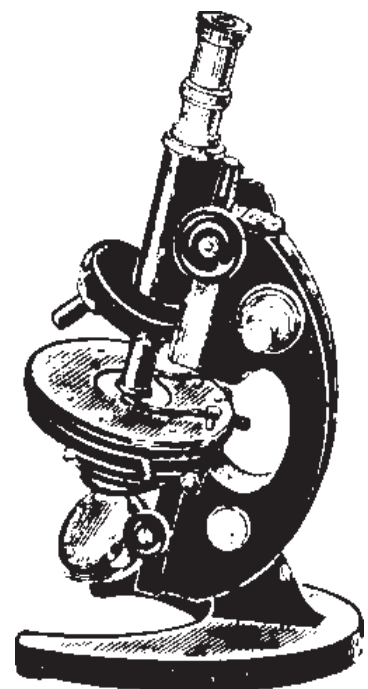


ISSN 1812-3171 (Print)
ISSN 2686-8741 (Online)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

MORPHOLOGICAL NEWSLETTER



Том (Vol) 31

№ 1

2023

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ВЕДОМОСТИ
MORPHOLOGICAL
NEWSLETTER
MORFOLOGICHESKIE
VEDOMOSTI**

**Журнал включен в итоговую категорию К2 действующего Перечня
рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии
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) 31 № 1
САНКТ – ПЕТЕРБУРГ
SAINT – PETERSBURG
2023**



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ АНАТОМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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 Н.Т. Алексеева (Воронеж);
профессор В.П. Балашов (Саранск);
профессор Д. Бобинац (Риека, Хорватия);
профессор, член-корр. 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, академик 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);
профессор Е.Ю. Шаповалова (Симферополь);
профессор С.Е. Шемяков (Москва)

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: + 7 812 612-99-50
факс: +7 812 612-99-50
e-mail: morpholetter@gmail.com,
mail@spbreaviz.ru

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

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

ИЗДАТЕЛЬ

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

Исполнительный директор

ректор Медицинского университета
РЕАВИЗ, профессор И.О. Прохоренко

Редакционно-издательский отдел

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

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.



RUSSIAN NATIONAL SCIENTIFIC ANATOMICAL JOURNAL

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 RANS **Radik Khayrullin**

EDITORIAL BOARD:

Professor **Nataliya Alekseeva** (Voronezh);
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 Klochko** (Moscow);
Professor **Elena Komissarova** (Saint-Petersburg);
Professor **Valentin Kozlov** (Moscow);
Professor **Beverley Kramer** (Johannesburg, South Africa);
Professor **Nikolay Lysov** (Samara);
Professor, Academician of RAS **Dmitry Nikityuk** (Moscow);
Professor **Irina Odintsova** (Saint-Petersburg);
Professor **Friedrich Paulsen** (Erlangen, Germany);
Professor **Nadir de Prates** (São Paulo, Brazil);
Professor **Elena Shapovalova** (Simferopol');
Professor **Sergey Shemyakov** (Moscow);
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 (Roskommnadzor of Russia)
PI No. FS 77-68555 of January 31, 2017
ISSN: 1812-3171 (Print)
ISSN: 2686-8741 (Online)

JOURNAL EDITORIAL BOARD ADDRESS

Editorial Board of the journal
«Morphological Newsletter»
Leater A bldg. 2
8 Kalinin Street
Saint-Petersburg, Russia RU 198099
phone: +7 812 612-99-50
fax: +7 812 612-99-50
e-mail: morpholetter@gmail.com,
mail@spbreviz.ru

FOUNDER OF THE JOURNAL

Medical University REAVIZ
227 Chapaevskaya street
Samara, Russia RU 443001
phone: +7 846 333-54-51
fax: +7 846 270-49-47
e-mail: mail@reaviz.ru

PUBLISHER

Medical University REAVIZ
227 Chapaevskaya street
Samara, Russia RU 443001
phone: +7 846 333-54-51
fax: +7 846 270-49-47
e-mail: mail@reaviz.ru

Executive Director -

Rector of Medical University REAVIZ
Professor Inga Prokhorenko

Publishing Department

Head of Department:
Associate Professor
Sergey Yukhimets

Original-layout and
typesetting: Valeriya Markova
and Ekaterina Samsonova
Translation to English:
Professor Radik Khayrullin
and Docent Tat'yana Tolstova

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

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ - MORPHOLOGICAL NEWSLETTER»

публикует научные статьи по следующим 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),

1.5.24 – нейробиология (биологические науки);

область науки

3 – медицинские науки,

группа научных специальностей

3.3 – медико-биологические науки,

научные специальности:

3.3.1 – анатомия и антропология (медицинские науки),

3.3.1 – анатомия и антропология (биологические 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 ДЕПОНИРУЕТСЯ РОССИЙСКИМИ И МЕЖДУНАРОДНЫМИ
НАУКОМЕТРИЧЕСКИМИ, ИНФОРМАЦИОННЫМИ И БИБЛИОГРАФИЧЕСКИМИ
БАЗАМИ ДАННЫХ И НАУЧНЫМИ БИБЛИОТЕКАМИ

THE SCIENTIFIC JOURNAL

**«MORPHOLOGICHESKIE VEDOMOSTI - MORPHOLOGICAL NEWSLETTER» IS
INDEXED AND DEPOSITED AT THE RUSSIAN AND INTERNATIONAL
SCIENTOMETRIC, INFORMATION AND BIBLIOGRAPHIC DATABASE
AND SCIENTIFIC LIBRARIES**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гурский А.В., Чернова В.Н., Бубненко О.М., Сафоненкова Е.В.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ 7-13
- Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Евглевский А.А.
АКТИВАЦИЯ СИНТЕЗА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЕРМЫ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА 14-20
- Плещев И.Е., Николенко В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкрёбко А.Н.
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЖИЛЫХ МУЖЧИН С САРКОПЕНИЕЙ 21-26
- Магнаева А.С., Баранич Т.И., Воронков Д.Н., Гофман А.А., Гулевская Т.С., Глинкина В.В., Сухоруков В.С.
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШАПЕРОН-ИНДУЦИРУЕМОЙ АУТОФАГИИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ 27-33
- Сафронова Г.М., Иванов В.В.
РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО МЕЗОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА 34-39
- Макарова В.А., Гармаева Д.К., Олесова Л.Д., Аржакова Л.И., Винокурова С.П., Лыткина А.А., Григорьев Н.Н., Коркин Е.В., Федоров Э.П.
ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ФЕРРИТИНА И ТРАНСФЕРРИНА С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У СТУДЕНТОВ-ФИЗКУЛЬТУРНИКОВ 40-45
- Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Черников В.П., Кондашевская М.В.
ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС 46-53

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Ишунина Т.А.
МОРФОЛОГИЯ ЯДРЫШЕК НЕЙРОНОВ ТУБЕРОМАМИЛЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ 54-57
- Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Кучиева М.Б., Калашаев Б.М.
УГЛОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ШЕЙНОГО ЛОРДОЗА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ ШЕИ 58-62
- Завьялов С.Н.
ДИАБЕТ МАТЕРИ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПОТОМСТВА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ 63-66

ДИСКУССИИ

- Колоколова А.А., Черноморцева Е.С., Слободина М.О.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ СОЕДИНЕНИЙ КОСТЕЙ 67-71

ИСТОРИЯ МОРФОЛОГИИ

- Никишина Н.А., Бойко Е.Р., Иванов А.В., Затолокина М.А., Лапшина А.А., Зюкина Е.А.
ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА РАФАИЛА ТИМОФЕЕВИЧА БОЙКО – К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ 71-80

TABLE OF CONTENTS



RESEARCH ARTICLES

- Gurskiy AV, Chernova VN, Bubnenkova OM, Safonenkova EV
THE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF HIGHLY QUALIFIED SKI RACERS 7-13
- Mogilnaya GM, Fomicheva EV, Evglevskiy AA
THE ACTIVATION OF THE DERMIS EXTRACELLULAR MATRIX SYNTHESIS AFTER THE THERMAL BURN 14-20
- Pleshchyov IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebko AN
CONSTITUTIONAL AND ANATOMICAL FEATURES OF ELDERLY MEN WITH SARCOPENIA 21-26
- Magnaeva AS, Baranich TI, Voronkov DN, Gofman AA, Gulevskaya TS, Glinkina VV, Sukhorukov VS
IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF CHAPERONE-INDUCED AUTOPHAGY IN VARIOUS PARTS OF THE HUMAN BRAIN DURING AGING 27-33
- Safronova GM, Ivanov VV
REACTIVE CHANGES OF THE VISCERAL MESOTHELIUM IN THE EXPERIMENTAL PERITONITIS 34-39
- Makarova VA, Garmaeva DK, Olesova LD, Arzhakova LI, Vinokurova SP, Lytkina AA, Grigoriev NN, Korkin EV, Fyodorov EP
THE RELATIONSHIP OF THE LEVEL OF SERUM FERRITIN AND TRANSFERRIN WITH MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN ATHLETE STUDENTS 40-45
- Areshidze DA, Kozlova MA, Chernikov VP, Kondashevskaya MV
THE INFLUENCE OF THE CONSTANT ILLUMINATION ON THE ULTRASTRUCTURE OF RAT'S HEPATOCYTES 46-53

SHORT ARTICLES

- Ishunina TA
THE NUCLEOLI MORPHOLOGY OF TUBEROMAMMILLARY NUCLEUS NEURONS OF THE HYPOTHALAMUS IN VASCULAR DEMENTIA 54-57
- Chaplygina EV, Kaplunova OA, Kuchieva MB, Kalashaov BM
ANGULAR PARAMETERS OF CERVICAL LORDOSIS IN PEOPLE WITH DIFFERENT NECK SHAPES 58-62
- Zav'yalov SN
MATERNAL DIABETES LEADS TO VIOLATION OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF OFFSPRING CARDIOMYOCYTES IN POSTNATAL ONTOGENESIS 63-66

DISCUSSIONS

- Kolokolova AA, Chernomortseva ES, Slobodina MO
TOPICAL ISSUES OF THE ANATOMY OF BONE JUNCTIONS TEACHING 72-78

HISTORY OF MORPHOLOGY

- Nikishina NA, Boyko ER, Ivanov AV, Zatolokina MA, Lapshina AA, Zyukina EA
TO THE MEMORY OF PROFESSOR RAFAIL BOYKO - TO 90 YEARS ANNIVERSARY 72-80



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ

Гурский А.В., Чернова В.Н., Бубненко О.М., Сафонов Е.В.

Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия, e-mail: olabuma@mail.ru

Для цитирования:

Гурский А.В., Чернова В.Н., Бубненко О.М., Сафонов Е.В. Морфологическая оценка высококвалифицированных лыжников-гонщиков. Морфологические ведомости. 2023;31(1):671. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).671](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).671)

Резюме. Спортсмену каждого вида спорта присущ определенный, свойственный только ему тип внешнего сложения тела, его соматический тип. Телосложение и состояние опорно-двигательного аппарата являются важными критериями при спортивной ориентации и спортивном отборе. Оценка типов телосложения и его компонентного состава являются в том числе одним из определяющих критериев для отбора и ориентации лыжников-гонщиков, направленных на достижение успехов в соревновательной деятельности. Цель исследования: с использованием метода трехуровневого варьирования установить особенности модельных параметров тела высококвалифицированных лыжников-гонщиков и оценить степень их биологической зрелости. В обследовании приняли участие 19 мастеров спорта России по лыжным гонкам мужского и женского пола. В ходе исследования использовался соматометрический метод, определялись типы телосложения спортсменов с помощью метода Р.Н. Дорохова, что позволило выявить их морфологический статус и компонентный состав тела. Анализ тотальных размеров тела, выявил, что средние показатели длины тела лыжников составили $177 \pm 2,3$ см, массы тела – $72,7 \pm 2,15$ кг, для лыжниц – $162,4 \pm 2,4$ см и $60,4 \pm 3,2$ кг, соответственно, что согласуется с результатами, приведенными в литературе. Выделены варианты биологического развития исследуемых. Анализ проведенных исследований позволил констатировать, что лыжники-гонщики в среднем достигают биологической зрелости к 22 годам. Биоимпедансометрия показала симметрию различных частей тела и ее влияние на выполнение основных двигательных действий. Установлена высокая положительная взаимосвязь тотальных размеров тела и обратная зависимость жирового и мышечного его компонентов. Характеристика типов телосложения выявила преимущественное распределение компонентов тела в зоне микро-мезосомного варьирования. Оценка типов телосложения спортсменов подтверждает мнение специалистов о том, что снижение массы тела увеличивает скоростные способности спортсмена и отражает направленность тренировочного процесса. Разработанные оценочные коэффициенты, соматические типы и варианты биологического развития позволят производить отбор юных спортсменов для занятий лыжными гонками.

Ключевые слова: спортсмены, лыжники-гонщики, антропометрия, соматотип, компонентный состав тела

Статья поступила в редакцию 10 марта 2022
Статья принята к публикации 13 января 2023

THE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF HIGHLY QUALIFIED SKI RACERS Gurskiy AV, Chernova VN, Bubnenkova OM, Safonenkova EV

Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russia, e-mail: olabuma@mail.ru

For the citation:

Gurskiy AV, Chernova VN, Bubnenkova OM, Safonenkova EV. The morphological assessment of highly qualified ski racers. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):671. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).671](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).671)

Summary. An athlete of each kind of sport has a certain type of external body composition peculiar only to him, his somatic type. The physique and the state of the musculoskeletal system are important criteria for sports orientation and sports selection. The assessment of body types and its component composition is also one of the defining criteria for the selection and orientation of highly qualified skiers aimed at achieving success in competitive activities. The purpose of the study: using the method of three-level variation, to establish the features of the model parameters of the body of highly skilled cross-country skiers and assess the degree of their biological maturity. 19 masters of sports of Russia in highly qualified skiing, male and female, took part in the survey. In the course of the study, the anthropometric method was used, the body types of athletes were determined using the method of Dorokhov, which made it possible to reveal their morphological status and body composition. Analysis of the total body dimensions revealed that the average body length of male skiers was $177 \pm 2,3$ cm, body weight – $72,7 \pm 2,15$ kg, for female skiers – $162,4 \pm 2,4$ cm and $60,4 \pm 3,2$ kg, respectively, which is consistent with the results reported in the literature. Variants of the biological development of the subjects are highlighted. An analysis of the studies carried out made it possible to state that cross-country skiers, on average, reach biological maturity by the age of 22. Bioimpedancemetry showed the symmetry of various parts of the body and its influence on the performance of basic motor actions. A high positive relationship between total body sizes and an inverse relationship between its fat and muscle components was established. Characterization of body types revealed the predominant distribution of body components in the zone of micro-mesosomal variation. The assessment of body types of athletes confirms the opinion of experts that weight loss increases the speed abilities of an athlete and reflects the direction of the training process. The developed evaluation coefficients, somatic types and variants of biological development will make it possible to select young athletes for cross-country skiing.

Key words: athletes, ski racers, anthropometry, somatotype, body composition

Article received 10 March 2022
Article accepted 13 January 2023

Введение. Индивидуальные особенности телосложения спортсменов являются одним из показателей, оказывающих существенное влияние на достижение успехов в

соревновательной деятельности [1-2]. Спортсмену каждого вида спорта присущ определенный, свойственный только ему тип внешнего сложения тела, его сомати-

ческий тип. Телосложение и состояние опорно-двигательного аппарата являются важными критериями при спортивной ориентации и спортивном отборе. В связи с этим, в большинстве случаев побед добиваются те спортсмены, которые морфологически более предрасположены к данному виду спорта [3-4].

Цель исследования: на основе применения метрической методики трехуровневого варьирования установить особенности модельных параметров тела высококвалифицированных лыжников-гонщиков и оценить степень их биологической зрелости.

Материалы и методы исследования. В исследовании были использованы методы анализа и обобщения данных научно-исследовательской литературы, биоимпедансометрия, соматометрия (оценка длин, охватных и широтных размеров тела), калиперометрия, метрическое соматотипирование по Р.Н. Дорохову (1985) и определение варианта биологического развития (далее - ВБР) по Р.Н. Дорохову и В.Г. Петрухину (1991) [5]. Соматометрические исследования производились с применением стандартного оборудования в соответствии с общепринятыми правилами: антропометра Мартина, весов TANITA BC-601 (Tanita, Япония), калипера, сантиметровой ленты, толстотного и штангенциркулей [2, 6].

Метод соматотипирования Р.Н. Дорохова разработан специально для оценки соматического типа при массовых обследованиях, прогностическом и констатирующем спортивном отборе [1]. Автор выделил три уровня варьирования: габаритный (по длине и массе тела), компонентный (оценка жировой, мышечной и костной массы) и пропорционный (по длине нижней конечности). Результаты заносились в «треугольник» соматотипирования. Цифровые результаты, характеризующие соматический тип обследуемого заносился в «треугольник» соматотипирования (рисунки 1-3). Для анализа статистических данных использовались средняя арифметическая величина (M), ошибка средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации ($CV\%$), коэффициент

корреляции Пирсона (r), t -критерий Стьюдента (t). Полученные первичные результаты проверялись на нормальность распределения выборки [7].

Констатирующий эксперимент проведен на базе межкафедральной научно-исследовательской лаборатории Смоленского государственного университета спорта в феврале-марте 2021 года. В обследовании приняли участие 19 высококвалифицированных лыжников-гонщиков, имеющих квалификацию мастера спорта РФ. Все испытуемые были разделены на две группы согласно возрастной периодизации, принятой на Международном симпозиуме в Москве (1965 г.): юношеский (17–21 год) и первый зрелый возраст (22–35 лет). В контингент исследуемых входили девушки только юношеского возраста 16–20 лет. Отметим, что юношеский возрастной период является подготовительным, а возраст первой зрелости попадает в диапазон 21–35 лет (зона высоких результатов), когда сильнейшие спортсмены в лыжном спорте становятся победителями и призерами крупнейших соревнований – чемпионатов и кубков мира, Олимпийских игр [8].

Результаты исследования и обсуждение. Результаты, полученные при анализе антропометрических показателей, позволяют оценить особенности телосложения и компонентную структуру тела высококвалифицированных лыжников-гонщиков. Анализ тотальных размеров тела выявил, что средние показатели длины тела лыжников составили $177 \pm 2,3$ см, массы тела – $72,7 \pm 2,15$ кг, для лыжниц – $162,4 \pm 2,4$ см и $60,4 \pm 3,2$ кг, соответственно, что согласуется с результатами, приведенными Э.Г. Мартиросовым [2]. Более высокие параметры длины тела дают механическое преимущество в лыжных гонках при отталкивании палками, что важно для продвижения вперед. С увеличением показателей длин возрастает и масса тела, которая ограничивает работоспособность, поскольку повышает сопротивление внешних сил гравитации и трения [2, 9-11]. Это происходит не только за счет хорошо развитых мышц нижних конечностей, но плечевого пояса и верхних конечностей при физических нагрузках, направленных на развитие

скоростно-силовых способностей [12-14]. В результате проведенной биоимпедансометрии было выявлено, что у спортсменов первого зрелого возраста мышечная масса выражена сильнее, чем у юношей на 1,3%, а жировая меньше на 1,1%, т.е. отмечается некоторые различия в компонентной структуре тела с увеличением спортивного мастерства и возраста, которые не превышают порог достоверности ($p > 0,05$). Выраженность мышечной массы юношей-лыжников достоверно выше, чем у девушек, она составила 7,6% ($p < 0,001$). Пара-

метры жировой массы достоверно больше у девушек на 7,96% ($p < 0,001$). Э.Г. Мартиросовым было установлено, что средний лыжник-олимпиец имеет всего 5% жировой массы, а средняя лыжница – 11% [2].

Поскольку лыжный спорт характеризуется выполнением циклических, разновремененно-симметричных двигательных действий, то степень выраженности компонентов тела на правой и левой его половинах практически одинакова, что представлено в приведенных ниже таблицах (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Статистические показатели жировой массы (ЖМ) тела и сегментов верхних и нижних конечностей лыжников-гонщиков высокой квалификации (в %)

Показатели	ЖМ тела	ЖМ правая рука	ЖМ левая рука	ЖМ правая нога	ЖМ левая нога	ЖМ туловища
Юноши (19-21 год)						
M	12,48	9,70	9,88	11,88	11,48	13,58
σ	1,91	1,03	0,96	1,82	2,00	2,41
CV	15,31	10,64	9,72	15,33	17,40	17,75
m	0,85	0,46	0,43	0,81	0,89	1,08
Мужчины первого зрелого возраста (22-26 лет)						
M	11,40	7,51	7,94	11,00	10,79	11,41
σ	3,39	2,63	2,87	2,19	2,50	4,76
CV	29,71	35,07	36,11	19,93	23,19	41,67
m	1,20	0,88	0,96	0,73	0,83	1,59
Девушки (18-20 лет)						
M	20,44	17,28	16,80	27,12	25,94	16,70
σ	1,73	1,73	1,67	1,92	2,47	1,52
CV	8,45	10,00	9,92	7,08	9,53	9,13
m	0,77	0,77	0,74	0,86	1,11	0,68

Таблица 2

Статистические показатели мышечного (ММ) и костного (КМ) компонентов массы тела лыжников-гонщиков высокой квалификации (в кг)

Показатели	ММ тела	ММ правая рука	ММ левая рука	ММ правая нога	ММ левая нога	ММ туловище	КМ	Индекс массы тела
Юноши (19-21 год)								
M	62,68	3,82	3,90	10,72	10,80	33,44	3,28	23,52
σ	4,61	0,30	0,29	0,83	0,90	2,39	0,24	1,33
CV	7,36	7,94	7,48	7,76	8,33	7,14	7,28	5,67
M	2,06	0,14	0,13	0,37	0,40	1,07	0,11	0,60
Мужчины первого зрелого возраста (22-35 лет)								
M	59,88	3,77	3,80	10,19	10,20	32,14	3,14	22,98
σ	4,44	0,44	0,41	0,69	0,68	2,00	0,21	1,16
CV	7,41	11,80	10,77	6,77	6,63	6,22	6,58	5,06
m	1,48	0,15	0,14	0,23	0,23	0,67	0,07	0,39
Девушки (18-20 лет)								
M	45,62	2,34	2,38	7,82	7,96	25,12	2,42	22,74
σ	5,25	0,36	0,44	0,88	0,88	2,71	0,26	1,73
CV	11,51	15,59	18,65	11,20	11,05	10,81	10,70	7,61
m	2,35	0,16	0,20	0,39	0,39	1,21	0,12	0,77

У спортсменов наблюдается резкое расхождение в величине коэффициентов вариации по выраженности жировой массы (максимальное у лиц первого зрелого возраста по параметру жировой массы – туловища – 41,67%). У спортсменок наибольший разброс признака отмечен в параметрах мышечной массы, достигая максимума по показателю мышечной массы левой руки – 18,65%. Такой разброс вариативности признака у лиц обоего пола связан, скорее всего, с гормональными перестройками организма в период полового созревания [15].

