть абитуриентов: у городских юношей – 82%, у сельских – 79%. В 2% случаев у городских юношей выявлен дефицит массы тела, среди сельских юношей такие лица отсутствовали. Легкое ожирение 1 степени было обнаружено у городских юношей в 16% случаев, у сельских – в 17%. Умеренное ожирение 2 степени у городских юношей не выявлено в группе у сельских юношей составило 4% случаев. Случаи выраженного ожирения 3 степени в нашем исследовании отсутствовали (рис. 1). Диаграмма на рис. 1 наглядно показывает, что основная масса абитуриентов имеют показатели индекса массы тела, соответствующие норме. Несущественное отклонение в виде ожирения 1 степени, выявленное у 17% и 16% сельских и городских юношей, не являлось противопоказанием к поступлению в военвуз. Недостаточность питания и ожирение 2 степени, выявленное у 6% абитуриентов, явилось временным противопоказанием к поступлению в военвуз и за несколько дней их нахождения в учебном центре показатели достигали нормальных значений.

Плотность мышечной ткани выше, чем жировой. И фактически все люди с атлетическим и мускулистым телосложением обладают показателями индекса массы тела выше нормы и при пониженной жировой массе. Поэтому показатели

индекса Кетле отдельных лиц необходимо сопоставить с другими индексами и компонентным составом тела. Для оценки пропорциональности развития исследуемого контингента, определяли соотношение длины ног и туловища по индексу Пирке. Исследование показало, что в исследуемых группах абитуриентов по индексу Пирке имеются следующие данные: большая длина ног в 35% случаев у юношей из городской местности, в 36% случаев у сельских юношей; малая длина ног – у городских юношей – в 7% случаев, у сельских – в 16%; пропорциональное соотношение между длиной ног и туловищем наблюдается у 58% городских юношей – 58% и у 48% сельских юношей (рис. 2). Таким образом, доля городских юношей с высокими энергетическими затратами на передвижение в форме ходьбы и бега почти в два раза меньше, чем среди сельских [20]. Анализ диаграммы на рис. 2 свидетельствует о том, что пропорциональное телосложение было у большинства абитуриентов, удлинение и укорочение конечностей наблюдалось в меньшей доле случаев. Из всех охватных размеров туловища наибольшее распространение в практическом здравоохранении получило измерение окружности грудной клетки (далее – ОГК) как одного из показателей физического развития. Полученные данные показали, что наибольшие показатели ОГК отмечены у городских юношей – 93,3±1,8 см, у сельских юношей этот показатель был несколько ниже – 91,4±1,7 см. Расчет показателя поверхности тела показал, что в группе исследуемых наибольшее значение отмечается у городских жителей – 1,9±0,2 м², меньшее у сельских – 1,8±0,3 м².

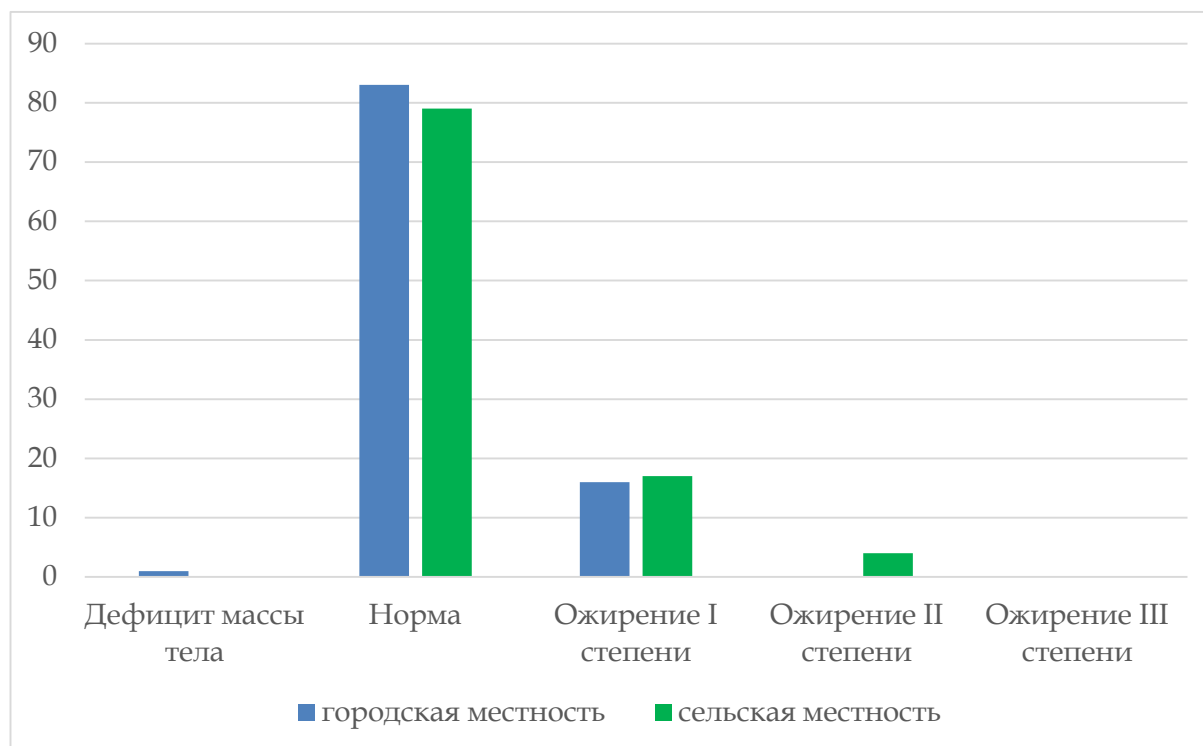


Рис. 1. Частота распределения городских и сельских юношей-абитуриентов военной образовательной организации в процентах (%) по различным значениям индекса массы тела Кетле

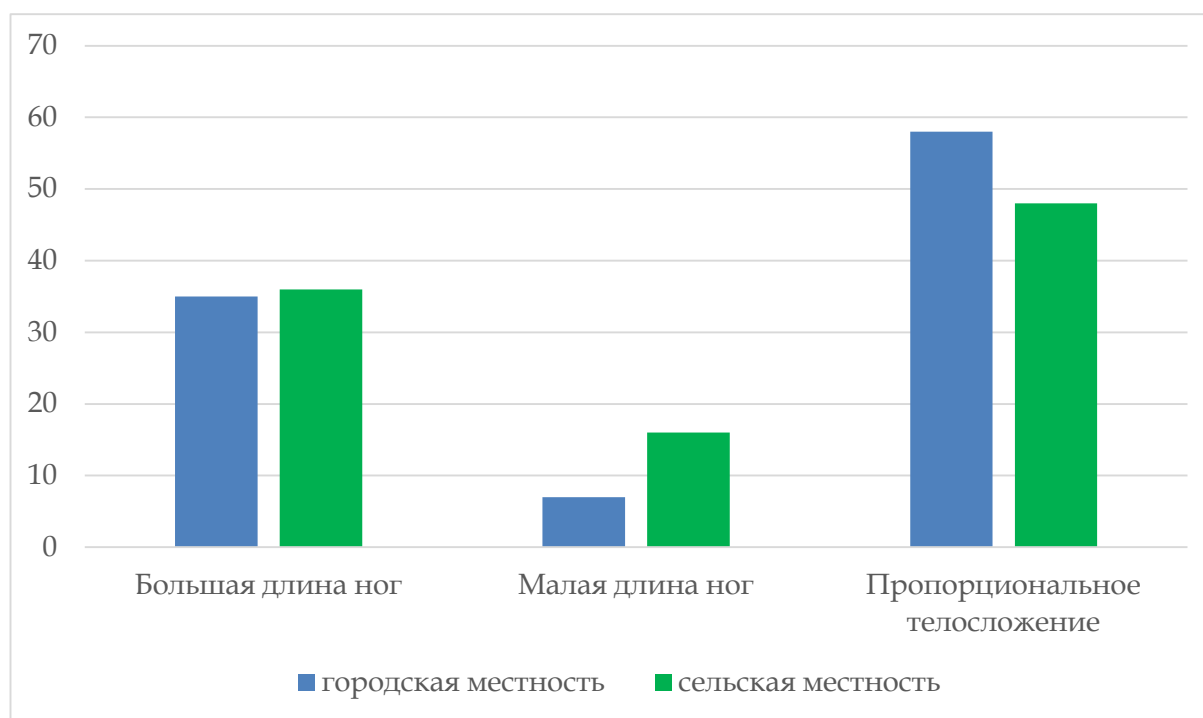


Рис. 2. Частота распределения городских и сельских юношей-абитуриентов военной образовательной организации в процентах (%) по показателю индекса пропорциональности телосложения Пирке

Для определения крепости телосложения вычисляли индекс Пинье, по которому были получены следующие ре-

зультаты. Крепкое телосложение имели 44% юношей из городов и 37% сельских; хорошее телосложение – в группе юношей

из городов – 27% и 35% у сельских. Показатель среднего телосложения в исследуемых группах распределился следующим образом: у юношей из городов – 22% и 25% у сельских. Слабое телосложение обнаружено у 7% городских юношей и 3% у сельских. Очень слабое телосложение ни в одной группе не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Частота разных типов телосложения по индексу Пинье среди городских и сельских юношей-абитуриентов военной образовательной организации

Телосложение	Частота в %	
	городские	сельские
Крепкое	44	37
Хорошее	27	35
Среднее	22	25
Слабое	7	3
Очень слабое	0	0

Указанные в таблице 2 данные подтверждают наличие у большей части всех абитуриентов крепкого и хорошего телосложения и лишь в единичных случаях слабого телосложения. Нами выполнено изучение компонентного состава тела в исследуемой группе. В исследуемой выборке юношей-абитуриентов, проживающих в городской местности, максимальное значение массы жирового компонента тела составило 18,98 кг, проживающих в сельской местности – 21,04 кг; мышечного компонента – 35,08 кг и 34,31 кг; костного компонента – 11,08 кг и 10,66 кг, соответственно. В обеих исследуемых группах отмечается достаточно большой диапазон размаха между минимальными и максимальными показателями, но средние величины при этом практически равны.

Величина массы жирового компонента в группе юношей из города в среднем составила $16,90 \pm 1,23$ кг, у юношей-абитуриентов из сельской местности $16,00 \pm 1,33$ кг, что соответствует нормальным показателям. Достоверных различий по этому показателю между обследованными группами юношей не установлено ($p > 0,05$). Масса мышечного компонента в группе юношей из города составила $32,90 \pm 1,8$ кг, в группе юношей из сельской местности – $29,94 \pm 2,1$ кг. Обнаружены ста-

тистические различия этого показателя у абитуриентов из разной местности ($p < 0,05$). Масса костного компонента в группе юношей из города была равна $10,45 \pm 1,42$ кг, в группе из сельской местности $9,55 \pm 1,1$ кг (рис. 3). Статистический анализ данного показателя не выявил достоверных межгрупповых различий.

Сегодня наиболее объективным методом оценки физического статуса человека является антропометрия. Выявленное в ходе исследования в большинстве случаев нормальное соотношение роста и массы тела, крепкое и хорошее телосложение у абитуриентов военного вуза, свидетельствует о достаточно эффективном их отборе в призывных комиссиях в регионах. Однако среди городских абитуриентов были выявлены юноши с недостаточным питанием (2%), ожирением I степени (16%), а среди сельских юношей еще и с ожирением II степени (4%). По индексу Пинье было выявлено слабое телосложение у 7% городских юношей. Очень слабое телосложение в исследуемых группах не выявлено.

Популяционные исследования, проведенные другими авторами (Калминым, Галкиной, 2013), выявляют достаточно высокую частоту молодых лиц со сниженным уровнем физического развития [21]. В литературе приводятся следующие данные: масса жирового компонента у юношей на 5,8% превышает нормальные значения, масса мышечного компонента на 3,8% ниже нормы, масса костного компонента на 0,8% ниже нормы [22]. В нашем исследовании компонентного состава тела юношей-абитуриентов определено, что показатели жирового, мышечного и костного компонентов находились в диапазоне нормы как у юношей из сельской местности, так и у городских. Однако удалось выявить достоверные различия мышечного компонента в исследуемых группах. В исследуемой выборке городские юноши имели большую мышечную массу, чем сельские.

Комплекс анатомо-антропометрических особенностей, юношей, проживающих в сельской местности характеризуется большим разнообразием исследуемых показателей: массы тела (максимальный размах для городских абитуриентов 38,4 кг, для

абитуриентов из сельской местности 43,6 кг), массы жирового компонента (максимальный размах для города 4,18 кг, для села 10,0 кг), массы мышечного компонента (максимальный размах для городских абитуриентов

в конкретном морфологическом критерии диагностики нормы и патологии [5]. Подобные исследования приобретают особую значимость для оценки уровня физического развития будущих военно-

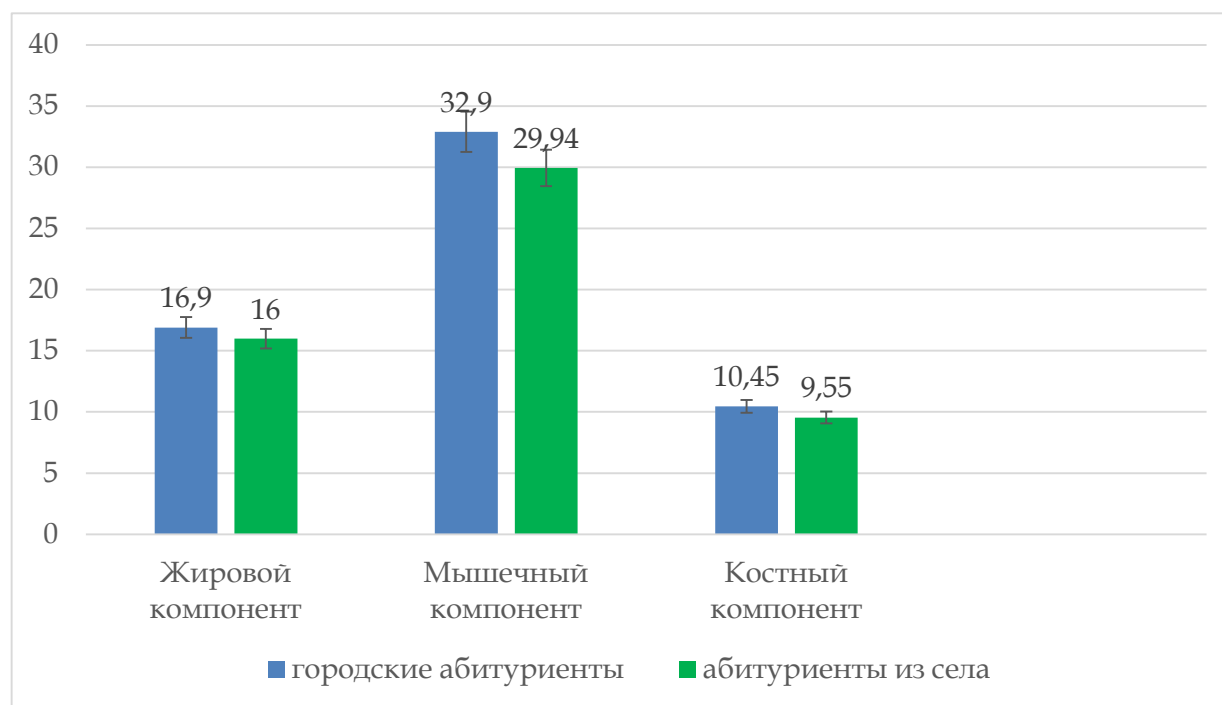


Рис. 3. Показатели компонентного состава тела городских и сельских юношей-абитуриентов военной образовательной организации в кг

туриентов 6,85 кг, для абитуриентов из сельской местности 9,08 кг), массы костного компонента (максимальный размах для городских абитуриентов 1,369 кг, для абитуриентов из сельской местности 3,14 кг). Большие размахи данных не связаны с объемом выборки, так как из городской местности было обследовано 150 юношей, а из сельской местности 130. Большая вариация исследуемых признаков у юношей из сельской местности обуславливает необходимость повышенного внимания к этой категории, как при профилактических медицинских мероприятиях, так и при поиске наиболее перспективных юношей для поступления в военные вузы.

Юношеский возраст характеризуется завершением ростовых процессов и окончательным формированием морфофункциональных компонентов основных систем организма, большей части общих и частных антропометрических показателей [12, 22-27]. Поэтому этот период онтогенеза считается наиболее значимым в полу-

служащих, от здоровья которых зависит качество боевой подготовки.

Заключение. В результате проведенного анализа данных выявлены статически значимые взаимосвязи между антропометрическими показателями лиц из числа, поступающего в военный вуз контингента мужского пола. Величина индекса Кетле, характеризующая соотношение массы тела и роста, показала, что исследуемый контингент абитуриентов имеет показатели, соответствующие норме, что свидетельствует о качественном отборе абитуриентов, поступающих в военный вуз на уровне военных комиссариатов. Только в 4% случаев у сельских абитуриентов выявлено ожирение легкой степени и незначительное снижение мышечного компонента по сравнению с городскими абитуриентами, что в целом не повлияло на результаты пригодности к поступлению в военный вуз. Исследованные антропометрические показатели (длина тела, масса тела, окружность грудной клет-

ки), а также показатели компонентного состава тела (абсолютные значения жирового, мышечного и костного компонентов) характеризуются значительными различиями между минимальными и максимальными значениями, что свидетельствует о широком диапазоне их вариаций. Существенных различий физического развития по данным антропометрии и компонентному составу тела между абитуриентами юношеского возраста из городской и сельской местности не выявлено. По ре-

зультатам измерения компонентного состава тела определено достоверное увеличение мышечного компонента у городских абитуриентов в отличие от сельских. Полученные данные могут быть использованы в качестве нормативной базы для оценки качества общего здоровья поступающих в военные вузы и создания рекомендаций по отбору курсантов в период прохождения ими обследования на военно-врачебной комиссии.

Литература References

1. Gaivoronsky IV, Pashkova IG, Gaivoronsky IN. Kharakteristika antropometricheskikh pokazateley u lits yunosheskogo vozrasta Respubliki Kareliya. *Rossyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.P. Pavlova*. 2016;24(2):149-150. In Russian
2. Gaivoronsky IV, Semenov AA. Komponentnyy sostav tela kak odin iz pokazateley fizicheskogo razvitiya. *Anatomiya - fundamental'naya meditsina*. 2022;87-92. In Russian
3. Sindeeva LV, Nikolaev VG, Kazakova GN. Komponentnyy sostav tela kak pokazatel' fizicheskogo zdorov'ya molodezhi (na primere studentov meditsinskogo vuza). *Vestnik KGPU im. V.P. Astaf'eva*. 2012; 1:398-401. In Russian
4. Harlamov EV, Orlova SV, Shkurina AV. Otsenka izmeneniya pokazateley urovnya fizicheskogo zdorov'ya studentov s uchetom somatotipov. *Meditsinskiy vestnik Juga Rossii*. 2013;2(12):116-119. In Russian
5. Jurtaykina MN, Chairkin IN, Selyakin SP. Anatomico-funktsional'nye kharakteristiki urovnya fizicheskogo razvitiya i komponentnyy sostav tela studentov yunosheskogo vozrasta Respubliki Mordoviya. *Morfologicheskie vedomosti*. 2020;4:61-67. In Russian
6. Demkin AD, Ovchinnikov DV, Jusupov VV i dr. Psihologicheskie osobennosti meditsinskogo personala i kursantov (studentov) v usloviyakh neblagopriyatnoy epidemiologicheskoy obstanovki. *Izvestiya Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2020;39(2): 55-60. In Russian
7. Nikolaev VG, Medvedeva NN, Nikolenko VN. Ocherki integrativnoy antropologii: monografiya. Krasnoyarsk: KrasGMU, 2015.- 321s. In Russian
8. Timofeeva AV, Klimova TM, Mikhaylova AE. Kharakteristika somatotipa i funktsional'nogo sostoyaniya sistemy krovoobrashcheniya studentcheskoy molodezhi Severo-Vostoka Rossii. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdoravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2015;5:19-22. In Russian
9. Pashkova IG, Gaivoronsky IV, Nikityuk DB. Somatotip i komponentnyy sostav tela vzroslogo cheloveka. Moskva: SpetsLit, 2019.- 159s. In Russian
10. Udachkina LA, Galushko TG, Bayramov BG. Antropometricheskie kharakteristiki yunoshey i muzhchin pervogo zrelogo vozrasta, zanimayushchikhsya futbolom i ne zanimayushchikhsya sportom. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2017;6(1):89-91. In Russian
11. Chaplygina EV, Aksenova OA, Vartanova OT. Sovremennye predstavleniya o konstitutsii cheloveka i ee znachenii dlya meditsiny. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;5:17-25. In Russian
12. Nikityuk DB, Nikolenko VN, Khayrullin RM. Antropometricheskyy metod i klinicheskaya meditsina. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2013;2:10-14. In Russian
13. Nikolaev VG, Sindeeva LV, Nikolenko VN, Orlova II. Antropologicheskoe obosnovanie formirovaniya profilakticheskoy sredy v prakticheskom zdoravookhranении. *Mat. mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posv. 80-letiyu professora B.A. Nikityuka*. Moskva: RGUFKSMiT, 2013.- S. 23-24. In Russian
14. Usovich AK, Ostrovskaya TA. Human Anatomy: textbook for students of higher educational establishment. Pt. 1: Introduction of anatomy & Skeletal System; transl. from Russian by AV Shreshchuk. Vitebsk: VSMU, 2006.- 131pp
15. Pashkova IG, Gaivoronsky IV, Nikityuk DB. Somatotip i komponentnyy sostav tela vzroslogo cheloveka. Sankt-Peterburg: SpecLit, 2019.- 159s. In Russian
16. Sakibaev KSh, Nikityuk DB, Klochko SV. K voprosu konstitutsional'noy diagnostiki fizicheskogo razvitiya cheloveka i ego adaptatsionnoy vozmozhnosti v usloviyakh normy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015;7:44-48. In Russian
17. Khayrullin RM, Tikhonov DA, Mirin AA. Anatomico-antropologicheskie pokazateli fizicheskogo razvitiya i reproduktivnogo zdorov'ya yunoshey. *Morfologiya*. 2009;4:146-152. In Russian
18. Nikolenko VN, Nikityuk DB, Chava SV. Otechestvennaya konstitutsional'naya anatomiya v aspekte personifitsirovannoy meditsiny. *Sechenovskiy vestnik*. 2013;4(1):37-43. In Russian
19. Pashkova IG, Gaivoronsky IV, Nikityuk DB. Somatotip i komponentnyy sostav tela vzroslogo cheloveka. *Vozrastnaya dinamika antropometricheskikh parametrov u muzhchin Respubliki Kareliya. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2012;19(4):27-31. In Russian
20. Steudel-Numbers KL, Weaver TD, Wall-Scheffler CM. The evolution of human running: effects of changes in lower-limb length on locomotor economy. *J Hum Evol*. 2007;53(2):191-6. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2007.04.001>
21. Kalmin OV, Galkina TN. Antropometricheskaya kharakteristika lits yunosheskogo vozrasta Penzinskogo regiona. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*. 2014;1(19):10-23. In Russian
22. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The problem of obesity in the WHO European Region and a strategy to address it. Geneva: WHO, 2009.- p. 2821
23. Khayrullin RM. Morfologicheskie tipy kisti v yunosheskom periode individual'nogo razvitiya. *Morfologicheskie vedomosti*. 2001;(1-2):103-105. In Russian
24. Filippova EN, Khayrullin RM. Individual'naya izmenchivost' morfometricheskikh parametrov pal'tsevykh dermatoglifov kisti. *Morfologiya*. 2001;120(4):87-88. In Russian
25. Mirina MP, Khayrullin RM, Svitaylo AP, Khamidullina TS. Issledovanie antropometricheskikh prediktorov prolapsa mitral'nogo klapana u lits yunosheskogo vozrasta. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;(7-1):124-128. In Russian
26. Ermolaeva SV, Khayrullin RM. Sravnitel'nyy analiz fizicheskogo razvitiya shkol'nikov ul'yannovskoy oblasti, prozhivayushchikh v rayonakh s razlichnymi ekologicheskimi i sotsial'no-ekonomicheskimi pokazatelyami. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*. 2015;(2):72-81. In Russian

27. Khayrullin RM, Ragozina OV, Astakhov OB i dr. *Patterny konstitutsional'nykh osobennostey kak osnova dlya otsenki adaptatsii k uchebnomu protsessu. V sb.: Bioupravlenie v meditsine i sporte. Mater I Vseross. konf. Novosibirsk, 1999. - S. 125-126. In Russian*

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru**

Семенов Алексей Анатольевич, кандидат медицинских наук, докторант кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: semfeodosia82@mail.ru**

Фандеева Оксана Маликовна, доктор медицинских наук, преподаватель кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; профессор кафедры судебной медицины и правоведения Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: osteolog_oxana@mail.ru**

Криштоп Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: chrishtop@mail.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ivan V. Gaivoronsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Normal Anatomy Department, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru**

Aleksey A. Semenov, Candidate of Medical Sciences, Doctoral Student, Department of Normal Anatomy, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: semfeodosia82@mail.ru**

Oksana M. Fandeeva, Doctor of Medical Sciences, Lecturer of the Normal Anatomy Department of the Kirov Military Medical Academy; Professor of the Department of Forensic Medicine and Law of the Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: osteolog_oxana@mail.ru**

Vladimir V. Krishtop, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Morphology, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: chrishtop@mail.ru**



ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ КРОВИ

¹Луньков А.Е., ¹Поздняков М.В., ³Низаметдинова Д.Р., ²Карпочева Е.П.¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, ²Саратовская областная станция переливания крови, Саратов; ³Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия
e-mail: aelunkov@mail.ru

Для цитирования:

Луньков А.Е., Поздняков М.В., Низаметдинова Д.Р., Карпочева Е.П. Особенности и возможности биоимпедансометрии крови. Морфологические ведомости. 2022;30(4):669. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).669](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).669)

Резюме. Биоимпедансометрия давно применяется для определения некоторых показателей крови, используемых в лабораторной диагностике. В силу специфики крови, как жидкой дисперсной среды, ее электропроводность непосредственно связана с относительным объемом непроводящей фазы, то есть эритроцитами, в связи с чем, метод биоимпедансометрии используется для определения гематокрита. Неоднозначность результатов в определении частот, соответствующих достижению предельного значения высокочастотной электропроводности крови, а также закономерностей, связывающих высокочастотную электропроводность крови с электропроводностью плазмы и эритроцитов демонстрируют актуальную необходимость дополнительных исследований. Цель исследования - определение особенностей частотной зависимости модуля импеданса крови со значениями гематокрита и модуля биоимпеданса плазмы крови для установления возможностей метода биоимпедансометрии крови в целом. На 16 пробах крови здоровых доноров определена частотная зависимость ее биоимпеданса. Для каждой пробы крови снималась частотная зависимость биоимпеданса цельной крови, затем плазмы, образовавшейся после оседания эритроцитов в вертикально установленной пробирке. Измерялся модуль импеданса в диапазоне частот от 10 килогерц до 10 мегагерц. Определена оптимальная частота 5 мегагерц при которой достигается предельное высокочастотное значение электропроводности крови, позволяющее определить электропроводность цитоплазмы эритроцитов. Получено выражение для высокочастотной электропроводности как функции электропроводности плазмы, цитоплазмы и относительного показателя гематокрита. Показано, что измерение низкочастотного (до 100 килогерц) и высокочастотного значений электропроводности крови, а также электропроводности плазмы позволяют также определить показатель гематокрита и электропроводность цитоплазмы эритроцитов. Получено уравнение, связывающее показатель гематокрита с отношением высокочастотного и низкочастотного значений электропроводности крови, позволяющее определять истинный гематокрит крови человека *in vitro*. Таким образом, измерение низкочастотной и высокочастотной электропроводности крови и измерение электропроводности плазмы дают возможность в одной пробе крови определить не только показатель гематокрита, но и электропроводность цитоплазмы клеток. В работе доказана практическая возможность определения комплекса электрофизических параметров пробы нативной крови с сохранением их реальных значений.

Ключевые слова: биоимпедансометрия; кровь; эритроциты; плазма крови; гематокрит; электропроводность

Статья поступила в редакцию 10 декабря 2021

Статья принята к публикации 15 ноября 2022

FEATURES AND POSSIBILITIES OF BLOOD BIOIMPEDANCEMETRY

¹Lun'kov AE, ¹Pozdnyakov MB, ³Nizametdinova DR, ²Karpocheva EP¹Razumovsky Saratov State Medical University, ²Saratov Regional Blood Transfusion Station, Saratov;³Private Medical University REAVIZ, Samara, Russia, e-mail: aelunkov@mail.ru

For the citation:

Lun'kov AE, Pozdnyakov MB, Nizametdinova DR, Karpocheva EP. Features and possibilities of blood bioimpedancemetry. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):669. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).669](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).669)

Summary. Bioimpedancemetry has long been used to determine some blood parameters used in laboratory diagnostics. Due to the specificity of blood as a liquid disperse substance, its electrical conductivity is directly related to the relative volume of the non-conductive phase, that is, erythrocytes, and therefore, the bioimpedancemetry method is used to determine hematocrit. The ambiguity of the results in determining the frequencies corresponding to the achievement of the limiting value of the high-frequency electrical conductivity of the blood, as well as the patterns that connect the high-frequency electrical conductivity of the blood with the electrical conductivity of the plasma and erythrocytes, demonstrate the urgent need for additional research. The purpose of the study was to determine the features of the frequency dependence of the blood bioimpedance modulus with the values of hematocrit and blood plasma bioimpedance modulus in order to establish the capabilities of the blood bioimpedancemetry method as a whole. The frequency dependence of its bioimpedance was determined on 16 blood samples from healthy donors. For each blood sample, the frequency dependence of the bioimpedance of whole blood was taken, then the plasma formed after erythrocyte sedimentation in a vertically installed test tube. The impedance modulus was measured in the frequency range from 10 kHz to 10 megahertz. The optimal frequency of 5 megahertz was determined, at which the limiting high-frequency value of blood electrical conductivity is reached, which makes it possible to determine the electrical conductivity of the erythrocyte cytoplasm. An expression is obtained for high-frequency electrical conductivity as a function of the electrical conductivity of plasma, cytoplasm and relative hematocrit. It is shown that the measurement of low-frequency (up to 100 kilohertz) and high-frequency values of blood electrical conductivity, as well as plasma electrical conductivity, also makes it possible to determine the hematocrit and the electrical conductivity of the erythrocyte cytoplasm. An equation was obtained that relates the hematocrit index to the ratio of high-frequency and low-frequency values of blood electrical conductivity, which makes it possible to determine the true hematocrit of human blood *in vitro*. Thus, the measurement of low-frequency and high-frequency electrical conductivity of blood and the measurement of electrical conductivity of plasma make it possible to determine not only the hematocrit index, but also the electrical conductivity of the cytoplasm of cells in one blood sample. The work proves the practical possibility of determining the complex of electrophysical parameters of a native blood sample while maintaining their real values.

Key words: bioimpedancemetry; blood; erythrocytes; blood plasma; hematocrit; electrical conductivity

Article received 10 December 2021

Article accepted 15 November 2022

Введение. Биоимпедансометрия или кондуктометрия крови давно применяется для определения параметров крови, используемых в диагностике. В силу специфики крови как дисперсной среды, ее электропроводность непосредственно связана с относительным объемом непроводящей фазы, т.е. эритроцитов. Поэтому большинство случаев применения биоимпедансометрии для исследования крови посвящены именно определению гематокрита [1–6]. Накопленный опыт измерения электропроводности крови позволил достоверно установить следующие особенности. Электропроводность крови - σ связана с электропроводностью плазмы - σ_0 и относительным показателем гематокрита - H следующим соотношением [7]:

$$\sigma = \sigma_0 (1 - H)^{\frac{3}{2}}. (1).$$

Это соотношение (1) получено для электропроводности эмульсий с непроводящими включениями и отражает электропроводность крови до частоты 100 кГц [8], выше которой эритроциты уже не могут рассматриваться как непроводящие включения в силу уменьшения емкостного сопротивления мембран. Частотную зависимость импеданса крови хорошо отражает эквивалентная схема Fricke и Morse, состоящая из параллельно включенных сопротивлений R_1 и последовательной цепочки R_2C [9], в которой R_1 определяется электропроводностью крови, R_2 – цитоплазмой эритроцитов, а C представляет эквивалентную емкость эритроцитарных мембран. Использование частотной зависимости импеданса биообъектов часто называют импедансной спектроскопией, которая находит применение и для крови [10]. Чаще всего для расширения числа непосредственно измеряемых параметров и, соответственно, числа определяемых по ним параметров крови используются низкочастотное и высокочастотное значения электропроводности крови. Низкочастотными считаются значения электропроводности крови в диапазоне 10–100 кГц, для которых применимо соотношение (1). Высокочастотными считаются значения электропроводности крови при полном вкладе в нее электропроводности цитоплазмы эритро-

цитов. Это возможно лишь при пренебрежимо малом емкостном сопротивлении мембран эритроцитов, либо в результате их гемолиза. Неоднозначность в определении частот, соответствующих достижению предельного высокочастотного значения электропроводности крови [3, 11], а также выражений, связывающим высокочастотную электропроводность крови с электропроводностью плазмы и цитоплазмы послужили поводом для проведения исследований, результаты которых представлены в данной статье.

Цель исследования - определение особенностей частотной зависимости модуля биоимпеданса крови со значениями гематокрита и модуля биоимпеданса плазмы крови.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на кафедре медицинской биофизики Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского на пробах крови доноров, полученных и аттестованных в Саратовской областной станции переливания крови. Пробы крови обрабатывались антикоагулянтom в соответствии со стандартным методом определения гематокрита. Для каждой пробы крови снималась частотная зависимость импеданса цельной крови и затем плазмы, образовавшейся после оседания эритроцитов в вертикально установленной пробирке. Измерялся модуль импеданса в диапазоне частот 10 кГц – 10 МГц на измерительной установке, использованной в работе [12]. В ней для измерения импеданса последовательно с измерительной ячейкой включается постоянное сопротивление R_0 и последовательно измеряются напряжение на нем U_1 и напряжение на ячейке U_2 . Это позволяет определить модуль импеданса как $Z = (U_2/U_1) \cdot R_0$. В качестве источника энергии использовался генератор ГЗ-112, выходное напряжение которого подавалось на всю цепь, т.е., на последовательно соединенные R_0 и ячейку. Напряжения U_1 и U_2 измерялись ламповым вольтметром ВЗ-39, переключаемым с R_0 на ячейку. Измерительные ячейки представляют собой пластиковую трубку с внутренним диаметром 4,5 мм, в которую вплотную вставлялись никелированные

электроды в виде стаканчиков. Один из электродов имеет сквозное отверстие диаметром 1 мм для выхода воздуха при заполнении ячейки исследуемой жидкостью. Константа каждой из ячеек (отношение расстояния между электродами к площади сечения) определялась по измерению на 50 кГц сопротивления ячейки, заполненной 0,9 % раствором NaCl с известной электропроводностью ($1,6 \text{ Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$).

Результаты исследования и обсуждение. На рисунке 1 представлены типичные частотные зависимости модуля импеданса образцов крови с разными значениями гематокрита и импеданса плазмы крови. Вид приведенных кривых полностью соответствует частотной зависимости импеданса эквивалентной схемы Fricke и Morse. Низкочастотная область кривой демонстрирует постоянство значений импеданса крови от 10 до 50–100 кГц. Это свидетельствует об отсутствии влияния поляризации электродов, а также о воз-

можности применения формулы (1) для электропроводности крови. В отличие от крови импеданс плазмы практически не зависит от частоты. Небольшое уменьшение его в мегагерцовой области отражает начальный участок дисперсии электролитов с полярными растворителями [12-13], т.к. плазму можно рассматривать как водный раствор электролита. В меньшей степени уменьшение импеданса в диапазоне 2–10 МГц наблюдается и у цельной крови, что можно объяснить той же причиной. Поэтому в исследовании за высокочастотные значения электропроводности крови принимались ее значения, соответствующие частоте 5 МГц, а не 10 МГц. При этом наблюдалось наилучшее совпадение значений гематокрита, определенных биоимпедансным методом с измеренными стандартным методом центрифугирования. Данные, полученные по всем пробам крови, приведены в таблице 1.

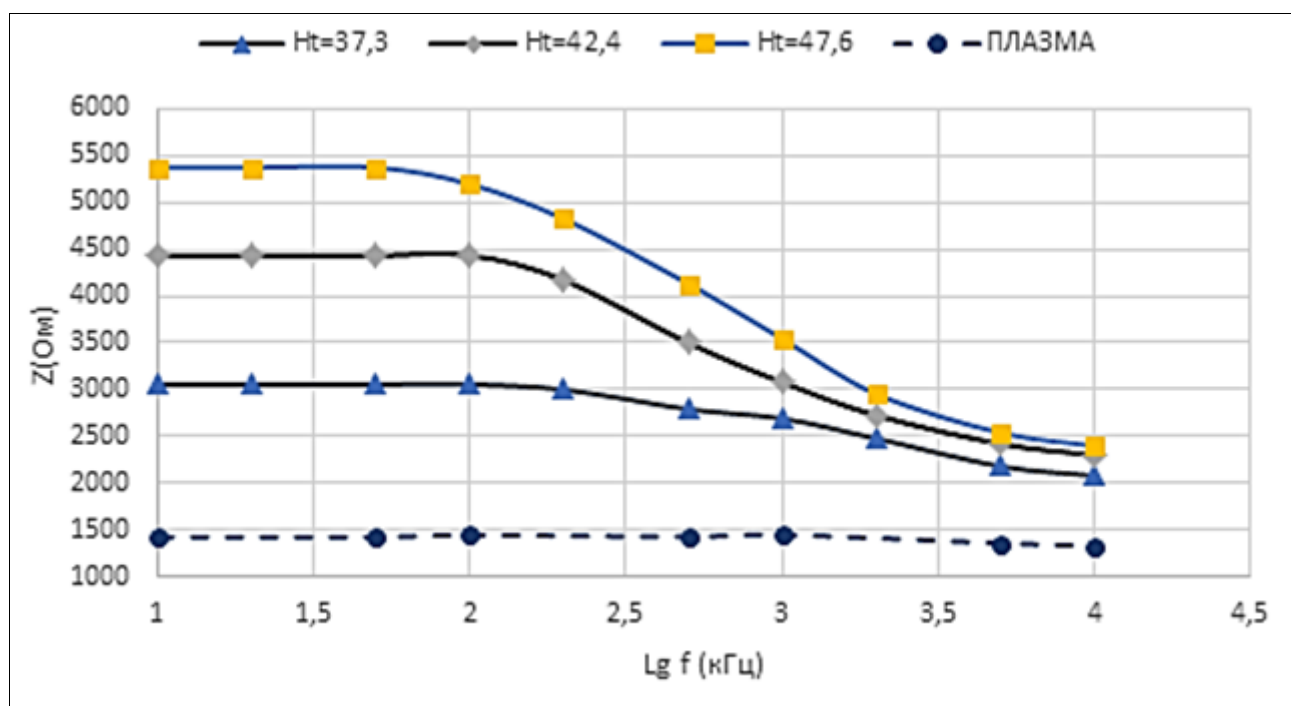


Рис. 1. Частотные зависимости модуля импеданса крови и плазмы крови

В порядке расположения столбцов в таблице 1 приведены: показатель гематокрита, определенный центрифугированием $H_t(\%)$, низкочастотная электропроводность крови σ_1 и электропроводность плазмы σ_0 (при частоте тока 50 кГц), высокочастотная электропроводность крови σ_2 (при

частоте тока 5 МГц), относительный показатель гематокрита, определенный по формуле (1). Значения всех электропроводностей даны в $\text{Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$. Пояснения величин, приведенных в последних трех столбцах таблицы, даны ниже.

Таблица 1

Экспериментальные и расчетные данные биоимпедансометрии проб крови доноров

№№ проб	Ht, %*	σ_1^*	σ_0^*	σ_2^*	Ht по формуле (1)*	$\sigma_{цпз}^{**}$	$K=\sigma_{цпз}/\sigma_0$	Ht по формуле (5) [K=0,6]
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	36,4	0,796	1,467	1,013	0,335	0,732	0,499	0,360
2	37	0,697	1,424	0,997	0,379	0,824	0,579	0,364
3	37,3	0,746	1,536	1,044	0,382	0,970	0,632	0,380
4	38,4	0,601	1,274	0,893	0,395	0,810	0,636	0,407
5	40,1	0,658	1,393	1,006	0,394	0,871	0,625	0,405
6	40,4	0,676	1,466	1,013	0,403	0,835	0,569	0,393
7	40,7	0,693	1,443	1,037	0,387	0,888	0,615	0,392
8	42,7	0,571	1,445	0,900	0,461	0,712	0,493	0,422
9	45,3	0,537	1,315	0,961	0,450	0,942	0,717	0,485
10	45,5	0,465	1,185	0,859	0,464	0,850	0,718	0,500
11	45,6	0,539	1,424	0,954	0,476	0,870	0,612	0,480
12	46,3	0,452	1,267	0,828	0,497	0,759	0,599	0,496
13	48,1	0,542	1,390	0,979	0,466	0,901	0,648	0,485
14	48,2	0,524	1,360	0,929	0,470	0,861	0,633	0,481
15	51,0	0,511	1,445	0,940	0,500	0,862	0,597	0,498
16	51,3	0,461	1,424	0,853	0,528	0,742	0,521	0,500

Примечания: Ht – гематокрит; * - пояснения см. в тексте; ** - $\sigma_{цпз}$ – электропроводность цитоплазмы эритроцитов

Средние значения и стандартные отклонения электропроводностей цельной крови и плазмы составили соответственно $0,588 \pm 0,107$ и $1,391 \pm 0,090$ Ом⁻¹м⁻¹. При объеме обследованной выборки (n=16) стандартные отклонения совпадают с доверительными интервалами, соответствующими доверительной вероятности равной 0,999. Следовательно, по нашим данным электропроводность крови может находиться в пределах $0,48 \div 0,69$, плазмы – $1,30 \div 1,48$ Ом⁻¹м⁻¹.

Показатель гематокрита, определенный из формулы (1) по измеренным значениям электропроводности крови σ_1 и плазмы σ_0 , отличается от измеренного лабораторным методом центрифугирования в большинстве проб менее чем на $\pm 5\%$ (размах 1–9%). Из данных таблицы 1 следует, что при использовании формулы (1) необходимо измерять и электропроводность плазмы, так ее вариабельность существенно влияет на определение гематокрита. Таким образом, при измерении только низкочастотного значения импеданса можно в одной пробе крови определить электропроводность крови, электропроводность плазмы и показатель гематокрита.

Двухчастотные измерения импеданса дают дополнительные возможности для исследования крови. Для их успешной реализации важно определить ту частоту, на которой емкость мембран уже не препятствует прохождению переменного тока через эритроциты. В качестве такого значения нами была принята частота 5 МГц в соответствии с видом частотной зависимости импеданса крови (рис. 1) и приведенными выше доводами.

Другим способом получения полного вклада электропроводности цитоплазмы в электропроводность крови является гемолиз [7, 14]. Эта возможность использовалась нами в качестве контроля значений высокочастотной электропроводности крови, которые должны совпадать со значениями, полученными при гемолизе. Для гемолиза кровь смешивалась с дистиллированной водой в соотношении 1:2, а затем измерялась электропроводность раствора. Т.к. электропроводность дистиллированной воды на несколько порядков меньше электропроводности крови, то ее вкладом можно пренебречь и считать, что измеренная электропроводность соответствует электропроводности крови, уменьшенной в соответ-

ствии с использованным разведением. Измерения показали, что с учетом степени разведения электропроводность гемолизованной крови совпадает с значениями σ_2 таблицы 1 с точностью $\pm 10\%$.

Существенный момент использования высокочастотного значения крови – определение выражения, связывающего ее с электропроводностью плазмы крови и цитоплазмы эритроцитов. Для его получения использована эквивалентная схема импеданса крови, согласно которой предельное высокочастотное значение импеданса $Z_{вч}$ (при котором емкостное сопротивление $X_c \approx 0$) соответствует параллельному соединению R_1 и R_2 :

$$Z_{вч} = \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2}.$$

При равных геометрических параметрах сопротивлений это соотношение означает, что высокочастотная электропроводность равна сумме электропроводностей сопротивлений R_1 и R_2 . Очевидно, что электропроводностью сопротивления R_1 является низкочастотная электропроводность крови σ_1 . Сопротивление же R_2 должно отражать электропроводность цитоплазмы $\sigma_{цплз}$, но с учетом ее относительного объема. Последний можно считать равным объему эритроцитов, который в свою очередь равен относительному показателю гематокрита H . На этом основании для высокочастотной электропроводности крови σ_2 получаем выражение:

$$\sigma_2 = \sigma_1 + H \cdot \sigma_{цплз} = \sigma_0 (1 - H)^2 + H \sigma_{цплз} \quad (2),$$

так как низкочастотная электропроводность σ_1 определяется соотношением (1).

В работе [7] для определения электропроводности цитоплазмы использовался гемолиз крови за счет воздействия ультразвуком. Для отслеживания динамики процесса гемолиза измерялось сопротивление крови. Принятая авторами математическая модель процесса изменения электропроводности приводила к другому выражению для предельной электропроводности, соответствующей полному гемолизу:

$$\sigma_{\max} = \sigma_0 (1 - H) + H \sigma_{цплз} \quad (3).$$

Отличие выражения (3) от выражения (2) является результатом неадекватного условия получения выражения (3) для

изменения электропроводности в процессе ультразвукового гемолиза крови. Авторы считают, что увеличение вклада в электропроводность цитоплазмы сопровождается уменьшением относительного объема плазмы крови, который не должен меняться [3]. Не случайно, что для согласования экспериментальных и расчетных значений электропроводности другими авторами использовался сложный математический аппарат минимизации погрешностей [7]. Выражение (2) позволяет определить электропроводность цитоплазмы как

$$\sigma_{цплз} = \frac{\sigma_2 - \sigma_1}{H} \quad (4).$$

Рассчитанные по формуле (4) значения электропроводности цитоплазмы приведены в 7-м столбце таблицы 1. В соответствии с ними среднее значение электропроводности цитоплазмы составило $0,815 \pm 0,066 \text{ Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$. По тем же данным таблицы 1 электропроводность цитоплазмы, определенная из формулы (3), составила бы $0,361 \pm 0,14 \text{ Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$. Оценить, какой из этих двух результатов правильный, можно с помощью формулы (1), применив ее к электропроводности цитоплазмы, как к дисперсной среде содержащей молекулы гемоглобина в качестве непроводящей фазы. Взяв в качестве σ_0 электропроводность изотонического раствора $0,9\% \text{ NaCl}$, равную $1,6 \text{ Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$ и показатель $H=0,33$ равный референсному значению относительной концентрации гемоглобина в эритроцитах, получаем расчетное значение электропроводности цитоплазмы – $0,878 \text{ Ом}^{-1}\text{м}^{-1}$. Это соответствует значениям, рассчитанным по формуле (4).

Таким образом, измерение низкочастотной и высокочастотной электропроводности крови и измерение электропроводности плазмы дают возможность на одной пробе крови определить не только показатель гематокрита, но и электропроводность цитоплазмы эритроцитов. Весь этот комплекс параметров крови представляет значительный интерес для диагностических и исследовательских целей.

В клиниках важное значение имеет, прежде всего, определение показателя гематокрита *in vivo*. Подобный способ предлагается в патенте [11], в котором гематокрит определяется по показателям низкочастот-

ного и высокочастотного значений реографической переменной составляющей сопротивления – ΔR между двумя электродами, подсоединенными к определенным точкам тела. Однако для правильного определения значения гематокрита необходимо соблюдать ряд условий.

Первое отклонение от этих условий состоит в том, что высокочастотное значение ΔR_2 измеряется на частоте 200–300 кГц при которой электропроводность крови не достигает своего предельного значения [11]. Второе отклонение состоит в использовании выражения (3) для высокочастотной электропроводности крови. В результате при правильном методическом подходе к получению соотношения между измеренными значениями ΔR_1 и ΔR_2 и определяемым значением гематокрита оно должно давать неверные значения H . Сам подход, использованный авторами патента, состоит в том, что из уравнений (1) и (3) выражается в явном виде σ_0 . Полученные выражения приравниваются, что приводит к кубическому уравнению для определения H по измеренному отношению $\Delta R_2/\Delta R_1$. Из описания изобретения не ясно, как в коэффициенты уравнения входит $\sigma_{цплз}$, поскольку в них кроме $\Delta R_2/\Delta R_1$ приводятся эмпирические константы. В то же время сам подход к задаче ценен тем, что в качестве измеряемых величин в коэффициенты уравнения входят не абсолютные значения ΔR_1 и ΔR_2 , а их отношение, так как при измерениях *in vivo* сложно определить геометрические параметры измеряемых сопротивлений.

Корректное уравнения для определения относительного показателя гематокрита H по измеренным значениям отношения высокочастотной электропроводности крови к низкочастотной σ_2/σ_1 можно получить из соотношений (2) и (1) следующим преобразованием

$$\frac{\sigma_2}{\sigma_1} = 1 + \frac{\sigma_{цплз} H}{\sigma_1} = 1 + \frac{\sigma_{цплз} H}{\sigma_0 (1 - H)^{\frac{3}{2}}}.$$

Непосредственно из этого равенства выводится кубическое уравнение для относительного показателя гематокрита H :

$$H^3 + H^2 \left[\frac{K^2}{\left(\frac{\sigma_2}{\sigma_1} - 1 \right)^2} - 3 \right] + 3H - 1 = 0, \quad (5)$$

где $K = \frac{\sigma_{цплз}}{\sigma_0}$.

Единственное условие применения уравнения состоит в том, что параметр K (отношение электропроводностей цитоплазмы эритроцитов и плазмы крови) в коэффициенте при H^2 приходится брать в виде константы. Поэтому это условие было проанализировано дополнительно с использованием полученных экспериментальных данных.

Полученные значения K , приведенные в 8-м столбце таблицы 1, дают среднее значение $0,594 \pm 0,044$. Для оценки погрешности определения H за счет использования усредненного значения K в последнем столбце таблицы 1 приведены значения относительного показателя гематокрита, определенного из уравнения (5) по формуле Кардано при $K=0,6$. Сопоставление их с значениями гематокрита, полученными с использованием формулы (1), показывает, что отклонение реальных значений K от усредненного в большинстве случаев дает погрешность определения показателя гематокрита менее 5%. Поэтому вынужденное использование усредненного значения K при двухчастотных измерениях импеданса крови в принципе не ограничивает возможности первичной экспресс-оценки гематокрита *in vivo*.

Подводя итоги, следует отметить, что биофизические методы широко используются для анализа крови и ее клеточного состава [15-16]. Важным отличием биоимпедансометрии является возможность определения комплекса электрофизических параметров крови в ее нативном состоянии, без удаления каких-либо ее компонентов, с сохранением их реальных соотношений. К достоинствам биоимпедансометрии крови следует отнести также и установленную связь измеряемых и определяемых величин в виде простых аналитических функций без использования корреляционно-регрессионного анализа.

Заключение. Таким образом, в настоящем исследовании получено выражение для высокочастотной электропро-

водности как функции электропроводности плазмы, цитоплазмы и относительного показателя гематокрита. Показано, что измерение низкочастотного (до 100 кГц) и высокочастотного значений электропроводности крови, а также электропроводности плазмы позволяют также определить показатель гематокрита и электропроводность цитоплазмы эритроцитов. Получено уравнение, связывающее показатель гематокрита с отношением высокочастотного и низкочастотного значений электропроводности крови, позволя-

ющее определять истинный гематокрит крови человека *in vitro*. Измерение низкочастотной и высокочастотной электропроводности крови и измерение электропроводности плазмы дают возможность в одной пробе крови определить не только показатель гематокрита, но и электропроводность цитоплазмы клеток. В работе доказана практическая возможность определения комплекса электрофизических параметров пробы нативной крови с сохранением их реальных значений.

Литература References

1. Romanov Yu V, Leus VI, Andreev VS i dr. *Konduktometricheskyy metod opredeleniya gematokritnogo chisla. Laboratornoye delo.* 1973;8:451-453. In Russian
2. Tian-Xian Zhao. *Electrical impedance and hematocrit of human blood with various anticoagulants. Physiological Measurement.* 1993;24(1):299-301
3. Cha K, Faris RG, Brown EF, Wilmore DW. *An electronic method for rapid measurement of haematocrit in blood samples. Physiological Measurement.* 1994;15(2):129-131
4. Jaspard F, Nadi M, Rouance A. *Dielectric properties of blood: an investigation of hematocrit dependence. Physiological Measurement.* 2003;24(1):137-141
5. Kalakutsky LI, Akulov SA. *Ustroystvo dlya opredeleniya pokazatelya gematokrita. Patent RF № 2395086, 2010. In Russian*
6. Malakhov IV, Mel'nikov AA, Nikolaev DV i dr. *Otsenka gematologicheskikh i biokhimicheskikh pokazateley krovi metodom bioimpedantnoy spektroskopii. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2011;1:20-23. In Russian
7. Pekker Ya S, Umansky OS. *Opredelenie parametrov krovi na osnove konduktometricheskogo sposoba registratsii gemoliza. Izmeritel'naya tekhnika.* 1989;1:65-66. In Russian
8. Dukhin SS. *Elektroprovodnost' i elektrokineticheskiye svoystva dispersnykh sistem. Kiev: Naukova dumka, 1975.- 248s. In Russian*
9. McAdams ET, Jossinet J. *Tissue impedance: a historical overview. Physiological Measurement.* 1995;16(3 Suppl A):A1-A13
10. Zhao T-X, Jacobson B, Rible T. *Triple-frequency method for measuring blood impedance. Physiological Measurement.* 1993;14(2):145-148
11. Pekker Ya S, Testov AL. *Sposob opredeleniya pokazatelya gematokrita. Patent RF № 2209430, 2003. In Russian*
12. Lun'kov AE, Kovalyov DG. *Dispersiya elektroprovodnosti vody v chastotnom diapazone 10⁴–10⁶ Gc. Elektrokhimiya.* 2019;55(12):1518–1523. In Russian
13. Shcherbakov VV. *Dispersiya vysokochastotnoy provodimosti polyarnykh rastvoriteley. Elektrokhimiya.* 1994;30(11):1367-1373. In Russian
14. Chelidze TL, Kiknadze VD, Keulishvili GE i dr. *Elektroprovodnost' tsitoplazmy eritrotsitov. Biofizika.* 1980;25(6):1023-1025. In Russian
15. Stolbovskaya OV, Khayrullin RM, Kulikova TK i dr. *Issledovanie vyazko-elasticheskikh svoystv tsitoplazmaticheskoy membrany limfotsitov krovi cheloveka metodom atomno-silovoy mikroskopii. Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;(4-5):1149-1152. In Russian
16. Lamzin IM, Khayrullin RM. *Issledovanie izmeneniy biofizicheskikh svoystv eritrotsitov pri khranении v eritrotsitsoderzhashchikh sredakh s pomoshch'yu atomno-silovoy mikroskopii. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2014;10(1):44-48. In Russian

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лун'ков Александр Евгеньевич, доцент, кандидат физико-математических наук, доцент, кафедра медицинской биофизики, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; **e-mail: aelunkov@mail.ru**

Поздняков Михаил Валерьевич, кандидат физико-математических наук, доцент, кафедра медицинской биофизики, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; **e-mail: mpozdneyakov@yandex.ru**

Низаметдинова Динара Рустамовна, аспирант, кафедра морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия; **e-mail: mail@reaviz.ru**

Карпочева Елена Петровна, заведующая лабораторией, Саратовская областная станция переливания крови, Саратов, Россия; **e-mail: guzsospk@yandex.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aleksandr E. Lun'kov, Docent, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics of the Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; **e-mail: aelunkov@mail.ru**

Mikhail V. Pozdneyakov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics of the Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; **e-mail: mpozdneyakov@yandex.ru**

Dinara R. Nizametdinova, PhD Student in the Department of Morphology and Pathology of the Private Medical University REAVIZ, Samara, Russia; **e-mail: mail@reaviz.ru**

Elena P. Karpocheva, Head of the Laboratory of the Saratov Regional Blood Transfusion Station, Saratov, Russia; **e-mail: guzsospk@yandex.ru**



МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ

В РАЗНЫЕ СРОКИ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Наумов А.В., ²Никитюк Д.Б., ¹Овсянникова О.А., ¹Шишкина Т.А., ¹Наумова Л.И.

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань; ²Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии, Москва, Россия, e-mail: naumov_histo@mail.ru

Для цитирования:

Наумов А.В., Никитюк Д.Б., Овсянникова О.А., Шишкина Т.А., Наумова Л.И. Морфофункциональное состояние сосудистого компонента органов кроветворения в разные сроки моделируемой гипоксии в эксперименте. Морфологические ведомости. 2022;30(4):747. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).747](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).747)

Резюме. В условиях гипоксии изменение морфофункционального состояния компонентов микроциркуляторного русла будет сопровождаться изменением адекватности и полноценности иммунного ответа и гемопоза. Цель исследования - определение морфофункционального состояния сосудистого компонента красного костного мозга и селезенки в различные сроки моделируемой гипоксии и выявлении степени влияния на это состояние CD68-позитивных клеток. Хроническая гипоксия моделировалась на 246 белых беспородных крысах мужского пола с использованием специальных затравочных камер и природного газа Астраханского газового месторождения (Россия) в концентрации, не превышающей предельно допустимой. Эксперимент длился в течение 120 суток, ингаляция проводилась пять дней в неделю в течение четырех часов в день, выведение животных из эксперимента проводилось каждые 30 суток. Функциональную активность сосудистого компонента красного костного мозга определяли с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии. Иммуногистохимическим методом определяли степень экспрессии индуцибельной (iNOS) и эндотелиальной (eNOS) NO-синтаз и распределение CD68-позитивных клеток в структурах селезенки. Исследование показало, что по мере увеличения срока хронической моделируемой гипоксии происходит уменьшение показателя микроциркуляции, нарастание миогенного тонуса и показателя шунтирования, что, в совокупности, указывает на ухудшение перфузии органа и подтверждает формирование гипоксического состояния. Анализ функциональной активности, проведенный с помощью иммуногистохимического исследования экспрессии iNOS и eNOS в структурах селезенки, показал, что по мере увеличения срока эксперимента происходит снижение уровня эндотелиальной и нарастание уровня индуцибельной синтазы. Возможно, это связано с влиянием биологически активных веществ, выделяемых активированными при гипоксии макрофагами. Это подтверждается увеличением присутствия CD68-позитивных клеток в красной пульпе и по ходу соединительнотканых трабекул по мере увеличения экспериментального воздействия.

Ключевые слова: красный костный мозг; селезенка; гипоксия; микроокружение; кровеносные сосуды

Статья поступила в редакцию 15 июля 2021
Статья принята к публикации 15 ноября 2022

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR COMPONENT OF HEMATOPOIESIS ORGANS IN DIFFERENT TIMES OF SIMULATED HYPOXIA IN THE EXPERIMENT

¹Naumov AV, ²Nikityuk DB, ¹Ovsyannikova OA, ¹Shishkina TA, ¹Naumova LI

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan; ²Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia, e-mail: naumov_histo@mail.ru

For the citation:

Naumov AV, Nikityuk DB, Ovsyannikova OA, Shishkina TA, Naumova LI. Morphological and functional state of the vascular component of hematopoiesis organs in different times of simulated hypoxia in the experiment. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):747. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).747](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).747)

Summary. Under conditions of hypoxia, a change in the morphological and functional state of the components of the microvasculature bed will be accompanied by a change in the adequacy and usefulness of the immune response and hematopoiesis. The purpose of the study was to determine the morphofunctional state of the vascular component of the red bone marrow and spleen at various times of simulated hypoxia and to identify the degree of influence of CD68-positive cells on this state. Chronic hypoxia was modeled on 246 outbred male rats using special chambers containing natural gas from the Astrakhan gas field (Russia) at a concentration not exceeding the maximum allowable. The experiment was continued for 120 days, inhalation was carried out five days a week for four hours a day, the removal of animals from the experiment was carried out every 30 days. The functional activity of the vascular component of the red bone marrow was determined using the method of laser Doppler flowmetry. The degree of expression of inducible (iNOS) and endothelial (eNOS) NO synthases and the distribution of CD68-positive cells in the spleen structures were determined by immunohistochemical method. The study showed that as the duration of chronic simulated hypoxia increases, there is a decrease in the microcirculation index, an increase in myogenic tone and shunting index, which, taken together, indicates a deterioration of organ perfusion and confirms the formation of a hypoxic state. An analysis of the functional activity, carried out using an immunohistochemical study of the expression of iNOS and eNOS in the structures of the spleen, showed that as the duration of the experiment increased, the level of endothelial synthase decreased and the level of inducible synthase increased. Perhaps this is due to the influence of biologically active substances secreted by macrophages activated during hypoxia. This is supported by an increase in the presence of CD68-positive cells in the red pulp and along the connective tissue trabeculae as the experimental exposure increases.

Key words: red bone marrow; spleen; hypoxia; microenvironment; blood vessels

Article received 15 July 2021
Article accepted 15 November 2022

Введение. Органы кроветворения, как центральные, так и периферические, играют важную роль в поддержании постоянства количественного и качественного состава в каждом клеточном звене системы крови, в том числе иммунном звене. При этом красный костный мозг является универсальным кроветворным органом, в котором происходит как процесс деления, так процесс частичной дифференцировки клеточных элементов, а периферические органы кроветворения осуществляют окончательную дифференцировку и модулируют условия для полноценного взаимодействия иммунокомпетентных клеток и антигенов с последующей элиминацией повреждающих факторов.