Оценка корреляционной взаимосвязи размеров тела лыжников-гонщиков показала наличие высокого уровня связи параметров сегментов тела, таких как жировая ($r=0,952-0,998$) и мышечная массы ($r=0,992-0,999$). Установлена высокая обратная корреляционная взаимосвязь между жировым и мышечным компонентами обследуемых спортсменов ($r=-0,966$), т.е. чем больше мышечная масса, тем меньше выражена жировая, и наоборот [16-18]. Низкие параметры корреляции выявлены между жировым компонентом и весоростовым индексом ($r=-0,658$), по-видимому это обусловлено большей ее зависимостью от средовых факторов, в то время как выраженность мышечного компонента более закреплена генетически ($r=0,812$).

Морфологическая конституция – одна из наиболее важных антропологических характеристик человеческого тела. Соматотип, как указывал П.Н. Башкиров, является внешним, морфологическим отражением конституции человека. Это неопределимый прогностический комплекс признаков, позволяющий прогнозировать многие особенности возрастного развития и ответной реакции организма на внешние (тренировочные) воздействия [19-20]. К сожалению, в практике нет общепринятой классификации изменений конституциональных типов в онтогенезе. Это затрудняет сравнение результатов, полученных разными авторами при тренировках. В работе была использована метрическая методика Р.Н. Дорохова (1979-2001 гг.), как объективная и широко применяемая в исследованиях спортивной направ-

ленности [1, 4]. Изучение телосложения лыжников-гонщиков высокой квалификации по этой схеме соматотипирования позволило выделить следующие уровни варьирования: габаритный, компонентный (жировая, мышечная и костная масса) и пропорционный, внутри которых обследуемые спортсмены подразделялись на типы телосложения. Установлено, что трое юношей лыжников-гонщиков по выраженности габаритного уровня варьирования относилось к микромезосомному (далее – МиМеС) типу. По выраженности жирового и мышечного компонентов юноши относились к мезосомному (далее – МеС) и микромезосомному (МиМеС) типам, а по выраженности костного компонента к макросомному (далее – МаС). Пропорционный уровень варьирования имел наибольший разброс показателей, однако у двоих преобладал мезосомный тип, то есть средняя величина ног (рис. 1). Спортсмены первого зрелого возраста по большинству параметров относились к переходным типам телосложения (рис. 2). По габаритному уровню варьирования четверо мужчин относились к МиМеС типу и трое – к МеМаС типу. Выраженность жировой массы носила нормальный характер распределения. По три спортсмена относились к зоне микро и микромезосомии. По габаритному уровню варьирования две лыжницы-гонщицы относились к переходным типам (МиМеС, МеМаС). По выраженности мышечной и костной масс три спортсменки имели МиС тип и такое же количество испытуемых по жировой массе относились к МиМеС типу, в то время как пропорционный уровень варьирования имел нормальное распределение признака у обследуемых женского пола (рис. 3).

Результатом проделанной работы явилась разработка оценочных коэффициентов, позволяющих на основе использования метрической методики трехуровневого варьирования, оценить выраженность компонентов тела спортсменов, занимающихся лыжным спортом, которые позволят тренерам оценить параметры тела занимающихся и отобрать наиболее перспективных (подходящих к эталонным значениям) спортсменов (табл. 3).

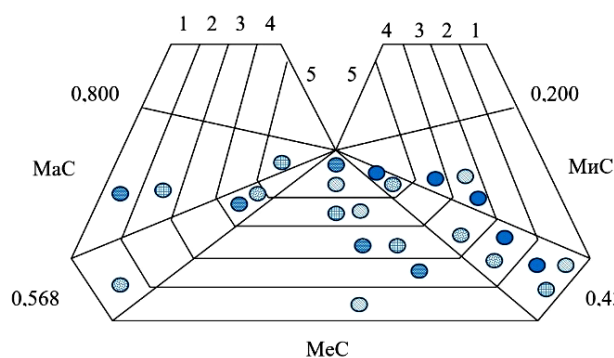


Рис. 1. Распределение юношей лыжников-гонщиков высокой квалификации по соматотипам в условных единицах. Обозначения: 1 – габаритный уровень варьирования, 2 – жировая масса, 3 – мышечная масса, 4 – костная масса, 5 – пропорционный уровень варьирования

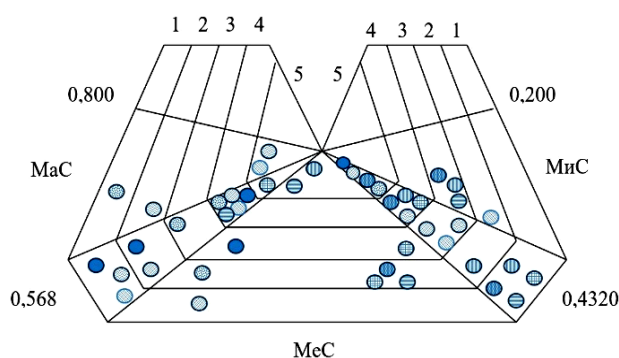


Рис. 2. Распределение лыжников-гонщиков высокой квалификации первого зрелого возраста по соматотипам в условных единицах. Обозначения: 1 – габаритный уровень варьирования, 2 – жировая масса, 3 – мышечная масса, 4 – костная масса, 5 – пропорционный уровень варьирования

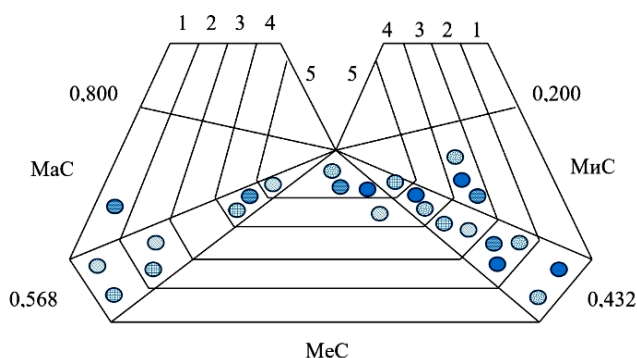


Рис. 3. Распределение лыжниц-гонщиц высокой квалификации по соматотипам в условных единицах. Обозначения: 1 – габаритный уровень варьирования, 2 – жировая масса, 3 – мышечная масса, 4 – костная масса, 5 – пропорционный уровень варьирования

Условные обозначения:

- ⊙ – 1 спортсмен
- ⊕ – 2 спортсмен
- ⊗ – 3 спортсмен
- ⊖ – 4 спортсмен
- ⊛ – 5 спортсмен
- ⊜ – 6 спортсмен
- ⊝ – 7 спортсмен
- ⊞ – 8 спортсмен
- ⊠ – 9 спортсмен

Таблица 3

Значения оценочных индексов «С» и «D» для расчета параметров уровней варьирования у лыжников-гонщиков высокой квалификации

Возраст	Габаритный				Компонентный						Пропорци- онный	
	Длина тела		Масса тела		Жировая масса		Мышечная масса		Костная масса			
	С	D	С	D	С	D	С	D	С	D	С	D
Юноши и мужчины												
17-21	144,7	68,4	46,2	58,4	-10,9	64,5	120,3	76,8	20,6	13,6	0,497	0,038
22-35	151,2	47,8	49,6	41,0	-9,7	61,3	117,8	71,7	20,9	12,7	0,467	0,079
Девушки												
16-20	135,4	54,0	24,2	72,5	-51,0	200,5	94,7	116,1	17,3	14,3	0,471	0,111

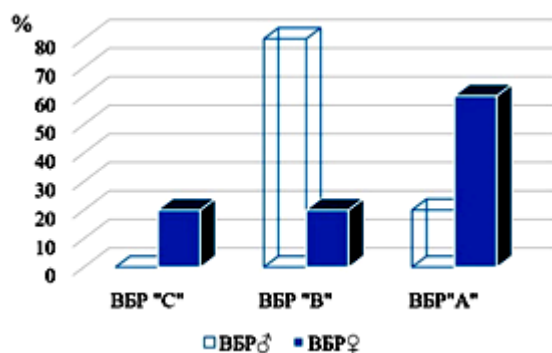


Рис. 4. Результаты оценки вариантов биологического развития лыжников-гонщиков высокой квалификации. Обозначения: «А» – ускоренный вариант, «В» – банальный вариант, «С» – замедленный вариант

Оценка спортсменов по уровню биологической зрелости показала, что четверо юношей, одна девушка и девять спортсменов зрелого возраста имеют банальный уровень биологического развития. Ускоренное развитие отмечается у одного юноши и трех девушек, замедленное – только у одной спортсменки. Установлено, что высококвалифицированные лыжники-гонщики в среднем достигают биологической зрелости к 22 годам. По достижении этого возраста, как указыва-

лось выше, спортсмен имеет возможность стать призером или чемпионом крупных соревнований (рис. 4).

Заключение. В результате анализа компонентной структуры тела лыжников-гонщиков высокой квалификации установлены достоверные половые различия по выраженности мышечной и жировой масс. У юношей и мужчин выявлено снижение относительных значений жирового компонента тела с одновременным увеличением мышечного компонента, что связано со специализацией занимающихся и вхождением их в зону возможного достижения максимальных результатов. Оценка типов телосложения спортсменов показала преимущественное распределение мышечной и жировой массы в зоне микромезосомного варьирования, что подтверждает мнение специалистов о том, что снижение массы тела увеличивает скоростные способности спортсмена и четко отражает направленность тренировочного процесса. Разработанные оценочные коэффициенты, соматический тип и вариант биологического развития позволяют производить отбор юных спортсменов для занятий лыжными гонками.

Литература References

1. Dorokhov RN. Osnovy somatodiagnostiki detey i podrostkov. Smolensk: SGAFKST, 2017.- 103s. In Russian
2. Martirosov EG, Smolenskiy AV, Ramin AB. Mezhhruppovaya klassifikatsiya sportivnykh spetsializatsiy na osnove informativnykh pokazateley sistem organizma. Meditsina i sport. 2005;7:28-29. In Russian
3. Dorokhov RN, Chernova VN. Mesto konstitutsiologii v sporte. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury, 2010;12:39-42. In Russian
4. Dorokhov RN. Morfolozicheskie osnovy otbora v sporte. V kn.: Deti. Sport. Zdorov'e: Mezhhregional'ny sbornik nauchnykh trudov po problemam integratsionoy i sportivnoy antropologii. Smolensk, 2017.- S.: 76-79. In Russian. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32678297>
5. Dorokhov RN. Retrospektivny obzor issledovatel'skikh metodov kafedry anatomii i biomekhaniki. V kn.: Deti, sport, zdorov'e: Mezhhregional'ny sbornik nauchnykh trudov po problemam integratsionoy i sportivnoy antropologii, posvyashchenny pamyati doktora meditsinskikh nauk, professora R.N. Dorokhova. Smolensk, 2019.- S.: 10-16. In Russian. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37528208>
6. Guba VP, Shestakov MP, Bubnov NB. Izmereniya i vychisleniya v sportivno-pedagogicheskoy praktike. M.: Fizkul'tura i Sport, 2006.- 220s. In Russian
7. Stroeve IV. Statisticheskie metody obrabotki rezul'tatov pedagogicheskikh issledovaniy. Uchebnoe posobie. Smolensk, 2021.- 164s. In Russian
8. Gurskiy AV, Chernova VN, Bubnenkova OM. Razvitiye silovyykh pokazateley osnovnykh myshechnykh grupp lyzhnikov-gonshchikov vysokoy kvalifikatsii. Uchyonye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2021;12(202):114-119. In Russian. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2021.12.p114-119
9. Mikhalev VI, Koryagina JuV, Antipova OS i dr. Sovremennaya lyzhnaya tekhnika: sochetaniye moshchnosti i ekonomichnosti (po dannym zarubezhnoy literatury). Uchyonye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2015;4(122):132-139. In Russian
10. Ermakov VV, Gurskiy AV, Kobzeva LF. Tekhnika lyzhnykh gonok. Uchebno-metodicheskoe posobie. Smolensk: SGAFKST, 2020.- 130s. In Russian
11. Ermakov VV, Gurskiy AV. Biodinamika dvigatel'nykh deystviy lyzhnikov-gonshchikov: monografiya. Smolensk: SGAFKST, 2017.- 308s. In Russian
12. Snigur ME, Frolova VA, Frolova AA. Razvitiye skorostno-silovoy vynoslivosti u lyzhnikov-gonshchikov na etape predvaritel'noy podgotovki. Uchyonye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2017;6(148):202-205. In Russian
13. Gurskiy AV. Skorostno-silovaya podgotovka lyzhnikov-gonshchikov vysokoy kvalifikatsii. V kn.: Sbornik materialov 71-y nauchno-prakticheskoy i nauchno-metodicheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo sostava SGAFKST po itogam NIR za 2020 g. Smolensk: SGAFKST, 2021.- S.: 75-79. In Russian. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47166590>

14. Gurskiy AV, Chernova VN, Bubnenkova OM. K voprosu aktual'nosti skorostno-silovoy podgotovki lyzhnikov-gonshchikov (na osnove anketirovaniya). V kn.: Sbornik materialov 71-y nauchno-prakticheskoy i nauchno-metodicheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo sostava SGAFKST po itogam NIR za 2020 g. Smolensk: SGAFKST, 2021.- S.: 290-296. In Russian. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47166576>
15. Guba VP, Chernova VN. Sportivnaya morfologiya. Uchebnik. Moskva: Torgovyy dom «Sovetskiy sport», 2020.- 352s. In Russian
16. Dyomin SE, Dyomina EL. Matematicheskaya statistika. Uchebno-metodicheskoe posobie. Nizhniy Tagil: NTI (filial) UrFU, 2016.- 284s. In Russian
17. Agisheva DK, Zotova SA, Matveeva TA, Svetlichnaya VB. Matematicheskaya statistika. Uchebnoe posobie. Volgograd, 2010.- 159s. In Russian
18. Ivchenko GI, Medvedev JuI. Matematicheskaya statistika. Uchebnik. Moskva: Knizhnyy dom «LIBROKOM», 2014.- 352s. In Russian
19. Nikityuk BA. Integratsiya znaniy v naukach o cheloveke. M.: SportAkademPress, 2000.- 440s. In Russian
20. Kosmina IP, Obukhov SM. Dinamika antropometricheskikh pokazateley vysokokvalifitsirovannykh lyzhnikov-gonshchikov v podgotovitel'nom periode. V kn.: Sbornik materialov XIII Vserossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiem nauchno-prakticheskoy konferentsii. Surgut, 2014.- S. 141. 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

Гурский Александр Викторович, профессор, доктор педагогических наук, профессор, заведующий кафедрой теории и методики лыжных гонок, Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия; **e-mail: l-gsgafkst@yandex.ru**

Чернова Валентина Николаевна, доцент, кандидат педагогических наук, доцент, заведующая кафедрой анатомии и биомеханики, Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия; **e-mail: chernova.vn@yandex.ru**

Бубnenkova Ольга Михайловна, доцент, кандидат педагогических наук, доцент кафедры анатомии и биомеханики, Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия; **e-mail: olabuma@mail.ru**

Сафоненкова Елена Викторовна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры анатомии и биомеханики, Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия; **e-mail: ev.safonenkova@mail.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aleksandr V. Gurskiy, Full Professor, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Theory and Methodology of Ski Races, Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russia; **e-mail: l-gsgafkst@yandex.ru**

Valentina N. Chernova, Docent, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anatomy and Biomechanics, Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russia; **e-mail: chernova.vn@yandex.ru**

Ol'ga M. Bubnenkova, Docent, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy and Biomechanics, Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russia; **e-mail: olabuma@mail.ru**

Elena V. Safonenkova, Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer of the Department of Anatomy and Biomechanics, Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russia; **e-mail: ev.safonenkova@mail.ru**



АКТИВАЦИЯ СИНТЕЗА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЕРМЫ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Евглевский А.А.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, e-mail: fomevg@mail.ru

Для цитирования:

Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Евглевский А.А. Активация синтеза внеклеточного матрикса дермы после термического ожога. Морфологические ведомости. 2023;31(1):691. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).691](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).691)

Резюме. Известно, что заживление кожных ран различной этиологии — это многоступенчатый процесс, характеризующийся определенными межклеточными взаимодействиями, влияющими на адгезию клеток дермы, их миграцию и дифференцировку. Современная стратегия тканевой инженерии выступает за использование собственных клеток пациента для создания *in vitro* васкуляризованного внеклеточного матрикса, отличающегося отсутствием экзогенного материала, что приближает процесс регенерации к физиологическому. Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических преобразований дермы в зоне ожога с использованием биodeградируемого кальцийсодержащего филлера, выступающего в роли динамичного и мультифункционального регулятора клеточной активности дермы. Исследование выполнено на 30 лабораторных аутбредных крысах. Всем животным был нанесен ожог третьей степени, затем животных разделили на две группы: контрольную и опытную. На 14-й день после нанесения ожога крысам опытной группы вводили инъекционный препарат имплантата на основе гидроксиапатита кальция «Radiesse». В группе контрольных животных использовали стерильный физиологический раствор. Биологический материал забирали в сроки, соответствующие 2 и 4 месяцам. Для оценки морфологического состояния зоны ожога гистологические срезы препаратов кожи окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, Массону и Ван-Гизону. Иммуногистохимически определяли также коллаген I и III типов. Полученные данные позволяют считать, что использование кальцийсодержащего филлера представляется перспективным для регенерации кожи после ожога и может обеспечить получение экстрацеллюлярного матрикса дермы, имеющего состав и архитектуру коллагеновой сети, приближенной к естественной. Дифференцированное выявление коллагенов I и III типов подтвердило активацию темпа неоколлагеногенеза фибробластами как дермы зоны ожога, так и зоны имплантата к концу второго месяца. Оценка показателя тканевой энтропии подтверждает общность структурной организации естественной и восстановленной после ожога и применения препарата дермы. Предлагаемая в эксперименте стратегия с использованием собственных клеток организма для синтеза внеклеточного матрикса, аналогичного естественному, может явиться альтернативой существующим методам лечения ожогов.

Ключевые слова: кожа, ожог кожи, дерма, синтез коллагена, филлеры

Статья поступила в редакцию 30 марта 2022

Статья принята к публикации 15 января 2023

THE ACTIVATION OF THE DERMIS EXTRACELLULAR MATRIX SYNTHESIS AFTER THE THERMAL BURN

Mogilnaya GM, Fomicheva EV, Evglevskiy AA

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, e-mail: fomevg@mail.ru

For the citation:

Mogilnaya GM, Fomicheva EV, Evglevskiy AA. The activation of the dermis extracellular matrix synthesis after the thermal burn. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2023;31(1):691. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).691](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).691)

Summary. It is known that the healing of skin wounds of various etiologies is a multistage process characterized by certain intercellular interactions that affect the adhesion of dermal cells, their migration and differentiation. The modern strategy of tissue engineering mostly attracted for the use of the patient's own cells to create *in vitro* a vascularized extracellular matrix, which is characterized by the absence of exogenous material, which brings the regeneration process identity to the physiological one. The aim of this study was the morphological transformations of the dermis in the burn area using a biodegradable calcium-containing filler, which acts as a dynamic and multifunctional regulator of the cellular activity of the dermis. The study was performed on 30 laboratory outbred rats. All animals were given a third-degree burn, then the animals were divided into two groups: control and experimental. On the 14th day after the application of the burn, the rats of the experimental group were injected with an injectable implant preparation based on calcium hydroxyapatite «Radiesse». In the group of control animals, sterile saline was used. Biological material was taken at the time corresponding to 2 and 4 months. To assess the morphological state of the burn zone, histological sections of skin preparations were stained with hematoxylin and eosin, according to Mallory, Masson and Van Gieson. Collagen types I and III were also determined by immunohistochemistry. The data obtained suggest that the use of a calcium-containing filler is promising for skin regeneration after a burn and can provide an extracellular matrix of the dermis with a composition and architecture of a collagen network close to natural. Differentiated detection of type I and III collagens confirmed the activation of the rate of collagen synthesis by fibroblasts in both the dermis of the burn zone and in the implant zone by the end of the second month. The assessment of the tissue entropy index confirms the similarity of the structural organization as dermis of the natural as restored after the burn and the use of the preparation. The strategy proposed in the experiment, using the body's own cells to synthesize an extracellular matrix similar to the natural one, can be an alternative to existing methods of burn treatment.

Key words: skin, skin burn, dermis, collagen synthesis, fillers

Article received 31 March 2022

Article accepted 15 January 2022

Введение. Стадийность репарации кожи после ожоговой травмы описана в литературе достаточно подробно и постулируется как многоступенчатый процесс, включающий в себя такие фазы, как воспаление, пролиферация и ремоделирование [1–3]. Каждая из названных фаз протекает с участием различных клеток дермы, что приводит к формированию определенного морфологического градиента [4–8]. При этом началом процесса регенерации считается эффект «закрытия» фибробластами раневого повреждения путем синтеза ими экстрацеллюлярного матрикса дермы (далее - ЭЦМ). Введение в медицинскую практику современных методов лечения ожоговых травм с использованием биоинженерных заменителей кожной и клеточной терапии оставляют за собой проблему, связанную с восстановленными участками кожи, которые отличаются от здоровой степенью организации коллагеновой сети, не соответствующей здоровой дерме, а также отсутствием эластина, придатков кожи и полноценного эффекта дифференцировки фибробластов в миофибробласты и изменением характера ремоделирования дермы с формированием грубого рубца [9–15]. Для решения этой проблемы могут быть использованы препараты, способные восстанавливать естественную архитектуру дермы. Такой подход представляется перспективным, ибо соответствует современной концепции регенеративной медицины, предлагающей использовать для реконструкции органов и тканей собственные ресурсы организма [16–18].