Основным связующим звеном между центральным и периферическим компонентами системы кроветворения является сосудистая система, представляющая одновременно сосудистый компонент гемопозиндуцирующего микроокружения для гемопозитических клеточных элементов [1-2]. От ее состояния зависит адекватность и полноценность реализуемых функций каждого конкретного кроветворного органа. Сосудистый компонент органов кроветворения представлен эндотелиальными клетками синусоидальных капилляров и периваскулярными стромальными элементами. Эндотелиальные клетки красного костного мозга могут поддерживать пролиферацию и дифференцировку гемопозитических и иммунокомпетентных клеток [3], а также контролировать их перемещение и выход в кровоток [4-6].

Среди периваскулярных стромальных элементов особое внимание стоит уделить макрофагам, которые в условиях гипоксии претерпевают значительные морфофункциональные изменения и способны, в свою очередь, оказывать влияние на функциональную активность сосудистого компонента [7-10]. Межклеточные взаимодействия в условиях формирующейся хронической гипоксии сопровождаются высвобождением значительного числа медиаторов эндогенной интоксикации, таких как продукты свободно-радикального окисления, цитокины,

острофазные белки, оказывающие отрицательные эффекты в т.ч. и на сосудистый компонент органов кроветворения и иммуногенеза [11-13].

Материалы и методы исследования. Экспериментальное моделирование гипоксии было проведено на 246 белых беспородных крысах-самцах, которые находились в условиях стандартного сертифицированного вивария в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными. Манипуляции в ходе эксперимента были выполнены в соответствии со стандартами Хельсинской декларации и Правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267), подтвержденные заключением локального этического комитета № 3 от 27.12.202 [14-15]. Моделировали гипоксию с помощью затравочных камер производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров, в которых использовалась обедненная по кислороду воздушная смесь с добавлением природного газа Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м³. Изначально подаваемая воздушная смесь содержала 17,5% кислорода, что соответствует рО₂ – 133,2 мм. рт. ст. [16]. В качестве контролирующих приборов были использованы газоанализаторы фирмы «Анкат». Животные помещались в описанные условия четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Эксперимент длился четыре месяца, выведение животных осуществлялось кратностью один раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Также была выделена контрольная группа животных, которую помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха.

Для оценки функционального состояния микроциркуляторного русла красного костного мозга использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии [17-19]. Изучали функциональную активность сосудистого компонента красного костного мозга в условиях острого опыта. Внутривенно вводили раствора этанола натрия (4 мг на 100 г массы тела животного), после чего производился

доступ к проксимальному метафизу бедренной кости, которая щадяще фенестрировалась с формированием отверстия диаметром в 1,5 мм для оценки микроциркуляции костного мозга. Для получения данных о микроциркуляции использовалось оборудование НПП «Лазма» – ЛАКК-02 (Россия). Результаты лазерной доплеровской флоуметрии регистрировали в относительных единицах, которые отражали степень перфузии за единицу времени.

Морфологическую оценку сосудистого компонента проводили на срезах селезенки, окрашенных гематоксилином и эозином и по Ван-Гизон. Иммуногистохимический анализ проводили на парафиновых гистологических срезах, изготовленных на микротоме LEICA RM 2255 (Германия) толщиной 4 мкм и окрашенных с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия). Применяли панели моноклональных антител: CD68 (Ready-to-Use, клон 514H12, Leica Biosystems Bond™, Германия), Anti-eNOS antibody (разведение 1:200, клон EPR19296, Abcam, Великобритания), Anti-iNOS antibody (разведение 1:200, Abcam, Великобритания). Была использована непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Исследование, визуализацию, фотографирование и последующий анализ препаратов проводили с использованием микроскопа Zeiss Axio Scope A1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов Leica Aperio CS2 со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения. Для оценки результатов производили подсчет индексов экспрессии CD68, iNOS и eNOS в процентах на 1000 клеток в 10 случайным образом отобранных полях зрения с учетом умеренного и выраженного иммуногистохимического окрашивания.

Результаты исследования и обсуждение. Исследование показателя микроциркуляции на фоне моделируемой гипоксии с использованием сероводородсодержащего газа дало следующие результаты. По сравнению с группой контроля, в которой было зарегистрировано

наибольшее значение, исследованный параметр уменьшается по мере увеличения срока эксперимента. Подобное изменение свидетельствует об уменьшении притока крови в исследуемую область. Для уточнения состояния различных звеньев микроциркуляции проводился анализ вейвлет-преобразования амплитудно-частотного спектра динамики перфузии. Были изучены активные механизмы регуляции просвета и тонуса сосудов - миогенный, нейрогенный и эндотелиальный. Миогенные колебания отображают локальную регуляцию мышечного тонуса, определяемую состоянием гладких миоцитов в составе средней оболочки прекапилляров [20-21]. Чем выше амплитуда миогенных движений по стенке сосуда, тем она более расслаблена и раздута, подобно парусу, и тем, соответственно, ниже миогенный тонус сосуда [22]. На фоне гипоксии, вызванной действием сероводородсодержащего газа, амплитуда миогенных колебаний статистически достоверно уменьшилась на всех сроках эксперимента, и, таким образом, миогенный тонус сосудов возрос. Амплитуда нейрогенных колебаний, также как и нейрогенный компонент тонуса, статистически достоверных изменений не продемонстрировала, что, возможно, связано с низким воздействием серосодержащего газа на симпатическую иннервацию сосудов.

Эндотелиальный компонент тонуса реализуется эндотелиоцитами, синтезирующими и выделяющими в кровь биологически активные вещества, способные влиять на тонус и диаметр сосудов, в частности NO [23-25]. Первые два месяца эксперимента достоверного изменения данного компонента тонуса выявлено не было, а к 90 и 120 суткам было выявлено снижение амплитуды и повышение тонуса, что свидетельствует об увеличении выделения эндотелиальными клетками оксида азота. Скорее всего, это связано с увеличением активности индуцибельной синтазы.

Совокупность всех флуксуаций (максимальных амплитуд колебаний кровотока) представляет такой параметр микроциркуляции, как показатель шунтирования, определяющий эффективность ка-

пиллярного кровотока [22]. Наименьший показатель шунтирования регистрировался в контрольной группе животных, что свидетельствует о максимальном поступлении крови в нутритивное звено. Максимальный показатель выявляется в группе животных, находившихся в условиях гипоксии в сочетании с ингаляцией природного газа в течение 120 суток. Это свидетельствует о значительном сбросе артериальной крови через шунты в венозную часть русла, минуя капилляры, что, в свою очередь, ведет к формированию смешанной гипоксии. Нарушения регуляции сосудистого тонуса мы подтвердили с помощью иммуногистохимических исследований, дополнительно исследовав роль макрофагов (CD68-позитивных) клеток. В качестве модели была выбрана селезенка тех же животных, находившихся в условиях ингаляции природного газа в течение 120 суток. Маркер CD68⁺ в структурах селезенки контрольной группы животных локализовался в красной пульпе, в белой пульпе CD68-позитивные клетки были выявлены в маргинальной зоне, в небольшом количестве в В-зависимых зонах лимфоидных узелков. В Т-зависимых участках CD68-позитивные клетки присутствовали единично. К 60 суткам экспериментального воздействия число CD68-позитивные клетки уменьшается в структурах белой пульпы, и они перемещаются в красную пульпу. К концу 90 суток эксперимента они отмечены в субкапсулярной зоне и

соединительнотканых трабекулах, где наблюдается их увеличение (рис. 1).

По результатам иммуногистохимического окрашивания максимальная экспрессия eNOS была обнаружена в контрольной группе животных (рис. 2-а), по мере увеличения срока эксперимента концентрация этого фермента прогрессивно снижалась. При этом пропорционально уменьшению eNOS происходило увеличение iNOS, достигая максимума к 120 суткам (рис 2-б). Активное перемещение CD68-позитивных клеток по ходу кровеносных сосудов связано с их стимуляцией продуктами распада клеток и другими антигенами в результате хронической гипоксии.

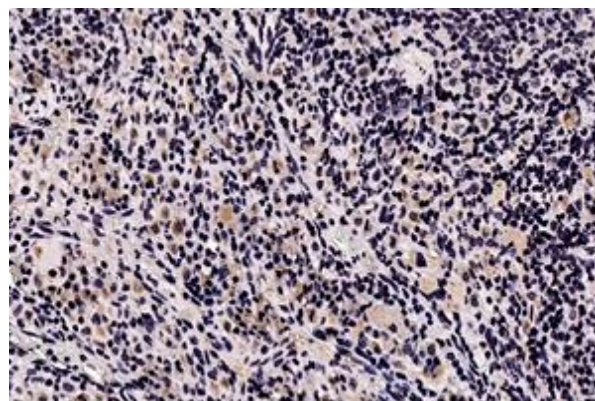


Рис. 1. Микрофото препарата селезенки. CD68-позитивные клетки (коричневый цвет) в красной пульпе. Окр. иммуногистохимическим методом с докраской ядер гематоксилином. Ув.: x600

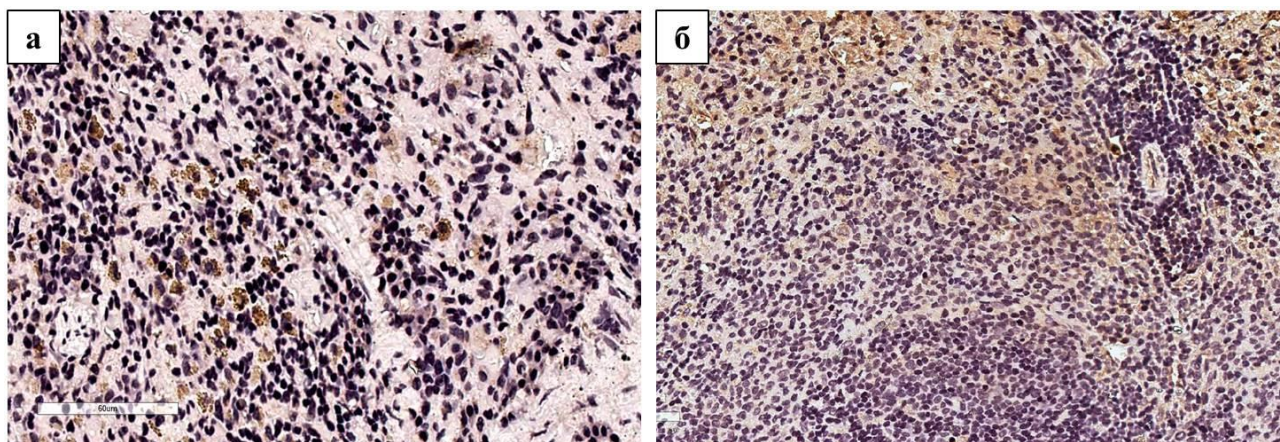


Рис. 2. Микрофото препарата селезенки. 120-е сутки эксперимента; а - экспрессия eNOS в структурах красной пульпы контрольной группы животных (а); б - экспрессия iNOS в структурах белой пульпы экспериментальной группы животных. Локализация маркеров – коричневые гранулы. Окр. иммуногистохимическим методом с докраской ядер гематоксилином. Ув.: а - x500, б - x240

Этот процесс сопровождается повышением функциональной активности макрофагов с последующей продукцией биологически активных веществ и цитокинов. Результатом совокупного действия этих факторов становится изменение функциональной активности эндотелия, а также последующее переключение активности с эндотелиальной NO-синтазы на индуцибельную.

Заключение. Таким образом, проведенные в настоящем исследовании эксперименты по моделированию хронической гипоксии на лабораторных крысах-самцах с использованием образцов природного газа Астраханского месторождения показали, что индуцибельная синтаза

инициирует образование оксида азота в цитотоксических дозах в структурах селезенки животных под воздействием гипоксии. Нарастание концентрации оксида азота сопровождается изменением его биодоступности и реализацией цитотоксических эффектов. При повышении функциональной активности эндотелиальных клеток сосудистого компонента кроветворных органов происходит не усиление микроциркуляции, а реализация токсических эффектов по отношению к иммунокомпетентным клеткам. Как видно из полученных результатов далеко не последнюю роль в этом играют макрофаги.

Литература

References

1. Petrenko VM. Limfoidnye ili krovetvoornye organy? Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2011;(1):142-143. In Russian
2. Mateva EV, Panteleeva NI. Reaktsiya serdechno-sosudistoy i dykhatel'noy sistem cheloveka na normobaricheskiy gipoksiyu do i posle kursa interval'nykh gipoksicheskikh vozdeystviy. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;(6-7):1406-1411. In Russian
3. Rafi IS, Mohle R, Shapiro F et al. Regulation of hematopoiesis by microvascular endothelium. Leuk. Lymphoma. 1997;27(5-6):375-386
4. Jacobsen K, Kravitz J, Kincade PW, Osmond DG. Adhesion receptor on bone marrow stromal cells: in vivo expression of vascular cell adhesion molecule - 1 by reticular cells and sinusoidal endothelium in normal and γ -ir radiated mice. Blood. 1996;87(1):73-82
5. Ponomarev T, Peled A, Petit I. et al. Induction of the chemokine stromal-derived factor-1 following DNA damage improves human stem cell function. J. Clin. Invest. 2000;106(11):1331-1339
6. Payushina OV. Krovetvoornoe mikrookruzhenie i rol' mezenkhimnykh stromal'nykh kletok v ego organizatsii. Uspekhi sovremennoy biologii. 2015;135(1):52-63. In Russian
7. Titova ON, Kuzubova NA, Lebedeva ES. Rol' gipoksiynogo signal'nogo puti v adaptatsii kletok k gipoksii. RMZH. Meditsinskoe obozrenie. 2020;4(4):207-213. In Russian. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-4-207-213>
8. Prihod'ko VA, Selizarova NO, Okovity SV. Molekulyarnye mekhanizmy razvitiya gipoksii i adaptatsii k nej. Chast' I. Arkhiv patologii. 2021;83(2):52-61. In Russian. <https://doi.org/10.17116/patol20218302152>
9. Taylor CT, Doherty G, Fallon PG, Cummins EP. Hypoxia-dependent regulation of inflammatory pathways in immune cells. J Clin Invest. 2016;126(10):3716-3724. <https://doi.org/10.1172/JCI84433>
10. Taylor CT, Colgan SP. Regulation of immunity and inflammation by hypoxia in immunological niches. Nat Rev Immunol. 2017;17(12):774-785. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.103>
11. Petrishchev NN, Vlasov TD. Fiziologiya i patofiziologiya endotelii. V kn.: Disfunktsiya endotelii. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korraktsiya. Pod red. N.N. Petrishcheva. S-Pb: Izd-vo SPbGIMU, 2003.- S. 4-39. In Russian
12. Karoli NA, Rebrov AP. Endotelial'naya disfunktsiya i ee klinicheskoe znachenie u bol'nykh khronicheskimi obstruktsionnymi zabolevaniyami legkih. Klinicheskaya meditsina. 2005;(9):10-16. In Russian
13. Ketlinsky SA, Simbirtsev AS. Citokiny. Sankt-Peterburg: OOO «Izdatel'stvo Foliant», 2008.- 552s. In Russian
14. Zapadnyuk VI, Zapadnyuk IP, Zakhariya EA. Laboratornye zhivotnye. Kiiv: Vishcha shkola, 1983.- 383s. In Russian
15. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington DC: The national academies press, 2011.- 243pp. URL: <http://www.nap.edu/catalog/12910.html> (Date: 05.07.18)
16. Nikolaeva AG. Ispolzovanie adaptatsii k gipoksii v meditsine i sporte. Vitebsk: VGMU, 2015.- 150s. In Russian
17. Chuyan OM, Tribrat NS. Metodichni aspekti zastosuvannya metodu lazernoy dopleriv'skoy floumetrii. Vcheni zapiski Tavriys'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.I. Vernads'kogo. Seriya «Biologiya, khimiya». 2008;21(2):156-171. In Ukrainian
18. Barkhatov IV. Primenenie lazernoy doplerovskoy floumetrii dlya otsenki narusheny sistemy mikrotsirkulyatsii krovi cheloveka. Kazansky meditsinskiy zhurnal. 2014;95(1):63-69. In Russian
19. Chernyago TYu, Fomina VS, Feduyk OV, Yashkin MN. Metody otsenki funktsional'nogo sostoyaniya endotelii u patsientov s varikoznoy bolezn'yu ven nizhnikh konechnostey: perspektivy lechebnoy taktiki. Vestnik natsional'nogo mediko-hirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova. 2021;16(1):145-150. In Russian. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.17.48.028>
20. Stefanovska A, Bracic M, Koernmo HD. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1999;46(10):1230-1239
21. Meyer MF, Rose CJ, Hulsman JO et al. Impaired 0.1-Hz vasomotion assessed by laser Doppler anemometry as an early index of peripheral sympathetic neuropathy in diabetes. Microvasc. Res. 2003;65(2):88-95
22. Krupatkin AI. Klinicheskaya neyroangiofiziologiya konechnostey (perivaskulyarnaya innervatsiya i nervnaya trofika). M.: Nauchny mir, 2003.- 328s. In Russian
23. Popova AA, Berezhikova EN, Mayanskaya SD. Endotelial'naya disfunktsiya i mekhanizmy ee formirovaniya. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2010;64(4):7-11. In Russian
24. Pizov AV, Pizov NA, Skachkova OA, Pizova NV. Endotelial'naya funktsiya v norme i pri patologii. Meditsinsky sovet. 2019;(6):154-159. In Russian
25. Dorofienko NN. Rol' sosudistogo endotelii v organizme i universal'nye mekhanizmy izmeneniya ego aktivnosti (obzor literatury). Byull. fiz. i pat. dykh. 2018;(68):107-116. In Russian

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумов Александр Валентинович, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;
e-mail: naumov_histo@mail.ru

Никитюк Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий лабораторией спортивной антропологии и нутрициологии, директор, Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии, Москва, Россия;
e-mail: dimitrynik@mail.ru

Овсянникова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;
e-mail: ovolga.a@yandex.ru

Шишкина Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;
e-mail: suntata@rambler.ru

Наумова Любовь Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;
e-mail: naumova_histo@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aleksandr V. Naumov, Assistant of the Department of Histology and Embryology of the Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;
e-mail: naumov_histo@mail.ru

Dimitry B. Nikityuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Sports Anthropology and Nutrition, Director of the Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia;
e-mail: dimitrynik@mail.ru

Olga A. Ovsyannikova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pathological Physiology of the Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;
e-mail: ovolga.a@yandex.ru

Tatyana A. Shishkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology and Embryology of the Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;
e-mail: suntata@rambler.ru

Lyubov I. Naumova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology and Embryology of the Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;
e-mail: naumova_histo@mail.ru



ОСОБЕННОСТИ ГРАВИДАРНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

^{1,2}Траль Т.Г., ¹Хобец В.В., ^{1,3}Толибова Г.Х.

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ttg.tral@yandex.ru

Для цитирования:

Траль Т.Г., Хобец В.В., Толибова Г.Х. Особенности гравидарной трансформации эндометрия при привычном невынашивании беременности. Морфологические ведомости. 2022;30(4):713. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).713](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).713)

Резюме. Проблемы патоморфологической диагностики привычного невынашивания беременности являются актуальными в современной репродуктивной медицине. Один из важных маркеров гравидарного эндометрия - прогестерон-индуцированный блокирующий фактор, индуцируемый прогестероном под влиянием активированных лимфоцитов и оказывающий иммуномодулирующее влияние на имплантационные характеристики эндометрия. В процессе инвазии трофобласта особая роль принадлежит также молекулам стромального клеточного фактора, синтезируемому клетками эндометрия и трофобласта, как механизму, потенцирующему восприимчивость эндометрия к наступлению и развитию беременности, инвазии трофобласта и эмбриогенеза в целом. Цель исследования - изучение гистологических и иммуногистохимических особенностей гравидарной трансформации эндометрия при привычном невынашивании беременности. Исследовано 100 образцов гравидарного эндометрия при неразвивающейся беременности на сроке развития 5-8 недель, 85 образцов при привычном невынашивании беременности и 15 образцов при беременности, прерванной по желанию женщины хирургическим путем. Наличие 2 неразвивающихся беременностей верифицировано в 57 случаях (67,1%), наличие 3 неразвивающихся беременностей в 28 случаях (32,9%). Выполнено гистологическое исследование абортного материала с окраской гематоксилином и эозином для верификации гравидарной трансформации эндометрия. Иммуногистохимическое исследование включало выявление рецепторов к эстрогену, и прогестерону, стромальному клеточному фактору (SDF1), прогестерон-индуцированному блокирующему фактору (PIBF). Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования показали, что при полноценной гравидарной трансформации эндометрия в группе пациенток с привычным невынашиванием беременности отмечается нарушение рецепторного профиля. Снижение экспрессии PIBF в железах и стромальном компоненте и экспрессии SDF1 в железах компактного слоя эндометрия является отражением иммунологического дисбаланса в гравидарном эндометрии при привычном невынашивании. Разработка единого морфологического алгоритма с учетом базовых показателей процессов гравидарной трансформации эндометрия с оценкой его рецепторного профиля и диагностически значимых иммунологических факторов позволяет верифицировать патологию эндометрия на молекулярном уровне и обосновать необходимость проведения прегравидарной подготовки с использованием патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: гравидарный эндометрий; привычное невынашивание беременности; прогестерон-индуцированный блокирующий фактор PIBF; стромальный клеточный фактор SDF1

Статья поступила в редакцию 07 мая 2022

Статья принята к публикации 13 декабря 2022

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM TRANSFORMATION IN RECURRENT MISCARRIAGE

^{1,2}Tral' TG, ¹Khobets VV, ^{1,3}Tolibova GK

¹Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; ²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; ³Mechnikov North-West State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: ttg.tral@yandex.ru

For the citation:

Tral' TG, Khobets VV, Tolibova GK. Morphological features of the endometrium transformation in recurrent miscarriage. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):713. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).713](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).713)

Summary. The problems of pathological diagnosis of recurrent miscarriage are relevant in modern reproductive medicine. One of the important molecular markers of endometrium is the progesterone-induced blocking factor, which is induced by progesterone under the influence of activated lymphocytes and has an immunomodulatory effect on the implantation characteristics of the endometrium. In the process of trophoblast invasion, a special role is also played stromal cell factor molecules synthesized by endometrial and trophoblast cells, as a mechanism that potentiates the susceptibility of the endometrium to the onset and development of pregnancy, trophoblast invasion and embryogenesis in general. The purpose of the study was the histological and immunohistochemical features of the transformation of the endometrium in recurrent miscarriage. It were studied 100 samples of endometrium in case of non-developing pregnancy at a development period of 5-8 weeks, 85 samples in habitual miscarriage and 15 samples in pregnancy interrupted surgically at the request of the woman. The presence of 2 non-developing pregnancies was verified in 57 cases (67,1%), the presence of 3 non-developing pregnancies in 28 cases (32,9%). A histological examination of the abortion material stained with hematoxylin and eosin was performed to verify the morphological transformation of the endometrium. Immunohistochemical study included detection of estrogen and progesterone receptors, stromal cell factor (SDF1), progesterone-induced blocking factor (PIBF). The results of histological and immunohistochemical studies showed that with a complete morphological transformation of the endometrium in the group of patients with habitual miscarriage, there is a violation of the receptor profile. The decrease in PIBF expression in the glands and the stromal component and the expression of SDF1 in the glands of the compact layer of the endometrium is a reflection of the immunological imbalance in the endometrium in recurrent miscarriage. The development of a unified morphological algorithm, taking into account the basic indicators of the processes of transformation of the endometrium with an assessment of its receptor profile and

diagnostically significant immunological factors, makes it possible to verify the pathology of the endometrium at the molecular level and justify the need for using pathogenetically substantiated therapy at recurrent miscarriage.

Key words: *endometrium pathology; recurrent miscarriage; progesterone-induced blocking factor (PIBF); stromal cell-derived factor (SDF-1)*

Article received 07 May 2022
Article accepted 13 December 2022

Введение. Потеря желанной беременности является основным проявлением неблагоприятных репродуктивных исходов и длительно существующей актуальной проблемой гинекологии в современном мире [1-3]. Известно, что причинами привычного невынашивания беременности являются генетические, эндокринные, иммунологические и инфекционные факторы, а также сочетание нескольких факторов между собой [4-11] и у пациенток с привычным невынашиванием беременность наиболее часто прерывается путем перехода в неразвивающуюся беременность [12-13]. Однако у части пациенток причины невынашивания беременности выявить не удастся, при этом около половины пациенток с невынашиванием беременности имеют неотягощенный гинекологический и соматический анамнез [14-16]. Ключевыми факторами наступления и развития беременности является полноценная циклическая трансформация эндометрия, а именно - секреторная трансформация эндометрия необходимая для наступления и развития беременности при непосредственной синхронизации взаимодействия рецепторов к эстрогенам и прогестерону [17-18]. Показано, что при гистологическом исследовании в эндометрии женщин с привычным невынашиванием верифицируется нарушение секреторной трансформации и неполноценная децидуализация, у 22,5% женщин определяется нарушение гравидарной трансформации [19-21]. Если роль рецепторного профиля эндометрия в норме и патологии более или менее изучена с использованием иммуногистохимического анализа и внедрена, как показатель, в клиническую практику, то роль иммунологического фактора в генезе репродуктивных потерь остается не до конца ясной. Следует отметить, что важная роль для процессов имплантации эмбриона, роста, дифференцировки трофобласта и гравидарной трансформации эндометрия отводится паракринной регуляции с участием цитокинов и хемокинов,

обладающих модулирующим влиянием на общие и локальные иммунные процессы [22-26]. Одним из значимых маркеров является прогестерон-индуцированный блокирующий фактор – progesterone-induced-blocking factor (далее – PIBF), индуцированный прогестероном под влиянием активированных лимфоцитов и оказывающий иммуномодулирующее влияние на имплантационные характеристики эндометрия [27-28]. Кроме того, показано, что в процессе инвазии трофобласта, особая роль принадлежит молекулам стромального клеточного фактора – stromal cell-derived factor-1 (далее – SDF-1), синтезируемому клетками эндометрия и трофобласта, как фактору, потенцирующему восприимчивость эндометрия к наступлению и развитию беременности, инвазии трофобласта и эмбриогенезу в целом [29-30]. Следует признать, что многочисленные исследования потенциальных маркеров имплантационной восприимчивости и развития беременности остались на уровне экспериментальных (*in vivo*, *in vitro*, *in silico*) и внедрение их в клиническую практику для верификации патологии имплантации и гравидарного эндометрия так и не было осуществлено. В тоже время, комплексный морфологический подход к верификации патологии эндометрия с оценкой экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, экспрессии PIBF и SDF-1 позволит выяснить их роль в патогенезе привычного невынашивания беременности и разработать новый алгоритм морфологической диагностики.

Цель исследования: изучить гистологические и иммуногистохимические особенности гравидарной трансформации эндометрия при привычном невынашивании беременности.

Материалы и методы исследования. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование проведено на 100 образцах абортного материала, при сроке беременности 5-8 недель, поступивших в отдел патоморфологии НИИ акушерства, ги-

некологии и репродуктологии имени Д.О. Отта. Было сформировано две группы образцов: основная группа – 85 образцов абортного материала от пациенток с привычным невынашиванием беременности и контрольная группа – 15 образцов абортного материала, после прерывания беременности (хирургическим путем) по желанию женщины на аналогичном сроке. Операционный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH=7,2), после стандартной гистологической проводки в гистопроцессоре Histo-Tek VP1 (Sakura, Япония) заливали в парафин на приборе модульной системы заливки TES 99 (Medite, Германия). Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 3-4 мкм на микротоме Rotary 3002 (PFM, Германия) и окрашивали их гематоксилином и эозином («Био-Витрум», Россия). Исследование проводили на микроскопе Olympus CX31 (Япония) при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Оценивали наличие маточной беременности (инвазию трофобласта в зоне плацентарного ложа), полноценность гравидарной трансформации компактного и спонгиозного слоев эндометрия (стромы и желез), состояние спиральных артерий, наличие экссудативной или продуктивной инфильтрации и других изменений. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах с использованием одноэтапного протокола с демаскировкой антигена. Иммуногистохимическое исследование оценки рецепторов к эстрогенам и прогестерону проведено во всех 100 образцах обеих групп. Для оценки во всех случаях использовали антитела к рецепторам эстрогена α (альфа) (клон 1D5) в стандартном разведении 1:35 и к рецепторам прогестерона (клон PgR 636) в стандартном разведении 1:50 производства Cytomation (Dako). Исследование экспрессии PIBF SDF-1 проводили на 20 образцах абортного материала основной группы и 15 образцах абортного материала контрольной группы с использованием первичных поликлональных кроличьих антител к рецепторам Anti-PIBF (клон ab 151491) в стандартном разведении (1:200) и первичных поликлональных кроличьих антител к Anti-SDF1 (клон ab 9797) в стандартном разведении (1:100) производства Abcam

(Великобритания). В качестве системы визуализации использовали abcam Mouse and Rabbit Specific HRP Plus (ABC) Detection IHC Kit RTU (ab93697), фирмы Abcam (Великобритания). Количественную и качественную оценку экспрессии рецепторов половых гормонов проводили полуколичественным методом по формуле: $\text{Histochemical Score} = \sum P(i) \times I$, где I – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3; $P(i)$ – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью. Визуализацию экспрессии маркеров проводили на микроскопе Olympus BX46 и программного обеспечения CellSens 47 Entry с последующей морфометрией в программе ВидеоТест-Морфология 5.2 (Россия).

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст пациенток в основной и контрольной группах составил $31,9 \pm 0,56$ и $29,8 \pm 0,9$ лет, соответственно. Наличие 2-х неразвивающихся беременностей верифицировано в 57 случаях (67,1%), наличие 3-х неразвивающихся беременностей в 28 случаях (32,9%).

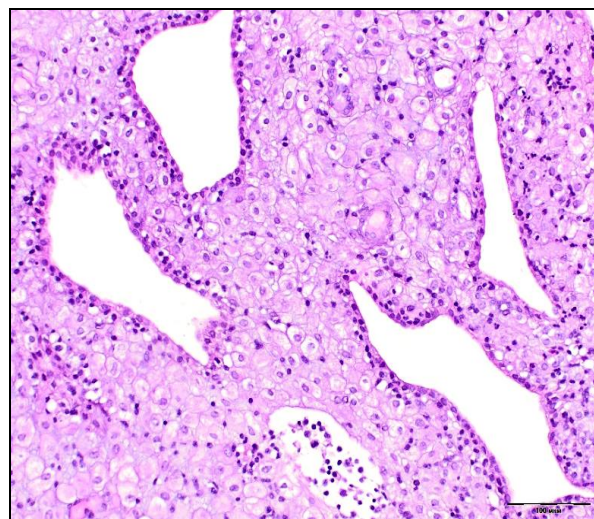


Рис. 1. Микрофото гистологического препарата матки человека при физиологически протекающей беременности. Полноценная трансформация стромы и желез эндометрия. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: $\times 200$

Гистологические характеристики полноценного гравидарного эндометрия подробно представлены в классических руководствах и характеризуются зрелыми децидуоцитами эпителиодного типа плотно прилежащими друг к другу с обильной ци-

топлазмой и светлым пузырьковидным ядром, отмечается слабо выраженный отек и скудная лимфоидная инфильтрация (рис. 1). Железы компактного слоя со щелевидным или несколько эктазированным просветом, выстланы низким кубическим эпителием. Для спонгиозного слоя характерно

Таблица 1
Количественные показатели
гистологической картины гравидарной
трансформации эндометрия при
привычном невынашивании беременности

Основная группа (n=85)	n	%
Гравидарная трансформация эндометрия		
полноценная	71	83,5
неполноценная трансформация	14	16,5
Компактный слой		
полноценный	76	89,4
неполноценный	9	10,6
Спонгиозный слой		
полноценный	79	92,9
неполноценный	6	7,1
Железы компактного слоя		
нормального строения	79	89,4
секреторного типа	4	4,7
пролиферативного типа	3	3,5
пролиферативного и секреторного типа	2	2,4
Клубки спиральных артерий		
Выраженные	74	87,1
слабо выраженные	11	12,9
Инвазия трофобласта		
умеренно выраженная	83	97,6
слабо выраженная	2	2,4

обилие желез пилообразной формы, разделенных тонкой прослойкой цитогенной стромы с множественными островками толстостенных клубков спиральных артерий. Все образцы контрольной группы соответствовали полноценной гравидарной трансформации.

Результаты гистологического исследования абортного материала у пациенток с привычным невынашиванием беременности представлены в таблице 1. Представленные данные в таблице указывают на то, что при привычном невынашивании беременности на гестационном сроке 5-8 недель в 83,5% случаев верифицируется полноценная гравидарная трансформация эндометрия.

Гистологические признаки хромосомной патологии трофобласта (нарушение дифференцировки ворсин, патология вас-

куляризации стромы ворсин, гидропические изменения стромы ворсин с формированием гидропических булл, истончение хориального синцития ворсин хориона или очаговая пролиферация, синцитиальные инвагинаты) диагностированы в 40 (47,1%) случаях. Результаты цитогенетического исследования ворсин хориона показали, что в 46 (54,1%) образцах диагностированы хромосомные аномалии трофобласта – трисомии в 24 (52,2%), моносомия в 7 (15,2%), полиплоидии в 15 (32,6%), в 39 случаях хромосомных аномалий трофобласта не выявлено.

При сравнительном иммуногистохимическом исследовании экспрессии рецепторного профиля гравидарного эндометрия при привычном невынашивании беременности и в контроле верифицировано достоверное снижение экспрессии рецепторов к эстрогенам в железах ($48,4 \pm 5,2$ и $112,5 \pm 2,6$, соответственно, $p < 0,05$) и в стромальном компоненте гравидарного эндометрия ($55,2 \pm 5,4$ и $135,3 \pm 4,7$, соответственно, $p < 0,05$). Экспрессия рецепторов прогестерона в железах при привычном невынашивании составила $31,0 \pm 7,1$ в контрольной группе экспрессия отсутствовала, что является нормой. В стромальном компоненте гравидарного эндометрия экспрессия рецепторов прогестерона статистически в обеих группах значимо не различилась ($196,8 \pm 4,2$ и $228,5 \pm 6,8$, соответственно, $p > 0,05$). Сопоставление оценки экспрессии рецепторного профиля эндометрия в зависимости от наличия или отсутствия хромосомной патологии трофобласта статистически значимых отличий не выявило ($p > 0,05$).

Следует отметить, что комплексное морфологическое исследование всех структур гравидарного эндометрия не выявило патогномоничных признаков патологии гравидарной трансформации характерных для хромосомных аномалий трофобласта, в связи с чем, разделение на группы в зависимости от данных цитогенетического исследования является нецелесообразным.

Экспрессия PIBF в гравидарном эндометрии при привычном невынашивании беременности и эндометрии контрольной группы верифицирована в железах и стромальном компоненте представлена на рис. 2.

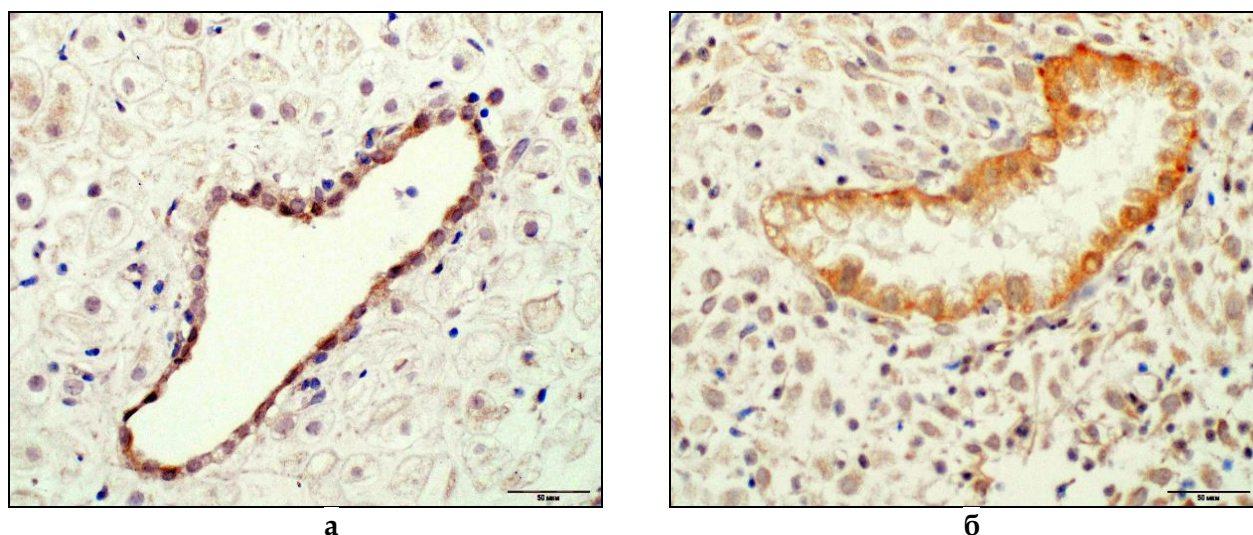


Рис. 2. Экспрессия PIBF в гравидарном эндометрии; а – при привычном невынашивании беременности; б – в группе контроля. Окр. иммуногистохимическим методом. Ув.: $\times 200$

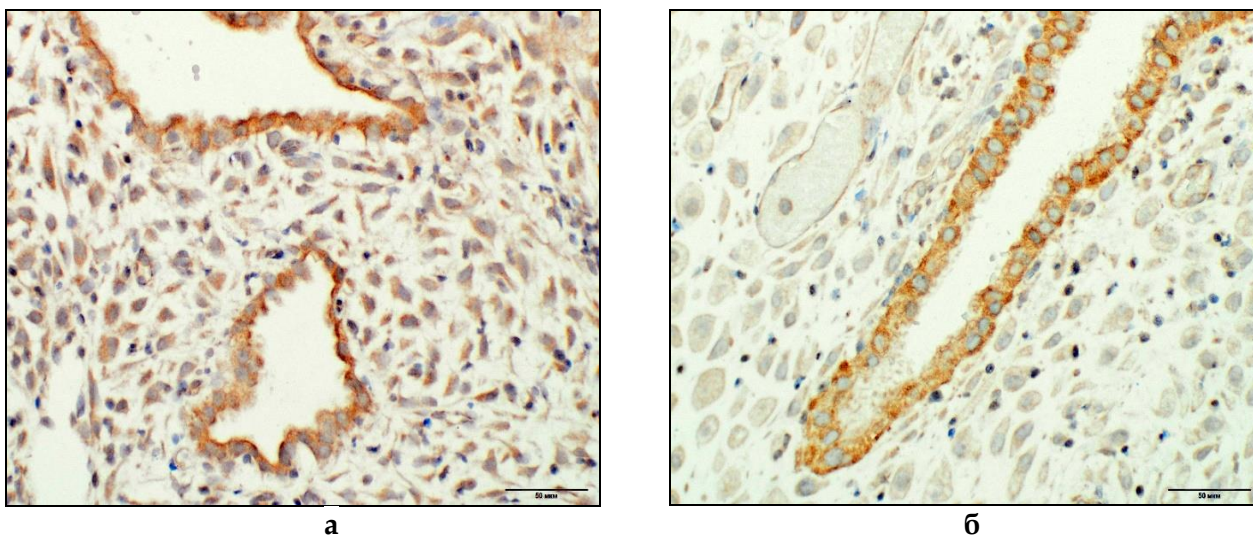


Рис. 3. Экспрессия SDF-1 в гравидарном эндометрии; а – при привычном невынашивании беременности; б – в группе контроля. Окр. иммуногистохимическим методом. Ув.: $\times 200$

Таблица 2

Количественные показатели экспрессии прогестерон-индуцированного блокирующего фактора PIBF и стромального клеточного фактора SDF-1 в железах и строме гравидарного эндометрия

Группы	Железы компактного слоя		Стромальный компонент	
	Относительная площадь экспрессии (%)	Оптическая плотность экспрессии (усл. ед.)	Относительная площадь экспрессии (%)	Оптическая плотность экспрессии (усл. ед.)
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор PIBF				
Основная (n=20)	8,6 $\pm$ 0,63**	0,09 $\pm$ 0,001	19,6 $\pm$ 1,21*	0,12 $\pm$ 0,006
Контрольная (n=15)	24,1 $\pm$ 0,74	0,13 $\pm$ 0,001	31,5 $\pm$ 0,81	0,10 $\pm$ 0,001
Стромальный клеточный фактор SDF-1				
Основная (n=20)	10,6 $\pm$ 0,64**	0,11 $\pm$ 0,001	22,9 $\pm$ 1,8	0,08 $\pm$ 0,001
Контрольная (n=15)	22,43 $\pm$ 0,72	0,12 $\pm$ 0,001	26,2 $\pm$ 1,03	0,11 $\pm$ 0,001

Примечание: * - уровень достоверности различий при сравнении между группами равен $p < 0,05$; ** - равен $p < 0,01$

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии PIBF при привычном невынашивании беременности верифицировано статистическое значимое снижение экспрессии маркера в железах и строме эндометрия по сравнению с контрольной группой (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, соответственно). Оптическая плотность экспрессии в железах и стромальном компоненте гравидарного эндометрия статистически значимо не отличалась (табл. 2).

Экспрессия SDF-1 также верифицирована в обеих гистогенетических структурах гравидарного эндометрия (рис. 3). Оценка экспрессии SDF-1 в железах гравидарного эндометрия при привычном невынашивании беременности верифицировала статистически значимое ее снижение по сравнению с контрольной группой (** $p < 0,01$), в строме гравидарного эндометрия статистически значимых отличий не выявлено. Оптическая плотность экспрессии в железах и строме также статистически не отличалась ($p > 0,05$). Полученные результаты комплексного морфологического исследования гравидарного эндометрия при привычном невынашивании свидетельствуют о том, что, несмотря на гистологическую полноценность гравидарной трансформации эндометрия на молекулярном уровне имеется нарушение экспрессии PIBF в железах и строме гравидарного эндометрия и экспрессии SDF-1 в стромальном компоненте.

Привычное невынашивание беременности, является актуальной проблемой современного общества, и, несмотря на многочисленные исследования в этой области, многие вопросы остаются дискуссионными. Этиология репродуктивных потерь давно известна и не претерпела изменений, по-прежнему она представлена генетическими, эндокринными, иммунологическими и инфекционными факторами. В тоже время многие вопросы остаются дискуссионными. С чем связаны репродуктивные потери при нормальном кариотипе абортуса, отсутствии инфекционной и эндокринной патологии гравидарного эндометрия? Отсутствие единого алгоритма комплексного морфологического исследования абортного материала не позволяет в последующем прове-

сти реабилитацию и прегравидарную подготовку пациенток. Результаты нашего исследования выявили полноценную гравидарную трансформацию эндометрия при привычном невынашивании беременности в 83,5% случаев, при этом хромосомные аномалии трофобласта диагностированы в 54,1% случаев, что позволяет полагать, что хромосомная патология трофобласта не имеет решающего влияния на гравидарную трансформацию эндометрия.

Несмотря на полноценную трансформацию эндометрия, при привычном невынашивании методом иммуногистохимического исследования верифицировано снижение экспрессии рецепторов к эстрогенам и наличие экспрессии рецепторов к прогестерону в железах компактного слоя эндометрия. Прогестерон регулирует иммунотолерантность в эндометрии посредством экспрессии PIBF, который является необходимым условием для полноценной гравидарной трансформации эндометрия и развития беременности [31-32]. Результаты оценки экспрессии PIBF показали статистически значимое снижение ее в железах и строме гравидарного эндометрия при привычном невынашивании беременности по сравнению с контрольной группой. Наши результаты согласуются с исследованиями авторов, в которых было показано значительное снижение экспрессии PIBF и прогестероновых рецепторов в децидуальной оболочке у женщин с привычным невынашиванием по сравнению с беременностью, прерванной по желанию женщины, а также снижение экспрессии при преждевременных родах и эклампсии, что подтверждает существенное влияние PIBF на течение беременности [33].

Непосредственно прогестерон и эстрогены участвуют в полноценной циклической трансформации эндометрия и регуляции экспрессии SDF-1, влияющего на рост клеток, устойчивости к апоптозу, имплантации, децидуализации и дифференцировке ворсин хориона [34-36]. Единого мнения исследователей об экспрессии SDF-1 в циклическом и гравидарном эндометрии нет. Tsutsumi и соавт. (2011) не выявили экспрессии SDF-1 в железах эндометрия, однако обнаружили наличие

экспрессии его рецептора (CXCR4) в стро-
ме, причем экспрессия в эпителии желез
была выше по сравнению с клетками
стромы. Авторы установили значимость
паракринного влияния эстрадиола на
SDF-1 в клетках стромы и активацию про-
лиферативных процессов в железах эндо-
метрия под их влиянием [37]. В исследова-
ниях Savova и соавт. (2020) показано в
среднем 14-кратное увеличение экспрес-
сии SDF-1 в децидуальной оболочке
абортного материала при невынашивании
беременности по сравнению с беременно-
стями, прерванными по желанию женщи-
ны [38]. Экспериментальным исследова-
нием Zhang и соавт. (2015), наоборот, по-
казали более достоверно высокую экспрес-
сию SDF-1 в децидуальных клетках эндо-
метрия в группе без потери беременности
по сравнению с эндометрием в группе с
абортом [39]. Результаты нашего исследо-
вания показали статистически значимое
снижение экспрессии SDF-1 в железах
компактного слоя эндометрия при при-
вычном невынашивании беременности по
сравнению с контрольной группой и от-
сутствие статистических отличий в его
экспрессии в стромальном компоненте.

Заключение. Таким образом, ре-
зультатами проведенного гистологическо-
го и иммуногистохимического исследова-
ния установлено, что при полноценной
гравидарной трансформации эндометрия
в группе пациенток с привычным невы-
нашиванием беременности отмечается
нарушение его рецепторного профиля.
Снижение экспрессии PIBF в железах и
стромальном компоненте и экспрессии
SDF-1 в железах компактного слоя эндо-
метрия является отражением иммуноло-
гического дисбаланса в гравидарном эн-
дометрии при привычном невынашива-
нии. Разработка единого морфологиче-
ского алгоритма с учетом базовых пара-
метров морфогенеза гравидарной транс-
формации эндометрия (оценки рецептор-
ного профиля, уровня экспрессии значи-
мых иммунологических факторов, таких,
как прогестерон индуцированного блоки-
рующего фактора, стромального клеточ-
ного фактора) позволяет верифицировать
патологию эндометрия на молекулярном
уровне и обосновать необходимость про-
ведения прегравидарной подготовки с ис-
пользованием патогенетически обосно-
ванной терапии.

Литература References

1. Molchanova OK, Ordiansky IM, Lutsenko IV, Podstavkina VA. Sovremennye predstavleniya o molekulyarnykh mekhanizмах regulatsii implantatsii. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2020;8(3):106–111. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13917. In Russian
2. Tseng YF, Cheng HR, Chen YP et al. Grief reactions of couples to perinatal loss: A one-year prospective follow-up. J Clin Nurs. 2017;26(23–24):5133–5142. DOI: 10.1111/jocn.14059
3. El Hachem H, Crepau V, May-Panloup P, Descamps P, Legendre G, Bouet PE. Recurrent Pregnancy Loss: Current Perspectives. Int. J. Womens Health. 2017;9:331–345. DOI: 10.1093/humrep/dey362
4. Bashmakova NV, Tret'yakova TB, Demchenko NS. Tsitogeneticheskie narusheniya u embriona pri nerazvoivayushcheyseya beremennosti. Rossiyskiy vestnik akush. gin. 2013;13(4):18–21. In Russian
5. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. The frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. Fertil Steril. 2014;102(2):455–459. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.005
6. Mekiin A, Cohen J, Alijotas-Reig J et al. Unexplained Recurrent Miscarriage and Recurrent Implantation Failure: Is There a Place for Immunomodulation? Am J Reprod Immunol. 2016;76(1):8–28. DOI: 10.1111/aji.12493
7. Peretyatko LP, Fateeva NV, Kuznetsov RA, Malysheva AI. Vaskulyarizatsiya vovsin khoria v pervom trimestre beremennosti pri fiziologicheskom techenii i privychnom nevynashivani na fone khronicheskogo endometrita. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2017;25(4):612–620. In Russian
8. Cuevas S, Burks C, McQueen D, Barkoff MS, Stephenson MD. Maternal antithyroid antibodies and euploid miscarriage in women with recurrent early pregnancy loss. Fertil Steril. 2018;110(3):452–458. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.026
9. Abusueva ZA, Omarpashaeva MI, Khashaeva TKh. Reabilitatsiya posle preryvaniya nerazvoivayushcheyseya beremennosti: izmeneniye tsitokinovogo statusa v dinamike razlichnykh metodov terapii. Bezopasnost' zdorov'ya cheloveka. 2018;1:6–17. In Russian
10. Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J et al. ESHRE Guideline Group on RPL. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018:hoy004
11. Lucas ES, Vrljicak P, Muter J et al. Recurrent pregnancy loss is associated with a pro-senescent decidual response during the peri-implantation window. Commun. Biol. 2020;3:37. DOI: 10.1038/s42003-020-0763-1
12. Arzhanova ON, Kosheleva ON, Pluzhnikova TA, Kosheleva NG. Profilaktika i lecheniye nevynashivaniya beremennosti: uchebnoye posobie. Pod. red. E.K. Aylama-zhana. 2-e izd. pereab. i dop. S-Pb.: N-L, 2013. S. 78–79. In Russian
13. Prilepskaya VN. Infektsii, peredavaemye polovym putem. Klinicheskie lektsii. Pod red. V.N. Prilepskoy. Moskva: GEOTAR-Media, 2014.- 160s. In Russian
14. Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Recurrent Miscarriage: Causes, Evaluation and Management. Postgrad. Med. J. 2015;91:151–162. DOI: 10.1136/postgradmedj-2014-132672
15. Ticconi C, Pietropolli A, Di Simone N et al. Endometrial Immune Dysfunction in Recurrent Pregnancy Loss. Int J Mol Sci. 2019;20(21):5332. DOI: 10.3390/ijms20215332
16. Morita K, Ono Y, Takeshita T et al. Risk factors and outcomes of recurrent pregnancy loss in Japan. J Obstet and Gynaecol Res. 2019;45:1997–2006. DOI: 10.1111/jog.14083
17. Young SL. Oestrogen and progesterone action on endometrium: a translational approach to understanding endometrial receptivity. Reprod BioMed Online. 2013;27:497–505. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.06.010
18. Tral' TG, Tolibova GK, Serdyukov SV, Polyakova VO. Morfofunktsional'naya otsenka prichin zamershey beremennosti v pervom trimestre. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2013;62(3):83–87. In Russian

19. Lucas ES, Dyer NP, Murakami K et al. Loss of Endometrial Plasticity in Recurrent Pregnancy Loss. *Stem. Cells.* 2016;34:346–356. DOI: 10.1002/stem.2222
20. Peter Durairaj RR, Aberkane A, Polanski L et al. Deregulation of the endometrial stromal cell secretome precedes embryo implantation failure. *Mol Hum Reprod.* 2017;23:478–487
21. Luchko EV, Shtabinskaya TT, Zubritskiy MG, Basinskiy VA. Osobennosti detsidualizatsii stromy endometriya pri neyvnashivanii beremennosti rannikh srokov. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2018;16(6):702–705. In Russian
22. Liang Wang, Xueyi Li, Yilin Zhao et al. Insights into the mechanism of CXCL12-mediated signaling in trophoblast functions and placental angiogenesis. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica.* 2015;47(9):663–672. DOI: 10.1093/abbs/gmv064
23. Wang X, Wu SP, De Mayo FJ. Hormone dependent uterine epithelial-stromal communication for pregnancy support. *Placenta.* 2017;60(Suppl 1):20–26. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.07.003. Epub 2017 Jul 6
24. Okada H, Tsuzuki T, Murata H. Decidualization of the human endometrium. *Reprod Med Biol.* 2018;17:220–227. DOI: 10.1002/rmb2.12088
25. Sharma S, Godbole G, Modi D. Decidual Control of Trophoblast Invasion. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75:341–350. DOI: 10.1111/aji.12466
26. Zannota N, Monasta L, Skerk K et al. Cervico-vaginal secretion cytokine profile: A non-invasive approach to study the endometrial receptivity in IVF cycles. *Am J Reprod Immunol.* 2019;81(1):e13064. DOI: 10.1111/aji.13064
27. Szekeres-Bartho J, Šučurović S, Mulac-Jeričević B. The Role of Extracellular Vesicles and PIBF in Embryo-Maternal Immune-Interactions. *Front Immunol.* 2018;9:2890. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02890
28. Pallinger E, Bogner Z, Bogdan A et al. PIBF+ extracellular vesicles from mouse embryos affect IL-10 production by CD8+ cells. *Sci Rep.* 2018;8(1):4662. DOI: 10.1038/s41598-018-23112-z
29. Zheng J, Wang H, Zhou W. Modulatory effects of trophoblast-secreted CXCL12 on the migration and invasion of human first-trimester decidual epithelial cells are mediated by CXCR4 rather than CXCR7. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):17. DOI: 10.1186/s12958-018-0333-2
30. Tral' TG, Tolibova GK. Verifikatsiya stromal'nogo kletchnogo faktora SDF-1 v gravidarnom endometrii pri nerazvivayushcheyseya beremennosti posle primeneniya tekhnologii ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya. *Morfologicheskie vedomosti.* 2022;30(1):616. In Russian. DOI: 10.20340/mv-mn.2022.30(1).616
31. Halasz M, Polgar B, Berta G et al. Progesterone-induced blocking factor differentially regulates trophoblast and tumor invasion by altering matrix metalloproteinase activity. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2013;70:4617–4630. DOI: 10.1007/s00018-013-1404-3
32. Balassa T, Berta G, Jakab L et al. The effect of the Progesterone-Induced Blocking Factor (PIBF) on E-cadherin expression, cell motility and invasion of primary tumour cell lines. *J Reprod Immunol.* 2018;125:8–15. DOI: 10.1016/j.jri.2017.10.047
33. Wu S, Zhang H, Tian J et al. Expression of kisspeptin/GPR54 and PIBF/PR in the first trimester trophoblast and decidua of women with recurrent spontaneous abortion. *Pathol Res Pract.* 2014;210(1):47–54. DOI: 10.1016/j.prp.2013.09.017
34. Ren L, Liu YQ, Zhou WH, Zhang YZ. Trophoblast-derived chemokine CXCL12 promotes CXCR4 expression and invasion of human first-trimester decidual stromal cells. *Hum. Reprod.* 2012;27:366–374. DOI: 10.1093/humrep/der395
35. Zhou WH, Wu X, Hu WD, Du MR. Co-expression of CXCR4 and CXCR7 in human endometrial stromal cells is modulated by steroid hormones. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(3):2449–2460
36. Huang B, Faucette AN, Pawlitz MD et al. Interleukin33-induced expression of PIBF1 by decidual B cells protects against preterm labor. *Nat Med.* 2017;23:128–135. DOI: 10.1038/nm.4244
37. Tsutsumi A, Okada H, Nakamoto T et al. Estrogen induces stromal cell-derived factor 1 (SDF-1/CXCL12) production in human endometrial stromal cells: a possible role of endometrial epithelial cell growth. *Fertil Steril.* 2011;95(1):444–447. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.08.037
38. Savova M, Milachich T, Djionov V, Shterev A. Molecular pathogenesis of spontaneous abortions – Whole genome copy number analysis and expression of angiogenic factors. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;(1):99–104. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.11.015
39. Zhang Y, Wang J, Gu Y, Li Y. Relationship between the expression of chemokines and their receptors in the maternal-fetal interface and pathogenesis of unexplained recurrent spontaneous abortion. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2015;50(8):608–613

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования. Работа выполнена в рамках Фундаментального научного исследования № 1021062512052-5-3.2.2 по заказу Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Траль Татьяна Георгиевна, кандидат медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением, старший научный сотрудник отдела патоморфологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ttg.tral@yandex.ru

Хобец Владислав Владимирович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патоморфологии, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: 9562635@gmail.com

Гулрухсор Хайбуллоевна Толибова, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией иммуногистохимии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; доцент кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gulyatolibova@yandex.ru

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study. The study was carried out within the framework of Fundamental Scientific Research No. 1021062512052-5-3.2.2 by order of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tatyana G. Tral', Candidate of Medical Sciences, Head of the Pathology Department of the Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction; Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: ttg.tral@yandex.ru

Vladislav V. Khobets, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher of the Pathology Department, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: 9562635@gmail.com

Gulruksor Kh. Tolibova, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Immunohistochemistry of the Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction; Associate Professor of the Davydov Department of Obstetrics and Gynecology of the Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: gulyatolibova@yandex.ru



БИОХИМИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КУЛЬТУРЫ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ КРЫС ПРИ ГИПОКСИИ

Пономаренко Е.А., Диатроптова М.А., Мхитаров В.А., Золотова Н.А.,
Михайлова Л.П., Артемьева К.А., Богданова И.М., Макарова О.В.

Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия,
e-mail: ponomarenkoea75@mail.ru

Для цитирования:

Пономаренко Е.А., Диатроптова М.А., Мхитаров В.А., Золотова Н.А., Михайлова Л.П., Артемьева К.А., Богданова И.М., Макарова О.В. Биохимическая и молекулярно-биологическая характеристика культуры дермальных фибробластов крыс при гипоксии. Морфологические ведомости. 2022;30(4):720. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).720](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).720)

Резюме. Культура клеток дермальных фибробластов является удобной моделью для исследования различных воздействий на клетки, включая гипоксию. Фибробласты, кроме продукции коллагена, способны синтезировать биогенные амины, гормоны, нейропептиды и нейротрансмиттеры, идентичные таковым в центральной нервной и эндокринной системе, что позволяет использовать их для исследования клеточных нарушений при различных заболеваниях. Цель исследования - с помощью биохимических и молекулярно-биологических методов оценить функциональные изменения культуры дермальных фибробластов в условиях гипоксии. В клетках культуры фибробластов при нормоксии (воздух и 5% CO₂ в условиях инкубатора) и гипоксическом воздействии (смесь газов - 95% N₂ и 5% CO₂) продолжительностью 1 и 3 часа с помощью биохимических методов определяли активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уровень глюкозы, концентрации АТФ, АДФ, АМФ, а также методом полимеразной цепной реакции уровень экспрессии мРНК фактора индуцируемого гипоксией Hif-1α и нуклеарного фактора NF-κB. Показано, что при гипоксическом воздействии в течение 1 часа в культуре фибробластов снижаются жизнеспособность клеток, уровень глюкозы и активность ЛДГ, АлАТ, АсАТ, уменьшается количество АТФ, через 3 часа отмечается тенденция к нормализации всех показателей. Адаптационные механизмы позволяют нормализовать функционирование клеток в условиях гипоксии от 1 до 3 часов. Результаты, полученные при оценке метаболических изменений в разные сроки гипоксического воздействия (1 и 3 часа) в культуре фибробластов крыс, свидетельствуют о высоких адаптационных возможностях клеток соединительной ткани - фибробластов при недостатке кислорода. Исследование внутриклеточных показателей при гипоксии, определение критических точек в зависимости от времени воздействия позволит определить направления дальнейшего изучения механизмов адаптации клеток, что, возможно, дополнит тактику компенсаторных воздействий при ишемии тканей различного генеза. Выявленные изменения отражают адаптивную реакцию культуры фибробластов в ответ на гипоксическое воздействие.

Ключевые слова: фибробласты; культура клеток; гипоксия; ферменты; крысы

Статья поступила в редакцию 12 мая 2022
Статья принята к публикации 23 декабря 2022

BIOCHEMICAL AND MOLECULAR BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF RAT'S DERMAL FIBROBLAST CULTURE IN HYPOXIA

Ponomarenko EA, Diatroptova MA, Mkhitarov VA, Zolotova NA, Mikhaylova LP, Artem'eva KA, Bogdanova IM, Makarova OV

Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: ponomarenkoea75@mail.ru

For the citation:

Ponomarenko EA, Diatroptova MA, Mkhitarov VA, Zolotova NA, Mikhaylova LP, Artem'eva KA, Bogdanova IM, Makarova OV. Biochemical and molecular biological characterization of rat's dermal fibroblast culture in hypoxia. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):720. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).720](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).720)

Summary. Dermal fibroblast cell culture is a convenient model for studying various effects on cells, including hypoxia. Fibroblasts, in addition to collagen production, are able to synthesize biogenic amines, hormones, neuropeptides, and neurotransmitters identical to those in the central nervous and endocrine systems, which allows them to be used to study cellular disorders in various diseases. The purpose of the study was to evaluate the functional changes in the culture of dermal fibroblasts under hypoxic conditions using biochemical and molecular biological methods. In cells of fibroblast culture under normoxia (air and 5% CO₂ in an incubator) and hypoxic exposure (a mixture of gases - 95% N₂ and 5% CO₂) at 1 and 3 hours, biochemical methods were used to determine the activity of aspartate aminotransferase (AsAT), alanine aminotransferase (AlAT), gamma-glutamyl transferase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), glucose levels, concentrations of ATP, ADP, AMP, as well as the level of mRNA expression of the hypoxia-induced factor Hif-1α and the nuclear factor NF-κB by polymerase chain reaction. It was shown that under hypoxic exposure at 1 hour in fibroblast culture, cell viability, glucose levels and activity of LDH, AlAT, AsAT decrease, the amount of ATP decreases, after 3 hours there is a tendency to normalize all indicators. Adaptive mechanisms make it possible to normalize the functioning of cells under hypoxic conditions from 1 to 3 hours. The results obtained in the evaluation of metabolic changes at different times of hypoxic exposure (1 and 3 hours) in the culture of rat fibroblasts indicate a high adaptive capacity of connective tissue cells - fibroblasts at a lack of oxygen. The study of intracellular parameters during hypoxia, the deter-

mination of critical points depending on the time of exposure will determine the directions for further study of the mechanisms of cell adaptation, which, perhaps, will complement the tactics of compensatory effects in ischemia of tissues of various genesis. The revealed changes reflect the adaptive response of the fibroblast culture in response to hypoxic exposure.