Целью исследования является изучение морфологических преобразований дермы в зоне ожога с использованием биодеградируемого инъекционный препарата-имплантата на основе гидроксиапатита кальция «Radiesse», выступающего в роли динамичного и мультифункционального регулятора клеточной активности дермы.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 30 самцах беспородных крыс массой 200–250 грамм. Животных содержали в виварии с регулируемым световым режимом и свободным доступом к пище и

воде, что соответствует ГОСТу РФ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Содержание и дизайн исследований согласованы с локальным этическим комитетом Кубанского госмедуниверситета (протокол № 54 от 11.10.2017). Исследование проводилось в течение 4 месяцев. Для моделирования ожоговой раны использовали латунный цилиндр с площадью рабочей поверхности 706 мм² и массой 300 грамм, нагретый до 100 градусов в кипящей воде. Цилиндр прикладывался рабочей поверхностью к депилированной коже животного в области холки на 15 секунд, что обеспечивало формирование ожога III-й степени. Для анестезии использовали ингаляционный наркоз. Всех животных после ожога разделили на две группы: контрольную (10 животных) и опытную (20 животных). В рамках протокола эксперимента на 14 день после нанесения ожога крысам опытной группы вводили препарат «Radiesse». Введение филлера проводили субдермально в объеме 0,05 мл на границе визуально определяемой интактной кожи. Этот день считали точкой отсчета эксперимента. В группе контрольных животных использовали стерильный физиологический раствор.

Объектом морфологического и иммуногистохимического анализа явились фрагменты кожных покровов в центре раневого дефекта и в участках неповрежденной кожи по краям ожоговой раны. Биологический материал забирали в сроки, соответствующие 2 и 4 месяцам. Из парафиновых блоков препаратов кожи изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 микрон с использованием ротационного микротом. Для оценки морфологического состояния зоны ожога срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, Массону и Ван-Гизон. Для избирательного выявления коллагенов использованы иммуногистохимические тесты с антителами к коллагену I и III типов. Общее содержание коллагена определяли путем компьютерной морфометрии срезов, окрашенных по Маллори. Полученные изображения подвергали морфометрии с использованием программы ImageJ, при этом измеряли площадь, занятую цветным продуктом химической реакции, соответствующую сум-

марному содержанию коллагена. Результаты измерений выражали в квадратных мегапикселях. Величину структурной тканевой энтропии определялся по масштабированным до формата 640×480 мегапикселей микрофотографиям с использованием 16-цветной палитры [19]. Все данные подвергались статистической обработке. Проверку характера распределения вариационных рядов производили с помощью параметрического критерия Пирсона. Во всех исследованных вариационных рядах значения асимметрии и эксцессов немного отличались от нуля, поэтому можно было считать, что распределения показателей являются нормальными. Учитывая близость распределений значений к нормальному, дополнительно проводили сравнение средних величин по критерию Стьюдента на уровне различий $p < 0,05$. Влияние фактора ожога на различие значений показателей по времени проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера на уровне различий $p < 0,001$.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенная нами сравнительная морфологическая характеристика изменений, наблюдаемых в дерме в ответ на введение препарата и после его двухмесячного пребывания в дерме показало наличие импланта, окруженного соединительнотканной капсулой. Имплант выглядит в виде совокупности микросфер округлой или овальной формы, ограниченных тонкими фибриллами и одним слоем плоских оксифильно окрашенных клеток. Содержимое микросфер отсутствует, лишь изредка в них определяется мелкодисперсная масса. Между микросферами визуализируется небольшое число клеток, окрашивающихся базофильно и оксифильно. Окраска по Маллори позволяет увидеть коллагеновые волокна, последних в зоне ожога достаточно много, они формируют пучки, местами разделенные миофибробластами и гладкомышечными клетками. Зона импланта сохранена и содержит много микросфер, вокруг каждой из них определяется интенсивно окрашенная капсула и содержащее микросфер (рис. 1). Клетки между микросферами округлой формы, некото-

рые из них имеют пенистую цитоплазму (рис. 2). Эпидермис через 2 месяца после нанесения ожога восстанавливает свою целостность и насчитывает от 5 до 6 четко дифференцированных слоев (рис. 3).

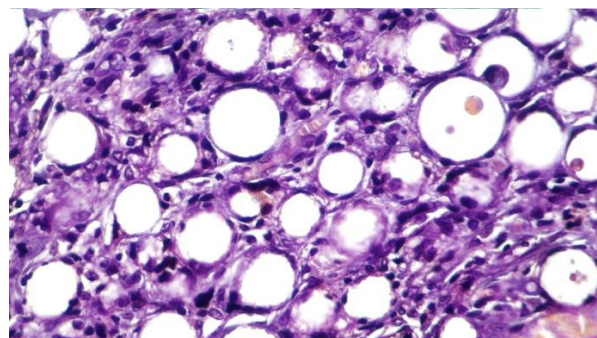


Рис. 1. Микрофото препарата кожи зоны импланта через 2 месяца после введения филлера. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: ×400

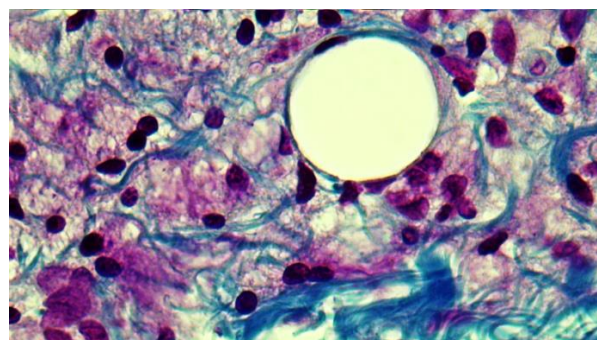


Рис. 2. Микрофото препарата кожи зоны импланта через 2 месяца после введения филлера. Окр. по Маллори. Ув.: ×400

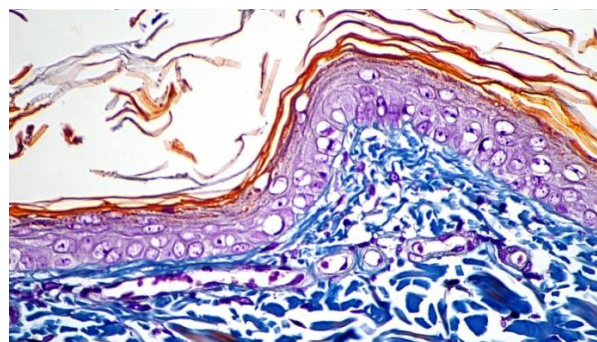


Рис. 3. Микрофото препарата кожи зоны введения импланта через 2 месяца. Окр. по Маллори. Ув.: ×400

При сравнении микропрепаратов кожи животных экспериментальной группы с пролонгированным до 4-х месяцев

сроком пребывания в зоне дермы филлера, окрашенных по Маллори также сохраняется высокий уровень содержания коллагена, формирующего уже параллельно ориентированные фибриллярные пучки (рис. 4). Между коллагеновыми фибриллами можно видеть значительное число миофибробластов. Поверхностный компартмент дермы содержит сместившиеся в эту зону концевые отделы сальных желез. Эпидермис на участке ожога гипертрофирован и насчитывает до 6–7 клеточных рядов, которые покрывают высокие сосочки), меняющие рельеф поверхности кожи (рис. 4).

Дерма в зоне сосочкового слоя характеризуется наличием большого числа фибробластов, располагающихся между плотно упакованными пучками коллагена (рис. 5). Участок импланта локально не выявлялся из-за его биодеградации. Использование окраски по Ван-Гизон и Мас-сону подтверждает выявленный эффект активации неоколлагеногенеза к сроку пребывания филлера в дерме до 2-х месяцев и сохранение его объема с последующим увеличением в условиях пролонгирования воздействия филлера до 4-х месяцев.

Проведенная морфометрия объема фибриллярного компонента экстрацеллюлярного матрикса показала, что в срок, соответствующий двум месяцам после введения импланта происходит увеличение содержания коллагена в среднем на 61%. К 4-му месяцу эксперимента уровень содержания коллагена становился выше исходного на 87%.

Для оценки характера структурной организации вновь синтезированного фибриллярного компонента ЭЦМ нами был использован показатель энтропии, который является мерой функциональной целостности ткани и неупорядоченности морфологических систем в условиях нормы и патологии, что позволяет проводить сравнения и судить о динамике процесса. Оказалось, что участок дермы, регенерированный без импланта имеет показатель энтропии $3,78 \pm 0,13$, что указывает на его дезорганизацию. Введение импланта заканчивается синтезом участка ЭЦМ с коэффициентом энтропии $2,98 \pm 0,06$, что можно интерпрети-

ровать как эффект установления в этой зоне дермы морфофункциональной стабильности (рис. 6).

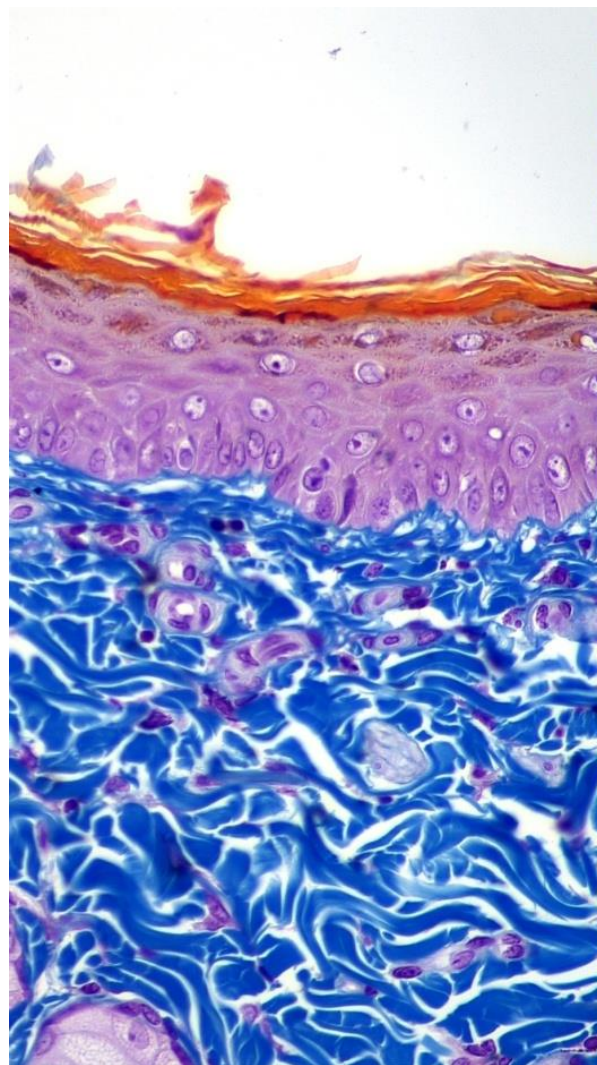


Рис. 4. Микрофото препарата кожи зоны введения импланта через 4 месяца. Окр. по Маллори. Ув.: $\times 400$

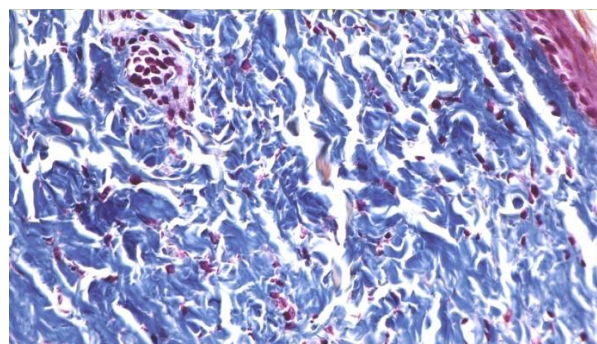


Рис. 5. Микрофото препарата кожи зоны введения импланта через 4 месяца. Окр. по Маллори. Ув.: $\times 400$

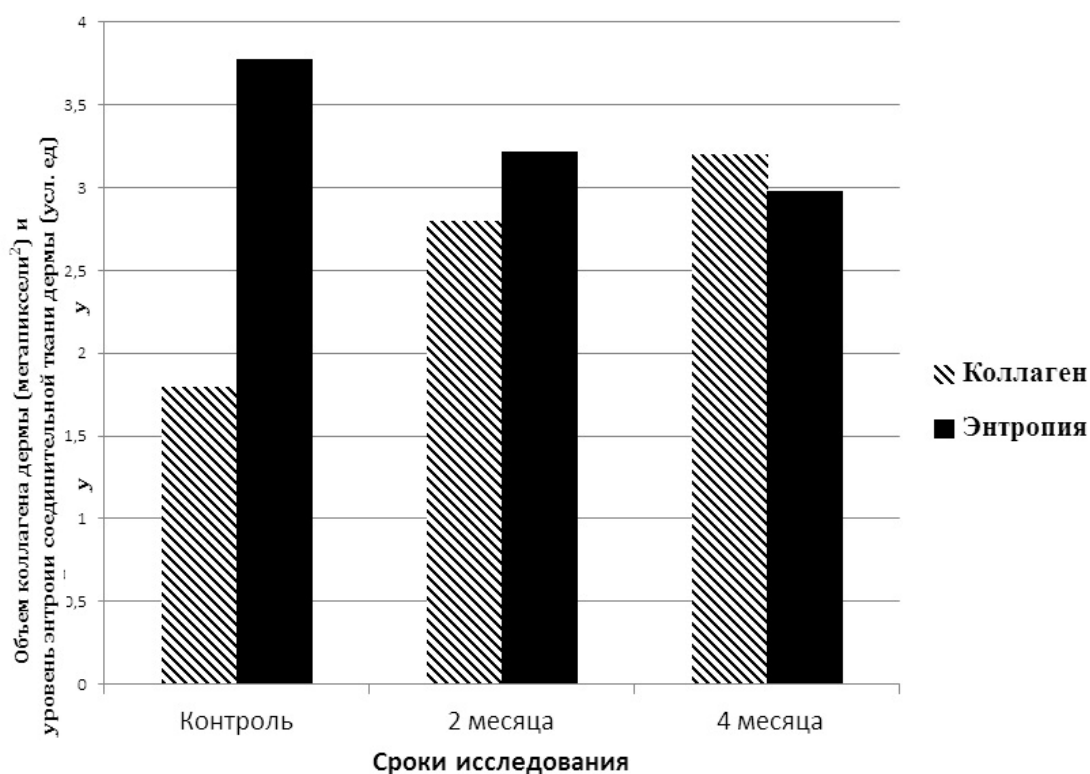


Рис. 6. Динамика объема коллагена в экстрацеллюлярном матриксе и уровня структурной тканевой энтропии дермы в зоне термического ожога кожи контрольной и экспериментальной групп животных в различные сроки исследования

Изучение распределения коллагена с использованием иммуногистохимического метода позволило охарактеризовать типы синтезируемого коллагена. Так, оказалось, что имплант в срок, соответствующий двум месяцам, обеспечивает синтез коллагена I типа в количественном отношении больше обычного в 2 раза, что подтверждает эффект неоколлагеногенеза на фоне введения препарата. При этом наиболее высоким уровнем экспрессии проколлагена характеризуются клетки фибробласты. Отдельные участки аморфного компонента дермы окрашены диффузно и экспрессируют низкий уровень синтеза коллагена. В зоне импланта визуализируются микросферы, стенки их определяются за счет единичных, тонких, слабо окрашенных фибрилл. При выявлении коллагена I типа спустя 4 месяца после пребывания в зоне дермы импланта фибробласты выглядят более крупными с большим числом отростков, что указывает на активацию в них процесса экзоцитоза проколлагена. Повышение уровня экс-

прессии коллагена I типа отмечается и в зоне ЭЦМ.

Коллаген III типа в срок, соответствующий 2 месяцам наблюдения, накапливается в дерме в большем количестве, чем коллаген I типа, в то же время зона экспрессии этих двух типов коллагена совпадает. Это, прежде всего, фибробласты, заполненные тропоколлагеном. Число этих клеток нарастает, но они мелкие, вытянутой веретеновидной формы с многочисленными отростками, заполненными секретом. В зоне импланта к этому сроку уровень экспрессии коллагена III типа умеренный. Обращает на себя внимание положительная реакция содержимого микросфер, которое выглядит в виде мелкодисперсной массы с умеренной экспрессией коллагена III типа. В условиях пролонгирования срока пребывания препарата филлера до 4 месяцев, уровень экспрессии коллагена III типа в зоне импланта не меняется, а в дерме над ним визуализируется большое число фибробластов с высоким уровнем экспрессии коллагена III типа.

Результаты наших экспериментов показали, что процесс регенерации ЭЦМ дермы, приуроченный к двум месяцам пребывания филлера в дерме, индуцирует эффект неокollaгеногенеза, регистрируемый при гистохимическом его выявлении по Маллори, при этом процесс неокollaгеногенеза с пролонгированным действием филлера до 4-х месяцев нарастает.

Дифференцированное выявление коллагенов I и III типов с использованием антител подтверждает активацию темпа неокollaгеногенеза фибробластами как дермы, так и импланта к концу второго месяца, причем этот факт прослеживается в распределении коллагена как I, так и III типа. Темп синтеза первого сохраняется достаточно высоким до 4-х месяцев пребывания филлера в дерме. Что же касается коллагена III типа, то отмечается усиление темпа синтеза его в зоне дермы к сроку, соответствующему 2-м месяцам, к 4-м месяцам синтез его в зоне импланта снижается. В самой дерме характер распределения коллагена III типа остается высоким и

соответствует картине двух месяцев пребывания филлера в зоне ожога.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют считать, что использование биodeградируемого препарата филлера на основе гидроксипатита кальция «Radiess» представляется перспективным для регенерации дермы после ожога и может обеспечить получение ЭЦМ дермы, имеющего состав и сборку коллагеновой сети, приближенной к естественной. Использование показателя энтропии подтверждает общность структурной организации дермы. Не исключено, что выявленный тип формирования ЭМЦ может обеспечить становление межклеточных коммуникаций для фибробластов, макрофагов и кератиноцитов, что обеспечит процесс модуляции синтезируемой дермы, аналогично имеющейся *in vivo*. Предлагаемая в эксперименте стратегия с использованием собственных клеток организма для синтеза внеклеточного матрикса, аналогичного естественному, может явиться альтернативой существующим методам лечения ожогов.

Литература References

1. Zhang X, Kang X, Jin L et al. Stimulation of wound healing using bioinspired hydrogels with basic fibroblast growth factor (bFGF). *Int J Nanomed.* 2018;(13):3897-3906. DOI: 10.214/IJN.S168998.
2. Velnar T, Bunc G, Klobucar R et al. Biomaterials and host versus graft response: A short review. *Bosn J Basic Med Sci.* 2016;16(2):82–90. DOI: 10.17305/bjbm.2016.525
3. Urciuolo F, Casale C, Imparato G et al. Bioengineered Skin Substitutes: The Role of Extracellular Matrix and Vascularization in the Healing of Deep Wounds. *J Clin Med.* 2019;8:2083. DOI: 10.3390/jcm 8122083
4. Hesketh M, Sahin KB, West ZE et al. Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2017;18:154. DOI: 10.3390/ijms18071545
5. Zavgorodniia MI, Makeeva LV, Slavcheva OS et al. Cellular and molecular basics of the wound healing. *Morphologia.* 2016;10(3):19-23
6. Gorokhova VS, Chernovol PA, Chenovol VP i dr. Variabel'nost' otveta trombocitov na ADF: ot teorii trombogeneza k prakticheskomu primeniyu bogatoy trombocitami plazmy. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika.* 2016;61(6):363-367. In Russian
7. Gilroy D, De Maeyer R. New insights into the resolution of inflammation. *Semin Immunol.* 2015;27(3):161-168. DOI: 10.1016/j.smim.2015.05.003.
8. Donati G, Watt FM. Stem cell heterogeneity and plasticity in epithelia. *Cell Stem Cell.* 2015;16:465-476. DOI: 10.1016/j.stem.2015.04.014.
9. Rittie L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. *J. Cell Commun Signal.* 2016;10(2):103-120. DOI: 10.1007/s12079-016-0330-1
10. Motwani MP, Flint JD, De Maeyer RP et al. Novel translational model of resolving inflammation triggered by UV-killed *E. coli*. *J Pathol Clin Res.* 2016;2(3):154-165. DOI: 10.1002/cjp2.43
11. Schlader ZJ, Vargas NT. Regulation of Body Temperature by Autonomic and Behavioral Thermoeffectors. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2019;47:116-126
12. Lombardi B, Casale C, Imparato G et al. Spatiotemporal Evolution of the Wound Repairing Process in a 3D Human Dermis Equivalent. *Adv. Healthc. Mater.* 2017;6:1–11. DOI: 10.1249/jes.0000000000000180
13. Martorina F, Casale C, Urciuolo F et al. In vitro activation of the neuro-transduction mechanism in sensitive organotypic human skin model. *Biomaterials.* 2017;113:217-229. DOI: j.biomaterials.2016.10.051
14. Boyce ST, Lalley AL. Tissue engineered/ing of skin and regenerative medicine for wound care. *Burns Trauma.* 2018;6:1-10. DOI: 10.1186/s4038-017-0103-y
15. Fetai K, Tebon P, Goudie MJ et al. The emergence of 3D bioprinting in organ-on-chip systems. *Reports Prog. Biomed. Eng.* 2019;1:012001. DOI: 10.1088/2516-1091ab 23df
16. Tarassoli SP, Jessop ZM, Al-Sabah A et al. Skin tissue engineering using 3D bioprinting: An evolving research field. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2018;71:615–623
17. Shukla Boulet LP. Airway remodeling in asthma: update on mechanisms and therapeutic approaches. *Curr Opin Pulm Med* 2018;24(1):56-62. DOI: 10.1097/mcp.0000000000000441

18. Michalek IM, Lelen-Kaminska K, Caetano Dos Santos FL. Peptides stimulating synthesis of extracellular matrix used in anti-ageing cosmetics: are they clinically tested? A systematic review of the literature. *Australas J Dermatol.* 2019;60(4):e267-e271. DOI: 10.1111/ajd.13036
19. Krasil'nikova SV, Eliseeva TI, Popov KS i dr. Mul'timorbidnost' patologii verkhnikh dykhatel'nykh putey u detey s bronkhial'noy astmoy. *Pediatrics.* 2018;97(2):19-26. In Russian. DOI: 10.24110/0031-403x-2018-97-2-19-26
20. Avtandilov GG. *Morfometriya. Rukovodstvo.* Moskva: Meditsina, 1990.- 384s. 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

Могильная Галина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии с эмбриологией, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;
e-mail: rukovoditel2021_kmu@mail.ru

Фомичева Евгения Васильевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; **e-mail:** fomevg@mail.ru

Евглевский Андрей Александрович, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;
e-mail: evglandr@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Galina M. Mogil'naya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology with Embryology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
e-mail: rukovoditel2021_kmu@mail.ru

Evgeniya V. Fomicheva, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Histology with Embryology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
e-mail: fomevg@mail.ru

Andrey A. Evglevskiy, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Histology with Embryology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
e-mail: evglandr @mail.ru



КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЖИЛЫХ МУЖЧИН С САРКОПЕНИЕЙ

¹Плещев И.Е., ^{2,3}Николенко В.Н., ²Ачкасов Е.Е., ¹Шкробко А.Н.