Keywords: *fibroblasts; cell culture; hypoxia; enzymes; rats*

Article received 12 May 2022
Article accepted 23 December 2022

Введение. Культура клеток фибробластов является уникальной моделью для изучения реакции клеток на адаптивные и повреждающие воздействия, включая гипоксию [1]. Фибробласты, кроме продукции коллагена, способны синтезировать биогенные амины, гормоны, нейропептиды и нейротрансмиттеры, идентичные таковым в центральной нервной и эндокринной системе, что позволяет использовать их для исследования нарушений на клеточном уровне при различных заболеваниях. Например, было обнаружено, что фибробласты кожи пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению со здоровыми лицами продуцируют в несколько раз больше пептида A β 42 и α -синуклеина, что наблюдается и в нейронах черной субстанции головного мозга [2]. Культуру клеток фибробластов применяют при изучении заживления кожных ран. Так, на стадии раневого воспаления запускается каскад реакций между кератиноцитами и фибробластами. После повреждения кожи фибробласты синтезируют провоспалительные цитокины, в частности, интерлейкин-1. При раневом воспалении вслед за повышением экспрессии интерлейкина-1 возрастает экспрессия генов фактора роста кератиноцитов, интерлейкина-6, эндотелина-1, гепарин-связывающего фактора и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста, что приводит к активации пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Моделирование этого взаимодействия в культуре клеток позволяет исследовать основные механизмы заживления, эпителизации ран и формирования гипертрофического рубца [3-4].

В эксперименте на культуре дермальных фибробластов больных склеродермией условия гипоксии моделировали с помощью смеси газов или применении хлорида кобальта (CoCl₂), химического индуктора фактора, индуцируемого

гипоксией (Hypoxia-Inducible Factor - HIF-1 α). Авторы установили, что активация HIF-1 α приводит к повышению экспрессии фактора роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor - CTGF), стимулирующего образование коллагена в дерме [5]. При гипоксии в клетках активируется гликолиз и снижается синтез АТФ, изменяется их синтетическая активность [6-8]. Так, например, было выявлено, что в культуре фибробластов при гипоксическом воздействии в течение 1 часа продукция эластина и коллагена не изменялась, а при гипоксии длительностью 12 часов отмечалось угнетение их синтеза [1]. Таким образом, культивирование фибробластов в системе *in vitro* позволяет в динамике оценивать функциональные изменения клеток при гипоксии разной длительности.

Цель исследования: с помощью биохимических и молекулярно-биологических методов оценить функциональные изменения культуры дермальных фибробластов в условиях гипоксии.

Материалы и методы исследования. В работе использовали 10 самцов крыс Вистар в возрасте 8–10 недель и массой тела 160–180 г, полученных из филиала «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России. На проведение исследования было получено разрешение биоэтической комиссии НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына (протокол № 12 от 19.09.2021). Животных выводили из эксперимента методом цервикальной дислокации под эфирным наркозом. Для получения культуры фибробластов у крыс проводили забор кожного лоскута размерами 1×1 см в области спины, удаляли эпидермис и подкожную клетчатку. Кожу измельчали и помещали в среду с коллагеназой II типа (Gibco № 17101-015, США) в концентрации 5 мг/мл на 2 ч в CO₂-

инкубатор. Клетки ресуспендировали в полной питательной среде и помещали в чашку Петри [9-10]. В течение 10 дней формировался полный монослой клеток. Исследовали три группы культур: фибробласты, культивируемые при нормоксии (контроль, n=10) и гипоксии в течение 1 часа (n=10) и 3 часа (n=10).

Моделирование условий гипоксии выполняли с помощью герметичной камеры с установленным датчиком концентрации кислорода. В камеру помещали культуры клеток при 37°C на 1 и 3 часа и заполняли смесью газов (95% N₂, 5% CO₂) до конечной нулевой концентрации O₂ [8]. Дермальные фибробласты контрольной группы культивировали в стандартных условиях CO₂-инкубатора (воздух с 5% содержанием CO₂, при 37°C). В работе использовали клетки 4-го пассажа. Жизнеспособность клеток определяли с помощью окрашивания трипановым синим и эозином. К 200 мкл 0,1% трипанового синего и 200 мкл 0,1% эозина («Биохиммак», Россия) добавляли суспензию клеток в объеме 100 мкл.

В культуре фибробластов крыс методом ПЦР в режиме реального времени определяли уровень экспрессии мРНК Hif-1α, Nf-κB. Выделение РНК проводили на колонках с применением набора «Биолабмикс». Обратную транскрипцию выполняли с помощью набора «MMLV RT Kit» («Евроген»). С использованием смеси для ПЦР qPCRmix-HS SYBR («Евроген») определяли уровень экспрессии мРНК Hif-1α, Nf-κB относительно уровня экспрессии мРНК β2-микроглобулина (β2m) на приборе «DTprime» фирмы «ДНК-Технология». Использовали праймеры «Евроген»: Hif-1α f – GAGCCTTAA CSTATCTGTCA, r – CACAATCGTAACTG-GTCAGC; Nf-κB f – GACGATCCTTTCGG-AACTG, r – GC ATATGCCGTCCTCACAG; β2m f – CTCGCTCGGTGACCGTGAT, r – GGACA GATCTGACATCTCGA. Относительную концентрацию мРНК указанных генов рассчитывали методом прямого сравнения данных по формуле: $[A]_0/[B]_0 = E^{\Delta C(T)}$, где $[A]_0$ – начальная концентрация мРНК гена в ПЦР-смеси, $[B]_0$ – начальная концентрация мРНК β2m в ПЦР-смеси, E – эффективность реакции (принимали

равной 1,98), $\Delta C(T)$ – разность пороговых циклов β2m и искомого гена в программе «REST 2009» [11]. Количество клеток на пробу для биохимического исследования различалось, но объем раствора Дульбекко составлял 500 мкл. Далее клетки разрушали путем последовательного трехкратного замораживания и размораживания при -70°C, центрифугировали и надосадочную жидкость переносили в пробирки. Измерения проводили с помощью автоматического анализатора «Mindray BS-120» (Mindray, Китай). Измеряли активность ферментов аспаратаминотрансферазы (далее АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы (далее - ГГТ), лактатдегидрогеназы (далее - ЛДГ), уровень глюкозы – глюкозооксидазным методом, белка – пирогаллоловым методом, используя наборы реактивов «Human Diagnostics GmbH» (Human, Германия). Результаты нормировали на 1×10⁶ клеток. Содержание АТФ, АДФ, АМФ определяли в клетках методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Суспензию клеток с их известным количеством центрифугировали, к осадку для экстракции АТФ, АДФ, АМФ добавляли 475 мкл 70% HClO₄ (258 мкл HClO₄, 20 мкл 0,5M Na₂EDTA, доводили до 10 мл водой) и тщательно пипетировали. Затем раствор нейтрализовали добавлением 85 мкл 2M KOH. Суспензию центрифугировали при 14000g, 10 мин при 4°C. Пробы надосадочной жидкости замораживали и хранили при -70°C в течение 1 месяца [12]. Анализ проводили на жидкостном хроматографе Prominence-I LC-2030C 3D Plus с диодно-матричным детектором (Shimadzu, Япония) с использованием колонки 125×4 мм, 3μm (Purospher STAR RP-18 endcapped, Merck, Германия).

Подвижная фаза «А»: 0,2M KH₂PO₄ (pH=5,0), подвижная фаза «В»: смесь вода-ацетонитрил-метанол (50:25:25). Градиентное элюирование: 1 мин 1% «В», далее увеличивали до 35% в течение 3 мин, затем снова уменьшали до 1% за 2 мин и далее элюировали в таком же режиме до 8 мин перед следующим измерением. Условия проведения хроматографии: температура колонки – 30°C, скорость потока 1 мл/мин, длина волны детектирования –

254 нм, объем пробы – 5μл. Результаты представляли в мкмоль/л в объеме пробы 560 мкл, затем их стандартизировали на количество клеток 1×10^6 .

Непрерывные количественные данные описывали медианой и квартилями (Q25% и Q75% или Q1;Q3). Дисперсионный анализ проводили с использованием критерия Краскела–Уоллиса. При наличии статистической разницы применяли попарное сравнение групп. При множественном сравнении групп применяли поправку Бонферрони. Нулевая гипотеза отвергалась при ошибке первого рода менее 5% с учетом эффекта множественного сравнения для трех групп на уровне $p < 0,017$.

Результаты исследования и их об-

суждение. В эксперименте нами использованы клеточные культуры дермальных фибробластов в фазе плато, морфологическая характеристика фибробластов в зависимости от времени воздействия гипоксии представлена на рисунках 1А, 1В, 1С. Культура клеток фибробластов после воздействия гипоксии в течение 1 часа характеризуется уменьшением размеров клеток, их очертания приобретают вытянутую форму с множеством извитых отростков с неровными, фестончатыми краями. По сравнению с контролем, в цитоплазме некоторых клеток определяется множество вакуолей. При воздействии гипоксии на культуру фибробластов в течение 3 часов каких-либо морфологических отличий не выявлено.

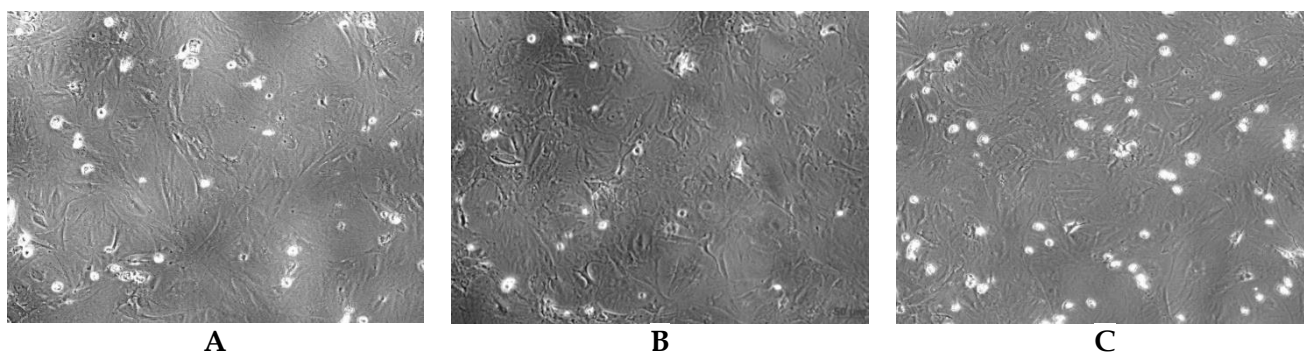


Рис. 1. Микрофото культуры дермальных фибробластов крысы. Обозначения: А – контроль; В, С – воздействие гипоксии (В – 1 час, С – 3 часа). Фазово-контрастная микроскопия. Ув.: $\times 200$

Базовым показателем любого воздействия на клетки, в том числе и гипоксии, является их жизнеспособность. При воздействии гипоксии на культуру дермальных фибробластов крыс отмечалось снижение жизнеспособности клеток через 1 час культивирования по сравнению с контролем, статистически значимых различий не выявлено ($p=0,66$), а через 3 часа – повышение показателей по сравнению с 1 часом культивирования в условиях гипоксии ($p=0,0005$). Между показателями контрольной группы и 3 часами культивирования в условиях гипоксии отмечалась тенденция к статистически значимому увеличению жизнеспособности клеток на уровне $p=0,06$ (табл. 1).

В культуре клеток фибробластов проведено определение уровня экспрессии мРНК Hif-1a, Nf-kb (табл. 2). При ана-

лизе уровня Hif-1a в разные сроки воздействия гипоксии выявлено, что экспрессия этого гена при гипоксии не отличалась от контроля, а при воздействии гипоксии в течение 3 часов показатель снижался, но статистически значимых различий по сравнению с контролем не установлено. Экспрессия Nf-kb в культуре клеток дермальных фибробластов, подвергшихся гипоксии в течение 1-го и 3-х часов, по сравнению с контролем статистически значимо не изменялась.

Результаты определения биохимических показателей представлены в табл. 3. Установлено, что через 1 час культивирования дермальных фибробластов животных в условиях гипоксии уровень глюкозы достоверно не изменялся по сравнению с контролем ($p=0,14$), а через 3 часа возрастал ($p=0,08$).

Таблица 1

Жизнеспособность дермальных фибробластов крыс в культуре при нормоксии и гипоксии продолжительностью 1 час и 3 часа, Me(Q1;Q3)

Показатель	Группы наблюдений			
	Контроль (*n=8)	Гипоксия		**p=
		1 час (*n=10)	3 часа (*n=10)	
Жизнеспособность (%)	97(96;97)	95(93;97)	99(98;100)	0,0006

Примечания: * - число образцов, ** - уровень достоверности различий по критерию Краскела–Уоллиса

Таблица 2

Уровень экспрессии м-РНК Hif-1a и Nf-kb в культуре дермальных фибробластов крыс при нормоксии и гипоксии продолжительностью 1 час и 3 часа, Me(Q1;Q3)

Показатели	Группы наблюдений			
	Контроль (*n=8)	Гипоксия		**p=
		1 час (*n=9)	3 часа (*n=10)	
Экспрессия Nf-kb	0,007(0,005;0,06)	0,007(0,006;0,012)	0,005(0,004;0,006)	0,26
Экспрессия Hif-1a	0,02(0,007;0,04)	0,03(0,01;0,03)	0,009(0,008;0,013)	0,34

Примечания: *, ** - см. примечания к таблице 1

Активность ЛДГ в клетках падала через 1 час при культивировании в условиях гипоксии по сравнению с контрольной группой ($p=0,01$) и возрастала через 3 часа ($p=0,37$) по сравнению с однократным гипоксическим воздействием. Выявлялось уменьшение активности АлАТ в клетках культуры дермальных фибробластов при гипоксическом воздействии в течение 1 часа по сравнению с контрольной группой ($p=0,02$), через 3 часа гипоксии отмечалось увеличение активности фермента, но статистических различий по сравнению с гипоксией в течение 1 часа не обнаружено. Также снижалась активность АсАТ при культивировании культуры в течение 1 часа в условиях гипоксии ($p=0,02$). Статистических различий показателей активности АсАТ в течение 1-го или 3-х часов гипоксии в клетках культуры фибробластов не обнаружено ($p=0,62$). Различия изменений показателей активности ГГТ были статистически не значимыми. Количество АТФ статистически значимо снижалось в клетках культуры дермальных фибробластов при гипоксии в течение 1 часа ($p=0,02$), а при гипоксии продолжительностью 3 часа отмечалась тенденция к увеличению показателя количества АТФ по сравнению с 1 часом гипоксии ($p=0,06$).

При измерении АДФ определялось уменьшение его в клетках культуры фибробластов при гипоксии продолжительностью 1 и 3 часа по сравнению с контрольной группой, но статистически значимо эти показатели не различались ($p=0,07$ и $p=0,39$, соответственно). Уровень АМФ в группах исследования не различался (табл. 4). Через 1 час гипоксического воздействия отмечается снижение жизнеспособности клеток, уровня глюкозы и АТФ и активности ферментов ЛДГ, АлАТ, АсАТ. При гипоксическом воздействии в течение 3 часов жизнеспособность клеток была выше, чем в контроле, но различия были статистически не значимыми, наблюдали тенденцию к восстановлению уровня глюкозы в клетках. Уровни активности ферментов ЛДГ, АлАТ и АсАТ также демонстрировали процессы восстановления. Уровень АТФ повышался по сравнению с 1 часом культивирования при гипоксии. Культура дермальных фибробластов, как и кожа в целом, характеризуется низкой чувствительностью к гипоксии [13]. В связи с этим, инкубация дермальных фибробластов в условиях гипоксии не вызывала повышения уровня экспрессии индуцируемого гипоксией Hif-1a и сопряженного с ним нуклеарного фактора Nf-kb.

Таблица 3

Биохимические показатели культуры дермальных фибробластов крыс при нормоксии и гипоксии продолжительностью 1 час и 3 часа, Me(Q1;Q3)

Показатели, ед. изм.	Группы наблюдений			
	Контроль (*n=8)	Гипоксия		**p=
		1 час (*n=10)	3 часа (*n=10)	
Глюкоза, ммоль/л	0,21(0,14;0,41)	0,07(0,01;0,15)	0,56(0,06;0,66)	0,04
ЛДГ, ед/л	39(14;60)	9(6;12)	17(9;30)	0,017
Белок, г/л	0,38(0,24;0,46)	0,22(0,18;0,38)	0,25(0,21;0,32)	0,32
АлАТ, ед/л	3,0(1,0;7)	0(0;0,3)	0,3(0;1,6)	0,01
АсАТ, ед/л	15,6(8;34,5)	1,8(0;3,8)	3,8(1,2;19,2)	0,02
ГГТ, ед/л	3,9(3,5;4,8)	3,8(2,8;4,9)	5,2(3,6;6)	0,49

Примечания: *, ** - см. примечания к таблице 1

Таблица 4

Концентрация АТФ, АДФ, АМФ в культуре дермальных фибробластов крыс при нормоксии и гипоксии продолжительностью 1 час и 3 часа, Me(Q1;Q3)

Концентрация (мкмоль/л)	Группы наблюдений			**p=
	Контроль (*n=6)	Гипоксия		
		1 час (*n=5)	3 часа (*n=6)	
АТФ	7,7(6,7;8,2)	4,7(4,4;4,8)	7,7(6,0;8,3)	0,01
АДФ	1,9(1,6;2,2)	1,2(1,0;1,3)	1,4(1,2;2,3)	0,07
АМФ	7,4(6,7;7,8)	7,8(7,1;7,9)	5,8(4,5;7,9)	0,51

Примечания: *, ** - см. примечания к таблице 1

Закключение. Таким образом, нами установлено, что в культуре фибробластов при гипоксии в период до 1 часа происходит замедление всех метаболических реакций. Адаптационные механизмы позволяют нормализовать функционирование клеток в условиях гипоксии от 1 часа до 3 часов. Результаты, полученные при оценке метаболических изменений в разные сроки гипоксического воздействия (1 час и 3 часа) в культуре фибробластов крыс, свидетельствуют о высоких адаптационных возможностях клеток соединительной ткани - фибробластов при недостатке O₂.

Исследование внутриклеточных показателей при гипоксии, определение критических точек в зависимости от времени воздействия, позволит определить направления дальнейшего изучения механизмов адаптации клеток, что, возможно, дополнит тактику компенсаторных воздействий при ишемии тканей различного генеза.

Исследование выполнено в рамках исполнения государственного задания Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, НИОКТР № 122030200530-6.

Литература References

1. Kuz'micheva VI, Volova LT, Gil'miyarova FN i dr. Fibroblasty kak ob'ekt izucheniya proliferatsionnoy aktivnosti in vitro. Nauka i innovatsii v meditsine. 2020;5(3):210-215. In Russian. DOI:10.35693/2500-1388-2020-5-3-210-215
2. Zuev VA, Dyatlova AS, Lin'kova NS et al. Skin fibroblasts as the object for clinical diagnosis of Parkinson's disease in persons of different ages. Bull Exp Biol Med. 2019;167(1):177-181. DOI: 10.1007/s10517-019-04485-1
3. Werner S, Krieg T, Smola H. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing. J Invest Dermatol. 2007;127(5):998-1008. DOI: 10.1038/sj.jid.5700786
4. Stunova A, Vistejnova L. Dermal fibroblasts-A heterogeneous population with regulatory function in wound healing. Cytokine Growth Factor Rev. 2018;39:137-150. DOI:10.1016/j.cytogfr.2018.01.003
5. Hong KH, Yoo SA, Kang SS et al. Hypoxia induces expression of connective tissue growth factor in scleroderma skin fibroblasts. Clin Exp Immunol. 2006;14(2):362-70. DOI:10.1111/j.1365-2249.2006.03199.x
6. Luk'yanova LD. Signal'nye mekhanizmy gipoksii. Moskva: RAN, 2019. - 215s. In Russian

7. Bozo IYa, Deev RV, Pinaev GP. «Fibroblast» - spetsializirovannaya kletka ili funktsional'noe sostoyaniye kletok mezenkhimal'nogo proishozhdeniya? Tsitologiya. 2010;52(2):99-109. In Russian
8. Aptekar' IA, Kostolomova EG, Suhokey YuG. Izmeneniye funktsional'noy aktivnosti fibroblastov v protsesse modelirovaniya kompressii, giperkapii i gipoksii. Rossiyskiy osteopatsicheskiy zhurnal. 2019;1-2:72-84. In Russian. DOI: 10.32885/2220-0975-2019-1-2-72
9. Rittie L, Fisher GJ. Isolation and culture of skin fibroblasts. Methods Mol Med. 2005;117:83-98. DOI: 10.1385/1-59259-940-0:083
10. Ponomarenko EA, Diatroptova MA, Artem'eva KA, Shelkov AYU. Optimizatsiya protokola polucheniya kul'tury dermal'nykh fibroblastov krysa. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2021;10(2):62-69. In Russian. DOI: 10.31088/CEM2021.10.2.62-69
11. Dzhaliyeva DS, Diatroptov ME, Tsvetkov IS et al. Expression of Hif-1a, Nf-kb, and Vegf Genes in the Liver and Blood Serum Levels of HIF-1a, Erythropoietin, VEGF, TGF-β, 8-Isoprostane, and Corticosterone in Wistar Rats with High and Low Resistance to Hypoxia. Bull Exp Biol Med. 2018;165(6):742-747. DOI: 10.1007/s10517-018-4264-x
12. Menegollo M, Tessari I, Bubacco L, Szabadkai G. Determination of ATP, ADP, and AMP Levels by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography in Cultured Cells. Methods Mol Biol. 2019;1925:23-232. DOI: 10.1007/978-1-4939-9018-4_19
13. Zarubina IV. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze gipoksii i ee farmakologicheskoy korrektsii. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2011;9(3):31-48. In Russian

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пonomarenko Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: ponomarenkoea75@mail.ru**

иатроптова Марина Анатольевна, научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: diatrop@inbox.ru**

Мхитаров Владимир Аршакович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: mkhitarov@mail.ru**

Золотова Наталья Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: natashazltv@gmail.com**

Михайлова Лилия Петровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: mihailova_1@mail.ru**

Артемова Ксения Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии репродукции, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: sunset_whitch@mail.ru**

Богданова Ирина Марковна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии репродукции, НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: malaj43@mail.ru**

Макарова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; профессор кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; **e-mail: makarov.olga2013@yandex.ru**

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Elena A. Ponomarenko, Candidate of Medical Sciences, Senior Scientific Researcher of the Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: ponomarenkoea75@mail.ru**

Marina A. Diatroptova, Scientific Researcher of the Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: diatrop@inbox.ru**

Vladimir A. Mkhitarov, Candidate of Biological Sciences, Leading Scientific Researcher of the Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: mkhitarov@mail.ru**

Nataliya A. Zolotova, Candidate of Biological Sciences, Senior Scientific Researcher, Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: natashazltv@gmail.com**

Liliya P. Mikhaylova, Doctor of Medical Sciences, Senior Scientific Researcher, Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: mihailova_1@mail.ru**

Kseniya A. Artem'eva, Candidate of Medical Sciences, Scientific Researcher, Laboratory of Pathology of Reproduction of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: sunset_whitch@mail.ru**

Irina M. Bogdanova, Candidate of Biological Sciences, Scientific Senior Researcher, Laboratory of Pathology of Reproduction of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia; **e-mail: malaj43@mail.ru**

Ol'ga V. Makarova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Immunomorphology of Inflammation of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery; Professor of the Department of Cell Biology and Histology of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; **e-mail: makarov.olga2013@yandex.ru**



ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

¹Мершалова А.А., ¹Бородина Г.Н., ²Машак А.Н., ²Голубева И.А., ²Литвинова Т.А.

¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул; ²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, e-mail: tseri@mail.ru

Для цитирования:

Мершалова А.А., Бородина Г.Н., Машак А.Н., Голубева И.А., Литвинова Т.А. Особенности компонентного состава массы тела подростков и юношей Алтайского края. Морфологические ведомости. 2022;30(4):688. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).688](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).688)

Резюме. Физическое развитие является одним из ведущих составляющих здоровья каждого отдельного человека и людей в целом. В современных литературных источниках все чаще встречаются сведения об ухудшении физического здоровья и снижении этого показателя молодого населения современной России, поэтому при его оценке необходимо рассматривать организм в целом с учетом его соматотипа и компонентного состава. В Алтайском крае данные по соматотипированию различных возрастных групп населения практически отсутствуют. Цель исследования - изучить компонентный состав тела подростков и юношей, проживающих в Алтайском крае, определить частоту типов их конституции. В исследовании участвовали 1086 лиц мужского пола однородной этно-территориальной группы, постоянно проживающих на территории Алтайского края, в возрасте от 13 до 20 лет. Исследуемые были разделены на три возрастные группы: 13-14 лет, 15-17 лет и 18-20 лет. В каждой возрастной группе были проведены стандартные антропометрические измерения и количественное исследование основных компонентов массы тела. Тип телосложения (соматотип) определялся на основе процентного отношения продольных и поперечных размеров тела к росту стоя по методу Черноруцкого с использованием индекса Пинье. Установлено, что начиная с 15 лет происходит уменьшение среднего значения доли жирового компонента массы тела при одномоментном увеличении мышечного. По конституциональным особенностям большинство 13-16-летних обследованных лиц имеют нормостенический тип телосложения. К 17 годам отмечается преобладание астеников над гиперстениками. В этом возрасте уменьшается жировая масса, что, вероятно, связано с возможными социальными стрессами. Параллельно с уменьшением жировой массы отмечается нарастание мышечной, вплоть до 20-летнего возраста, однако в возрасте 20 лет выявлен прирост жирового компонента. Сделан вывод о том, что большинство подростков и юношей Алтайского края имеют нормостенический тип телосложения, который характеризуется усредненными антропометрическими показателями.

Ключевые слова: подростки; юноши; антропометрия; соматотип; Алтайский край

Статья поступила в редакцию 28 марта 2022

Статья принята к публикации 27 декабря 2022

FEATURES OF COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY MASS OF ADOLESCENTS AND YOUNG MEN OF ALTAI DISTRICT

¹Mershalova AA, ¹Borodina GN, ²Mashak AN, ²Golubeva IA, ²Litvinova TA

¹Altai State Medical University, Barnaul; ²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia,
e-mail: tseri@mail.ru

For the citation:

Mershalova AA, Borodina GN, Mashak AN, Golubeva IA, Litvinova TA. Features of component composition of the body mass of adolescents and young men of Altai District. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):688. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).688](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).688)

Summary. Physical development is one of the leading components of the health of each individual and people in general. In modern literary sources, there is more and more information about the deterioration of physical health and the decrease of this indicator of the young population of modern Russia, therefore, when assessing it, it is necessary to consider the body as a whole, taking into account its somatotype and component composition. In the Altai District there are practically no data on somatotyping of various age groups of the population. The purpose of this study is the component composition of the body of adolescents and young men living in the Altai District, to determine the frequency of their constitution types. The study involved 1086 males of a homogeneous ethno-territorial group, permanently residing in the Altai District, aged 13 to 20 years. The subjects were divided into three age groups: 13-14 years old, 15-17 years old and 18-20 years old. In each age group standard anthropometric measurements and a quantitative study of the main components of body mass were carried out. Body type (somatotype) was determined on the basis of the percentage of longitudinal and transverse body dimensions to standing height according by the Chernorutsky method using the Pinier index. It has been established that starting from the age of 15 there is a decrease in the average value of the proportion of the fat component of body mass with a simultaneous increase in muscle. According to constitutional features, the majority of 13-16-year-old examined adolescents and young men have a normosthenic body type. By the age of 17, there is a predominance of asthenics over hypersthenics. At this age, fat mass decreases, which is probably associated with possible social stresses. In parallel with a decrease in fat mass, an increase in muscle mass is noted, up to the age of 20, however, at the age of 20, an increase in the fat component was detected. It is concluded that the majority of adolescents and young men in the Altai District have a normosthenic body type, which is characterized by average anthropometric indicators.

Key words: adolescents; young men; anthropometry; somatotype; Altai District

Article received 28 March 2022
Article accepted 27 December 2022

Введение. Конституциональные особенности людей определенных этно-

территориальных групп связаны со многими факторами влияния: генетическими,

условиями проживания, экономическими и климатическими [1-4]. Эти факторы отражаются на внешнем облике людей и их конституции. По данным современной литературы насчитывается более 110 конституциональных и соматотипологических схем, которые, в свою очередь, базируются на самых различных признаках, но основными остаются соотношения роста и веса. Крайне мало работ, посвященных соматотипированию крупных этно-территориальных групп, в основном работы носят узконаправленный или локально ограниченный территории проживания характер [5]. Несмотря на очевидность различий не только общих пропорций тела, но также отдельных частей тела при разном соматотипе, на данный момент не создана единая база антропометрических данных для контингентов разного возраста Алтайского края. Многими авторами замечено колебание мышечного и жирового компонента относительно друг друга в разных периодах развития, наблюдается разное соотношение мышечного и жирового компонента, последний является наиболее лабильным показателем. Учитывая актуальность вопроса, авторами было решено провести соматотипирование и определение параметров физического развития подростков и юношей Алтайского края с учетом компонентного состава тела.