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль; ²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; ³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

Для цитирования:

Плещев И.Е., Николенко В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкробко А.Н. Конституционно-анатомические особенности пожилых мужчин с саркопенией. Морфологические ведомости. 2023;31(1):714. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).714](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).714)

Резюме. Распространенность саркопении широко варьирует в зависимости от популяции обследованного населения, различий в поле, возрасте, этнической принадлежности, условий жизни, госпитализации, проживания в доме престарелых, а также инструментов и методов оценки. Представляет интерес оценка распространения саркопении в разных популяциях пожилых людей. Цель исследования – изучить частоту встречаемости проявления саркопении у мужчин пожилого возраста, в зависимости от соматотипа и антропометрических особенностей для определения алгоритма ее экспресс-диагностики. Проведено комплексное анатомо-антропологическое обследование 198 мужчин в возрасте от 61 до 75 лет, страдающих саркопенией. Полученные результаты были сравнены с показателями 37 мужчин пожилого возраста у которых саркопения отсутствует. Выделены конституциональные типы всех участников исследования по методу Rees-Eisenck, классификации Шевкуненко-Геселевича и типам телосложения по Черноруцкому. Выявлены и проанализированы наиболее часто встречающиеся при саркопении сопутствующие заболевания. Были определены конституциональные типы, наиболее предрасположенные к проявлению саркопении. Доказано, что по всем классификациям преобладал нормостенический по Черноруцкому и Rees-Eisenck и мезоморфный по Шевкуненко-Геселевичу. Апробирован наиболее доступный метод соматотипирования на основе экспресс-диагностики. Доказано, что гиперстеники чаще подвержены саркопении, в отличие от представителей других конституциональных типов по классификации Черноруцкого. Выявлено, что чаще всего саркопенией подвержены пациенты с сахарным диабетом II типа (26,3%), с гипертонической болезнью I-II степени, хронической сердечной недостаточностью функционального класса I (30,8%), ожирением I-II степени (22,7%), остеопорозом (15,1%) в анамнезе. Определение соматической конституции и наличие в анамнезе наиболее часто встречающихся коморбидных с саркопенией состояний, возникающих у мужчин пожилого возраста, помогает выявить предрасположенность к развитию саркопении, что в свою очередь дает возможность экспресс-диагностики пациентов для своевременной коррекции патологии, направленной на устранение и/или уменьшение проявлений заболевания.

Ключевые слова: саркопения, мужчины, пожилой возраст, соматотип, коморбидность

Статья поступила в редакцию 10 августа 2022

Статья принята к публикации 2 февраля 2023

CONSTITUTIONAL AND ANATOMICAL FEATURES OF ELDERLY MEN WITH SARCOPENIA

¹Pleshchikov IE, ^{2,3}Nikolenko VN, ²Achkasov EE, ¹Shkrebko AN

¹Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl'; ²Sechenov First Moscow State Medical University;

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

For the citation:

Pleshchikov IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebko AN. Constitutional and anatomical features of elderly men with sarcopenia. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):714. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).714](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).714)

Summary. The prevalence of sarcopenia varies widely depending on the population of the surveyed population, differences in sex, age, ethnicity, living conditions, hospitalization, nursing home living, and assessment tools and methods. It is of interest to estimate the prevalence of sarcopenia in different populations of the elderly. The purpose of the study is to study the frequency of occurrence of sarcopenia in elderly men, depending on the somatotype and anthropometric features in order to determine the algorithm for its rapid diagnosis. A comprehensive anatomical and anthropological examination of 198 men aged 61 to 75 years, suffering from sarcopenia, was carried out. The results obtained were compared with those of 37 elderly men who do not have sarcopenia. The constitutional types of all participants in the study were identified according to the Rees-Eisenck method, the Shevkunenko-Geselevich classification, and body types according to Chernorutsky. The most common comorbidities associated with sarcopenia have been identified and analyzed. The constitutional types most predisposed to the manifestation of sarcopenia were identified. It is proved that on all used classifications the normosthenic according to Chernorutsky and Rees-Eisenck and mesomorphic according to Shevkunenko-Geselevich types prevailed. The most accessible method of somatotyping based on express diagnostics has been tested. It has been proven that hypersthenics are more often prone to sarcopenia, in contrast to representatives of other constitutional types according to Chernorutsky's classification. It was revealed that patients with type II diabetes mellitus (26,3%), with hypertension of I-II degree, chronic heart failure of functional class I (30,8%), obesity of I-II degree (22,7%), osteoporosis (15,1%) in history. The determination of the somatic constitution and the presence in the anamnesis of the most common comorbid conditions with sarcopenia that occur in elderly men helps to identify a predisposition to the development of sarcopenia, which in turn makes it possible to expressly diagnose patients for timely correction of the pathology aimed at eliminating and/or reduce the manifestations of the disease.

Key words: sarcopenia, men, old age, somatotype, comorbidity

Article received 10 August 2022

Article accepted 02 February 2023

Введение. Саркопения – неизбежный компонент старения. Это одна из основных проблем со здоровьем у пожилых людей, предвестник физической слабости, ограничения подвижности и преждевременной смерти [1]. Саркопения является одной из первостепенных проблем общественного здравоохранения, характеризующейся возрастной потерей мышечной массы и мышечной функции [2]. Ее распространенность широко варьирует в зависимости от популяции обследованного населения, различий в поле, возрасте, этнической принадлежности, условий жизни, госпитализации, проживания в доме престарелых, а также инструментов и методов оценки и колеблется от 5% до 13% у людей в возрасте 60–70 лет и от 11% до 50% у людей старше 80 лет [3-4]. В Италии распространенность саркопии достигает 29% у людей старше 50 лет, в Великобритании – 10%, Нидерландах – 14% [5]. В последние годы консенсус по определению саркопии был достигнут на основе трех согласованных определений, одного – европейского – Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (EWGSOP), второго – американского – Консорциума по определению и результатам саркопии (SDOC) и третьего – азиатского – Азиатской рабочей группы по саркопии (AWGS) и [5-7]. В 2019 году EWGSOP пересмотрела свои предыдущие диагностические критерии и предложила дополненное определение возрастной саркопии как «прогрессирующего и генерализованного заболевания скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность» [8-9]. Диагноз саркопии в определениях EWGSOP2 и AWGS устанавливается на основе сочетания низкой мышечной массы и слабой мышечной функции (силы и/или физической работоспособности), но предельные значения и предлагаемые тесты и инструменты в них различаются [7-8]. С 2016 года возрастная саркопения была признана заболеванием мышц в соответствии с кодом клинической модификации МКБ-10 M62.84 [10].

Цель исследования – изучить частоту встречаемости проявления саркопии у мужчин пожилого возраста в зависимости от соматотипа и антропометрических особенностей для установления алгоритма экспресс-диагностики.

Материалы и методы исследования. В Ярославском областном геронтологическом центре (Ярославль, Россия) проведено комплексное медико-антропологическое обследование 198 пожилых пациентов мужского пола в возрасте от 61 до 75 лет (средний возраст $68 \pm 3,27$ года) страдающих саркопией, которые составили I-ю группу. Возрастная градация пациентов была следующей: 61–65 лет, $n=93$ (46,9%); 66–70 лет, $n=86$ (43,5%); 71–75 лет, $n=19$ (9,6%). Полученные результаты, были сравнены с показателями медико-биологического состояния 37 мужчин пожилого возраста, в анамнезе которых саркопия отсутствует, они составили II-ю группу. Диагноз саркопии был выставлен согласно критериям EWGSOP на момент осмотра пациента [5]. Конституциональные особенности определялись по классификации В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевича (1935), методу Z. Rees – Н. Eisenck (1945) и типам телосложения по В.М. Черноруцкому (1925). В ходе исследования оценивали следующие антропометрические показатели: рост (в см), вес (в кг), индекс массы тела (ИМТ, в $\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (в см), окружность бедер (в см), ширина плеч (в см), окружность и поперечный диаметр грудной клетки (в см) [11-12]. Типы телосложения по классификации В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевича определяли по формуле: индекс типа телосложения = ширина плеч (биакромиальный диаметр в см) $\times 100 / \text{рост в см}$. Индекс относительной длины туловища меньше 28,5 соответствует долихоморфному типу телосложения, 28,5–31,5 – мезоморфному и больше 31,5 – брахиморфному [13]. Соматотипирование по методу Z. Rees – Н. Eisenck [14] выделяет астенический (индекс свыше 106), нормастенический (от 96 до 106) и пикнический (индекс до 96) соматотипы, которые устанавливаются на основании величины индекса, вычисляемого по формуле: индекс = $\text{ДТ} \times 100 / (\text{ПДГК} \times 6)$, в которой ДТ – длина тела в см, ПДГК – поперечный диа-

метр грудной клетки в см (см. также в таблице 1). Классификация, предложенная М.В. Черноруцким, выделяет три типа конституции: астенический, нормостенический и гиперстенический [14]. Отнесение к тому или иному типу производилось на основании величины индекса Пинье [длина тела – (масса + объем груди в покое)]. У астеников индекс Пинье больше 30, у гиперстеников – меньше 10, у нормостеников находится в пределах от 10 до 30. Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей; достоверность различий определяли методом доверительных интервалов.

Результаты исследования и их обсуждение. Антропометрические показатели, характеризующие разницу между группами, представлены в таблице 1. Представители I-й группы характеризуются большим значением массы тела $75,3 \pm 0,26$ кг и ИМТ $23,35$ кг/м², по сравнению с группой II. Среднее значение ИМТ во II группе меньше на 7,1% ($p < 0,05$), а длина тела больше ($173,5 \pm 0,61$ см), но достоверной разницы в этом показателе не выявлено ($p > 0,05$). Также, в группе I зафиксирован более широкий диапазон минимального и максимального значения ширины плеч ($24,5$ – $47,1$ см), окружности талии ($50,2$ – $98,4$ см) и обхвата бедра ($46,6$ – $76,7$ см). Данные полученные в результате обследования пациентов, соответствуют показателям комплексного антропометрического исследования (443 мужчины, средний возраст $80,3 \pm 2,7$ лет) проведенного в 2016 году, на базе ведущих вузов страны [15].

Проведено частотное распределение I и II групп, по критериям всех заяв-

ленных классификаций и методам, что дало возможность выявить определенные конституциональные особенности в каждой из них. Частота брахиморфного типа в I-й группе составила 28,8%, что достоверно выше, чем во II группе – 13,5% (табл. 2, $p < 0,05$). Разница в долихоморфии между I и II группами составила 17% (18,2% и 35,2% соответственно). Достоверной разницы в частоте представителей мезоморфного типа не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ соматипологической характеристики по индексу Z. Rees – H. Eisenck выявил преобладание лиц с нормостеническим типом телосложения: в I-й группе – 102 человека (51,5%), во II-й группе – 20 человек (54,3%). Сопоставление частоты типов телосложения со II группой установило достоверно меньшую долю лиц с астеническим типом телосложения в I-й группе ($p < 0,05$). Участники исследования астенического типа телосложения имели достоверно меньшую массу тела ($62,7 \pm 0,42$ кг) и диаметр плеч ($28,4 \pm 0,27$ см) по сравнению с лицами нормостенического ($73,4 \pm 0,39$ кг, $32,7 \pm 0,36$ см; соответственно) и пикнического ($91,2 \pm 0,42$ кг, $38,4 \pm 0,27$ см; соответственно) типов в обеих группах ($p < 0,001$). Как видно из таблицы 3, значения индекса Пинье у во II-й группе ниже, чем в I группе, но достоверная разница между ними отсутствует ($p > 0,005$). Достоверных различий между I и II группами в частоте соматотипов по Черноруцкому не выявлено (табл. 4). Однако анализ данных в таблице показывает, что количество гиперстеников в группе II на 18% меньше, а количество нормостеников на 20,5% больше, чем в группе I (табл. 4).

Таблица 1

Антропометрические показатели групп мужчин пожилого возраста ($\bar{X} \pm s_x$; min÷max)

Показатель, размерность	Группа I	Группа II
Длина тела (рост), см	$172,3 \pm 0,56$; 159,7÷197,3	$173,5 \pm 0,61$; 160,3÷196,4
Масса тела, кг	$75,3 \pm 0,26$; 56,2÷102,5	$74,8 \pm 0,26$; 56,2÷102,5
Диаметр (ширина) плеч, см	$36,3 \pm 0,18$; 24,5÷47,1	$36,5 \pm 0,12$; 25,1÷46,8
ПДГК, см	$28,7 \pm 0,34$; 25,3÷34,7	$28,5 \pm 0,28$; 25,2÷34,9
Окружность грудной клетки, см	$88,9 \pm 0,26$; 71,9÷110,8	$88,7 \pm 0,23$; 71,6÷109,2
Окружность талии, см	$79,8 \pm 0,38$; 50,2÷98,4	$79,1 \pm 0,36$; 51,3÷98,1
Обхват бедра, см	$54,5 \pm 0,37$; 46,6÷76,7	$53,4 \pm 0,41$; 46,7÷76,3
Индекс массы тела	23,35	21,7

Таблица 2

**Частота типов конституции по В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевичу
в группах мужчин пожилого возраста**

Исследованные группы (число наблюдений)	Частота типа конституции (n - абсолютная частота; % - относительная частота)					
	Долихоморфный		Мезоморфный		Брахиморфный	
	n	%	n	%	n	%
I группа (n=198)	36	18,2	105	53	57	28,8
II группа (n=37)	13	35,2	19	51,3	5	13,5

Таблица 3

Статистические показатели индекса Пинье в группах мужчин пожилого возраста

Группа	Число наблюдений	Среднее арифметическое	95% доверительный интервал	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение
I	198	18,6	15,6 - 21,6	11,4	30,9	13,6
II	37	17,6	13,9 - 21,3	6,7	31,7	11,1

Таблица 4

Частота соматотипов по В.М. Черноруцкому в группах мужчин пожилого возраста

Группа	Тип соматотипа (n - абсолютная частота; % - относительная частота)					
	Астенический		Нормостенический		Гиперстенический	
	n	%	n	%	n	%
I	55	27,5	92	46,5	51	26
II	9	25	25	67	3	8

Достоверных различий по частоте лиц астенического типа телосложения между I и II группами в настоящем исследовании не выявлено. Можно сделать вывод о том, что гиперстеники чаще подвержены саркопении в отличие от представителей других конституциональных типов по данной классификации.

В процессе исследования была также выполнена дифференцировка всего пула пациентов по наличию сопутствующих заболеваний, а именно остеопороза, ожирения, сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и других системных заболеваний (ревматоидный артрит, подагра), эти данные представлены в таблице 5. Число пациентов с сахарным диабетом второго типа (далее - СД2) в группе I составило 52 человека или 26,3%, эта цифра подтверждается данными других исследований, по которым СД2 затрагивает примерно 25% людей старше 65 лет и они имеют более высокие показатели инвалидности, сопутствующих заболеваний и ряда распространенных гериатрических расстройств, включая саркопению [16-18]. Во II-й группе показатель частоты СД2 составил 8,1%, разница меж-

ду I и II группами - 18,2%. Сердечно-сосудистые заболевания (далее - ССЗ) составили самый большой пул: в I-й группе - 30,8%, во II-й - 37,8%. Примечательно, что в группе II единственным проявлением ССЗ была гипертоническая болезнь первой степени, тогда как в I группе у 28 человек в анамнезе была гипертоническая болезнь первой степени, у 11 человек второй степени, пациентов с хронической сердечной недостаточностью первого функционального класса - 22 человека. Ожирение первой степени зафиксировано в I-й и II-й группах у 80% и 13,5% лиц, соответственно. Лица со второй степенью ожирения среди представителей II группы отсутствовали.

Эти соотношения вполне сопоставимы с данными многих мировых исследований. Например, в Корее исследование с участием 3320 человек показало, что 10-летний риск ССЗ у пациентов с ожирением и саркопенией был выше, чем у пациентов без ожирения и саркопении. Было выявлено, что пациенты подвергаются высокому риску развития саркопении, имея в анамнезе СД2, гипертоническую болезнь и ожирение [19-20]. Следует отметить, что

по критериям всех использованных классификаций соматотипов в настоящем исследовании в группах мужчин пожилого возраста преобладали лица нормостенического типа по Черноруцкому и Rees-Eisenck и мезоморфного типа по Шевкуненко-Геселевичу, которые являются схо-

жими по основным параметрам оценки. Метод, основанный на критериях соматотипирования по Черноруцкому, обладает большей чувствительностью и информативностью, в отличие от других методов.

Таблица 5

**Частота пациентов с различной коморбидной патологией
в группах мужчин пожилого возраста**

Наименование заболевания	Число пациентов (n - абсолютная частота; % - относительная частота)			
	Группа I		Группа II	
	n	%	n	%
Сахарный диабет 2-го типа	52	26,3	3	8,1
Заболевания сердечно-сосудистой системы	61	30,8	14	37,8
гипертоническая болезнь, 1-2 степени	39		10	
хроническая сердечная недостаточность 1	22		4	
ФК				
Ожирение	45	22,7	5	13,5
первой степени	36		5	
второй степени	9			
Остеопороз	30	15,1	8	19
Системные заболевания	8	4,1	2	5,4
ревматоидный артрит	6		1	
подагра	2		1	
Без сопутствующих заболеваний	2	1	6	16,2
Итого	198	100	37	100

Заключение. Таким образом, определение соматической конституции и коморбидных саркопении заболеваний у мужчин пожилого возраста помогает выявить предрасположенность к развитию саркопении, что в свою очередь дает воз-

можность экспресс-диагностики для точной коррекции состояния пациентов, направленной на устранение и/или уменьшение проявлений данного заболевания, способствуя снижению рисков неблагоприятных исходов и повышению качества их жизни.