Цель работы: изучить компонентный состав тела подростков и юношей, проживающих в Алтайском крае, определить частоту типов их конституции.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 1086 лиц мужского пола, постоянно проживающих на территории Алтайского края, в возрасте от 13 до 20 лет. Подростки и молодые люди были разделены на три возрастные группы: до пубертатного ускорения темпов роста – 1 группа (13–14 лет), в период пубертатного ускорения темпов роста – 2 группа (15–17 лет) и после пубертатного ускорения темпов роста – 3 группа (18–20 лет). Исследование проводилось на территории Западно-Сибирской равнины (равнинная часть Алтайского края: г. Барнаул, г. Камень-на-Оби, г. Новоалтайск). В каждой возрастной группе были проведе-

ны стандартные антропометрические измерения и количественное исследование основных компонентов массы тела [6-7]. Измерения проводились в медицинских кабинетах школ, военных комиссариатов, в специально оснащённом кабинете Алтайского государственного медицинского университета при комфортном температурно-влажностном режиме и хорошей освещенности с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных ст. 21 и ст. 22 Конституции РФ. Были получены информированные согласия на участие в исследовании от законных представителей несовершеннолетних. Исследование одобрено этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета (протокол № 8 от 25.10.2019 г.). Критериями включения являлся возраст от 13 до 20 лет, отсутствие хронических и острых заболеваний. Критериями исключения являлись наличие острых и хронических заболеваний в стадии обострения, отказ испытуемого (законного представителя) от участия в исследовании. Индивидуальная оценка соматометрических показателей, определяющих степень выраженности и характер взаимоотношений основных анатомических компонентов сомы, осуществлялась по формулам J. Matiegka [8]. Кроме того, у исследуемых определяли тип телосложения (соматотип) на основании процентного отношения их продольных и поперечных размеров тела к росту стоя по методу М.В. Черноруцкого с использованием индекса Пинье. Выделялось три соматотипа: астеники с преобладанием продольных размеров тела, нормостеники с уравновешенными продольно-поперечными векторами тела и гиперстеники с преобладанием поперечных размеров. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий, для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента. Значения признаков представлены в виде средней

арифметической и стандартной ошибки средней. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе полученных результатов было установлено, что во всех возрастных группах масса тела, окружность грудной клетки и обхват живота значительно больше при гиперстеническом типе телосложения, по сравнению с нормо- и астеническим типами, а их рост, наоборот, меньше (таблица 1, $p=0,001$).

группе составила $8\pm 1,27$ кг, а мышечная масса тела (далее - ММТ) – $20\pm 0,8$ кг. Для представителей этой возрастной группы мальчиков характерно худощавое телосложение, рост средний либо выше среднего, длинные конечности, высокий череп. Отмечается пропорциональное снижение как ЖМТ, так и ММТ по сравнению с подростками, имеющими нормостенический тип телосложения.

Нормостеников среди 13-летних подростков оказалось 42,5%, их средняя ЖМТ была равна $11\pm 1,27$ кг, а ММТ –

Таблица 1

**Антропометрические показатели подростков и юношей Алтайского края
в зависимости от типа телосложения**

Возрастная группа и число наблюдений N	Тип телосложения	Масса тела, кг ($M\pm m$)	Рост, см ($M\pm m$)	Окружность грудной клетки, см ($M\pm m$)	Обхват живота, см ($M\pm m$)
1 группа (13-14 лет) (N=305)	Гиперстеники ¹	$67,3\pm 0,5$	$154,5\pm 0,1$	$82,5\pm 0,7$	$77,4\pm 0,9$
	Нормостеники ²	$56,5\pm 0,25$	$160,5\pm 0,3$	$78,4\pm 0,5$	$72\pm 0,4$
	Астеники ³	$48,6\pm 0,25$	$167,1\pm 0,1$	$76,5\pm 0,2$	$58,6\pm 0,1$
	Средний показатель группы ⁴	$59,6\pm 0,8$	$165,8\pm 1,2$	$82\pm 0,8$	$73,5\pm 0,9$
	Уровень значимости различий p^{1-4}	0,000	0,000	0,638	0,000
	p^{2-4}	0,002	0,000	0,000	0,019
	p^{3-4}	0,000	0,280	0,000	0,000
2 группа (15-17 лет) (N=438)	Гиперстеники ¹	$84\pm 0,7$	$175,5\pm 0,3$	$92,5\pm 0,6$	$76\pm 0,5$
	Нормостеники ²	$70,2\pm 0,6$	$179\pm 0,5$	$90,5\pm 0,5$	$73\pm 0,6$
	Астеники ³	$59,5\pm 0,2$	$184,5\pm 0,3$	$84,5\pm 0,5$	$71,5\pm 0,2$
	Средний показатель группы ⁴	$67,7\pm 0,8$	$179,5\pm 0,4$	$90,6\pm 0,5$	$73,5\pm 0,3$
	Уровень значимости различий p^{1-4}	0,000	0,000	0,015	0,000
	p^{2-4}	0,000	0,435	0,898	0,456
	p^{3-4}	0,000	0,000	0,000	0,000
3 группа (18-20 лет) (N=343)	Гиперстеники ¹	$93,3\pm 0,8$	$166,5\pm 0,6$	$100,2\pm 0,6$	$87\pm 0,7$
	Нормостеники ²	$72,5\pm 0,4$	$177\pm 0,5$	$95,7\pm 0,5$	$72,8\pm 0,4$
	Астеники ³	$54,5\pm 0,5$	$189\pm 0,2$	$89,8\pm 0,7$	$69\pm 0,6$
	Средний показатель группы ⁴	$70,5\pm 0,4$	$176,5\pm 0,3$	$94,5\pm 0,3$	$73,8\pm 0,3$
	Уровень значимости различий p^{1-4}	0,000	0,000	0,000	0,000
	p^{2-4}	0,000	0,391	0,040	0,087
	p^{3-4}	0,000	0,000	0,000	0,000
	p^{1-3}	0,000	0,000	0,000	0,000

При соматотипировании 13-летних подростков по методу М.В. Черноруцкого выяснилось, что 22,3% из них имеют астенический тип телосложения. Средняя жировая масса тела (далее - ЖМТ) в данной

$21\pm 0,4$ кг. Мальчики этой группы имеют усредненные показатели, их средний вес составляет $41,7\pm 0,8$ кг. В этой же возрастной группе мальчиков гиперстенического типа телосложения оказалось 35,2%. Сред-

ний показатель ЖМТ в данном возрасте – $14 \pm 1,27$ кг, ММТ – $27 \pm 0,4$ кг, максимальный процент жира в составе тела когорты составил 42%. Представители этого типа телосложения имеют рост ниже среднего, крупное телосложение, повышенный индекс массы тела, нередко - низкий череп.

В 14 лет отмечается максимальный скачок средней ЖМТ, значение которой составило $17 \pm 0,9$ кг (рис. 1). Авторы считают, что избыточная доля жировой массы в подростковом периоде необходима для стимулирования роста мышечной массы в старшем возрасте. Кроме того, изменилось процентное соотношение соматотипов: незначительно снизился процент астеников и гиперстеников (до 20,2% и до 33,8%, соответственно), по сравнению с 13-летними мальчиками.

Начиная с 15 лет происходит уменьшение среднего значения ЖМТ при одномоментном увеличении ММТ (рис. 1). По конституциональным особенностям большинство 15–16-летних испытуемых имеют нормостенический тип телосложения. К 17 годам отмечается преобладание астеников над гиперстениками (27,6% и 16,9%, соответственно) по сравнению с предыдущими возрастами. ЖМТ в данном возрасте уменьшается, что, вероятно, связано с социальными стрессами [9-10]. Параллельно с уменьшением ЖМТ отмечается нарастание ММТ вплоть до 20-летнего возраста (рис. 1). Кроме того, в возрасте 20 лет выявлен прирост жирового компонента, что связано с уменьшением активного распада жира в организме для наращивания мышечной массы.

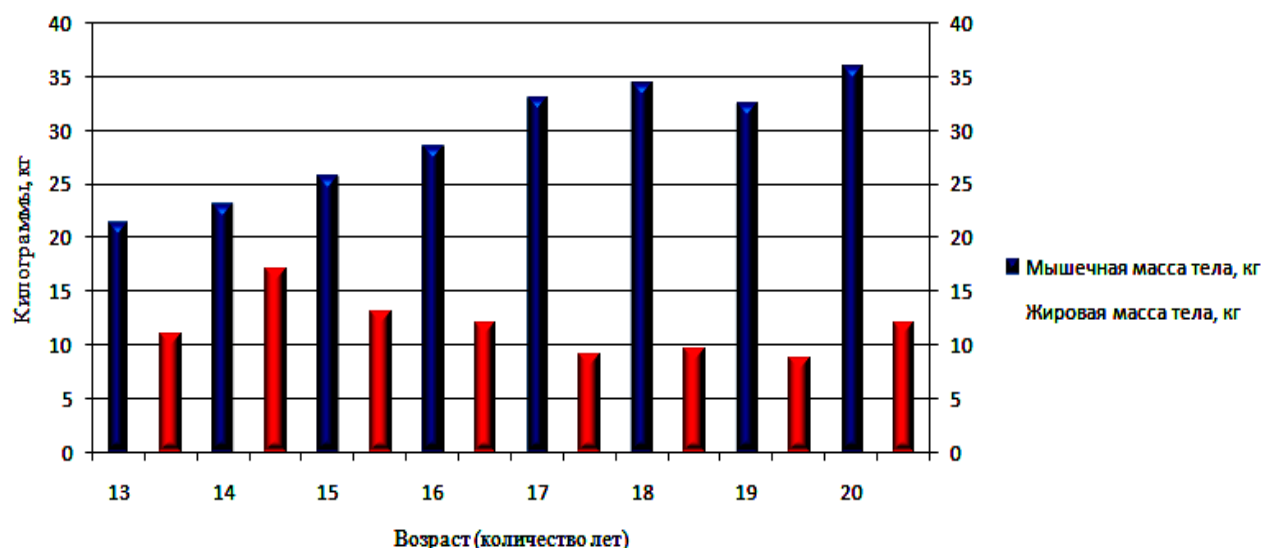


Рис. 1. Возрастная динамика соотношения жировой и мышечной массы тела у подростков и юношей Алтайского края

Заключение. Таким образом исследование антропометрических показателей, определение частоты типов телосложения и уровня физического развития подростков и юношей Алтайского края показало, что большинство лиц мужского пола от 13 до 20 лет имеют нормостенический тип телосложения, который характеризуется усредненными антропометрическими показателями. С 15-летнего возрас-

та увеличение массы тела происходит в основном за счет мышечного компонента. Доля подростков и юношей с ожирением составляет в этой этно-территориальной популяции 13,5%. При диагностировании степени ожирения необходимо учитывать не только индекс массы тела, но и конституциональные особенности молодых людей и компонентный состав тела.

Литература References

1. Galkina TN, Morozov IA, Beloklova IG. Antropometricheskoe issledovanie studentov Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta. Vestnik penzenskogo gosudarstvennogo universiteta. 2018;3(23):23-33. In Russian
2. Vasil' tsev, YaS, Kornetov NA, Shchuplyakov BYa. Fiziologicheskie i sotsial'nye aspekty adaptatsii cheloveka pri kontrastnom izmenenii usloviy zhizni. Sibirskiy psikhologicheskii zhurnal. 1996;2:52-53. In Russian
3. Zenin OK. Razmery tela cheloveka, determinirovannye tipom teloslozheniya. Morfologicheskii al'manakh imeni V.G. Koveshnikova. 2019;17(3):50-53. In Russian
4. Lumpova OM, Kolokol' tsev MM. Somatotipologicheskaya kharakteristika populyatsii devushek yunosheskogo vozrasta Pribaykal'ya. Valeologiya. 2011;2:67-72. In Russian
5. Satgarov AE. Sovremennye aspekty izucheniya fizicheskogo razvitiya detey pubertatnogo i yunosheskogo vozrasta. Vestnik Oshskogo gosudarstvennogo universiteta. 2016;1:42-57. In Russian
6. Bunak VV. Antropometriya. Prakticheskiy kurs: Posobie dlya universitetov. Moskva: Uchpedgiz, 1941. 371s. In Russian
7. Sokol'skaya TI, Gulin AV. Otsenka komponentnogo sostava massy tela u lits detskogo, podrostkovogo i yunosheskogo vozrastov, prozhivayushchikh v usloviyakh promyshlennogo goroda. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2017;22(6):1560-1566. In Russian. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1560-1566
8. Matiegka J. The testing of physical efficiency. Amer J Phys Anthropol. 1921;V3:223-230
9. Antipkina NP, Rud' NA. Psikhologicheskaya podgotovlennost' k itogovoy attestatsii uchashchikhsya 9 klassa, ikh roditeley i uchiteley. Lichnost' i obshchestvo. 2019;9:4-9. In Russian
10. Medvedeva NI. Psikhologicheskaya podderzhka roditel'nykh rebyonka v period podgotovki k EGE. 2018;2(69):415-416. In Russian

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

The authors declare that they have no any conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мершалова Анастасия Александровна, аспирантка кафедры анатомии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия;
e-mail: tsersi@mail.ru

Бородина Галина Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия; e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com

Машак Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека имени академика Ю.И. Бородина, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
e-mail: man4949@mail.ru

Голубева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека имени академика Ю.И. Бородина, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
e-mail: golubevaira@yandex.ru

Литвинова Тамара Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека имени академика Ю.И. Бородина, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
e-mail: man4949@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Anastasiya A. Mershalova, Postgraduate Studentin of the Department of Anatomy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia;
e-mail: tsersi@mail.ru

Galina N. Borodina, Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor of the Department of Anatomy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia;
e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com

Aleksandr N. Mashak, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Academician Borodin Department of Human Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; e-mail: man4949@mail.ru

Irina A. Golubeva, Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Academician Borodin Department of Human Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
e-mail: golubevaira@yandex.ru

Tamara A. Litvinova, Doctor of Medical Sciences, Professor, of the Academician Borodin Department of Human Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
e-mail: man4949@mail.ru



МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГОЛОВКИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ЧЕЛОВЕКА – ОСНОВА ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЮ

Самохина А.О., Шемяков С.Е., Ратев А.П.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия,
e-mail: kafedra.anatomii@bk.ru

Для цитирования:

Самохина А.О., Шемяков С.Е., Ратев А.П. Морфометрические параметры головки лучевой кости человека – основа индивидуализированного подхода к ее протезированию. Морфологические ведомости. 2022;30(4):730. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).730](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).730)

Резюме. Морфометрические параметры головки лучевой кости актуальны для изготовления ее протезов, зачастую в соответствующей литературе приводятся только средние значения размеров без учета индивидуальных особенностей их соотношений. При недостаточно точном подборе размеров используемого протеза головки лучевой кости возникают осложнения. Чтобы предотвратить развитие осложнений размер имплантата должен точно соответствовать анатомической форме и размерам проксимального эпифиза лучевой кости и суставных поверхностей локтевой и плечевой костей. Цель исследования – систематизировать данные, представленные в научной литературе об анатомической форме, количественных и качественных параметрах головки лучевой кости человека для их возможного использования при изготовлении протезов лучевой кости. Материалы и методы исследования заключались в поиске статей и научной литературы в различных базах данных, по следующим ключевым словам на русском и английском языках: локтевой сустав, лучевая кость, головка, шейка, протезирование. В результате проведенного анализа литературы установлено, что при изучении локтевого сустава и проксимального отдела лучевой кости общепринятыми показателями, используемыми как в антропометрических, так и в клинических исследованиях, являются лишь некоторые из них. Проведенный анализ литературы показал, что при характеристике локтевого сустава и проксимального отдела лучевой кости общепринятыми показателями, используемыми как в антропометрических, так и в клинических исследованиях, являются три параметра: максимальный и минимальный диаметры головки лучевой кости и глубина суставной ямки. Однако, для более точного описания проксимального отдела лучевой кости по нашему мнению необходимо учитывать длину бугристости лучевой кости, ширину головки, глубину суставной ямки, фронтальный диаметр шейки, длину окружности головки, диаметр головки в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, длину окружности шейки, высоту головки в четырех взаимно перпендикулярных точках.

Ключевые слова: локтевой сустав; лучевая кость; морфометрия; анатомическая форма; протезирование

Статья поступила в редакцию 28 июня 2022

Статья принята к публикации 26 декабря 2022

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE HUMAN RADIAL BONE HEAD ARE THE BASIS OF AN INDIVIDUALIZED APPROACH TO ITS PROSTHETICS

Samokhina AO, Shemyakov SE, Rat'ev AP

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: kafedra.anatomii@bk.ru

For the citation:

Samokhina AO, Shemyakov SE, Rat'ev AP. Morphometric parameters of the human radial bone head are the basis of an individualized approach to its prosthetics. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(4):730. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).730](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).730)

Summary. The morphometric parameters of the head of the radial bone are relevant for the manufacture of its prostheses, often in the relevant literature only average sizes are given without taking into account the individual characteristics of their ratios. With insufficiently accurate selection of the sizes of the used prosthesis of the head of the radius, complications arise. To prevent the development of complications, the size of the implant must exactly match the anatomical shape and size of the proximal epiphysis of the radius and the articular surfaces of the ulna and humerus. The purpose of the study is to systematize the data presented in the scientific literature on the anatomical shape, quantitative and qualitative parameters of the head of the human radius for their possible use in the manufacture of prostheses of the radius. The materials and methods of the study consisted in searching for articles and scientific literature in various databases, using the following keywords in Russian and English: elbow joint, radius, head, neck, prosthetics. As a result of the analysis of the literature, it was found that in the study of the elbow joint and the proximal radius, only a few of them are generally accepted indicators used in both anthropometric and clinical studies. The analysis of the literature showed that when characterizing the elbow joint and the proximal radius, the generally accepted indicators used in both anthropometric and clinical studies are three parameters: the maximum and minimum diameters of the head of the radius and the depth of the articular fossa. However, for a more accurate description of the proximal radius, in our opinion, it is necessary to take into account the length of the tuberosity of the radius, the width of the tuberosity of the radius, the sagittal diameter in the area of the tuberosity, the distance between the head and the tuberosity, the width of the head, the depth of the articular fossa, the frontal diameter of the neck, the circumference heads, head diameter in two mutually perpendicular planes, neck circumference, head height in four mutually perpendicular points.

Key words: elbow joint; radius; morphometry; anatomical shape; prosthetics

Article received 28 June 2022

Article accepted 26 December 2022

Введение. Морфометрические характеристики костей человека являются

важными анатомическими параметрами, которые учитываются при проведении ан-

тропологических исследований, в диагностике с помощью лучевых методов исследования (рентгенография, компьютерная томография и т.д.) и выполнении хирургических операций в травматологии и ортопедии. Сведения о размерных характеристиках эпифизов длинных трубчатых костей конечностей имеют особое значение для специалистов медико-технического профиля в контексте формирования моделей и изготовления протезов суставов. Следует подчеркнуть, что в последние десятилетия именно протезирование является более перспективным методом лечения сложных травм и патологий суставов [1-4].

Цель исследования - систематизировать представленные в литературе данные о количественных и качественных параметрах головки лучевой кости человека для дальнейшего возможного их использования при изготовлении ее протезов.

Материалы и методы исследования заключались в поиске статей и научной литературы в базах данных РИНЦ и PubMed (NLM) по следующим ключевым словам: локтевой сустав, лучевая кость, головка, шейка, протезирование, elbow joint, radial bone, radius, radius head, radius neck, prosthetics.

Результаты исследования и обсуждение. Одним из самых подвижных и функционально нагруженных суставов в организме человека является локтевой сустав. Частота переломов костей этого сустава составляет около 5% от всех повреждений скелета [5-6]. Переломы головки лучевой кости составляют 56% от всех переломов проксимальных отделов костей предплечья и часто (до 20%) сопровождаются переломом шейки лучевой кости. Более 80% повреждений головки и шейки лучевой кости наблюдается у пациентов в возрасте от 20 до 60 лет [7-10]. Несмотря на относительную редкость переломов в локтевом суставе, проблема их лечения достаточно актуальна, поскольку традиционные методы часто приводят к неудовлетворительным результатам [12-19]. Многие исследователи занимаются вопросами диагностики, обезболивания, лечения переломов костей локтевого сустава, которые направлены на адекватное и своевремен-

ное выздоровление пациентов без ухудшения качества их жизни [5-6, 20].

Головка лучевой кости играет важную роль в биомеханике локтевого сустава. Сочленение между головкой лучевой кости и головкой мыщелка плечевой кости стабилизирует осевую и вальгусную нагрузку на предплечье и локоть, предотвращая вывих и чрезмерное вальгусное отклонение [21-23]. Исторически распространенной хирургической процедурой для оперативного лечения переломов головки лучевой кости и посттравматических состояний было ее иссечение, но это зачастую приводило к увеличению вальгусной деформации локтевого сустава и проксимального отклонения лучевой кости [22, 24-25].

Основателем функциональной артропластики локтевого сустава считается Julius Hass (1944). Наблюдая 15 пациентов в среднем 5,5 лет, он сообщил о долгосрочном удовлетворительном результате в 73% случаев [26]. При иссечении головки лучевой кости нагрузки, первоначально воспринимаемые лучелоктевым суставом, передаются на локтевой сустав с увеличенной силой и в конечном итоге приводят к раннему остеоартриту [22, 27]. Более того, иссечение головки лучевой кости при повреждении центрального отдела межкостной мембраны может привести к нестабильности, проксимальной миграции лучевой кости и импинджмент-синдрому между локтевой костью и костями запястья [28]. Резекция головки лучевой кости используется не только для лечения переломов костей локтевого сустава, но и при хронических ревматоидных и посттравматических артритах. Есть мнение, что удаление головки лучевой кости может использоваться для облегчения любого состояния, мешающего движениям между лучевой и локтевой костями или между лучевой костью и головкой мыщелка плечевой кости [29]. Иссечение головки лучевой кости может восстановить движение не только за счет снятия боли, но и за счет удаления механического блока, вызванного деформированной головкой лучевой кости [30]. Однако, такие радикаль-

ные решения зачастую приводят к серьезным послеоперационным осложнениям.

Приводится статистика таких осложнений, среди которых плечелоктевой остеоартрит составляет 24%, остеоартрит неуточненного генеза 14%, остеоартрит запястья 2,3%, положительная локтевая дисперсия 14,6%, вальгусная нестабильность 7%, лучелоктевой подвывих 8,8%, гетеротопическая оссификация 13,5%, частичное отрастание головки лучевой кости 2,9%, лучелоктевой синостоз 0,6%, синовит 0,3%, свободные тела 0,3%, поражение локтевого нерва 7,9%, остеопороз головки плечевой кости 2,0%, отрыв костного фрагмента от локтевого отростка 0,3%, кальцификация суставной капсулы 0,3%, выделения из раны 0,3%, остаточные костные фрагменты 0,9% [24]. Часть исследований показали, что осложнения, вызванные резекцией головки лучевой кости, вынуждали пациентов столкнуться и с социальными неудобствами - 30% пациентов с вторичным иссечением были вынуждены сменить работу, 62% должны были отказаться от занятий спортом [31]. Различные осложнения (чаще всего контрактуры) при лечении травм локтевого сустава возникают у 15–40% пострадавших, к инвалидизации приводят около 20% случаев [32]. Таким образом, полученный массив данных о состоянии здоровья пациентов, его накопление и анализ с помощью новейших технологий позволят сформировать оптимальный баланс деятельности, и процессов восстановления для каждого конкретного индивидуума [33].

Есть случаи более долгосрочного наблюдения за пациентами после резекции головки лучевой кости. В исследовании Coleman et al. были обследованы 17 пациентов, у которых ранее был диагностирован закрытый переломом головки лучевой кости и с момента ее резекции прошло от 8 до 46 лет [34]. Результаты исследования показали, что диапазон движений лучезапястного и локтевого суставов оставался почти в норме, изменения коснулись только пронации и супинации. Амплитуда этих движений уменьшилась в среднем на 7 и 15 градусов, соответственно. Отмечалась положительная динамика

локтевой дисперсии, увеличившейся в среднем на 2 миллиметра, а вальгусная деформация увеличивалась в среднем на 9 градусов. У некоторых пациентов сохранялись жалобы на болевой синдром, у одного пациента развился лучелоктевой синостоз [34].

В другом исследовании приняли участие 15 пациентов после перелома головки или шейки лучевой кости: у 4 и 11 пациентов были диагностированы переломы II и III типов по Мэйсону, соответственно. Им была проведена ранняя резекция головки лучевой кости. Все пациенты повторно обследовались в среднем через 10 (3–18) лет. Результаты диагностики показали, что в послеоперационном периоде у 10 из 15 пациентов наблюдался болевой синдром и у всех пациентов была уменьшена сила в локтевом суставе [35].

В последнее время в связи с внедрением новых методов хирургического лечения патологий локтевого сустава, существуют разногласия относительно показаний к артропластике головки лучевой кости [24]. Наиболее современным методом лечения является протезирование головки лучевой кости. Ее металлические имплантаты используются тогда, когда невозможно восстановить собственную головку лучевой кости пациента или, когда локоть либо предплечье нестабильны. Проблемы возникают при недостаточно точном подборе размеров используемого протеза головки лучевой кости. Установка чрезмерно широкого протеза может привести к эрозии головки мыщелка плечевой кости [36]. Чтобы предотвратить развитие осложнений (болевой синдром, отек, эрозия имплантата и т.д.) размер имплантата должен соответствовать нормальной анатомии проксимального эпифиза лучевой кости и суставных поверхностей локтевой и плечевой костей по форме и размерам. В этой связи важно подобрать оптимальный размер имплантата до операции.

Зачастую при производстве протезов головки лучевой кости используются статистически усредненные морфометрические параметры, полученные путем мета-сопоставления и суммирования резуль-

татов исследований без учета конституциональных и локальных антропометрических особенностей.

King et al. сравнили параметры головки лучевой кости контралатеральных локтевых суставов на 28 трупных верхних конечностях и на 40 рентгенограммах. Результаты исследования показали, что максимальный и минимальный диаметры головки лучевой кости составляли $24,3 \pm 2,4$ мм и $22,6 \pm 2,4$ мм, соответственно. Средняя разница между этими диаметрами составила $1,7 \pm 0,7$ мм ($0,12$ – $3,27$ мм). Глубина суставной ямки головки лучевой кости составила в среднем $2,4 \pm 0,5$ мм, а среднее смещение головки от лучевой шейки – $4,2 \pm 2,5$ мм. Был сделан вывод, что размеры проксимального отдела лучевой кости имеют индивидуальный характер, что должно учитываться при проведении гемиартропластики головки лучевой кости [37]. Отсюда, во избежание осложнений, полученных в результате неправильно подобранного размера протеза, специалисты многих стран переходят на индивидуальные протезы, то есть изготовленные по размерам контрлатеральных костей самого пациента.

При изучении 17 правых и левых локтевых суставов, полученных при аутопсии трупов людей, была проверена гипотеза отсутствия различий между геометрией левой и правой лучевых костей. Авторы определяли ряд наиболее важных, по их мнению, параметров, которые определяют анатомические особенности проксимального отдела лучевой кости и могут использоваться для изготовления протеза. Были получены следующие результаты: максимальный диаметр головки лучевой кости в среднем составил 23,36 мм, минимальный диаметр 22,26 мм, высота головки в среднем 10,14 мм, глубина суставной ямки в среднем составила 1,92 мм, максимальный радиус головки – 20,27 мм, минимальный радиус головки – 15,73 мм. Результаты показали отсутствие билатеральных различий [38]. Данное исследование в определенной степени подтверждает целесообразность использования морфометрических показателей контрлатеральной кости при установлении протеза.

Одной из задач нашего обзора была стандартизация морфометрических показателей проксимального отдела лучевой кости, с целью выбора необходимого и достаточного количества параметров для моделирования протеза. Shin Seong-Ho et al. в исследовании изучили 15 трупных локтевых суставов (10 мужских и 5 женских) и 12 компьютерных томограмм локтевых суставов, сделанных у пациентов-мужчин [39]. При измерениях на трупе средняя площадь суставной ямки головки лучевой кости составила $247,3 \pm 52,6$ мм², средняя площадь медиальной суставной поверхности венечного отростка составила $232,29 \pm 36,5$ мм², а средняя площадь боковой фасетки $141,9 \pm 33,3$ мм². При выполнении компьютерной томографии средняя площадь суставной ямки головки лучевой кости составила $258,9 \pm 26,3$ мм², средняя площадь суставной поверхности венечного отростка составила $376,9 \pm 37,0$ мм². Таким образом, при сравнении результатов морфологических и рентгенологических исследований оказалось, что соотношение площади суставной поверхности головки лучевой кости к венечному отростку, определяемое с помощью рентгенологического исследования больше и составляет 1:1,51 при исследованиях на трупах и 1:1,46 при использовании компьютерной томографии.

Для расчета усредненного размера протеза некоторые авторы проводили измерения головки лучевой кости на 82-х контрлатеральных локтевых суставах 41-го забальзамированного трупа (19 мужских, 22 женских) [40]. Измерения проводились после удаления мягких тканей с использованием цифрового штангенциркуля. Авторы показали, что среднее значение наибольшего и наименьшего диаметров головки лучевой кости составили 24,2 мм (диапазон 19,9–30,3 мм) и 22,5 мм (диапазон 18,9–27,5 мм), соответственно; средняя длина лучевой кости равнялась 23,8 см (диапазон 20,1–27,1 см), а средняя длина локтевой кости 23,0 см (диапазон 19,3–26,3 см), средний диаметр передне-задней поверхности головки составил 16,2 мм (диапазон 10,4–21,0 мм), средний краниокаудальный диаметр 17,0 мм (диапазон 10,0–23,9 мм). В результатах исследования

показана высокая степень корреляции полученных результатов, что может применяться для предоперационной оценки сустава [40].

В работе Калантырской и соавт. (2014) рассматривалась проблема разнообразия и выбора оперативного лечения переломов головки лучевой кости в зависимости от степени ее разрушения [41]. На 20 препаратах локтевых суставов 10 трупов были изучены параметры головки лучевой кости. Авторы получили следующие результаты: диаметр головки был равен $23,8 \pm 1,9$ мм, длина окружности головки – $71,8 \pm 7,7$ мм, минимальная высота головки лучевой кости составила $9,5 \pm 1,1$ мм, максимальная высота головки лучевой кости $16,0 \pm 2,3$ мм. Для лечения путем остеосинтеза, как «последнего метода» перед удалением и протезированием головки авторы ввели дополнительные параметры: угол не артикулирующего сектора $108,2^\circ \pm 6,4^\circ$, длина дуги не артикулирующего сектора $21,5 \pm 3,3$ мм.

В одном из исследований авторы оценили морфометрию головки лучевой кости с использованием компьютерной томографии и сравнили результаты с несколькими имеющимися в продаже протезами головки лучевой кости. Было сделано 30 компьютерных томограмм локтевых суставов трупа с последующей трехмерной реконструкцией проксимального отдела лучевой кости в двух плоскостях. Были получены следующие результаты: средний диаметр головки лучевой кости на уровне ямки составил $19 \pm 1,58$ мм (диапазон 15,82–21,81 мм) в переднезадней плоскости и $18,62 \pm 1,78$ мм (диапазон 15,48–22,21 мм) в лучевой плоскости. Средний диаметр головки лучевой кости в самой широкой ее части составлял $23,15 \pm 1,94$ мм (диапазон 19,45–26,49 мм) в переднезадней плоскости и $22,44 \pm 1,73$ мм (диапазон 19,64–25,44 мм) в лучевой плоскости. Средний диаметр головки лучевой кости на уровне сочленения головки и шейки кости составил $15,42 \pm 1,59$ мм (диапазон 11,80–18,46 мм) в переднезадней плоскости и $14,75 \pm 1,39$ мм (диапазон 12,32–17,31 мм) в лучевой плоскости. После проведенного исследования авторы сделали вывод, что,

при нестабильных переломах костей локтевого сустава правильный размер имплантата является важным фактором, позволяющим избежать подвывиха головки лучевой кости. Также авторы доказали, что измерение контралатеральной стороны является допустимым вариантом для определения размера головки лучевой кости и выбора правильного размера имплантата [42].