Литература References

1. Senior HE, Henwood TR, Beller EM, Mitchell GK, Keogh JW. Prevalence and risk factors of sarcopenia among adults living in nursing homes. *Maturitas*. 2015;82(4):418-423. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.08.006
2. Kara M, Kaymak B, Frontera VV et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. *Journal of rehabilitation medicine*. 2021;53(6):jrm00209. DOI: 10.2340/16501977-2851
3. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020;12(5):1293. DOI: 10.3390/nu12051293.
4. Supriya R, Singh KP, Gao Y, et al. A Multifactorial Approach for Sarcopenia Assessment: A Literature Review. *Biology*. 2021;10(12):1354. DOI: 10.3390/biology10121354
5. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing*. 2014;43(6):748-759. DOI: 10.1093/ageing/afu115
6. Chen LK, Woo J, Assantachai P et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(3):300-307.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012
7. Bhasin S, Travison TG, Manini TM et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(7):1410-1418. DOI: 10.1111/jgs.16372
8. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
9. Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN. Sarkopeniya: sovremennye podhody k diagnostike i reabilitacii. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022;1: 66. In Russian DOI: 10.17513/spno.31443
10. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016;7(5):512-514. DOI: 10.1002/jcsm.12147

11. Matveev SV, Uspenskiy AK, Uspenskaya YuK, Didur MD. Antropometricheskie kriterii, somatotip i funktsional'naya podgotovlennost' basketbolistov na razlichnykh etapakh sportivnoy podgotovki. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*. 2020;10(1):5-12. In Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2020.1.5
12. Kukes VG, Nikolenko VN, Pavlov CS, Zharikova TS et al. The correlation of somatotype of person with the development and course of various diseases: results of Russian research. *Russian Open Medical Journal*. 2018;7:e0301. DOI: 10.15275/rusomj.2018.0301
13. Romanenko AA. Ispol'zovanie indeksa W.L. Rees – N.J. Eysenck v otsenke fizicheskogo statusa muzhchin yunosheskogo vozrasta. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;1(8):1671-1675. In Russian
14. Nikolenko VN, Nikitjuk DB, Klochkova SV. Somaticheskaya konstitutsiya i klinicheskaya medicina. Moskva: Prakticheskaya medicina, 2017.- 256s. In Russian
15. Tutel'yan VA, Razumov AN, Rozhkova EA i dr. Konstitutsional'no-anatomicheskie osobennosti i fizicheskiy status v starshikh vozrastnykh gruppakh v usloviyakh otnositel'noy normy. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2016;5(2):9-14. In Russian. DOI: 10.18499/2225-7357-2016-5-2-9-14
16. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care*. 2019; 42(1):139-147. DOI: 10.2337/dc19-S012
17. Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(9):846-851. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.07.007
18. Izzo A, Massimino E, Riccardi G, Della Pepa G. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Nutrients*. 2021;13(1):183. DOI: 10.3390/nu13010183
19. Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens, Greece)*. 2018;17(3):321-331. DOI: 10.1007/s42000-018-0049-x
20. He N, Zhang Y, Zhang L et al. Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:743710. DOI: 10.3389/fcvm.2021.743710

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

Плещев Игорь Евгеньевич, старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

Николенько Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова; заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Ачкасов Евгений Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: 2215.g23@rambler.ru

Шкрёбко Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, проректор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; e-mail: anshkrebko@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Igor' E. Pleshyov, Senior Lecturer of the Department of Physical Culture and Sports, Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia; e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

Vladimir N. Nikolenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy of the Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Department of Normal and Topographic Anatomy of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Evgeny E. Achkasov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: 2215.g23@rambler.ru

Aleksandr N. Shkrebko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia; e-mail: anshkrebko@mail.ru



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШАПЕРОН-ИНДУЦИРУЕМОЙ АУТОФАГИИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ СТАРЕНИИ

Магнаева А.С.¹, Баранич Т.И.¹, Воронков Д.Н.¹, Гофман А.А.², Гулевская Т.С.¹, Глинкина В.В.², Сухоруков В.С.¹

¹Научный центр неврологии, ²Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

Для цитирования:

Магнаева А.С., Баранич Т.И., Воронков Д.Н., Гофман А.А., Гулевская Т.С., Глинкина В.В., Сухоруков В.С. Иммуногистохимическая оценка шаперон-индуцируемой аутофагии в различных отделах головного мозга человека при старении. Морфологические ведомости. 2023;31(1):724 [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).724](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).724)

Резюме. Поддержание функционального пула нейронов при возрастной инволюции головного мозга тесно связано с шаперон-опосредованной аутофагией, основной функцией которой является обеспечение клеточного протеостаза и утилизация нейротоксичных белков. Нарушение этого типа аутофагии лежит в основе патогенеза многих возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний. В этом аспекте актуальным представляется изучение взаимосвязи между ключевыми маркерами шаперон-опосредованной аутофагии и их относительным вкладом в старение и нейродегенерацию для определения фармацевтических мишеней. Целью исследования явилось определение уровней экспрессии маркеров шаперон-опосредованной аутофагии - белка теплового шока 70 (HSP70) и лизосом-ассоциированного мембранного белка типа 2A (LAMP2) в нейронах различных зон головного мозга человека при старении. Работа была выполнена на аутопсийном материале пациентов, причины смерти которых не были связаны с неврологическими заболеваниями. Исследовали препараты коры прецентральной извилины, стриатума и гиппокампа в группе случаев молодого возраста (35-45 лет, n=5) и старческого возраста (>75 лет, n=10). Иммуногистохимическое окрашивание выполнялось с использованием первичных антител к HSP70 и LAMP2. Оптическая плотность оценивалась в перикарионе 150 крупных нейронов V слоя коры прецентральной извилины, стриатума, пирамидного слоя гиппокампа. Результаты проведенного исследования продемонстрировали увеличение экспрессии как HSP70, так и LAMP2A в препаратах головного мозга случаев старческого возраста. Выявленные более высокие показатели оптической плотности HSP70 по сравнению с LAMP2A в препаратах головного мозга случаев старческого возраста, вероятно, обусловлены диссоциацией между стадией связывания субстрата и стадией его транслокации. Можно предположить, что связывание нефункционирующих белков с HSP70 и ко-шаперонами происходит быстрее, чем их перемещение в просвет лизосом посредством LAMP2A. Полученные результаты дают основание предполагать, что повышенные уровни маркеров шаперон-опосредованной аутофагии могут носить компенсаторно-приспособительный характер и обеспечивать выживаемость нейронов в условиях хронического стресса при физиологическом старении.

Ключевые слова: аутофагия, головной мозг, старение, иммуногистохимия, шапероны

Статья поступила в редакцию 02 августа 2022

Статья принята к публикации 30 января 2023

IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF CHAPERONE-INDUCED AUTOPHAGY IN VARIOUS PARTS OF THE HUMAN BRAIN DURING AGING

Magnaeva AS¹, Baranich TI¹, Voronkov DN¹, Gofman AA², Gulevskaya TS¹, Glinkina VV², Sukhorukov VS¹

¹Scientific Center of Neurology, Pirogov Russian National Research Medical University, Mosco, Russia, e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

For the citation:

Magnaeva AS, Baranich TI, Voronkov DN, Gofman AA, Gulevskaya TS, Glinkina VV, Sukhorukov VS. Immunohistochemical evaluation of chaperone-induced autophagy in various parts of the human brain during aging. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):724. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).724](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).724)

Summary. Supporting of the functional pool of neurons during age-related brain involution is closely related to chaperone-mediated autophagy, the main function of which is to provide cellular proteostasis and utilize neurotoxic proteins. Impairment of this type of autophagy underlies the pathogenesis of many age-associated neurodegenerative diseases. In this aspect, it seems relevant to study the relationship between key markers of chaperone-mediated autophagy and their relative contribution to aging and neurodegeneration in order to determine pharmaceutical targets. The aim of the study was to determine the levels of expression of markers of chaperone-mediated autophagy - heat shock protein 70 (HSP70) and lysosome-associated membrane protein type 2A (LAMP2) in neurons of various areas of the human brain during aging. The study was performed on autopsy material of patients whose causes of death were not associated with neurological diseases. Preparations of the cortex of the precentral gyrus, striatum and hippocampus were studied in the group of cases of young age (35-45 years, n=5) and senile age (>75 years, n=10). Immunohistochemical staining was performed using primary antibodies to HSP70 and LAMP2. Optical density was assessed in the perikaryon of 150 large neurons in layer V of the cortex of the precentral gyrus, striatum, and pyramidal layer of the hippocampus. The results of the study demonstrated an increase in the expression of both HSP70 and LAMP2A in brain preparations from cases of senile age. The higher values of the optical density of HSP70 compared to LAMP2A in brain preparations from senile cases were probably due to dissociation between the stage of substrate binding and the stage of its translocation. It can be assumed that the binding of nonfunctioning proteins to HSP70 and co-chaperones occurs faster than their movement into the lumen of lysosomes via LAMP2A. The results obtained suggest that the increas-

ing of levels of markers of chaperone-mediated autophagy may be of a compensatory-adaptive nature and ensure the survival of neurons under conditions of chronic stress during physiological aging.

Keywords: *autophagy, brain, aging, immunohistochemistry, chaperones*

Article received 02 August 2022

Article accepted 30 January 2023

Введение. За последние десятилетия было показано, что поддержание функционального пула нейронов при возрастной инволюции головного мозга тесно связано с протеостазом и обновлением цитоплазмы за счет утилизации нефункционирующих белков и органелл [1-3]. В свою очередь, накопление поврежденных ультраструктурных компонентов клетки и агрегированных форм белков, обладающих нейротоксичностью, может способствовать развитию ряда возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний [4]. Одним из механизмов, препятствующих накоплению дисфункциональных белков, является шаперон-опосредованная аутофагия [5-7]. Последняя представляет собой вид селективной аутофагии, при которой белки, содержащие мотив KFERQ, распознаются и связываются с цитозольным белком теплового шока 70 (HSC70). Образовавшийся комплекс взаимодействует с лизосом-ассоциированным мембранным белком типа 2A (LAMP2A), который способствует транслокации субстрата в просвет лизосомы, где он подвергается ферментативному гидролизу [7-8]. Таким образом, нефункционирующие белки элиминируются из клетки посредством шаперон-опосредованной аутофагии, а нарушение активности последней может приводить к снижению пластичности энергозависимой нервной ткани. В этом аспекте актуальным представляется определение взаимосвязи между ключевыми маркерами шаперон-опосредованной аутофагии и их относительным вкладом в старение и нейродегенерацию с конечной целью определить фармацевтические мишени.

Цель исследования - определение уровней экспрессии маркеров шаперон-опосредованной аутофагии HSP70 и LAMP2A в нейронах различных зон головного мозга человека при старении.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование секционного материала, полученного от 10 пациентов в возрасте 75 лет и старше, непосред-

ственной причиной смерти которых явилась тромбоэмболия легочной артерии при наличии постинфарктного или атеросклеротического кардиосклероза. В качестве условного контроля использовался аутопсийный материал от случаев молодого возраста (35-45 лет), умерших от внезапной сердечной смерти (n=5). В анамнезе всех умерших отсутствовали указания на когнитивные и двигательные нарушения. Головной мозг исследовался посредством серии фронтальных срезов толщиной 1,0 см через оба полушария, затем вырезались участки из коры прецентральной извилины, базальных ядер (стриатума), а также гиппокампа. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Научного центра неврологии.

Полученные образцы тканей мозга были фиксированы в 10% нейтральном (pH=7,4) забуференном формалине в течение 24 часов. Из полученных парафиновых блоков были изготовлены срезы толщиной 4-5 мкм, которые были нанесены на предметные стекла. Для обзорной световой микроскопии применяли окраску гематоксилином и эозином, а также метод Ниссля. Для иммуногистохимического исследования срезы были нанесены на предметные стекла с положительным зарядом поверхности Super Frost Plus (Thermo Scientific), а затем высушены в течение 24 часов при температуре 48°C. Иммуногистохимическое окрашивание выполнялось на иммуностейнере Ventana Bench-Mark XT (Roche Diagnostics) при помощи метода ручного титрования с использованием первичных антител к HSP70 (клон JG1, Thermo Fisher Scientific, концентрация 1:100) и LAMP2 (Sigma-Aldrich, концентрация 1:750), затем окрашенные срезы были проведены через батарею спиртов и ксилола с заключением под покровное стекло. Цифровые копии микропрепаратов в формате *.svs были получены с помощью цифрового сканера Aperio AT2 (Leica Biosystems). Оптическая плотность оценивалась в перикарионе 150 крупных нейронов V слоя коры прецен-

тральной извилины, стриатума (скорлупы и бледного шара), пирамидного слоя гиппокампа и выражалась в условных единицах на 8-битном изображении при помощи программы для морфометрии Leica Qwin 2.7 (Leica Biosystems). Для статистической обработки данных использовали программу GraphPad Prism 9.3.1. Исследуемые показатели оптической плотности оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для выявления различий между группами использовали критерий Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Статистически значимым считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. При микроскопическом исследовании образцов головного мозга лиц старческого возраста было обнаружено т.н. «выпадение» крупных нейронов, их хроматолиз, гиперхроматоз и сморщивание, в неокортексе в небольшом количестве определялись сенильные бляшки. Также были выявлены и изменения белого вещества, характерные для старения. К таким проявлениям сенильных изменений можно было отнести формирование спонгиозоформной структуры белого вещества, утрату олигодендроглиоцитов, расширение периваскулярных пространств. Более подробно эти результаты представлены в отдельной публикации авторов (Архив патологии, 2022, 4). Результаты проведенного иммуногистохимического исследования продемонстрировали увеличение экспрессии как белка теплового шока 70, так и лизосом-ассоциированного мембранного белка типа 2A в образцах головного мозга случаев старческого возраста по сравнению с аутопсийным материалом случаев молодого возраста.

При анализе экспрессии маркера HSP70 в двух возрастных группах были выявлены статистически значимые различия во всех исследуемых зонах головного мозга (рис.1, А-Ж). Оптическая плотность вышеуказанного белка в крупных нейронах коры прецентральной извилины у умерших старше 75 лет ($Me=133$) была в 2,4 раза выше по сравнению с образцами

умерших в молодом возрасте ($Me=54,5$). Аналогичная тенденция наблюдалась в нейронах базальных ядер и пирамидного слоя гиппокампа. Так, в образцах, полученных в случаях старческого возраста, при сравнении с образцами случаев 35-45 лет уровень экспрессии HSP70 был в 2,2 и 2,1 раза выше, соответственно.

При изучении маркера LAMP2A нами также были обнаружены статистически значимые различия во всех исследуемых зонах головного мозга в зависимости от возраста (рис.2, А-Ж). При анализе показателей оптической плотности этого белка в крупных нейронах коры прецентральной извилины было выявлено, что величина последней у умерших старше 75 лет была в 1,7 раза больше по сравнению с умершими молодого возраста ($Me=84,8$ и $Me=49,85$, соответственно). Уровень экспрессии белка LAMP2A в нейронах базальных ядер и нейронах пирамидного слоя гиппокампа в образцах, полученных в случаях старческого возраста, был соответственно в 2 и 1,4 раза больше по сравнению со значениями, полученными в группе условного контроля. Кроме того, при сравнении исследуемых маркеров было обнаружено, что уровень оптической плотности HSP70 в образцах умерших старческого возраста повышался более интенсивно, чем уровень LAMP2A. Например, уровень оптической плотности HSP70 был выше относительного контроля на 59% (в коре), на 54,6% (в стриатуме) и на 52,9% (в гиппокампе), а уровень оптической плотности LAMP2A – на 40,7%, на 50% и на 41,8% в аналогичных зонах головного мозга. Необходимо отметить, что при анализе экспрессии как HSP70, так и LAMP2A внутри каждой возрастной группы статистически значимых различий в трех исследуемых зонах головного мозга обнаружено не было.

Данные литературы свидетельствуют о том, что при физиологическом старении может происходить увеличение конформационно дефектных нейротоксичных белков, как за счет их неправильного фолдинга, так и за счет нарушения утилизации [8-9]. Эти процессы лежат в основе большинства нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Пар-

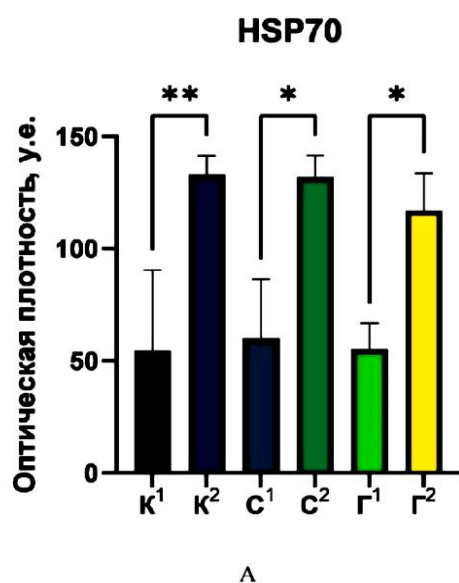


Рис. 1А. Сравнительные показатели оптической плотности белка HSP70. Обозначения: 1 - группа 35-45 лет, 2- группа >75 лет; К - кора прецентральной извилины, С - стриатум, Г - гиппокамп. Различия: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

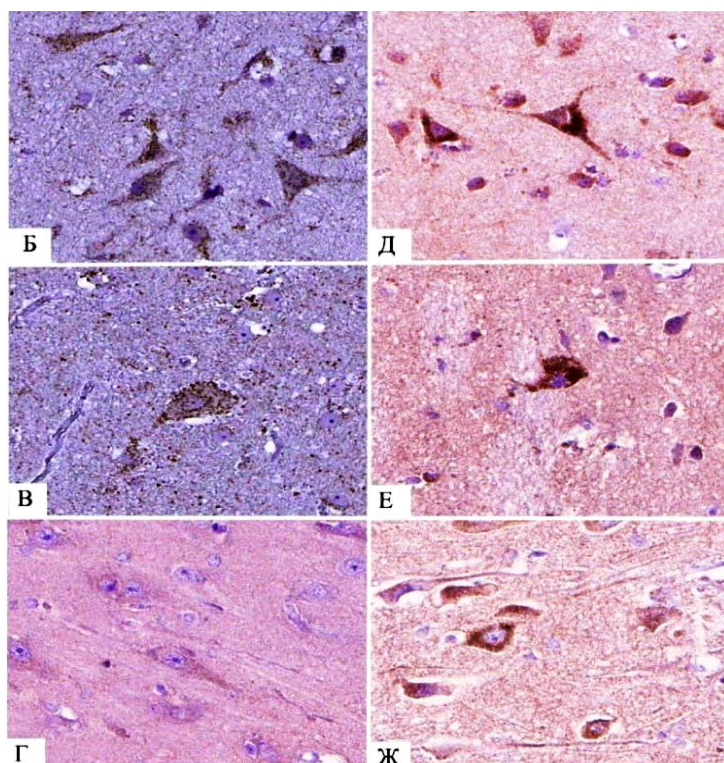


Рис. 1Б-1Ж. Экспрессия белка HSP70 в цитоплазме нейронов. Обозначения: кора (Б), стриатум (В) и гиппокамп (Г) в группе 35-45 лет; кора (Д), стриатум (Е) и гиппокамп (Ж) в группе >75 лет. Окр.: иммуногистохимическая. Ув.: x400

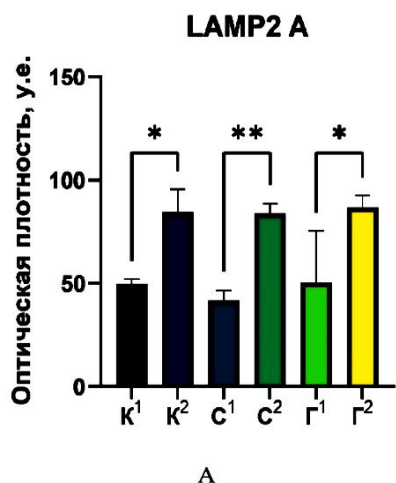


Рис. 2А. Сравнительные показатели оптической плотности белка LAMP2A. Обозначения: 1 - группа 35-45 лет, 2- группа >75 лет; К - кора прецентральной извилины, С - стриатум, Г - гиппокамп. Различия: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$

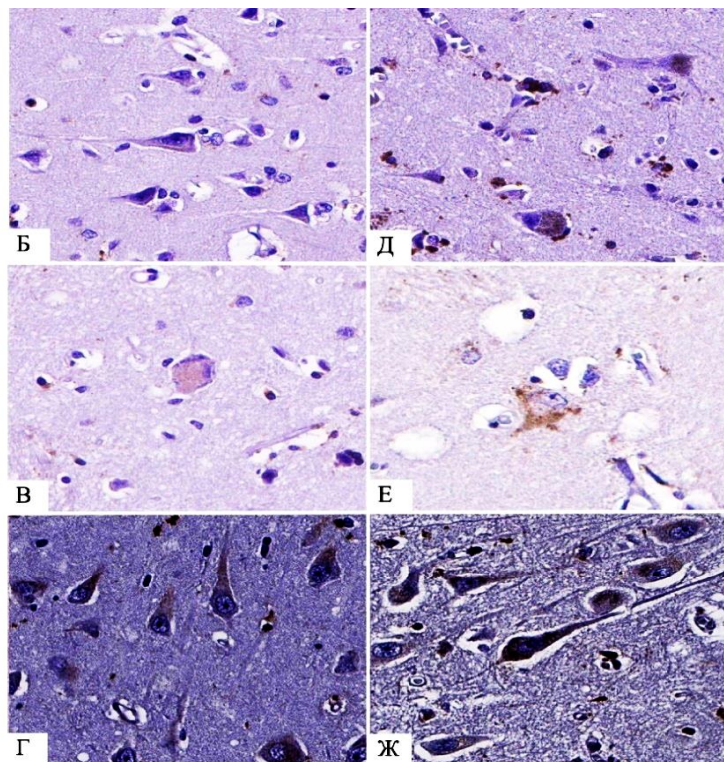


Рис. 2Б-2Ж. Экспрессия белка HSP70 в цитоплазме нейронов. Обозначения: кора (Б), стриатум (В) и гиппокамп (Г) в группе 35-45 лет; кора (Д), стриатум (Е) и гиппокамп (Ж) в группе >75 лет. Окр.: иммуногистохимическая. Ув.: x400

кинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Гентингтона [4, 8-11]. Результаты проведенных исследований демонстрируют тот факт, что образованию и накоплению поврежденных агрегированных форм белков препятствует система шаперонов, образованная белками теплового шока, например, HSP70. Последний не только обеспечивает конформационный контроль белков, но и вместе с лизосомальным рецептором LAMP2A участвует в элиминации олигомеров с последовательностью аминокислот KFERQ путем шаперон-опосредованной аутофагии [8-10, 12-13]. Однако, несмотря на большое количество данных о функциях и механизмах этого селективного типа аутофагии, уровни экспрессии ее маркеров в нервной ткани головного мозга человека в современной литературе представлены неполно и во многом противоречивы. Так, ряд авторов выявили повышенные уровни различных белков теплового шока в головном мозге при возрастной инволюции [14-15], в то время как Gleixner и соавт. в своем исследовании продемонстрировали противоположные результаты [16].

Наше исследование, продемонстрировавшее повышенный уровень экспрессии маркеров шаперон-опосредованной аутофагии в нейронах при возрастной инволюции, частично согласуется с данными других авторов. За последнее десятилетие ряд работ продемонстрировал повышенный уровень экспрессии различных белков теплового шока как в ткани головного мозга, так и в миокарде, печени, скелетной мышечной ткани, однако, большая часть исследований была выполнена на моделях лабораторных беспозвоночных и позвоночных животных [13-23]. Малое количество исследований шаперон-опосредованной аутофагии, выполненных на биопсийном и аутопсийном материале, может быть связана со сложностью изучения изменений, обусловленных исключительно сенильными проявлениями из-за невозможности полного исключения коморбидных и возраст-ассоциированных

заболеваний при старении. Обнаруженное при старении повышение уровней маркеров шаперон-опосредованной аутофагии может быть обусловлено тем, что этот тип селективной аутофагии является одним из регуляторов клеточного гомеостаза и уровень экспрессии его маркеров может быть стресс-индуцирован в ответ на повышенное количество конформационно дефектных белков и активных форм кислорода, накапливающихся с течением времени, например, в результате воспаления или гипоксии. Выявленные более высокие показатели оптической плотности HSP70 по сравнению с LAMP2A в образцах головного мозга умерших старческого возраста, вероятно, обусловлены диссоциацией между стадией связывания субстрата и стадией его транслокации. То есть можно предположить, что связывание нефункционирующих белков с HSP70 и кошаперонами происходит быстрее, чем их перемещение в просвет лизосомы посредством LAMP2A. Относительная недостаточность последнего, вероятно, лежит в основе вышеописанного механизма диссоциации, однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения. Кроме того, белки теплового шока имеют более широкий спектр функциональной активности и участвуют не только в шаперон-опосредованной аутофагии, но и выполняют множественные функции в сигнальных путях для поддержания клеточного гомеостаза.

Закключение. Полученные результаты дают основание предполагать, что повышенные уровни маркеров шаперон-опосредованной аутофагии могут носить компенсаторно-приспособительный характер и обеспечивать выживаемость нейронов в условиях хронического стресса при физиологическом старении, а обнаруженная дискоординация HSP70 и LAMP2A в системе маркеров этого типа аутофагии может иметь важное значение для дальнейшего изучения механизмов старения.

Литература References

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
2. Farr JN, Almeida M. The Spectrum of Fundamental Basic Science Discoveries Contributing to Organismal Aging. *J Bone Miner Res*. 2018;33(9):1568-1584. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3564>
3. Zhe Li, Zhenkun Zhang, Yikun Ren et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*. 2021;22(2):165-187. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>
4. Loeffler DA. Influence of Normal Aging on Brain Autophagy: A Complex Scenario. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:49. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00049>
5. Loos B, Klionsky DJ, Wong E. Augmenting brain metabolism to increase macro- and chaperone-mediated autophagy for decreasing neuronal proteotoxicity and aging. *Prog Neurobiol*. 2017;156:90-106. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.05.001>
6. Kallergi E, Nikolettou V. Macroautophagy and normal aging of the nervous system: Lessons from animal models. *Cell Stress*. 2021;5(10):146-166. <https://doi.org/10.15698/cst2021.10.257>
7. Auzmendi-Iriarte J, Matheu A. Impact of Chaperone-Mediated Autophagy in Brain Aging: Neurodegenerative Diseases and Glioblastoma. *Front Aging Neurosci*. 2021;12:630743. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.630743>
8. Maksimovich NE, Bon' EI. Belki teplovogo shoka. *Svoistva. Rol' v adaptatsii. Metodicheskie podkhody k opredeleniyu*. Biomeditsina. 2020;16(2):60-67. In Russian. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-60-67>
9. Pokrovskiy VM, Patrakhanov EA, Antsiferov OV i dr. Belok teplovogo shoka HSP70 - predposylki ispol'zovaniya v kachestve lekarstvennogo sredstva. *Farmatsiya i farmakologiya*. In Russian. 2021;9(5):346-355. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-5-346-355>
10. Kanno H, Handa K, Murakami T et al. Chaperone-Mediated Autophagy in Neurodegenerative Diseases and Acute Neurological Insults in the Central Nervous System. *Cells*. 2022;11(7):1205. <https://doi.org/10.3390/cells11071205>
11. Sukhorukov V, Voronkov D, Baranich T et al. Impaired Mitophagy in Neurons and Glial Cells during Aging and Age-Related Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10251. <https://doi.org/10.3390/ijms221910251>
12. Franklin TB, Krueger-Naug AM, Clarke DB et al. The role of heat shock proteins Hsp70 and Hsp27 in cellular protection of the central nervous system. *Int J Hyperthermia*. 2005;21(5):379-392. <https://doi.org/10.1080/02656730500069955>
13. Bourdenx M, Martín-Segura A, Scivo A et al. Chaperone-mediated autophagy prevents collapse of the neuronal metastable proteome. *Cell*. 2021;184(10):2696-2714.e25. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.048>
14. Ye W, Xu K, Huang D et al. Age-related increases of macroautophagy and chaperone-mediated autophagy in rat nucleus pulposus. *Connect Tissue Res*. 2011;52(6):472-478. <https://doi.org/10.3109/03008207.2011.564336>
15. Salway KD, Gallagher EJ, Page MM, Stuart JA. Higher levels of heat shock proteins in longer-lived mammals and birds. *Mech Ageing Dev*. 2011;132(6-7):287-297. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2011.06.002>
16. Gleixner AM, Pulugulla SH, Pant DB et al. Impact of aging on heat shock protein expression in the substantia nigra and striatum of the female rat. *Cell Tissue Res*. 2014;357:43-54. <https://doi.org/10.1007/s00441-014-1852-6>
17. Joseph AM, Adhiketty PJ, Buford TV et al. The impact of aging on mitochondrial function and biogenesis pathways in skeletal muscle of sedentary high and low-functioning elderly individuals. *Aging Cell*. 2012;11(5):801-809. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00844.x>
18. Shilova V, Zatssepina O, Zakluta A et al. Age-dependent expression profiles of two adaptogenic systems and thermotolerance in *Drosophila melanogaster*. *Cell Stress Chaperones*. 2020;25(2):305-315. <https://doi.org/10.1007/s12192-020-01074-4>
19. Cumming KT, Kvamme NH, Schaad L et al. Muscular HSP70 content is higher in elderly compared to young, but is normalized after 12 weeks of strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(6):1689-1699. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04633-4>
20. Calabrese V, Scapagnini G, Ravagna A, Colombrita C, Spadaro F, Butterfield DA, Giuffrida Stella AM. Increased expression of heat shock proteins in rat brain during aging: relationship with mitochondrial function and glutathione redox state. *Mech Ageing Dev*. 2004;125(4):325-335. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2004.01.003>
21. Tower J. Hsps and aging. *Trends in Endocrinology&Metabolism*. 2009;20(5):216-222. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2008.12.005>
22. Kikis EA, Gidalevitz T, Morimoto RI. Protein homeostasis in models of aging and age-related conformational disease. *Adv Exp Med Biol*. 2010;694:138-159. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7002-2_11
23. Njemini R, Lambert M, Demanet C et al. Basal and infection-induced levels of heat shock proteins in human aging. *Biogerontology*. 2007;8(3):353-364. <https://doi.org/10.1007/s10522-006-9078-y>

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

Магнаева Алина Станиславовна, аспирантка лаборатории нейроморфологии, Научный центр неврологии, Москва, Россия; e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

Баранич Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейроморфологии, Научный центр неврологии, Москва, Россия; e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Воронков Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нейроморфологии, Научный центр неврологии, Москва, Россия; e-mail: voronkovdm@gmail.com

Гофман Анна Андреевна, студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Alina S. Magnaeva, Aspirantin of the Laboratory of Neuromorphology, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

Tat'yana I. Baranich, Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Laboratory of Neuromorphology, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; e-mail: baranich_tatyana@mail.ru

Dmitry N. Voronkov, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Neuromorphology, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia; e-mail: voronkovdm@gmail.com

Anna A. Gofman, Studentin, Pirogov Russian National Research Medical University,

имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
e-mail: makabi2806@gmail.com

Гулевская Татьяна Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейроморфологии, Научный центр неврологии, Москва, Россия; **e-mail: tsulevskaya077@gmail.com**

Глинкина Валерия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; **e-mail: vglinkina@mail.ru**

Сухоруков Владимир Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией нейроморфологии, Научный центр неврологии, Москва, Россия; **e-mail: sukhorukov@neurology.ru**

Moscow, Russia;
e-mail: makabi2806@gmail.com

Tat'yana S. Gulevskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher at the Laboratory of Neuromorphology, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia;
e-mail: tsulevskaya077@gmail.com

Valeriya V. Glinkina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
e-mail: vglinkina@mail.ru

Vladimir S. Sukhorukov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Neuromorphology Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia;
e-mail: sukhorukov@neurology.ru



РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО МЕЗОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Сафронова Г.М., Иванов В.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: safronova_73@bk.ru

Для цитирования:

Сафронова Г.М., Иванов В.В. Реактивные изменения висцерального мезотелия в условиях экспериментального перитонита. Морфологические ведомости. 2023;31(1):741. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).741](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).741)

Резюме. Смертность от перитонита все еще остается высокой, поэтому вопрос о патогенезе этого заболевания остается актуальным. Значительный интерес представляют реактивные и компенсаторно-приспособительные изменения тканей печени в процессе развития перитонита, поскольку от состояния печени зависит как общее состояние организма, так и течение послеоперационного периода. Цель исследования - изучить реактивные и компенсаторно-приспособительные изменения мезотелиоцитов серозной оболочки печени в условиях острого экспериментального перитонита у лабораторных мышей. Использовались белые мыши в количестве 35 особей обоего пола в возрасте 3 месяца весом 25–30 грамм. Животным под эфирным наркозом производили лапаротомию и контаминировали брюшную полость смесью, содержащей аутопунктат терминального отдела тонкой кишки и крови из расчета 10 мл на 1 кг массы тела. Перитонит воспроизводили путем создания очага некротического повреждения в вентральной стенке брюшной полости. Контрольной группе животных вводили физиологический раствор. Материалом исследования служила печень. Применялись морфометрические и электронно-микроскопические методы исследования, метод пленочных препаратов мезотелия с последующей импрегнацией серебром. В результате исследования установлено, что экспериментальный перитонит сопровождается развитием структурных изменений тканей печени, выраженных неодинаково на разных сроках воспаления. Отмеченные изменения являются системными и захватывают гепатоциты, печеночные балки и холангиоциты междольковых выводных желчных протоков, мезотелиоциты серозной оболочки, клетки соединительной ткани междольковых прослоек и портальных трактов, а также клеточные элементы выстилки печеночных синусоидов и перисинусоидного пространства. По мере развития перитонита экссудация мезотелия печеночной капсулы нарастает и становится максимальной на 7-е сутки опыта, мезотелиоциты претерпевают дистрофические изменения. При затухании перитонита на 2–4 неделе опыта дистрофические процессы мезотелия печеночной капсулы ослабевают и состояние мезотелиоцитов нормализуется. Таким образом, проведенные электронно-микроскопические и морфометрические исследования доказывают, что экспериментальный перитонит сопровождается развитием закономерных реактивных изменений тканей печени, выраженных неодинаково на разных сроках воспаления.

Ключевые слова: перитонит; печень, висцеральная брюшина, мезотелиальные клетки, клеточная реактивность

Статья поступила в редакцию 6 сентября 2022

Статья принята к публикации 3 февраля 2023

REACTIVE CHANGES OF THE VISCERAL MESOTHELIUM IN THE EXPERIMENTAL PERITONITIS

Safronova GM, Ivanov VV

Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: safronova_73@bk.ru

For the citation:

Safronova GM, Ivanov VV. Reactive changes of the visceral mesothelium in the experimental peritonitis. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2023;31(1):741. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).741](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).741)

Summary. The mortality from peritonitis is still high, so the question of the pathogenesis of this disease remains relevant. Of considerable interest are reactive and compensatory-adaptive changes in liver tissues during the development of peritonitis, since both the general state of the body and the during of the postoperative period depend on the state of the liver. The purpose of the study was reactive and compensatory-adaptive changes in mesothelial cells of the serous membrane of the liver in conditions of acute experimental peritonitis in laboratory mice. White mice were used in the amount of 35 individuals of both sexes at the age of 3 months weighing 25–30 grams. Animals under ether anesthesia were made laparotomy and the abdominal cavity was contaminated with a mixture containing autopsuncate of the terminal part of the small intestine and blood at the rate of 10 ml per 1 kg of body weight. Peritonitis was reproduced by creating a focus of necrotic damage in the ventral wall of the abdominal cavity. The control group of animals was injected with saline. The study material was the liver. Morphometric and electronic microscopy research methods, the method of film preparations of mesothelium with subsequent impregnation with silver were used. As a result of the study, it was found that experimental peritonitis is accompanied by the development of structural changes in liver tissues, expressed differently at different periods of inflammation. The noted changes are systemic and involve hepatocytes, hepatic beams and cholangiocytes of the interlobular excretory bile ducts, mesothelial cells of the serous sheath, cells of the connective tissue of the interlobular layers and portal tracts, as well as cellular elements of the hepatic sinusoids and the perisinusoidal space. With the development of peritonitis, the exudation of the mesothelium of the hepatic capsule increases and becomes maximum on the 7th day of the experiment, mesothelial cells undergo dystrophic changes. With the attenuation of peritonitis at 2–4 weeks of the experiment, the dystrophic processes of the mesothelium of the hepatic capsule weaken and the state of its cells normalizes. Thus, the conducted electronic microscopic and morphometric studies prove that experimental peritonitis is accompanied by the development of regular reactive changes in liver tissues, expressed differently at different periods of inflammation.

Key words: peritonitis; liver, visceral peritoneum, mesothelial sell, cell reactivity

Article received 6 September

Article accepted 3 February

Введение. Несмотря на совершенствование методов лечения перитонита, послеоперационная смертность от этого заболевания все еще остается высокой, поэтому вопрос о его патогенезе остается достаточно актуальным. Существенный интерес представляют реактивные и компенсаторно-приспособительные изменения тканей печени в процессе развития перитонита, поскольку от состояния печени зависит как общее состояние организма, так и течение послеоперационного периода, что во многом определяет тактику послеоперационного ведения пациента.

Целью исследования явилось изучение реактивных и компенсаторно-приспособительных изменений мезотелиоцитов висцерального листка серозной оболочки печени в условиях острого экспериментального перитонита.

Материалы и методы исследования. Использовались белые лабораторные мыши в количестве 35 особей обоего пола в возрасте 3 месяца весом 25–30 грамм, полученные из вивария Северо-западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова. В эксперименте создавали модель острого серозно-гнойного перитонита. Животным под эфирным наркозом производили лапаротомию и контаминировали брюшную полость смесью, содержащей аутопунктат терминального отдела тонкой кишки и крови из расчета 10 мл на 1 кг массы тела. Перитонит воспроизводили путем создания очага некротического повреждения в вентральной стенке брюшной полости. Эта модель перитонита чаще всего используется в экспериментальной гастроэнтерологии [1]. Опытные животные были разделены на 8 групп (по 4 мыши в группах с 1-й по 7-ю, и 3 мыши в 8-й). Контрольной группой служили 15 мышей, которым под эфирным наркозом с соблюдением правил асептики и антисептики инсулиновым шприцем в брюшную полость вводили физиологический раствор. Животных группами с течением времени эксперимента выводили из него в соответствии с «Методическими рекомендациями по эвтаназии экспериментальных животных» через 3, 6, 12, 24 часа, 3 суток, 1, 2 недели и 1 месяц после введения смеси или

физиологического раствора [2]. Материалом исследования служили препараты печени мышей опытных и контрольной групп. Применялись морфометрические, и электронно-микроскопические методы исследования, изготовление пленочных препаратов мезотелия с последующей его импрегнацией серебром. Ядерно-цитоплазматическое отношение мезотелиоцитов определяли по соотношению величины объемов и площадей их поперечного сечения. Для этого измеряли линейные размеры клеток и их ядер, в каждом случае было измерено не менее 100 мезотелиоцитов. Использовали также метод изготовления пленочных препаратов капсулы печени с импрегнацией азотнокислым серебром и докраской ядер по Гейденгайну. Электронно-микроскопические исследования проведены в лаборатории электронной микроскопии Северо-западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова на электронном микроскопе УЕМ-100 после контрастирования ультратонких срезов цитратом свинца. Для оценки межгрупповых различий данных применялись при сравнении двух групп – t-критерий Стьюдента, в случаях сопоставлений множественных групп – критерии Стьюдента-Ньюмена-Коулза.

Результаты исследования и обсуждение. Нами установлено, что выраженность изменений разных тканей и клеток печени при перитоните различна. На ранних стадиях развития перитонита преобладают адаптационные и компенсаторно-приспособительные реакции мезотелия печеночной капсулы. Одной из инициальных реакций является набухание мезотелиоцитов. Когда интоксикация наиболее выражена отмечают дистрофические и некробиотические изменения мезотелиоцитов. В ранние сроки эксперимента происходит набухание мезотелиоцитов глиссоновой капсулы как проявление системной реакции висцеральной брюшины, связанной с перераспределением структурно-связанной и свободной воды, морфометрически подтверждающееся увеличением их линейных и объемных размеров. В эти ранние сроки эксперимента на пленочных препаратах отмечается выраженный поли-

морфизм мезотелиоцитов. В мезотелиальном пласте преобладает популяция клеток крупных размеров. Набухшие мезотелиоциты глиссоновой капсулы содержат включения гликогена, ШИК-положительный материал, рибонуклеопротеиды и дают положительную реакцию на щелочную фосфатазу [3].

Электронно-микроскопически через 1 сутки после введения контаминированной взвеси определяются изменения ядра, цитоплазмы и клеточной поверхности мезотелиоцитов печеночной капсулы (рис. 1). Ядра клеток приобретают неровный контур. Осмиофильные глыбки ядерного хроматина располагаются преимущественно на периферии ядра под внутренней ядерной мембраной. Гипертрофированная цитоплазма в области перикариона мезотелиоцитов набухает и изменяет рельеф поверхности мезотелиальной выстилки капсулы. В ней определяются каналцы эндоплазматической сети, немногочисленные митохондрии, а также везикулы разных размеров. На клеточной поверхности мезотелиоцитов обнаруживаются многочисленные короткие и длинные микроворсинки (рис. 1).

На третьи сутки эксперимента в набухших мезотелиоцитах печеночной капсулы увеличивается количество везикул. Цитоплазма клеток просветляется, вакуолизируется, что свидетельствует о состоянии внутриклеточного отека. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживается лизис гиалоплазмы мезотелиоцитов, фрагментация каналцев эндоплазматической сети, набухание митохондрий, растворение их матрикса и разрушение митохондриальных крист.

На 5-сутки опыта интенсивность отека мезотелиального пласта серозной оболочки печени снижается, что можно расценить как своего рода адаптацию мезотелиоцитов, сменяющуюся затем на 7-е сутки наблюдения, когда интоксикация организма животных становится наиболее выраженной, развитием дистрофических изменений эпителиальных клеток этого пласта. На пленочных препаратах границы мезотелиоцитов слабо импрегнированы серебром, местами не контрастируют

ся, сглажены и размыты. Дистрофические изменения мезотелиоцитов различны и проявляются либо лизисом, либо пикнозом ядер, а также мутным набуханием или вакуолизацией их цитоплазмы. Последняя характеризуется низким содержанием рибонуклеопротеидов включений гликогена, а также низкой активностью щелочной фосфатазы. Ядра этих клеток бедны дезоксирибонуклеопротеидами. Выявляются также мезотелиоциты, образующие мелкие локальные очаги деструкции и десквамации [4-5]. Электронно-микроскопически ядерный хроматин дистрофически измененных мезотелиоцитов выглядит уплотненным. Их цитоплазма подвергается деструкции. В ней выявляется бесструктурный субстрат, состоящий из фрагментов эндоплазматической сети, митохондрий, лизосом, других органелл и везикул. Клеточная поверхность таких мезотелиоцитов, как правило, лишена микроворсинок. Межклеточные контакты нарушены (рис. 2).

На 14-е сутки эксперимента, когда воспалительная реакция брюшины затухает, дистрофические процессы мезотелия печеночной капсулы становятся слабо выраженными. Эпителиальный пласт представляется состоящим из уплощенных мезотелиоцитов, фестончатые границы которых четко прослеживаются при импрегнации серебром. Клеточный полиморфизм мезотелия серозной оболочки печени снижается, лейкоцитарная инфильтрация ослабевает. В мезотелиальной выстилке встречаются двуядерные мезотелиоциты, а также мелкоочаговые лимфоцитарные инфильтраты. При электронно-микроскопическом исследовании мезотелия определяются клетки с уплощенным ядром, с осмиофильной цитоплазмой и глыбками хроматина. Цитоплазма мезотелиоцитов становится структурированной. На клеточной поверхности появляются микроворсинки и плотные межклеточные контакты (рис. 3).

Через 3-4 недели электронно-микроскопическая структура мезотелиоцитов печеночной оболочки мышей опытной группы представляется интактной. Ядра и клетки приобретают типично

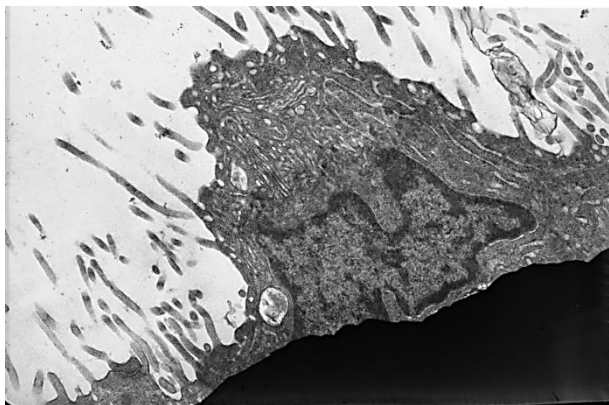


Рис. 1. Ультрамикрофото. Мезотелиоцит печеночной капсулы мыши через 1 сутки эксперимента. Ув.: x15000



Рис. 2. Ультрамикрофото. Мезотелиоцит печеночной капсулы мыши через 7 суток эксперимента. Ув.: x15000

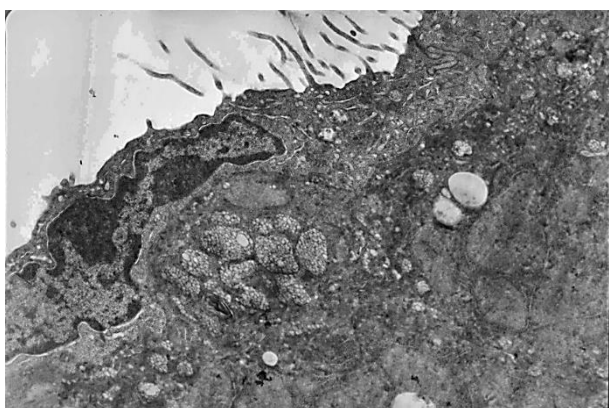


Рис. 3. Ультрамикрофото. Мезотелиоцит печеночной капсулы мыши через 2 недели эксперимента. Ув.: x15000

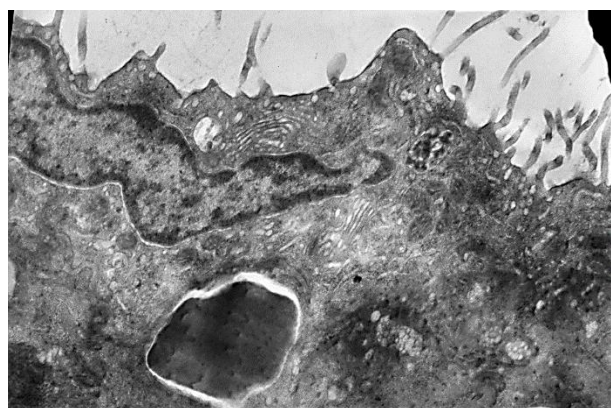


Рис. 4. Ультрамикрофото. Мезотелиоцит печеночной капсулы мыши через 3 недели эксперимента. Ув.: x1500

уплощенную форму, как было отмечено нами ранее [6-7]. Ядерный хроматин и гетерогенная цитоплазма мезотелиоцитов становятся структурированными (рис. 4). Мелкие глыбки хроматина равномерно распределяются в кариоплазме, а крупные конденсируются по периферии ядра на внутреннем листке кариолеммы. Цитоплазма мезотелиоцитов содержит органеллы, включения липидов и вакуоли. Свободная клеточная поверхность образует микроворсинки, контактная – плотные межклеточные контакты.