При изучении проксимальной части лучевой кости на компьютерных томограммах и при использовании техники обратного моделирования для получения и анализа трехмерной внутренней и внешней геометрии объекта были определены следующие параметры: средняя длина лучевой кости – $240 \pm 17,3$ мм; диаметр головки лучевой кости – $20,5 \pm 1,9$ мм; наружный диаметр шейки – $14,7 \pm 1,0$ мм; толщина головки – $12,9 \pm 1,4$ мм; диаметр костномозгового канала шейки – $7,4 \pm 1,4$ мм; глубина суставной ямки – $1,5 \pm 0,4$ мм. Благодаря трехмерному изображению оказалось возможным воспроизвести реальную анатомическую форму кости, рассчитать большее количество параметров, которые невозможно визуализировать на стандартной рентгенограмме, что играет немаловажную роль для реконструкции протеза [43].

Заключение. Представленный обзор литературы показал, что при изучении локтевого сустава и проксимального отдела лучевой кости общепринятыми показателями, используемыми как в антропометрических, так и в клинических исследованиях, являются три параметра: максимальный и минимальный диаметры головки лучевой кости и глубина суставной ямки. Учитывая тот факт, что исходно головка лучевой кости не является круглой, а имеет форму усеченного конуса с достаточно вариabельными эллипсоидными основаниями, то для воспроизведения наиболее точной модели нельзя учитывать только перечисленные параметры. Поэтому каждый из исследователей дополнительно вводит еще ряд показателей: среднюю площадь суставной ямки головки лучевой кости, среднюю площадь медиальной фасетки венечного отростка,

среднюю площадь боковой фасетки, среднюю длину лучевой кости, среднюю длину локтевой кости, средний передне-задний диаметр головки лучевой кости, средний кранио-каудальный диаметр, высоту головки лучевой кости, максимальный радиус головки лучевой кости, смещение суставной поверхности от лучевой шейки и т.д. Эти параметры, по мнению авторов, могут служить дополнительными характеристиками индивидуальных особенностей строения лучевой кости. Однако, единого стандартизированного подхода к их измерению не существует.

Проведенный анализ доказывает необходимость дополнительных исследований, конкретизирующих набор морфометрических показателей и позволяющих наиболее точно смоделировать головку лучевой кости. Объединив классические анатомические и рентгенологические параметры мы остановились на выборе следующих критериев: наибольшей длины лучевой кости, физиологической длины лучевой кости, ширины диафиза лучевой кости, сагиттального диаметра середины диафиза лучевой кости, сагиттального диаметра шейки по

Алексееву (1966 г.) [44]. Для более точного описания проксимального отдела лучевой кости, по нашему мнению, также необходимо учитывать длину бугристости лучевой кости, ширину бугристости лучевой кости, сагиттальный диаметр в области бугристости, расстояние между головкой и бугристостью, ширину головки, глубину суставной ямки, фронтальный диаметр шейки, длину окружности головки, диаметр головки в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, длину окружности шейки, высоту головки в четырех взаимно перпендикулярных точках.

После измерений последующий анализ полученных данных должен проводиться с обязательным учетом возрастных, половых, индивидуальных особенностей. Полученные таким образом данные позволят максимально точно смоделировать проксимальный эпифиз лучевой кости и индивидуализировать подбор его протеза, что в конечном итоге будет способствовать сбалансированности выбранного метода лечения и процессов дальнейшего восстановления для каждого конкретного пациента.

Литература References

1. Vainio K. Synovectomy in the treatment of chronic evolutive polyarthritis. *Minerva Med.* 1969;24-60(94):4695-46701
2. Wilson DW, Arden GP, Ansell BM. Synovectomy of the elbow in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 1973;55(1):106-111
3. Inglis AE, Ranawat CS, Straub LR. Synovectomy and debridement of the elbow in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 1971;53(4):652-662
4. Marmor L. Surgery of the rheumatoid elbow. Follow-up study on synovectomy combined with radial head excision. *J Bone Joint Surg Am.* 1972;54(3):573-578
5. Court-Brown CM, Heckman JD, Mc Queen MM et al. Rockwood and Green's Fractures in adults eighth edition. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25:1229. DOI: 10.1007/s00590-015-1689-z
6. Tarassoli P, McCann P, Amirfeyz R. Complex Instability of the Elbow. *Injury.* 2017;48(3):568-577. DOI: 10.1016/j.injury.2013.09.032. Epub 2013 Sep 27
7. Abdulhabirov MA, Sergeev SV, Kashevarova OV, Sultanov JeM. Perelomy i vyvoikhi kostey predplech'ya. Diagnostika i lechenie. Moskva: RUDN, 2003.- 60s. In Russian
8. Furry KL, Clinkscales CM. Comminuted fractures of the radial head. Arthroplasty versus internal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;353:40-52. DOI: 10.1097/00003086-199808000-00006
9. Tajima T, Yochizu T. Treatment of long-standing dislocation of the radial head in neglected Monteggia fractures. *J Hand Surg Am.* 1995;20(3Pt2):91-94. DOI: 10.1016/s0363-5023(95)80177-4
10. Rockwood CA, Bucholz RW, Court-Brown CM et al. Rockwood and Green's Fractures in Adults. N-Y: Lippincott Williams and Wilkins, 2010.- 905pp
11. Biyani A, Olscamp AJ, Ebraheim NA. Complications in the management of complex monteggia-equivalent fractures in adults. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2000;29(2):115-118
12. Celli A, Nicoli E. Fractures of the radial head associated with dislocation of the elbow. *Chir Organi Mov.* 2004;89(1):7-19
13. Eathiraju S, Mudgal CS, Jupiter JB. Monteggia fracture-dislocations. *Hand Clin.* 2007;23(2):165-177. DOI: 10.1016/j.hcl.2007.01.008
14. Kenneth AE, Immerman I, Paksima N, Tejwani N. Fracture-dislocation of the elbow functional outcome following treatment with a standardized protocol. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2007;65(4):263-270
15. Konrad GG, Kundel K, Kreuz PC et al. Monteggia fractures in adults: long-term results and prognostic factors. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(3):354-360. DOI: 10.1302/0301-620X.89B3.18199
16. Ring D, Jupiter JB, Simpson NS. Monteggia fractures in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(12):1733-1744. DOI: 10.2106/00004623-199812000-00003
17. Tashjian RZ, Katarincic JA. Complex elbow instability. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(5):278-286. DOI: 10.5435/00124635-200605000-00003

18. Strauss EJ, Tejwani NC, Preston CF, Egol KA. The posterior Monteggia lesion with associated ulnohumeral instability. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(1):84-89. DOI: 10.1302/0301-620X.88B1.16704
19. Jeremy H, Michael McKee. Posterolateral rotatory instability of the elbow following radial head resection. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(7):1571-1579. DOI: 10.2106/JBJS.D.02829
20. Rat'ev AP. Lechenie povrezhdeny oblasti lokteвого sustava. Avtoref. diss. na soisk. uch. st. d-ra med. nauk. Moskva, 2015.- 30s. In Russian
21. Hotchkiss RN. Displaced Fractures of the Radial Head: Internal Fixation or Excision? *Am Acad Orthop Surg.* 1997;5(1):1-10. DOI: 10.5435/00124635-199701000-00001
22. Johnson J, Beingessner D, Gordon K et al. Kinematics and stability of the fractured and implant-reconstructed radial head. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1 Suppl S):195-201. DOI: 10.1016/j.jse.2004.09.034
23. Morrey BF, Chao EY, Hui FC. Biomechanical study of the elbow following excision of the radial head. *Bone Joint Surg Am.* 1979;61(1):63-68
24. Hildebrand A, Zhang B, Horner N et al. Indications and outcomes of radial head excision: A systematic review. *Shoulder Elbow.* 2020;12(3):193-202. DOI: 10.1177/1758573219864305
25. Beingsner D, Dunning C, Gordon K et al. The effect of radial head excision and arthroplasty on elbow kinematics and stability. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(8):1730-1739. DOI: 10.2106/00004623-200408000-00018
26. Morrey BF. The elbow and its disorders. Chapter 69: Interposition Arthroplasty of the Elbow. 5th edition. N-Y: Elsevier, 2017.- 935pp
27. Kelly E, Bryce R, Coghlan J, Bell S. Arthroscopic debridement without radial head excision of the osteoarthritic elbow. *Arthroscopy.* 2007;23(2):151-156. DOI: 10.1016/j.arthro.2006.10.008
28. Loeffler B, Green J, Zelouf D. Forearm instability. *J Hand Surg Am.* 2014;39(1):156-167. DOI: 10.1016/j.jhsa.2013.07.010
29. Smith-Petersen M, Aufranc OE, Larson CB. Beneficial surgical procedures for rheumatoid arthritis affecting the joints of the upper limb. *Arch Surg.* 1943;46:764-770
30. Brattstrom H, Khudairy H. Synovectomy of the elbow in rheumatoid arthritis. *Acta Orthop Scand.* 1975;46(5):744-750. DOI: 10.3109/17453677508989260
31. Fuchs S, Chylarecki C. Do functional deficits result from radial head resection? *J Shoulder Elbow Surg.* 1999; 8:247-251
32. Bojko IV, Kondrashova AN. Osobennosti meditsinskoy reabilitatsii bol'nykh s posledstviyami travm lokteвого sustava. *Skoraya med. pomoshch'.* 2003;Spets. vyp.:24-25. In Russian
33. Derevoedov AA, Zholin'skiy AV, Pushkina TA i dr. Osnovnye pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya i metody vosstanovleniya v sovremennom sporte (obzor literatury). *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina.* 2019;2(152):99-110. In Russian
34. Coleman DA, Blair WF, Shurr D. Resection of the radial head for fracture of the radial head. Long-term follow-up of seventeen cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(3):385-392
35. Ikeda M, Oka Y. Function after early radial head resection for fracture: a retrospective evaluation of 15 patients followed for 3-18 years. *Acta Orthop Scand.* 2000;71(2):191-194. DOI: 10.1080/000164700317413184
36. Doornberg J, Linzel D, Zurakowski D, Ring D. Reference Points for radial head prosthesis size. *J Hand Surg Am.* 2006;31(1):53-57. DOI: 10.1016/j.jhsa.2005.06.012
37. King JW, Zarzour DS, Patterson D, Johnson JA. An anthropometric study of the radial head: Implications in the design of a prosthesis. *J Arthroplasty.* 2001;16(1):112-116. DOI: 10.1054/arth.2001.16499
38. Swiezszkowska W, Skalska K, Pomianowski S, Kezdziar K. The anatomic features of the radial head and their implication for prosthesis design. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2001;16(10):880-887. DOI: 10.1016/S0268-0033(01)00075-4
39. Shin S-H, Jeon I-H, Kim H-J et al. Articular surface area of the coronoid process and radial head in elbow extension: surface ratio in cadavers and a computed tomography study in vivo. *J Hand Surg Am.* 2010;35(7):1120-1125. DOI: 10.1016/j.jhsa.2010.04.002
40. Rausch V, Wegmann S, Hackl M et al. The radial head size in relation to osseous landmarks of the forearm. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(4):415-421. DOI: 10.1007/s00276-018-2160-8
41. Kalantyrskaya VA, Klyuchevsky VV, Perova VA, Lavlinsky AA. Operativnoe lechenie perelomov golovki luchevoj kosti. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya.* 2014;6(49):586-589. In Russian
42. Puchwein P, Heidari N, Dorr K et al. Computer-aided analysis of radial head morphometry. *Orthopedics.* 2013;36(1):51-57. DOI: 10.3928/01477447-20121217-18
43. Mahaisavariya B, Saeke B, Sitthiseripratip K et al. Morphology of the radial head: a reverse engineering based evaluation using three-dimensional anatomical data of radial bone. *Proc Inst Mech Eng H.* 2004;218(1):79-84. DOI: 10.1243/095441104322807785
44. Alekseev VP. Osteometriya. Metodika antropologicheskikh issledovaniy. Moskva: izdatel'stvo «Nauka», 1966.- S. 89-93. In Russian

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Самохина Анна Олеговна, ассистент кафедры анатомии человека, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
e-mail: kafedra.anatomii@bk.ru

Anna O. Samokhina, Assistant of the Department of Human Anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: kafedra.anatomii@bk.ru

Шемяков Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
e-mail: shemy-akov@mail.ru

Sergey E. Shemyakov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: shemy-akov@mail.ru

Ратев Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
e-mail: anratiev@gmail.com

Andrey P. Rat'ev, Doctor of Medical Sciences, Professor Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: anratiev@gmail.com



100-ЛЕТ ПЕРВОМУ ВСЕРОССИЙСКОМУ СЪЕЗДУ ЗООЛОГОВ, АНАТОМОВ И ГИСТОЛОГОВ И СОВРЕМЕННАЯ АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

Хайруллин Р.М.

Университет РЕАВИЗ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: r.m.hayrullin@reaviz.online

Для цитирования:

Хайруллин Р.М. 100-лет первому Всероссийскому съезду зоологов, анатомов и гистологов и современная анатомия человека. 2022;30(3):749. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).766](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).766)

Резюме. Содержание статьи представляет собой стенограмму доклада «100 лет отечественной анатомии (к юбилею со дня основания научного общества анатомов)», включенного в научную программу Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Морфологические аспекты в практической медицине и биологии», приуроченной к 65-летию кафедры анатомии человека медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова в рамках ежегодного XIII Национального Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере», которая состоялась в г. Якутске 8 декабря 2022 года. Конгресс также был посвящен 100-летию образования Якутской АССР и 65-летию медицинского образования в Якутии. В докладе, посвященном юбилею со дня основания первого в истории российского государства профессионального научного сообщества анатомов, гистологов и эмбриологов – Всесоюзного общества зоологов, анатомов и гистологов (впоследствии – Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов – ВНОАГЭ), которое состоялось с 15 по 21 декабря 1922 года в Петрограде (впоследствии – Ленинграде и переименованном Санкт-Петербурге), представлена информация об инициаторах созыва съезда, его подготовке и проведении, содержании работы и ключевых докладах ученых-анатомов, представленных на съезде. Инициаторами съезда явились видный российский ученый-зоолог, специалист в области морфологии животных, доктор зоологии, профессор, академик РАН, ректор Петроградского государственного университета В.М. Шимкевич, а также знаменитый русский гистолог, профессор А.С. Догель – основатель научного журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии», профессора В.Н. Тонков, К.М. Дерюгин, Н.К. Кольцов и другие. Созданное в 1922 году на I Всероссийском съезде Всероссийское общество зоологов, анатомов и гистологов было на его IV Всесоюзном съезде в 1930 году переименовано во Всесоюзное научное общество анатомов, гистологов и зоологов, а затем, на V съезде в 1949 году – во Всесоюзное научное общество анатомов, гистологов и эмбриологов или ВНОАГЭ. ВНОАГЭ в сентябре 1991 года на его последнем XI съезде в г. Минске прекратило свое существование. Автором отмечены анатомические доклады съезда, заложившие фундамент для всего последующего развития отечественной анатомии как науки и проблемы ее современного состояния.

Ключевые слова: анатомия человека; история; Всесоюзное научное общество анатомов, гистологов и эмбриологов; юбилей; столетие

Статья поступила в редакцию 17 ноября 2022
Статья принята к публикации 19 декабря 2022

100 YEARS TO FIRST ALL-RUSSIAN MEETING OF ZOOLOGISTS, ANATOMISTS AND HISTOLOGIST AND MODERN HUMAN ANATOMY

Khayrullin RM

Private University REAVIZ, Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University,
Saint-Petersburg, Russia, e-mail: r.m.hayrullin@reaviz.online

For the citation:

Khayrullin RM. 100 years to first all-Russian meeting of zoologists, anatomists and histologist and modern human anatomy. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2022;30(3):749. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).766](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).766)

Summary. The content of the article is a verbatim report of the speech under Title «100 years of Russian anatomy (on the anniversary of the founding of the Scientific Society of Anatomists)», included in the scientific program of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation «Morphological Aspects in Practical Medicine and Biology», dedicated to the 65th Anniversary of the Department of Human Anatomy of the Medical Institute of the Ammosov North-Eastern Federal University as part of the annual XIII National Congress with international participation «Ecology and Human Health in the North», which took place in Yakutsk City (Russia, Sakha Republic) on December 8, 2022. The congress was also dedicated to the 100th Anniversary of the formation of the former Yakut Soviet Socialist Republic of USSR and the 65th Anniversary of medical education in Yakut Republic. In the report dedicated to the Anniversary of the founding of the first professional scientific community of anatomists, histologists and embryologists in the history of the Russian state – the All-Union Society of Zoologists, Anatomists and Histologists (later – the All-Union Scientific Society of Anatomists, Histologists and Embryologists – AUSAHE), which took place from December 15 to 21 1922 in Petrograd (later – Leningrad and renamed Saint-Petersburg) provides information about the initiators of the convocation of the meeting, its preparation and conduct, the content of the work and key reports of anatomists presented at the meeting. The meeting was initiated by a prominent Russian zoologist, specialist in animal morphology, Doctor of Zoology, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Petrograd State University Vladimir Shimkevich, as well as the famous Russian Histologist, Professor Alexander Dogiel – the Founder of the Russian scientific journal «Archive of Anatomy, Histology and Embryology», Professors Vladimir Tonkov, Konstantin Deryugin, Nikolay Koltsov and others. Founded in 1922 at the I All-Russian meeting, the All-Russian Society of Zoologists, Anatomists and Histologists was at its IV All-Union meeting in 1930 renamed into the All-Union Scientific Society of Anatomists, Histologists and Zoologists, and then, at the V meeting in 1949 – into the All-Union scientific society of anatomists, histologists and embryologists or AUSAHE. AUSAHE in September 1991 at its last XI meeting in Minsk ceased to exist. The author noted the anatomical reports of the meeting, which laid the foundation for the entire subsequent development of Russian anatomy as a science and the problems of its current state.

Keywords: human anatomy; history; All-Union Scientific Society of Anatomists, Histologists and Embryologists; anniversary; centenary

Настоящий доклад называется «100 лет отечественной анатомии» и он посвящен юбилею со дня основания первого в истории российского государства профессионального научного сообщества анатомов, гистологов и эмбриологов, которое состоялось с 15 по 21 декабря 1922 года в Петрограде (впоследствии - Ленинграде и переименованном Санкт-Петербурге), при этом хотелось бы особо подчеркнуть, что сообщение посвящено именно самой памятной дате, а не столетней истории, достижениям и содержанию российской и советской анатомии, то есть дате, как особому, значимому в истории отечественной анатомии событию. Несмотря на это, в докладе, в самом конце доклада будет сделан акцент на современном состоянии отечественной анатомической науки. Автор также приносит извинения своим коллегам, специалистам в области гистологии, клеточной биологии, эмбриологии и экспериментальной морфологии за то, что не будут освещены знаменательные факты основополагающего также и для этих областей морфологической науки события, поскольку для этого время доклада ограничено, более того, освещение этих фактов может стать содержанием отдельного сообщения или доклада и коллеги смогут еще их услышать. В целом, суть доклада - напоминание о том, что было создано в стране сто лет назад, чем стоит гордиться и о том, что мы пока еще не потеряли.

Итак, с 15 по 21 декабря 1922 года в холодном, голодном, растерзанном в начале первой мировой войны, затем революцией и гражданской войной, городоколыбели российского государства - тогдашнем Петрограде состоялось знаменательное для всей российской морфологической науки событие. В большой физической аудитории корпуса физического института на Университетской набережной, дом 7-9, стрелки Васильевского острова 15 декабря 1922 года открылся первый Всероссийский съезд зоологов, анатомов и гистологов на котором было создано первое в истории российского государства профессиональное сообщество специалис-

тов-морфологов. На фотодокументах центрального государственного архива кинофотодокументов Санкт-Петербурга можно видеть и само здание того времени (рис. 1), и аудиторию (рис. 2-3) в которой происходило событие [1]. Инициатором съезда был видный ученый-зоолог, специалист в области морфологии животных, доктор зоологии, профессор, академик РАН, ректор тогда Петроградского государственного университета Владимир Михайлович Шимкевич (рис. 4) [2]. При поисках информации об этом событии автор опирался на минимальное число источников, среди которых статья в Русском антропологическом журнале Б.К. Гиндце (1924) [3] и отчет по командировке приват-доцента, заведующего кафедрой анатомии Кубанского мединститута В.В. Бобина (1925) [4], они были вполне подробными и достаточными для понимания содержания и значимости события, несмотря на то, что существует и подробный стенографический отчет съезда.

Как следует из отчета доцента В.В. Бобина (1925) собрать первый съезд российских ученых-морфологов В.М. Шимкевичу помогали профессора А.С. Догель и К.М. Дерюгин [4]. Следует подчеркнуть некоторые детали значимости события, на которое собрались 306 делегатов со всей России в тяжелейших условиях того времени, когда даже мизерные финансовые средства научных обществ были конфискованы в пользу государства. Съезд происходил исключительно на одном энтузиазме его организаторов и участников. Сохранилась уникальная фотография первого дня события [5]. На переднем плане (рис. 5) можно видеть академика В.М. Бехтерева, узнаваемы лица многих, впоследствии выдающихся анатомов и видно, как стоя открывает съезд и приветствует участников смертельно больной академик Шимкевич В.М., скончавшийся через два месяца после съезда. Всего месяц не дожидая открытия съезда профессор А.С. Догель.

Съезд работал в нескольких секциях. Анатомическая секция была реализо-



Рис. 1. Фотография здания физического института Санкт-Петербургского государственного университета на стрелке Васильевского острова по адресу Университетская набережная дом 7-9 [1]



Рис. 2. Фотография большой физической аудитории здания физического института, изображенного на рис. 1 [1]



Рис. 3. Фотография большой физической аудитории здания физического института, изображенного на рис. 1 [1]

вана в четырех заседаниях, проходивших преимущественно в стенах Военно-медицинской академии, председательствующими анатомических секций были профессора В.П. Воробьев, К.В. Шмидт, В.Н. Тонков. Далее автор остановится только на комментариях докладов трех выдающихся российских анатомов, выполненные работы которых до съезда, и, обозначенные ими перспективы в их докладах на съезде, фактически предопределили главные научные направления, содержание и методологию всей российской анатомической науки на протяжении всего времени существования научного общества до се-



Рис. 4. Фотопортрет. Доктор зоологии, профессор, академик РАН Владимир Михайлович Шимкевич (1858-1923) [2]

годняшнего дня. Общее число докладов было более трехсот.

Во-первых, это доклад В.Н. Шевкуненко и его учеников. В.Н. Тонкову пришлось приложить немало усилий для того, чтобы уговорить В.Н. Шевкуненко и его учеников выступить на съезде, но все усилия с лихвой были более чем оправданы. На съезде были доложены результаты работы коллектива под руководством В.Н. Шевкуненко, исследовавшего более 1500 трупов. Два главных концептуальных положения были заложены Шевкуненко В.Н. в фундамент российской анатомической науки в рамках всей последующей деяте-



Рис. 5. Фотография участников первого Всероссийского съезда зоологов, анатомов и гистологов 15 декабря 1922 года в Петрограде.

льности профессионального объединения специалистов-морфологов. С полным основанием можно утверждать, что доклад В.Н. Шевкуненко «О необходимости вводить некоторые факторы при анатомо-топографических исследованиях» заложил теоретические основы учения об анатомической изменчивости, им было установлено явление общей типологии органов. Второе концептуальное положение на все последующее время определило место и значение клинической анатомии в медицинском образовании и утвердило не только в России, но и во многих других странах принцип необходимости отдельного преподавания топографической анатомии и основанных на ней оперативных приемов. То, что это учение и сегодня определяет основное содержание большинства анатомических исследований не только в России, но и во всем мире, свидетельствуют слова отечественных корифеев о том, что анатомо-антропологическая методология, теоретические наработки школы В.Н. Шевкуненко и сегодня служат животворным началом всей анатомической науки [6].

Второй личностью, определившей намного лет вперед методологическое содержание анатомии человека, явился на съезде профессор В.П. Воробьев, по словам академика В.В. Куприянова ставший впоследствии лидером советской анатомии [7]. Доклад В.П. Воробьева «Нервные сплетения сердца» заложил основы отечественной методологии научных исследований на пограничном макро-микроскопическом (теперь, так называемом - мезоскопическом) уровне. Его оригинальный метод одновременного просветления и просвечивания анатомических препаратов сегодня, в современной его модификации, позволяет рассмотреть на всех уровнях от визуального до субклеточного картину распределение молекул отдельных белков и антигенов в целостных органах [8] и является методологической основой одного из важнейших направлений развития 4Р-медицины – реализации принципа прижизненной визуальной диагностики патологии *in situ* [9].

Наконец, третьим лицом, определившим развитие анатомической науки в стране на многие десятилетия стал профессор В.Н. Тонков, будущий академик

АМН СССР, заложивший в том числе основы экспериментального направления в анатомии человека. На третьем заседании съезда им был прочитан доклад «О преподавании анатомии», отдельные положения которого были актуальными как сто лет назад, так и еще более актуальными стали в наши дни. «За последние десятилетия преподавание на первых курсах медицинских школ так увеличилось, что уже нет времени учащимся на изучение мелочей и сидение двух лет в анатомическом театре. Не может анатомия быть таким исключительным предметом (выд. автором). Что же делать? Снизить требования – недопустимо. Основные факты должны быть незыблемы. Подробности же должны быть выброшены безжалостно.» (цит. по [4], с. 14). Эта ярко подмеченная непререкаемым и непревзойденным научным анатомическим авторитетом - академиком В.Н. Тонковым неисклучительность анатомии, на протяжении десятилетий преподносимая преподавательским корпусом наоборот, как некая «исключительность», сегодня сослужила нам всем весьма поучительную, но при этом дурную службу. В ответ, в том числе и на претензии этой «исключительности», в подавляющем большинстве университетов, да и в государственных нормативных документах даже название самой науки сократили до одного слова «анатомия», вместо более точного и грамотного - «анатомия человека».

Почему это так остро актуально сегодня? Объем знаний и информации в целом сейчас растет ежесекундно, но ни память преподавательского мозга, ни мозга студентов не безразмерна. Мы должны согласиться с тем, что физически не можем удержать в памяти колоссальный поток медицинской информации, причем актуальной, важной, значимой. И совершенно понятно, что, не освободив память от анатомических мелочей, от пресловутых бугорков, микроскопических веточек, борозд и извилин третьего или четвертого порядка мы никогда не сможем достигнуть требуемого сегодня результата. Следует постоянно помнить, что есть профессиональная научная анатомия с ее огромным объемом информации, подробностями и мелочами и есть учебная анатомия, и что

это не одно и то же. Давным-давно пора начать учить студентов самим определять уровень значимости информации, учить учиться, а не только и не столько наполнять память готовой информацией учебника, подробной до мелочей. В противном случае все увеличивающийся с огромной скоростью разрыв между растущим объемом информации и владением вполне конкретными навыками анализа и определения главного и важного станет просто непреодолимым, а будущие врачи, «нажиматели кнопок» компьютера, но не аналитики и не способные принимать быстрые, ответственные и самостоятельные решения, никому не будут нужны.

На последнем общем заседании первого в истории России съезда анатомов 21 декабря 1922 года были приняты резолюции. Актуальность этих резолюций не требует особых комментариев. Безусловно, они давно уже не злободневны, но сегодня трансформировались для анатомов в иные проблемы. Чего стоит сегодня одна наукометрия со всеми ее индексами, антиплагиатами и прочими атрибутами! Всем специалистам-анатомам и грамотным врачам понятно, что каждый из нас, из людей, в плане анатомического строения тела и его научного описания одновременно и «плагиат», и «не-плагиат» человека, как биологического и физического объекта этого мира, и так было и будет еще тысячи лет и это неопровержимый факт! Но никто не удосужился объяснить это разработчикам и ярым сторонникам машинно-компьютерного антиплагиата! В этом контексте остается одно - начать называть руки - ногами, а ноги - руками и т.п., для того, чтобы описываемые современными анатомами новые анатомические факты распознавались системами антиплагиата как новый оригинальный текст, в отличие от уже имеющихся. Оригинальность настоящего текста, кстати, составила по данным системы «Антиплагиат» 87,47%, оставшиеся 12,53% - ссылки на источники, несмотря на то что, казалось бы, что нового можно сказать по истории науки, насчитывающей пять столетий, из которых три столетия принадлежат в том числе истории российской анатомии?

Вся последующая история общества во всесоюзном масштабе в общем укладывается в срок одной человеческой жизни – 69 лет. Трудно сказать, хорошо это или плохо, это то, что есть и историю не переделать. Созданное в 1922 году на I Всероссийском съезде Всероссийское общество зоологов, анатомов и гистологов было на его IV Всесоюзном съезде в 1930 году переименовано во Всесоюзное научное общество анатомов, гистологов и зоологов, а затем, на V съезде в 1949 году - во Всесоюзное научное общество анатомов, гистологов и эмбриологов или ВНОАГЭ. Примечательно, что все указанные выше съезды происходили в Ленинграде, на съездах, происходивших в других городах вопросы о переименовании общества не ставились. ВНОАГЭ в сентябре 1991 года на последнем его съезде в г. Минске прекратило свое существование, вместе с государством, в котором оно возникло и развивалось.

Некоторые морфологи, большинство по неведению, некоторые, к сожалению, сознательно, продолжают при этом ассоциировать ВНОАГЭ с НМОАГЭ - Научным медицинским обществом анатомов, гистологов и эмбриологов России. Это ошибка и заблуждение. НМОАГЭ никогда не было, юридически не является, не должно быть и не будет правопреемником советского ВНОАГЭ. НМОАГЭ России основано профессором Михайловым С.С. в 1976 году на учредительном собрании в г. Саратове, это самостоятельное, успешно работающее профессиональное сообщество, в том числе, представляющее Россию в международных анатомических профессиональных организациях и его история иная. В текущих условиях идентификация ВНОАГЭ с НМОАГЭ России из-за созвучности этих аббревиатур может быть несколько опрометчива с учетом того, что в бывшее ВНОАГЭ входили республиканские анатомические общества, теперь не всегда дружественных государств.