Известно, что гнойный перитонит вызывает реактивные и компенсаторно-приспособительные изменения всех систем и органов, включая ткани печени. Однако систематического изучения тканевых реакций печени при перитоните, как важнейшего органа химического гомеостаза, до сих пор не проводилось, поэтому морфофунк-

циональные изменения ее клеток в условиях развития перитонита фрагментарны и недостаточно ясны. Это же касается и компенсаторно-приспособительных реакций ее тканей на разных стадиях перитонита, а также дистрофических, некробиотических и пролиферативных процессов паренхимы и стромы железы. Исследованиями последних лет установлено, что уже через 6 часов после начала перитонита наблюдаются системные нарушения структуры и гемодинамики брюшины, тонкой и толстой кишки, а также печени, характеризующиеся выраженными дистрофическими и некробиотическими изменениями, гиперемией сосудов, интерстициальным отеком, воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией, агрегацией эритроцитов, феноменом сладжа форменных элементов крови и гемостазом в сосудах микроциркуляторного русла,

а также геморрагическим пропитыванием параваскулярной соединительной ткани.

Проведенное нами исследование показало, что экспериментальный перитонит сопровождается развитием морфофункциональных изменений тканей печени неодинаково выраженных на разных сроках воспаления. Отмеченные изменения являются системными и захватывают структуры не только энтеродермальные (гепатоциты печеночных балок и холангициты междольковых выводных желчных протоков), но мезодермальные и мезенхимные, такие как мезотелиоциты серозной оболочки железы, клетки соединительной ткани междольковых прослоек и порталных трактов, а также клеточные элементы выстилки печеночных синусоидов и перисинусоидного пространства.

Как уже отмечалось, использованная нами модель экспериментального перитонита воспроизводит серозно-гнойное воспаление брюшины, вызванное микробной взвесью аэробных и анаэробных бактерий из расчета 0,6 млрд микроорганизмов на 100 грамм массы тела мыши с характерной фазностью процесса и различной интенсивностью его течения на ранних и последующих сроках эксперимента. Установлено, что инициальным изменением печени при перитоните является набухание мезотелия ее серозной оболочки, как проявление ранней системной реакции ткани брюшины, связанной с перераспределением воды в ядре, гиалоплазме и органеллах мезотелиоцитов. По мере развития перитонита и нарастания интоксикации цитоплазма мезотелиоцитов просветляется, и они подвергаются внутриклеточному отеку. Одновременно отмечается отек соединительной ткани печеночной капсулы и отходящих от нее трабекул междольковых соединительнотканых прослоек.

При затухании процесса на 2–4 неделях опыта характер морфофункциональных и реактивных изменений мезотелиоцитов существенно отличается от та-

ковых на ранних, отмеченных выше, сроках эксперимента в направлении возвращения к физиологической норме.

Для мезотелиоцитов серозной оболочки в ранние сроки эксперимента (1–3 сутки) характерен выраженный морфологический и функциональный полиморфизм. По мере развития перитонита экссудация соединительной ткани и мезотелия печеночной капсулы нарастает и становится максимальной на 5–7-е сутки опыта, когда мезотелиоциты, подвергнувшиеся внутриклеточному отеку, претерпевают дистрофические изменения, заканчивающиеся деструкцией отдельных клеток. При затухании перитонита (2–4 недели опыта) дистрофические процессы мезотелия печеночной капсулы становятся слабовыраженными, и морфофункциональное состояние мезотелиоцитов нормализуется, о чем свидетельствуют проведенные нами исследования. Можно предположить, что исследование реактивных изменений тканей печени в условиях развития перитонита будет способствовать более глубокому пониманию регуляторных механизмов и функционирования этой железы.

Заключение. Проведенное исследование показало, что для мезотелиоцитов серозной оболочки в разные сроки эксперимента характерен выраженный морфологический и функциональный полиморфизм. По мере развития перитонита экссудация мезотелия печеночной капсулы нарастает и становится максимальной на 7-е сутки опыта, когда мезотелиоциты, подвергнувшиеся внутриклеточному отеку претерпевают дистрофические изменения, заканчивающиеся деструкцией отдельных клеток. При затухании перитонита (2–4 недели опыта) дистрофические процессы мезотелия печеночной капсулы становятся слабовыраженными, и морфофункциональное состояние мезотелиоцитов нормализуется, о чем свидетельствуют проведенные электронно-микроскопические и морфометрические исследования.

Литература References

1. Glumov VYa, Kir'yanov NA, Bazhenov EL. Ostry peritonit: organopatologiya, pato- i tanatogenez. Izhevsk: Izd-vo Udm. un-ta, 1993.- 184s. In Russian

2. Kuflinoy SA. Evtanaziya eksperimental'nykh zhivotnykh: metodicheskie rekomendatsii po vyvedeniyu zhivotnykh iz eksperimenta. Moskva: M-vo zdavookhraneniya SSSR, 1985.- 13s. In Russian
3. Verin VK, Safronova GM. Reaktivnye izmeneniya vistseral'noy bryushiny pecheni v dinamike razvitiya eksperimental'nogo peritonita. V kn.: Mediko-sotsial'nye problemy profilaktiki, diagnostiki i lecheniya zabolevaniy. Sb. nauchn. tr. Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2001.- S. 208. In Russian
4. Safronova GM. Reaktivnye izmeneniya seroznoy obolochki pecheni pri eksperimental'nom peritonite. V kn.: Mediko-sotsial'nye problemy profilaktiki, diagnostiki i lecheniya zabolevaniy. Sb. nauchn. tr. Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2000.- S. 209. In Russian
5. Safronova GM. Reaktivnye izmeneniya tkaney pecheni pri eksperimental'nom peritonite. V kn.: Sb. nauch. tr. Aktual'nye voprosy vnutrennikh bolezney. Sankt-Peterburg, SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2002.- S. 54. In Russian
6. Verin VK, Safronova GM. Reaktivnye izmeneniya vistseral'noy bryushiny, stromy i parenkhimy pecheni v dinamike razvitiya eksperimental'nogo peritonita. V kn.: Sb. nauch. tr. Aktual'nye voprosy vnutrennikh bolezney. Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2002.- S. 55. In Russian
7. Safronova GM. Reaktivnye izmeneniya tkani pecheni pri eksperimental'no vyzvannom peritonite. V kn.: Sb. nauch. tr. Aktual'nye voprosy vnutrennikh bolezney. Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I.I. Mechnikova, 2003.- S. 56. 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

Сафронова Галина Михайловна, ассистент кафедры морфологии человека, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: safronova_73@bk.ru**

Иванов Владимир Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии человека, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: kugel-949@yandex.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Galina M. Safronova, Assistant of the Department of Human Morphology Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: safronova_73@bk.ru**

Vladimir V. Ivanov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Morphology Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: kugel-949@yandex.ru**



ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ФЕРРИТИНА И ТРАНСФЕРРИНА С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У СТУДЕНТОВ-ФИЗКУЛЬТУРНИКОВ

¹Макарова В.А., ²Гармаева Д.К., ³Олесова Л.Д., ²Аржакова Л.И., ²Винокурова С.П.,
⁴Лыткина А.А., ¹Григорьев Н.Н., ⁵Коркин Е.В., ⁵Федоров Э.П.

¹Общество с ограниченной ответственностью Доктор УроАнд, ²Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, ³Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, ⁴Якутская городская больница № 3, Якутск; ⁵Чурапчинский государственный институт физической культуры и спорта, Чурапча, Россия, e-mail: buntxo@mail.ru

Для цитирования:

Макарова В.А., Гармаева Д.К., Олесова Л.Д., Аржакова Л.И., Винокурова С.П., Лыткина А.А., Григорьев Н.Н., Коркин Е.В., Федоров Э.П. Взаимосвязь уровня сывоточного ферритина и трансферрина с морфофункциональными показателями у студентов-физкультурников. Морфологические ведомости. 2023;31(1):756. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).756](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).756)

Резюме. Основная функция железа в организме человека – обеспечение в составе молекул гемоглобина переноса кислорода от легких к тканям. При его дефиците происходит ухудшение аэробных процессов в тканях мозга, метаболизма мышц, физической работоспособности и выносливости, иммунитета. У спортсменов дефицит железа может протекать некоторое время латентно, приводя к истощению его запасов. В этом аспекте важным представляется оценка депо и обмена железа у лиц, занимающихся физической культурой и спортом и, особенно, у спортсменов высоких достижений. Цель исследования – оценить уровни ферритина и трансферрина в сыворотке крови у лиц систематически занимающихся физической культурой и спортом и их взаимосвязь с показателями физического развития и физической работоспособности. Проведено обследование 44 студентов (34 студента и 10 студенток) регулярно занимающихся физической культурой и спортом в таких видах спорта, как легкая атлетика, вольная борьба, бокс, мас-рестлинг, настольный теннис, стрельба из лука, национальные прыжки, северное многоборье. В исследуемых группах определяли уровни ферритина и трансферрина в сыворотке крови, состав тела методом биоимпедансометрии, частоту сердечных сокращений, кистевую динамометрию для оценки силы мышц. В результате проведенных исследований установлена взаимосвязь снижения концентрации сывоточного ферритина и силы мышц кисти, выносливости, показателей сердечно-сосудистой системы и других. Выявлена прямая корреляция $r=0,312$ ($p=0,04$) между уровнем сывоточного ферритина и показателем кистевой динамометрии. Комплекс физиологических изменений, вызванный дефицитом железа может ограничивать профессиональные возможности спортсменов и возможность достижения ими высоких спортивных результатов. Из результатов исследования следует вывод о необходимости регулярно оценивать уровень запаса железа в организме у лиц, интенсивно занимающихся физической культурой и спортом для своевременной компенсации дефицита железа и улучшения профессиональных показателей в спорте, что крайне важно в получении высоких результатов в спорте высоких достижений.

Ключевые слова: спортсмены, студенты, ферритин, биоимпедансометрия, динамометрия

Статья поступила в редакцию 9 января 2023
Статья принята к публикации 7 февраля 2023

THE RELATIONSHIP OF THE LEVEL OF SERUM FERRITIN AND TRANSFERRIN WITH MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN ATHLETE STUDENTS

¹Makarova VA, ²Garmaeva DK, ³Olesova LD, ²Arzhakova LI, ²Vinokurova SP,
⁴Lytkina AA, ¹Grigoriev NN, ⁵Korkin EV, ⁵Fyodorov EP

¹Doctor UroAnd Limited Liability Company, ²Ammosov North-Eastern Federal University, ³Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, ⁴Yakut City Hospital No 3, Yakutsk; ⁵Churapcha State Institute of Physical Culture and Sports, Churapcha, Russia, e-mail: buntxo@mail.ru

For the citation:

Makarova VA, Garmaeva DK, Olesova LD, Arzhakova LI, Vinokurova SP, Lytkina AA, Grigoriev NN, Korkin EV, Fyodorov EP. The relationship of the level of serum ferritin and transferrin with morphological and functional indicators in athlete students. Morphological newsletter. 2023;31(1):756. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).756](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).756)

Summery. The main function of iron in the human body is to ensure the transport of oxygen from the lungs to the tissues in the composition of hemoglobin molecules. With its deficiency, there is a deterioration in aerobic processes in brain tissues, muscle metabolism, physical performance and endurance, and immunity. In athletes, iron deficiency can occur latently for some time, leading to the depletion of its reserves. In this aspect, it is important to assess the depot and metabolism of iron in people involved in physical culture and sports, and especially in athletes of high achievements. The purpose of the study was to assess the levels of ferritin and transferrin in the blood serum of people systematically engaged in physical culture and sports and their relationship with indicators of physical development and physical performance. A survey was conducted of 44 students (34 male and 10 female students) who regularly go in for physical culture and sports in such sports as athletics, freestyle wrestling, boxing, mas-wrestling, table tennis, archery, national jumping, northern all-around. In the studied groups, the levels of ferritin and transferrin in blood serum, body composition by bio impedancemetry, heart rate, hand dynamometry to assess muscle strength were determined. As a result of the studies, a relationship was established between a decrease in the concentration of serum ferritin and the strength of the muscles of the hand, endurance,

indicators of the cardiovascular system, and others. A direct correlation was found $r=0,312$ ($p=0,04$) between the level of serum ferritin and the index of hand dynamometry. The complex of physiological changes caused by iron deficiency can limit the professional capabilities of athletes and their ability to achieve high sports results. From the results of the study, the conclusion follows that it is necessary to regularly assess the level of iron storage in the body of people who are intensively engaged in physical culture and sports in order to timely compensate for iron deficiency and improve professional performance in sports, which is extremely important in obtaining high results in sports of high achievements.

Keywords: athlete students, ferritin, bio impedancemetry, dynamometry

Article received 9 January 2023
Article accepted 7 February 2023

Введение. Спорт высших достижений, в котором борьба идет за сотые доли секунды, граммы и сантиметры, высочайшие требования предъявляются не только к уровню физической подготовки спортсмена и его психологической устойчивости, но и к состоянию его здоровья. Одним из таких показателей здоровья, влияющим на профессиональные качества спортсмена, является физическая работоспособность и выносливость мышц спортсмена. В свою очередь на скелетно-мышечную систему крайне отрицательно влияет дефицит железа в организме, так как регулярные интенсивные занятия спортом связаны с постоянным повышенным риском потери железа. Основная функция железа - перенос кислорода от легких к тканям и в тканях в составе гемоглобиновых и миоглобиновых молекул. При его дефиците происходит ухудшение аэробных процессов в мозге нарушения в метаболизме мышц, ухудшаются физическая и интеллектуальная работоспособность, выносливость, ослабевает иммунитет [1-2]. Чаще всего у спортсменов недостаток железа может протекать некоторое время латентно, приводя лишь к истощению его запасов. Дефицит железа компенсируется возрастанием ударного объема крови и увеличением периферического сопротивления сосудов. Однако, при максимальных нагрузках эта компенсация становится недостаточной и снижение запасов железа приводит к угнетению аэробного энергообмена в тканях, нарастанию тканевой и гемической гипоксии, в результате чего снижаются возможности оперативного восстановления после физической нагрузки и общая работоспособность спортсмена [3].

Причин снижения уровня железа в организме достаточно много, это и низкое содержание его в рационе, нарушение его усвоения, кровопотери, в том числе у спортсменок во время менструации, пере-

распределение железа при мышечных нагрузках в пользу образования миоглобина и как реакция на физическое перенапряжение, повышенная потеря железа с потом, желчью, мочой, часто наблюдаемая часто у марафонцев, за счет гематурии из-за повышенной нагрузки на почки. Для своевременного контроля уровня железа в организме спортсмена необходимо регулярно оценивать запас железа. Его можно оценить, в частности, путем определения ферритина в сыворотке крови. Ферритин является важным маркером для оценки общего запаса железа в организме. Однако определение только одного ферритина недостаточно, необходимо контролировать его уровень одновременно с трансферрином, главным белком-переносчиком железа в плазме крови.

Цель исследования: оценить уровень ферритина и трансферрина в сыворотке крови у лиц систематически занимающихся физической культурой и спортом и их взаимосвязь с показателями физического развития и физической работоспособности.

Материалы и методы исследования. Работа была проведена на базе Чурапчинского государственного института физической культуры и спорта в 2021–2022 гг. Проведено обследование 44 студентов, регулярно занимающихся физической культурой и спортом (легкая атлетика, вольная борьба, бокс, мас-рестлинг, настольный теннис, стрельба из лука, национальные прыжки, северные многоборья). Обследуемые были разделены на две группы: мужчины – 34 (77%), женщины – 10 (23%), средний возраст мужчин составил 20,5 лет ($Q_1=18,75$; $Q_3=22,25$), женщин 20,0 лет ($Q_1=19,00$; $Q_3=21,50$). В исследуемых группах определяли показатели ферритина и трансферрина в сыворотке крови, анализировали состав тела методом биоимпедансометрии на приборе «Ме-

дасс- ABC 01», определяли частоту сердечных сокращений и проводили кистевую динамометрию для оценки силы мышц. Силу сжатия кисти измеряли с помощью механического кистевого динамометра ДК-50 в деканьютонах (далее – даН). Значения дескриптивного статистического анализа представлены как медиана (Me) и 25-й и 75-й квартили (Q1; Q3) при непараметрическом распределении данных. Номинальные значения данных представлены как средние абсолютные значения и процентные доли, а их сравнение в таблицах сопряженности проводилось при помощи критерия Х-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена, при проверке статистических гипотез критический уровень значимости различий принимался при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. У обследованных нами спортсменов медианный средний рост у мужчин составил 172,0 см (Q1=167,0; Q3=177,0), у женщин 161,5 см (Q1=160,5; Q3=165,5). Медианная средняя масса тела у мужчин составила 70 кг (Q1=61,0; Q3=75,5), у женщин – 53 кг (Q1=50,5; Q3=58,0). У обследуемых мужчин сила сжатия правой кисти >40 даН наблюдалось только у 61%, у женщин >30 даН только у 20% (табл. 1). Поскольку любой показатель силы всегда тесно связан с объемом мышечной массы тела, особенно у лиц занимающихся физической культурой и спортом, при оценке результатов динамометрии важно было учитывать как основную абсолютную силу, так и относительную, соотнесенную с массой тела. Как известно, средние показатели относительной силы у мужчин в норме – 60–70% от массы тела, у женщин – 45–50% [4]. У обследованных нами мужчин средний показатель силы правой кисти составил 58,9% от массы тела, у женщин 44,4%, что ниже установленных нормативных показателей.

Спортсмены и лица, занимающиеся физической культурой, относятся к категории лиц высокого риска в отношении дефицита железа. Этому есть несколько причин. Одной из них является потеря железа при интенсивных и частых физических нагрузках, в том числе через пото-

отделение, только в одном литре пота содержится до 530 мг железа. Поэтому ферритин, как один из основных показателей обмена железа требует постоянного контроля у спортсменов. При исследовании нами выявлено, что средний уровень сывороточного ферритина у обследованных мужчин на 4,9 раза выше, чем у женщин, а средний уровень трансферрина у мужчин оказался в 1,2 раза ниже, чем у женщин (табл. 2). Это, возможно, связано с низким уровнем ферритина у женщин в условиях, когда у них транспортный белок трансферрин не расходуется, в то время как у мужчин при достаточном уровне ферритина в организме, его расход выше. Низкий уровень ферритина у обследуемых женщин и его недостаточность у мужчин свидетельствует о снижении запаса железа в организме спортсменов, что оказывает непосредственное отрицательное влияние на их профессиональные спортивные возможности. В рекомендациях экспертов различных международных организаций диапазон референсных значений сывороточного ферритина значительно различается. Снижение его концентрации менее 30 нг/мл расценивается как дефицит железа, а менее 15 нг/мл является критерием железодефицитной анемии у взрослых [5-6].

Поскольку ферритин влияет на частоту сердечных сокращений (далее – ЧСС) нами был проведен анализ взаимосвязи показателя ферритина в сыворотке с ЧСС. При этом выявлена обратная значимая корреляция ($r = -0,331$, $p = 0,028$), то есть чем ниже уровень ферритина, тем выше ЧСС. Так, у мужчин ЧСС реже на 6,3%, чем у женщин, что вероятно связано с высоким (в 4,9 раза) содержанием ферритина в сыворотке у мужчин. Таким образом, при снижении ферритина происходит снижение насыщения мышечной ткани кислородом, что может приводить к учащению ЧСС для компенсации гипоксии.

В рамках обследования была проанализирована также взаимосвязь мышечной силы от уровня ферритина у мужчин и женщин (табл. 3-4). При оценке взаимосвязи показателей кистевой динамометрии с уровнем содержания ферритина в сыворотке крови выявлена прямая

корреляция ($r=0,312$, $p=0,04$), которая показывает, что чем выше уровень ферритина, тем выше сила мышц у спортсменов.

Дополнительно к лабораторным исследованиям был проведен биоимпедансный анализ состава тела спортсменов (табл. 5). При корреляции взаимосвязи уровня сывороточного ферритина с показателями состава тела у спортсменов была выявлена значимая связь с показателями активной клеточной массой ($r=0,385$, $p=0,011$), скелетно-мышечной массой ($r=0,433$, $p=0,004$) и значением фазового угла ($r=0,430$, $p=0,004$). Также наблюдается прямая корреляция между показателем скелетной мышечной массой и значением фазового угла ($r=0,421$, $p=0,005$). Нами установлено, что при низком уровне пока-

зателя сывороточного ферритина как у мужчин, так и у женщин отмечалось снижение показателей активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы и значения фазового угла, который определяет работоспособность у спортсменов. Пониженное значение показателя активной клеточной массы свидетельствует о дефиците белка, что может быть вызвано как общим недостатком белка в рационе, так и повышенным всасыванием белка в кишечнике. В этом смысле снижение общего содержания белка в организме может привести к снижению синтеза в том числе ферритина и трансферрина, что будет усугублять гипоксию в организме.