Может быть, такая судьба, созданного в далеком 1922 году общества, и история бывшего государства отчасти продолжают определять современное состояние той области профессиональной научной, научно-организационной и научно-

педагогической деятельности, имя которой - анатомия человека. Сегодня, к сожалению, прочно укоренилось мнение о том, что анатомия человека постепенно переходит из разряда фундаментальных наук в разряд медицинских букварей. Об этом говорят давно. В том числе и анатом, который всеми своими усилиями и доступными средствами, с присущим ему всегда энтузиазмом пытался сохранить мощное, авторитетное во всем мире русскоязычное профессиональное сообщество анатомов, численностью в 4500 специалистов, сформировавшееся на территории бывшего советского государства [10]. Увы, не удалось. Международная ассоциация морфологов, которую академик РАМН и РАН М.Р. Сапин организовал как правопреемницу бывшего ВНОАГЭ была ликвидирована в 2010 году из-за невозможности официального ее функционирования как международной организации по юридическим основаниям. Судьба Догелевского журнала, к большому сожалению, тоже оставляет желать лучшего. За тридцать лет, прошедших с того момента, когда М.Р. Сапин писал, что «В последние годы все чаще и чаще можно слышать о том, что анатомия человека стала только учебной дисциплиной, что научные исследования в области анатомии якобы исчерпали свои возможности и получить что-либо новое при изучении строения тела человека практически невозможно... такой точки зрения придерживаются отдельные морфологи, не видя перспектив в собственной науке» (цит. по [10], с. 6), к лучшему в анатомии человека ничего не изменилось, если не наоборот.

Немало усилий академик М.Р. Сапин прилагал и к сохранению единственного, самостоятельного академического научно-исследовательского института, уникального научного учреждения, созданного академиком А.П. Авцыным в 1960 году, в котором разрабатывались проблемы морфологии человека и который сегодня уже не является таковым, а перешел в разряд структурных подразделений одного из научных центров. Сегодня также, к сожалению, несмотря ни на какие достижения, ни на бравады, ни на изобретение новых анатомических наук,

ни на то, что еще есть на кого опереться, в целом современная морфология находится в критическом состоянии.

Вряд ли уместно в публикации, посвященной юбилею, писать о проблемах обеспечения анатомическим материалом, иногда даже восполняемым его покупкой за рубежом (как тут не вспомнить об импортозамещении). Обеспечение качественного фундаментального медицинского образования специалистов здравоохранения на уровне мировых стандартов и на стандартном, пока еще никем и ничем не отмененном учебном анатомическом материале – вопрос национальной безопасности страны, важный не в меньшей степени, чем другие. Существенную долю в такое положение дел вносит замалчивание проблем в среде профессионалов-анатомов и боязнь испортить отношения с теми, от кого напрямую зависит законодательное регулирование таких вопросов или с защитниками мнимых этических проблем.

В результате мы постепенно теряем сегодня не только саму науку анатомию человека, но и объект ее исследования. Ко всеобщей, почти бесполой, иногда, вместо различной по полу – «гендерной»! (в кавычках, поскольку таковой вообще не существует), безвозрастной и мягко говоря, странным образом названной «индивидуально-типологической» анатомии человека, описываемой, к сожалению, не только в студенческих учебниках, сегодня добавилась еще и анатомия человека искусственных организмов-химер.

Проблематичным становится целый ряд классических анатомических понятий и терминов. Если задаться вопросом о сути тела реципиента с донорскими органами в его анатомическом контексте в парадигме современной «ремонтной медицины», то это тело что? это «оно» или это «они» с точки зрения биологической генетической индивидуальности и канонов целостности организма? Таким образом, анатомы теряют свой главный объект изучения – тело человека, и как предмет исследования, и как единую, целостную, уникальную физическую сущность, а заодно и анатомию, как фундаментальную науку. Сколько уже в мире есть «людей-

химер» с анатомической точки зрения и есть ли сегодня анатомия человека как наука о теле того человека, которого мы знаем, если иметь в виду анатомию тела единого человека с его уникальной анатомической индивидуальностью?

Не лучшим образом дело обстоит и с одним из главных инструментов медицинской онтологии – анатомической терминологией. Отечественное сообщество анатомов явно поспешило поддержать и даже издать вариант терминологии ТА-2, принятый на последнем конгрессе в Лондоне в 2019 году. В то же время старейшие авторитетные анатомические общества, такие, как немецкое Anatomische Gesellschaft, британское Anatomical Society, членом которых автор имеет честь быть, и ряд других европейских и латиноамериканских обществ не поддержали эту терминологию или не спешат это делать [11]. Безусловно, в современной анатомии есть и иные животрепещущие проблемы и указанные выше проблемы понятий и терминов – не самые главные.

Гениальный Н.И. Пирогов когда-то сказал: «...научное и без учебного все-таки светит и греет, а учебное без научного – как бы ни была приманчива его внешность – только блеснит». Сегодня блестящих в прямом и переносном смысле анатомических учебников – «море», анатомической науки, увы – мало, особенно той науки, которая касается ее фундаментальных основ, ее теоретической части.

Завершая, хотелось бы отметить, что на пленумах профессионального сообщества и научных конференциях постоянно слышатся слова об отсутствии в текущей научной литературе обобщающих анатомических трудов, статей и обзоров в журналах, о том, что в основном выполняются оригинальные исследования незначительного масштаба и так далее. Но ведь в редколлегии всех научных морфологических журналов, собственного говоря, входит весь цвет профессионального сообщества, все мэтры анатомической науки, в том числе и те, кто сетует на это. Так кто и что, сегодня, спустя сто лет после объединения отечественных анатомов в профессиональное сообщество, после всего накопленного за эти годы, мешает

теоретически и творчески развивать анатомическую науку дальше? Нет такого! Дело остается за «малым» - только опреде-

лить и начать разрабатывать действительно научные современные приоритетные проблемы анатомии человека.

Литература References

1. SPbGU. Kompleks zdaniy na Strelke VO. Fizicheskiy institut - SPbGU. Fizicheskiy fakul'tet. Fizicheskiy institut NII. Fotodokumenty. Otkrytyy internet resurs. In Russian. URL: https://p3.citywalls.ru/photo_106-108859.jpg?mt=1324975487;1324975516;1324975508 (Data obrashcheniya 17.11.2022)
2. Shimkevich VM. Stat'ya v kn.: Entsiklopedicheskiy slovar' Brokgauza i Efrona. Tom 39a. Peterburg: aktsionernoe izdatel'skoe obshchestvo «F.A. Brokgauz – I.A. Efron», 1903. S. 576-577. In Russian
3. Gindtse BK. Russkaya nauchnaya rabota v oblasti anatomii cheloveka za poslednee vremya (Po povodu I S" ezda zoologov, anatomov i gistologov v Petrograde). Russkiy antropologicheskiy zhurnal. 1923;13(1-2):111-114. In Russian
4. Bobin VV. Pervyy Vserossiyskiy s"ezd zoologov, anatomov i gistologov (15-21 dekabrya 1922 g. Petrograd): Otchet o nauchnoy komandirovke zav. kafedroy anatomii Kubanskogo med. in-ta. - Krasnodar: Kafedra normal'noy anatomii Kubanskogo med. in-ta, 1925.- 20s. In Russian
5. Fotografiya. Pervyy Vserossiyskiy s"ezd zoologov, anatomov i gistologov v Petrograde 15-21 dekabrya 1922 g. Otkrytyy internet resurs. In Russian. URL: <https://bio.museum-online.moscow/entity/OBJECT/67324?fund=11&index=37> (Data obrashcheniya 17.11.2022)
6. Kolesnikov LL, Nikityuk BA. Ocherki teorii i istorii anatomii. Pod red. prof. S.S. Mikhaylova.- M.: VINOAGE, 1994.- 197s. In Russian
7. Kupriyanov VV, Tatevosyants GO. Otechestvennaya anatomiya na etapakh istorii.- M.: Meditsina, 1981.- 320s. In Russian
8. Tian T, Yang Zh, Li X. Tissue clearing technique: Recent progress and biomedical applications. J of Anatomy. 2021;238(2):489-507
9. Hood LE, Galas DJ. P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory A Change of View that Changes Everything. 2008. URL: https://cra.org/crc/wp-content/uploads/sites/2/2015/05/P4_Medicine.pdf (Date of the application 17.11.2022)
10. Sapin MR. Sostoyaniye i perspektivy razvitiya v oblasti anatomii cheloveka. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. 1990;98(2):5-11. In Russian
11. Wozniak S, Quondamatteo F, Paulsen F. "Flexures and bends of the large intestine: Current terminology and a suggestion to simplify it". Journal of Anatomy. 2022;00:1-6. Preprint Epub. DOI: 10.1111/joa.13800

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

The author declares that he has did no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Хайруллин Радик Магзинурович, профессор, доктор медицинских наук, ректор, профессор кафедры морфологии и патологии Университета РЕАВИЗ; профессор кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М.Г. Привеса Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
e-mail: r.m.hayrullin@reaviz.online

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Radik M. Khayrullin, Full Professor, Doctor of Medical Sciences, Rector, Professor of the Department of Morphology and Pathology of Private University REAVIZ; Professor of the Professor Prives Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia;
e-mail: r.m.hayrullin@reaviz.online

ВЕС МОЗГА ЖИВОТНЫХ В СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКОМ РЯДУ Боголепова И.Н., Агапов П.А., Малофеева И.Г., Диффинэ Е.А., Курьянова Л.М.

Научный центр неврологии, Москва, Россия, e-mail: bogolepovaira@gmail.com

Для цитирования:

Боголепова И.Н., Агапов П.А., Малофеева И.Г., Диффинэ Е.А., Курьянова Л.М. Вес мозга животных в сравнительно-анатомическом ряду. *Морфологические ведомости*. 2022;30(4):707. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022;30\(4\).707](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022;30(4).707)

Резюме. Сравнение и установление способности к мышлению между различными организмами и весом их мозга является сложной задачей. В некоторых работах сообщалось о попытках провести межвидовые корреляции между размерами мозга и когнитивными способностями, однако однозначных данных получено не было. Целью настоящего исследования явилось изучение веса мозга животных и цитоархитектонической организации его корковых формаций в сравнительно-анатомическом ряду. Исследовались препараты мозга коллекции лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга Научного центра неврологии. Был изучен вес мозга 401 млекопитающего животного. Взятие материала осуществлялось в течение 24 часов после смерти животного, мозг фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, фотографировался. Отдельные участки мозга были порезаны во фронтальной плоскости для микроскопического исследования. Толщина срезов составила 20 мкм, препараты окрашены крезильным фиолетовым по методу Ниссля. В сравнительно-анатомическом ряду отмечается развитие и усложнение структурной организации мозга животных, проявляющееся, прежде всего, в дифференцировке новой коры на отдельные цитоархитектонические области и корковые поля. В результате исследования установлено, что мозг грызунов имеет более примитивное строение, а у хищных по сравнению с мозгом грызунов определяются хорошо выраженные крупные дугообразные борозды и извилины, более сложное строение новой коры. Корковые формации мозга хищных представлены основными областями. Отмечаются значительные особенности в строении корковых формаций мозга приматов. Мозг обезьян четко делится на отдельные области, а области на отдельные корковые поля, четко выделяются все цитоархитектонические слои. В целом проведенное исследование показало, что в сравнительно-анатомическом ряду вес мозга животных увеличивается, при этом решающую роль в формировании и усложнении когнитивных функций, по-видимому, играет усложнение структурной организации корковых формаций мозга, ее дифференцировка на отдельные области, поля и подполя, а также изменение их нейронного состава.

Ключевые слова: мозг, вес мозга, млекопитающие, сравнительная анатомия, цитоархитектоника

Статья поступила в редакцию 23 апреля 2022

Статья принята к публикации 23 декабря 2022

THE WEIGHT OF THE ANIMAL'S BRAIN IN A COMPARATIVE ANATOMICAL SERIES Bogolepova IN, Agapov PA, Malofeeva IG, Diffine EA, Kur'yanova LM

Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia, e-mail: bogolepovaira@gmail.com

For the citation:

Bogolepova IN, Agapov PA, Malofeeva IG, Diffine EA, Kur'yanova LM. The weight of the animal's brain in a comparative anatomical series. *Morphologicheskies Vedomosti – Morphological newsletter*. 2022;30(4):707. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).707](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).707)

Summary. Comparing and establishing the ability to think between different organisms and the weight of their brains is a difficult task. Some studies have reported attempts to draw cross-species correlations between brain size and cognitive abilities, but no unambiguous data have been obtained. The purpose of this study was analysis of changings of the weight of the brain of animals and the cytoarchitectonic organization of its cortical formations in a comparative anatomical series. Brain preparations from the collection of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Institute of the Brain of the Scientific Center of Neurology were studied. The brain weight of 401 mammals was studied. The material was taken within 24 hours after the death of the animal, the brain was fixed in a 10% solution of neutral formalin, and photographed. Separate areas of the brain were cut in the frontal plane for microscopic examination. The section thickness was 20 μ m, the preparations were stained with cresyl-violet according to the Nissl method. In the comparative anatomical series, the development and complication of the structural organization of the brain of animals is noted, which manifests itself primarily in the differentiation of the new cortex into separate cytoarchitectonic areas and cortical fields. As a result of the study, it was found that the brain of rodents has a more primitive structure, and in carnivores, in comparison with the brain of rodents, well-defined large arcuate grooves and convolutions are determined, the structure of the new cortex is more complex. The cortical formations of the brain of carnivores are represented by the main areas. There are significant features in the structure of the cortical formations of the brain of primates. The brain of monkeys is clearly divided into separate regions, and the regions into separate cortical fields, all cytoarchitectonic layers are clearly distinguished. In general, the study showed that in the comparative anatomical series, the weight of the brain of animals increases, while the decisive role in the formation and complication of cognitive functions, apparently, is played by the complication of the structural organization of the cortical formations of the brain, its differentiation into separate areas, fields and subfields, as well as changes in their neural composition.

Key words: brain, brain weight, mammals, comparative anatomy, cytoarchitectonics

Article received 23 April 2022

Article accepted 23 December 2022

На протяжении многих лет ученые предполагали, что абсолютный вес мозга отражает нашу способность думать и при-

нимать решения. Это сыграло определенную роль в развитии научных исследований [1–6]. Однако сравнение и установле-

ние способности к мышлению между индивидуумами и весом их мозга является сложной задачей. В некоторых работах сообщалось о попытках провести межвидовые корреляции между размерами мозга и когнитивными способностями [7-8], однако однозначных результатов получено не было.

Целью наших исследований было изучение изменений веса мозга в сравнительно-анатомическом ряду млекопитающих животных разных видов.

Материалы и методы исследования. В лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга Научного центра неврологии изучен вес мозга следующих млекопитающих животных: насекомоядных, грызунов, хищных, обезьян и других. Всего был исследован 401 мозг. Взятие материала осуществлялось в течение 24 часов после смерти. Препарат мозга фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, фотографировался. Мозги представителей разных видов животных из каждого класса млекопитающих (ежа, крысы, кошки, собаки, дельфина, макака-резус и других) резались на блоки, проводились по спиртам восходящей концентрации и заливались в парафин. Блоки мозга были порезаны во фронтальной плоскости. Толщина срезов составила 20 мкм, их окраска произведена крезиловым фиолетовым по методу Ниссля. Исследование строения коры мозга животных проводилось с помощью микроскопа МБС-9 при 28 кратном увеличении и комплекса электронно-оптического анализа изображений.

Результаты исследования и обсуждение. В процессе исследования был выявлен сложный путь развития мозга в сравнительно-анатомическом ряду. Основным и ведущим признаком эволюции мозга является развитие новой коры мозга, а также параллельное значительное увеличение веса мозга. Вес мозга ежа, который относится к насекомоядным, равен приблизительно 3,3 грамма. Мозг ежа характеризуется развитием больших полушарий мозга, однако, его поверхность гладкая, а борозды и извилины отсутствуют. Цитоархитектоника коры мозга ежа развита очень слабо, следует отметить раз-

витие слоя I и слоев V и VII. Верхний этаж коры мозга ежа практически не выражен.

Проведенные исследования веса мозга крыс показали, что средний вес мозга крысы равняется 1,794 грамма. Индивидуальные колебания веса мозга у крыс достаточно большие от 1,5 до 2,0 грамм (рис. 1). Исследование веса мозга мышей показало, что средний вес мозга мышей равняется 0,498 грамма, а индивидуальная вариабельность веса мозга мышей колеблется от 0,350 до 0,690 грамма. В коре больших полушарий мозга грызунов выделяются основные борозды и извилины. В роstralной части переднего мозга грызунов располагается обонятельная луковица. Определяются соматосенсорная, лимбическая, обонятельная, зрительная и слуховая кора, а также гиппокамп. Отмечается дифференцировка корковых областей мозга грызунов на отдельные корковые поля и выделяются цитоархитектонические слои. В результате исследований мозга кроликов показано, что вес мозга кролика в среднем равняется 9,4 грамма, а индивидуальные колебания веса мозга кролика находятся в пределах 8-11 грамм (рис. 2).

Анализ веса мозга кошек показал, что средний вес его равняется 27,8 грамма. Изучение веса мозга собак показало, что средний вес равняется 94,6 грамма. Была установлена большая вариабельность веса мозга собак различных пород. Так, вес мозга доберман-пинчера и вес мозга немецкой овчарки в среднем равняется 91 г, вес мозга ирландского сеттера – 73 г, вес мозга гончей – 120 г, дога – 114 г, борзой – 112 г, эрдельтерьера – 95 г, ротвейлера – 122 г, сибирской лайки – 105 г, динго – 99 г, шпица – 82 г. Вес мозга медведей равняется 403 граммам, вес мозга тигров – 220, вес мозга львов – 230, вес мозга волка – 145, а вес мозга леопарда – 182 граммам.

Мозг хищных по сравнению с мозгом грызунов отличается хорошо выраженными крупными дугообразными бороздами и извилинами, более сложным строением новой коры. Корковые формации мозга хищных представлены такими основными областями, как двигательная, соматосенсорная, слуховая, зрительная и другие.

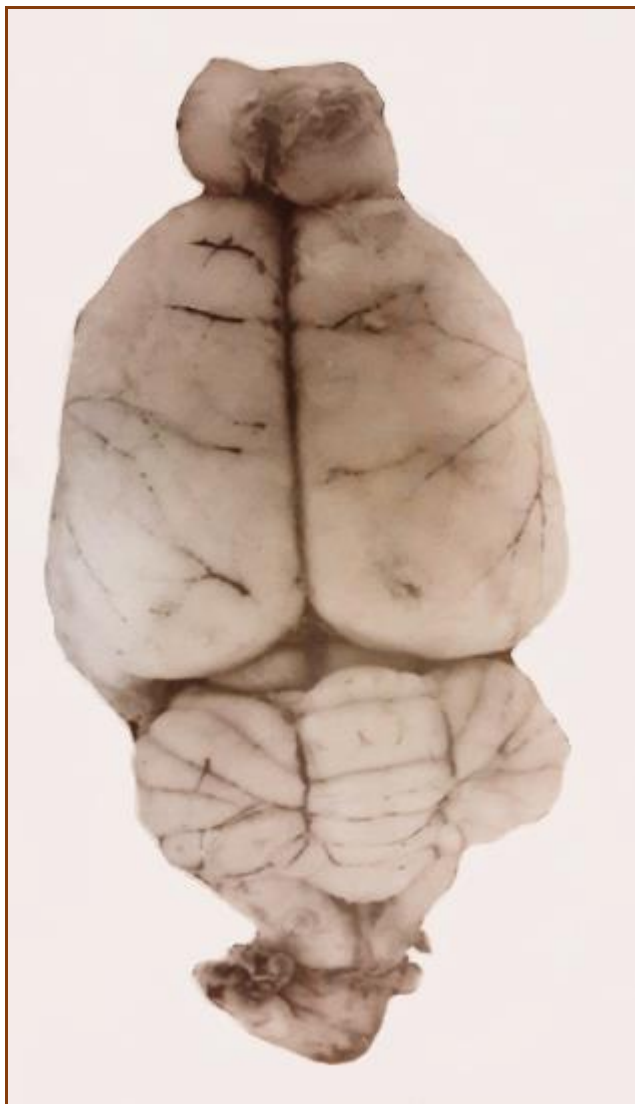


Рис. 1. Фото мозга крысы (масштаб 1:7)

Величина поперечника коры мозга хищных достигает 2,3–3,5 мм. Следует отметить особенности развития цитоархитектуры коры мозга хищных по сравнению с корой мозга грызунов. Это проявляется в выраженности и развитии цитоархитектурных слоев II и III, увеличении размеров нейронов и многообразии их форм. Хищные животные отличаются различными типами социального поведения. Они, как правило, живут семьями или стаями, как например, львы и волки. Редко хищные живут в одиночку, как, например, медведи и леопарды. Многие хищники хорошо обучаются, например, собаки и кошки. У хищных нередко проявляется межвидовая конкуренция, например, если на территорию соболя попадает горноста́й, то соболь становится агрессивным и прогоняет его со своей территории.



Рис. 2. Фото мозга кролика (масштаб 1:5)

Большой интерес представляет собой диапазон весовых показателей мозга жвачных и парнокопытных млекопитающих. Так, вес мозга барана – 116 г, вес мозга яка – 367 г, вес мозга косули – 115 г, вес мозга лани – 154 г, вес мозга жирафа – 714 г, вес мозга оленя – 160 г, вес мозга овцы – 96 г, вес мозга лося – 371 г, вес мозга свиньи – 118 г, вес мозга лошади – 621 г, вес мозга антилопы – 482 г, вес мозга джейрана – 97 г. Одним из самых больших мозгов, появившихся в процессе эволюции, является мозг слона, его мозг весит 4742 грамма и мозг кита, вес которого достигает 7190 грамм.

Следующий этап в увеличении веса мозга и развитии структурной организации корковых формаций мозга наблюдается у приматов. Было показано, что средний вес мозга гамадрила равняется 142 г, средний вес мозга мартышки – 125 г, сред-

ний вес мозга макаки-резус равняется 89 г, средний вес мозга капуцина – 72 г, средний вес мозга зеленой макаки – 78 г, средний вес мозга павиана – 178 г, средний вес мозга гамадрилы – 142 г, средний вес мозга орангутана – 389 г, средний вес мозга шимпанзе – 410 г, средний вес мозга гориллы – 700 г. У приматов наблюдается большая индивидуальная вариабельность веса мозга, так, индивидуальная вариабельность веса мозга макаки-резус колеблется от 73 до 120 г, у павиана – гамадрила от 160 до 201 г, у орангутана – от 350 до 435 г, у шимпанзе – от 396 до 442 г. Отмечаются значительные особенности в строении корковых формаций мозга приматов. Мозг обезьян четко делится на отдельные области, а области на отдельные корковые поля. Хорошо выделяются все 7 цитоархитектонических слоев. В отличие от мозга человека в новой коре обезьян слабо развита лобная доля и нижняя теменная доля, отсутствует зона Брока. Обезьяны отличаются от других животных определенной способностью к мышлению. Они способны к так называемой орудийной деятельности, запоминают много слов-команд, умеют различать предметы по форме, по их названию. Однако, у обезьян отсутствует способность абстрагирования, способность решать новые задачи [9–11].

В современной литературе идет большая дискуссия о корреляции когнитивных способностей животных и веса их мозга. Проведя сравнительный анализ веса мозга животных в сравнительно-анатомическом ряду и их когнитивными функциями, многие авторы пытались ответить на вопрос о том, совпадает ли увеличение веса мозга с усложнением высших когнитивных функций. Самый большой вес мозга наблюдается у китов и слонов, однако они не являются самыми способными животными.

В сравнительно-анатомическом ряду отмечается развитие и усложнение структурной организации мозга животных, проявляющееся, прежде всего, в дифференцировке новой коры на отдельные цитоархитектонические области и корковые поля. Выявляется сложное деление новой коры животных на цитоархитектонические слои, а также усложняется

нейронный состав корковых и подкорковых формаций мозга животных. При исследовании и оценке работы мозга большое значение имеет количество нейронов.

По данным некоторых авторов, у ряда животных в процессе эволюции масса мозга может быть одинаковой, а число нейронов и выраженность когнитивных функций совершенно различной. Так, масса коры мозга копибары, который относится к отряду грызунов, равняется 48,2 грамма и у индийского макака, который относится к приматам, масса коры мозга равняется 48,3 грамма, а количество нейронов в коре этих животных различно. Число нейронов в коре мозга копибары достигает 306 миллионов, а в коре мозга индийского макака – 7 миллиардов, то есть у индийского макака нейронов в коре значительно больше, чем у копибары.

Большой интерес представляют факты, свидетельствующие, что в разных структурах у разных животных в сравнительно-анатомическом ряду увеличение нейронов происходит по-разному. Так, например, масса мозжечка копибары равняется 6,8 грамма и там располагается 1,2 миллиарда нейронов, а у индийского макака масса мозжечка достигает 5,7 грамма, количество нейронов в его мозжечке – 2,0 миллиарда нейронов, то есть, значительно больше [12]. Эти данные свидетельствуют о том, что мозги одной величины могут содержать различное число нейронов, что резко отличает их по функциональной деятельности. Их когнитивные способности совершенно различны, и обезьяны значительно превосходят по многим показателем мыслительной деятельности грызунов.

Возникает вопрос о том, единичны ли случаи совпадения веса мозга животных? В сравнительно-анатомическом ряду проведенный анализ веса мозга у разных животных установил одинаковый вес мозга у шимпанзе и коровы. Эти животные резко различаются по своему уровню развития, а вес их мозга показывает практически абсолютное сходство, а именно 300–400 грамм. Необходимо подчеркнуть, что структурная организация мозга этих животных различается. Шимпанзе относится к приматам, структурная организация

мозга шимпанзе отличается большой сложностью по сравнению с мозгом коровы [9]. Кора больших полушарий мозга шимпанзе делится на различные корковые области, например, такие, как лобная, зрительная, слуховая и другие. Каждая область делится на значительное число цитоархитектонических полей, многие из которых отсутствуют в мозге коровы. Нейронный состав корковых формаций мозга шимпанзе отличается большим разнообразием формы и размеров нервных клеток по сравнению с нейронным составом корковых формаций мозга коровы. В мозге шимпанзе найдено значительно больше нейронов, чем в мозге коровы. Так, у шимпанзе насчитывается 6 миллиардов нейронов, а у коровы – 1,2 миллиарда нейронов [12]. Шимпанзе отличаются по характеру своего поведения, когнитивными функциями и эмоциями от коров.

Шимпанзе не умеют говорить, но они могут общаться с помощью жестов, понимают речь человека, используют палки для изготовления простейших орудий и т.д. Приведенные данные свидетельствуют о том, что мозги одного и того же веса, и размера могут содержать различное число нейронов, в связи с чем объем их функциональной деятельности различается.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что в процессе развития в сравнительно-анатомическом ряду вес мозга животных увеличивается, однако, решающую роль в формировании когнитивных функций играет усложнение структурной организации корковых формаций мозга, ее дифференцировка на отдельные области, поля и подполя, а также изменение их нейронного состава.

Литература References

1. Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Head, IQ, learning, nutrition and brain. Neuropsychologia*. 2004;42(8):1118-1131. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2003.11.022
2. Brouwer RM, Hedman AM, van Haren NE et al. Heritability of brain volume change and its relation to intelligence. *Neuroimage*. 2014;100:676-683. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.04.072
3. Lefebvre L, Reader SM, Sol D. Innovating innovation rate and its relationship with brains, ecology and general intelligence. *Brain Behav Evol*. 2013;81(3):143-145. DOI: 10.1159/000348485
4. Gould SJ. *The Structure of Evolutionary Theory*. MA, USA, and London, UK: The Belknap Press of Harvard Univ., 2002.- 1433pp
5. Aiello LC, Wheeler P. The Expensive Tissue Hypothesis. *The Brain and the Digestive System in Human Evolution. Current Anthropology*. 1995;36(2):199-221. <http://dx.doi.org/10.1086/204350>
6. Barton RA, Harvey PH. Mosaic evolution of brain structure in mammals. *Nature*. 2000;405(6790):1055-1058. DOI: 10.1038/35016580
7. MacLean EL, Hare B, Nunn CL et al. The evolution of self-control. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(20):E2140-2148. DOI: 10.1073/pnas.1323533111
8. Benson-Amram S, Dantzer B, Stricker G. Brain size predicts problem-solving ability in mammalian carnivores. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(9):2532-2537. DOI: 10.1073/pnas.1505913113
9. Inoue S, Matsuzawa T. Working memory of numerals in chimpanzees. *Curr Biol*. 2007;17(23):1004-1005. DOI: 10.1016/j.cub.2007.10.027
10. De Veer MW, Gallup GG Jr, Theall LA et al. An 8-year longitudinal study of mirror self-recognition in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Neuropsychologia*. 2003;41(2):229-34. DOI: 10.1016/S0028-3932(02)00153-7
- 11.erculano-Houzel S, Collins CE, Wong P, Kaas JH. Cellular scaling rules for primate brains. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(9):3562-3567. DOI: 10.1073/pnas.0611396104
12. Kherkulano-Khuzel S. *Mozg: Takoy li on osobenny*. Moskva: Izdatel'stvo AST, 2019.- 288s. In Russian

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

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Боголепова Ирина Николаевна, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга, Научный центр неврологии, Москва, Россия; e-mail: bogolepovaira@gmail.com

Агапов Павел Алексеевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга, Научный центр неврологии, Москва, Россия; e-mail: pavelscn@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Irina N. Bogolepova, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Brain Institute of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; e-mail: bogolepovaira@gmail.com

Pavel A. Agapov, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Brain Institute of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; e-mail: pavelscn@yandex.ru

Малофеева Ирина Григорьевна, младший научный сотрудник лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга, Научный центр неврологии, Москва, Россия;
e-mail: mig66@mail.ru

Диффинэ Екатерина Алексеевна, младший научный сотрудник лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга, Научный центр неврологии, Москва, Россия;
e-mail: diffinenok@gmail.com

Курьянова Лидия Михайловна, лаборант-исследователь лаборатории цитоархитектоники и эволюции мозга Института мозга, Научный центр неврологии, Москва, Россия;
e-mail: kuranovalidia540@gmail.com

Irina G. Malofeeva, Junior Researcher of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Brain Institute of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia;
e-mail: mig66@mail.ru

Ekaterina A. Diffine, Associate Researcher of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Brain Institute of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; **e-mail: diffinenok@gmail.com**

Lidiya M. Kur'yanova, Assistant Researcher of the Laboratory of Cytoarchitectonics and Brain Evolution of the Brain Institute of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; **e-mail: kuranovalidia540@gmail.com**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз»

Главный редактор: профессор, академик РАН Ирина Николаевна Боголепова

Номер 4 (30) 2022, дата выхода в печать 30.12.2022.

Подписной индекс 83223 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя: 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

Адрес редакции: 198099, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, дом 8, корпус 2 литер А,
телефон: + 7 927 658-38-82, факс: +7 812 612-99-50, e-mail: morpholetter@yandex.ru; morpholetter@gmail.com
Сайт: <https://www.morpholetter.com>

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68555 от 31.01.2017 г.

Подписано в печать 31.12.2022 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Book Antiqua.
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 11,4. Тираж 600 экз. Заказ

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2022