Таблица 1
Морфофункциональные показатели студентов-физкультурников ($M \pm \sigma$)

Пол	Возраст в годах	Рост в см	Вес в кг	Динамометрия в даН		ЧСС
				правой кисти	левой кисти	
Мужчины	20,4 $\pm$ 0,38	171,5 $\pm$ 1,07	69,7 $\pm$ 1,68	41,1 $\pm$ 1,19	37,3 $\pm$ 1,22	67,91 $\pm$ 1,71
Женщины	20,4 $\pm$ 0,60	163,6 $\pm$ 2,10	55,9 $\pm$ 2,76	24,8 $\pm$ 1,94	21,0 $\pm$ 1,81	72,50 $\pm$ 4,32

Таблица 2
Значения уровня сывороточного ферритина и трансферрина студентов-физкультурников ($M \pm \sigma$)

Показатель	Мужчины	Женщины	p
Ферритин	56,29 $\pm$ 7,41	11,26 $\pm$ 3,44	0,003
Трансферрин	2,67 $\pm$ 0,07	3,23 $\pm$ 0,15	0,004

Таблица 3
Частота студентов-физкультурников с разной изометрической силой мышц кисти в зависимости от значений уровня сывороточного ферритина

Уровень ферритина	Сила мышц правой кисти, даН				Сила мышц левой кисти, даН			
	<19	20–29	30–39	>40	<19	20–29	30–39	>40
<20 нг/мл	–	3%	3%	9%	–	9%	–	9%
21–50 нг/мл	–	3%	9%	33%	3%	–	18%	21%
51–100 нг/мл	–	–	21%	12%	–	–	30%	3%
>100 нг/мл	–	–	3%	9%	–	–	9%	3%

Таблица 4
Частота студенток-физкультурниц с разной изометрической силой мышц кисти в зависимости от значений уровня сывороточного ферритина

Ферритин	Сила мышц правой кисти, даН				Сила мышц левой кисти, даН			
	<19	20–29	30–39	>40	<19	20–29	30–39	>40
<20 нг/мл	10%	60%	20%	–	40%	30%	10%	–
21–50 нг/мл	–	10%	–	–	–	20%	–	–

Таблица 5

Показатели биоимпедансометрии студентов-физкультурников (М±σ)

Пол	Активная клеточная масса, кг	Скелетно-мышечная масса, кг	Фазовый угол, °
Мужчины	36,62±0,66	33,02±0,63	8,04±0,12
Женщины	24,83±1,02	21,36±0,81	7,00±0,27

Уменьшение содержания ферритина в сыворотке также отражается на функциональном состоянии скелетно-мышечной массы, так как при снижении уровня железа нарушается синтез как гемоглобина, так и миоглобина, что приводит к ухудшению качества мышечной ткани. Помимо этого, низкий уровень ферритина отрицательно сказывается на работоспособности мышц, что прослеживается в прямой корреляции уровня ферритина и величины фазового угла. Таким образом, дефицит железа может снижать выносливость, работоспособность и силу мышц у спортсменов, что может негативно влиять на спортивные показатели, особенно у спортсменов [7-8].

Заключение. По итогам проведенных исследований студентов, активно занимающихся физической культурой и спортом, нами выявлена взаимосвязь снижения концентрации сывороточного ферритина с уменьшением силы, выносливости мышц и частоты сердечных сокращений. Можно предполагать, что дефицит железа в организме спортсменов вызывает увеличение частоты сердечных сокращений и ухудшение функционального резерва скелетно-мышечной массы у лиц занимающихся физической культурой и спортом в целом.

Таким образом, при железодефицитных состояниях, уже начиная с ранних стадий, отмечается угнетение аэробного энергообмена в тканях, усугубляющееся гемической гипоксией. В результате этого снижается физическая работоспособность, главным образом, по аэробным характеристикам, ограничиваются возможности быстрого восстановления после физических нагрузок, снижается тонус скелетной мускулатуры. Низкое энергообеспечение сопровождается нарушением адаптации к экстремальным нагрузкам кардио-респираторной и центральной нервной системы, развитием иммунодефицитных состояний. Очевидно, что этот комплекс физиологических изменений, вызванный дефицитом железа, в состоянии резко ограничить профессиональные возможности спортсмена и возможность достижения им высоких спортивных результатов.

В связи с этим, рекомендуется регулярно оценивать уровень запаса железа в организме у лиц, занимающихся физической культурой и спортом, для своевременной компенсации дефицита железа и улучшения профессиональных показателей в спорте, что крайне важно в достижение спортсменами высоких результатов в большом спорте.

Литература

References

1. Rukavitsyn OA. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya anemii pri khronicheskikh zabolevaniyakh. Klinicheskaya onkologematologiya. 2012;5(4):296–304. In Russian
2. Shamov IA, Gasanova PO. Zhelezo, absorbtziya, transport. Vestnik gematologii. 2016;12(1):31–38. In Russian
3. Durmanov ND, Filimonov AS. Diagnostika i korrektsiya narusheniy obmena zheleza v sporte vysshikh dostizheniy: metodicheskie rekomendatsii dlya vrachey klubov. Moskva, 2010.- 84s. In Russian
4. Chedov KV. Fizicheskaya kul'tura. Vrachebnyy kontrol' i samokontrol' zanimayushchikhsya fizicheskimi uprazhneniyami i sportom [Elektronnyy resurs]: uchebno-metodicheskoe posobie. Permskiy gosudarstvennyy natsional'nyy issledovatel'skiy universitet.– Elektronnye dannye.– Perm', 2021.– 95s. URL: <http://www.psu.ru/files/docs/science/books/uchebnie-posobiya/chedov-fizicheskaya-kultura-vrachebnyj-kontrol-i-samokontrol-zanimayushchihsya-fizicheskimi-uprazhneniyami-i-sportom.pdf>. Data obrashcheniya 07/02/2023. In Russian
5. Rumyantsev AG, Maschan AA. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoy anemii. Moskva, 2015.- 16s. In Russian
6. BCGuidelines.ca: Iron Deficiency – Diagnosis and Management. 2019. URL: <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/iron-deficiency.pdf>. Data obrashcheniya 07/02/2023. In Russian
7. Romanenko NA. Anemiya u bol'nykh onkologematologicheskimi zabolevaniyami: osobennosti patogeneza, metody korrektsii, kachestvo zhizni. Diss. na soisk uch. st. d-ra med. nauk. Sankt-Peterburg, 2015.- 299s. In Russian

8. Savchenko VG, Lukina EA, Smetanina NS i dr. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Peregruzka zhelezom: diagnostika i lechenie. M., 2018.- 14s. In Russian. URL: https://hpngo.ru/uploads/media_document/289/d4dc2f81-4968-4ab0-883a-0d26027f8e46.pdf. Data obrashcheniya 07/02/2023. In Russian

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Макарова Виктория Алексеевна, главный врач, врач-терапевт медицинской клиники «Delta», Якутск, Россия; e-mail: buntxo@mail.ru

Гармаева Дарима Кышектовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой 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

Олесова Любовь Дыглыновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биохимических и иммунологических исследований, Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия; e-mail: oles59@mail.ru

Аржакова Лена Игнатьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: lenaarzhakova@mail.ru

Винокурова Светлана Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии с эндокринологией и лечебной физической культурой, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: xitvsp@mail.ru

Лыткина Алина Альбертовна, врач ультразвуковой диагностики, Якутская городская больница № 3, Якутск, Россия; e-mail: gidro1777@mail.ru

Григорьев Николай Николаевич, генеральный директор, Общество с ограниченной ответственностью «Доктор УроАнд», Якутск, Россия; e-mail: clinica-delta@mail.ru

Коркин Евгений Васильевич, кандидат педагогических наук, проректор по учебной работе, доцент кафедры естественных дисциплин, Чурапчинский государственный институт физической культуры и спорта, Чурапча, Россия; e-mail: korkin.e@mail.ru

Федоров Эдуард Павлович, кандидат педагогических наук, заведующий кафедрой, доцент кафедры естественных дисциплин, Чурапчинский государственный институт физической культуры и спорта, Чурапча, Россия; e-mail: ffep@mail.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

Victoriya A. Makarova, Chief Physician, Therapist of the «Delta» Medical Clinic, Yakutsk, Russia; e-mail: buntxo@mail.ru

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

Lyubov' D. Olesova, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biochemical and Immunological Research of the Yakutsk Scientific Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia; e-mail: oles59@mail.ru

Lena I. Arzhakova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology of the Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: lenaarzhakova@mail.ru

Svetlana P. Vinokurova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutic and Faculty Therapy with Endocrinology and Therapeutic Physical Culture of the Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: Xitvsp@mail.ru

Alina A. Lytkina, Doctor of Ultrasound Diagnostics of the Yakutsk City Hospital No 3, Yakutsk, Russia; e-mail: gidro1777@mail.ru

Nikolay N. Grigoriev, General Director of the «Doctor UroAnd» Limited Liability Company, Yakutsk, Russia; e-mail: clinica-delta@mail.ru

Evgeny V. Korkin, Candidate of Pedagogical Sciences, Vice-Rector for Academic Affairs, Associate Professor of the Department of Natural Disciplines of the Churapcha State Institute of Physical Culture and Sports, Churapcha, Russia; e-mail: korkin.e@mail.ru

Eduard P. Fyodorov, Candidate of Pedagogical Sciences, Head of the Department, Associate Professor of the Department of Natural Disciplines, Churapcha State Institute of Physical Culture and Sports, Churapcha, Russia; e-mail: ffep@mail.ru



THE INFLUENCE OF THE CONSTANT ILLUMINATION ON THE ULTRASTRUCTURE OF RAT'S HEPATOCYTES

Areshidze DA, Kozlova MA, Chernikov VP, Kondashevskaya MV

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

For the citation:

Areshidze DA, Kozlova MA, Chernikov VP, Kondashevskaya MV. The influence of constant illumination on the ultrastructure of rat's hepatocytes. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2022;30(4):758. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).758](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).758)

Summary. The disorganization of natural biorhythms in the modern world is mostly attributed to the violation of circadian rhythms due to light pollution. Urbanization is directly interconnected with an excess of artificial lighting. As a one-time phenomenon, light pollution leads to a reversible shift in circadian rhythms, but in the case of constant influence, it leads to the development of desynchronosis. It is known that light pollution contributes to the development of nonalcoholic fatty liver disease, primary biliary cirrhosis, and metabolic disorders. The study aimed to investigate the changes in micro-morphometric parameters and ultrastructure of hepatocytes of Wistar rats under the influence of normal lighting and constant lighting exposure. This study was conducted on 120 outbred stock male Wistar rats at an age of 6 months, with a body weight of 350 g. The rats were divided into 2 equal groups. The control group included 60 rats, kept in standard laboratory conditions under a normal cyclical «light-dark» lighting regime (10:14, 10 hours of light – from 8:00 to 18:00, 14 hours of darkness – from 18:00 to 8:00) within 3 weeks. The experimental group included 60 rats kept in standard laboratory conditions under constant lighting within 3 weeks. To obtain the results, histological, micro morphometric methods and transmission electronic microscopy were used. The revealed changes of the hepatocytes under the influence of constant lighting indicate that a violation of the illumination regime is a potent factor causing damage and structural changes in the liver. Understanding the mechanisms underlying the liver's response to circadian rhythm disruption and associated damage is important to form patient-specific recommendations on lifestyle and behavioral regimens.

Key words: hepatocyte, liver, micro-morphometry, constant lightning, desynchronosis

Article received 7 October 2022

Article accepted 10 January 2023

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС

Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Черников В.П., Кондашевская М.В.

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

Для цитирования:

Арешидзе Д.А., Козлова М.А., Черников В.П., Кондашевская М.В. Влияние постоянного освещения на ультраструктуру гепатоцитов крыс. *Морфологические ведомости*. 2022;30(4):758. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(4\).758](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(4).758)

Резюме. Дезорганизация природных биоритмов в современном мире чаще всего связана с нарушением циркадианных ритмов из-за светового загрязнения. Урбанизация напрямую взаимосвязана с избытком искусственного освещения. Как разовое явление световое загрязнение приводит к обратимому сдвигу циркадианных ритмов, а при постоянном воздействии – к развитию десинхроноза. Известно, что световое загрязнение способствует развитию неалкогольной жировой дистрофии печени, первичного билиарного цирроза, нарушению обмена веществ. Целью исследования было изучение изменений микроморфометрических показателей и ультраструктуры гепатоцитов крыс линии Вистар под влиянием обычного освещения и постоянного светового воздействия. Исследование проведено на 120 беспородных крысах-самцах линии Вистар в возрасте 6 месяцев, массой тела 350 грамм. Крыс разделили на 2 равные группы. В контрольную группу вошли 60 крыс, содержащихся в стандартных лабораторных условиях при обычном циклическом «свет-темнота» световом режиме (10:14, 10 часов света – с 8:00 до 18:00, 14 часов темноты – с 18:00) в течение 3 недель. В экспериментальную группу вошли 60 крыс, которых содержали в стандартных лабораторных условиях при постоянном освещении также в течение 3 недель. Для получения результатов использовались гистологические, микроморфометрические методы и просвечивающая электронная микроскопия. Выявленные изменения гепатоцитов под влиянием постоянного освещения свидетельствуют о том, что нарушение режима освещения является сильнодействующим фактором, вызывающим повреждение и структурные изменения клеток печени. Понимание механизмов, лежащих в основе реакции клеток печени на нарушение циркадного ритма и связанное с ним повреждение, важно для формирования индивидуальных рекомендаций по образу жизни и режимам поведения.

Ключевые слова: гепатоцит, печень, микроморфометрия, постоянное освещение, десинхроноз

Статья поступила в редакцию 7 октября 2022

Статья принята к публикации 10 января 2023

Introduction. The normal functioning of living systems depends on several rhythmic environmental and internal cycles, which are referred to as biological rhythms. One of the most significant groups of rhythms is the group of diurnal, or circadian rhythms (onwards - CRs) [1]. Biological rhythms are known to be modulated under the influence of periodic environmental factors, the leading role among which is played by light exposure [2]. Prolonged contravention of natural biological rhythms leads to an adaptive irregularity, to desynchronosis, which can entail the development of a variety of pathological conditions in an organism [3]. The liver plays a key role in maintaining metabolic homeostasis and serves as a unique functional system That is involved in many mechanisms of regulation, reaction, and adaptations [4-5]. The autonomous biological clock of hepatocytes at the molecular genetic level includes the Bmal1 gene, paired with the Clock gene, Per genes (Per1, Per2, Per3), and Cry genes coding cryptochrome proteins (Cry1, Cry2), which are involved in the formation of specific genetic profiles with other numerous genes [6-7]. BMAL1/CLOCK also binds to the

E-Box DBSs present in the genes of the nuclear receptors Rev-Erba (NR1D1) and RevErbb (NR1D2) to activate their transcription, while the presence of ROR-response element (RORE) DBSs in the Rev-Erba/b genes mediate their autorepression. REV-ERBs also inhibit (through RORE DBSs) the transcription of their activators Bmal1 and Clock, thus constituting the second loop of the CC-oscillator [8]. The main central pacemakers of circadian rhythms in mammals are the suprachiasmatic nuclei (SCN) of the hypothalamus. The rhythm-organizing function of the SCN is modulated by environmental time-giver stimuli (timers), the main of which is light. The SCN transmits a «time signal» to other organs, synchronizing peripheral pacemakers [9]. These peripheral structures dependent on SCN regulation are found in the olfactory bulb, arcuate nucleus, pineal gland, and adrenal cortex and perform a synchronizing function by synthesis of regulating hormones [10-12]. Feeding habits and ambient temperature are also shown to act as circadian rhythm timers [13-14].

The disorganization of natural bio-rhythms in the modern world is mostly attributed to the violation of circadian rhythms due to light pollution. Urbanization is directly interconnected with an excess of artificial lighting. As a one-time phenomenon, light pollution leads to a reversible shift in circadian rhythms, but in the case of constant influence, it leads to the development of desynchronosis [15]. The level of light pollution correlates with such metabolic changes as a decrease in high-density lipoprotein levels, an increase in triglyceride levels, and carbohydrate metabolism disorders [16-17]. Violation of the light regime is one of the possible premises of the occurrence of metabolic syndrome and can increase the risk of developing type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis [18-19]. In addition, there is evidence that changes caused by chronic desynchronosis can lead to the development of malignant liver tumors [20-21]. It is known that light pollution contributes to the development of nonalcoholic fatty liver disease, primary biliary cirrhosis, and metabolic disorders [22-26]. However, the effect of constant illumination on the ultrastructure of hepatocytes underlying the above pathologies remains practically unexplored. Functional changes in hepatocytes are reflected in a variety of morphological structure modifications and cell death [27-28].

The study aimed to investigate the changes in micro-morphometric parameters and ultrastructure of hepatocytes of Wistar rats under the influence of normal lighting and constant lighting exposure.

Materials and research methods. This study was conducted on 120 outbred stock male Wistar rats at an age of 6 months, with a body weight of 350 g. Animals were taken from the «Stolbovaya» Nursery affiliated with the Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency. All the animals were housed in plastic cages with free access to water and food. The rats were divided into 2 equal groups. The control group included 60 rats, kept in standard laboratory conditions under a normal cyclical «light-dark» lighting regime (10:14, 10 hours of light – from 8:00 to 18:00, 14 hours of darkness – from 18:00 to 8:00) within 3 weeks. The experimental group included 60 rats kept in standard laboratory

conditions under constant lighting for 3 weeks. Illumination intensity was 300 luxes for animals of both groups, the illuminance was equal for all the cages. Since the feeding regime can significantly affect the circadian rhythms of the liver, the animals were provided with constant, round-the-clock access to food and drink to eliminate the effect of this factor.

Withdrawal of animals from the experiment was carried out three weeks after the start of the experiment in a carbon dioxide chamber equipped with a device for the upper gas supply (100% CO₂) at 9:00, 15:00, 21:00 and 3:00. The chamber volume was filled with gas at a rate of 20% per minute to avoid dyspnea and pain in animals. After sacrifice, evisceration was performed. All animal experiments were performed according to compliance with EC Directive 86/609/EEC and with the Russian law regulating experiments on animals. Keeping of animals and experiments were performed following the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 18 March 1986). The study was approved by the Local Bioethics Committee of the Academician Avtsyn Scientific Research Institute of Human Morphology, Minutes № 27/3 (11/10/2021).

The liver was fixed in 10% neutral buffered formalin with further processing in alcohols of increasing concentration (50°, 60°, 70°, 80°, and 96°) and xylol, followed by placement in a Histomix histological medium. Liver samples were embedded in paraffin, and serial sections with a thickness of 5-6 µm were prepared. Histological sections were made on the sliding microtome Leica SM2010 R. Hematoxylin-eosin staining was carried out. Stained sections were put in a BioMount mounting medium. The microscopy of histological preparations was performed using a Leica DM 2500 microscope with the use of a Leica DFC 290 digital camcorder. 10 digital images of randomly selected visual fields were taken at a magnification of ×400 and ×1000 from each preparation. With the use of the digital «ImageJ» Program the cross-sectional nuclear area (Sn), small (d) and long (D) diameters of a nucleus, perimeter of the nucleus (Pn), a cross-sectional area of the cell

(Sc), small (a) and long (b) diameters of the cell were studied. The measurements were carried out in micrometers after preliminary geometric calibration on an object-micrometer scale digitized with the same magnification. Several parameters were calculated using the appropriate formulas: the nucleocytoplasmic ratio as $NCR = Sn / (Sc - Sn)$; mean diameter of nucleus $M = (D + d) / 2$, in which D – long diameter, d – small diameter; a volume of nuclei $Vn = 0,523 \cdot M^3$; cell volume $Vc = 0,523 \cdot M^3$, in which M – mean diameter of cell; elongation index of nucleus $EI = D / d$, in which D – long diameter, d – small diameter. The ratio of the volume of the nucleus to its area was also determined [29]. For the calculation of the coefficient of nuclear form, the following formula was used: $CF = 4 \times \pi \times Sn / Pn^2$ in which Sn – the area of the nucleus, Pn – the perimeter of a nucleus. The contoured index of a nucleus, which represents the relief of its surface, was calculated according to the formula: $CI = Pn / \sqrt{Sn}$ (Sn – the area of the nucleus, Pn – the perimeter of a nucleus) [29]. To calculate the proportion of binuclear hepatocytes, we examined 10 fields from each preparation with a magnification of ×400. The percentage of binuclear cells was expressed as a percentage of the total number of hepatocytes in the field of view.

For the electronic microscopy liver samples of 2 mm³ size were fixed with a 2,5% solution of glutaraldehyde in 0,1 M phosphate buffer (pH 7,4), additionally fixed in a 1% solution of osmium tetroxide (OsO₄), dehydrated in ethanol according to the generally accepted scheme, contrasted with 1% uranyl acetate in 70% ethanol during dehydration and poured into the eponaraldite mixture according to the standard procedure. Ultrathin sections were obtained on an LKB-III ultramicrotome, the sections were additionally counterstained with lead citrate according to the Reynolds method and viewed with a JEM-100CX transmission electron microscope. Photo fixation of preparations was carried out using a Gatan ES500W Erlangshen camera at a magnification of ×5000 and ×6700. The shapes of the hepatocyte nuclei and the condition of their organelles (mitochondria, ribosomes) were evaluated, and the presence of lipid vacuoles was revealed during transmission electronic microscopy. The obtained data were

analyzed by calculating average values, standard deviation, and arithmetic mean error. The data are presented as mean±SD. To assess the significance of differences, the Student's t-test was used. Changes were considered reliably significant at $p \leq 0,05$.

Results and Discussion. Exposure to constant light conditions for three weeks resulted in significant differences in micro morphometric parameters from the norm. We noted an increase in the area and volume of

hepatocytes, causing a decrease in the nucleocytoplasmic ratio, as well as a decrease in the proportion of binuclear cells relative to the control. At the same time, the small and average diameters of the nuclei increased and the index of its contour decreased (Fig. 1, A, B, C, and D).

Electronic microscopy studies made it possible to establish several distinct changes in the ultrastructure of hepatocytes. The nuclei of a significant part of the cells, in comparison

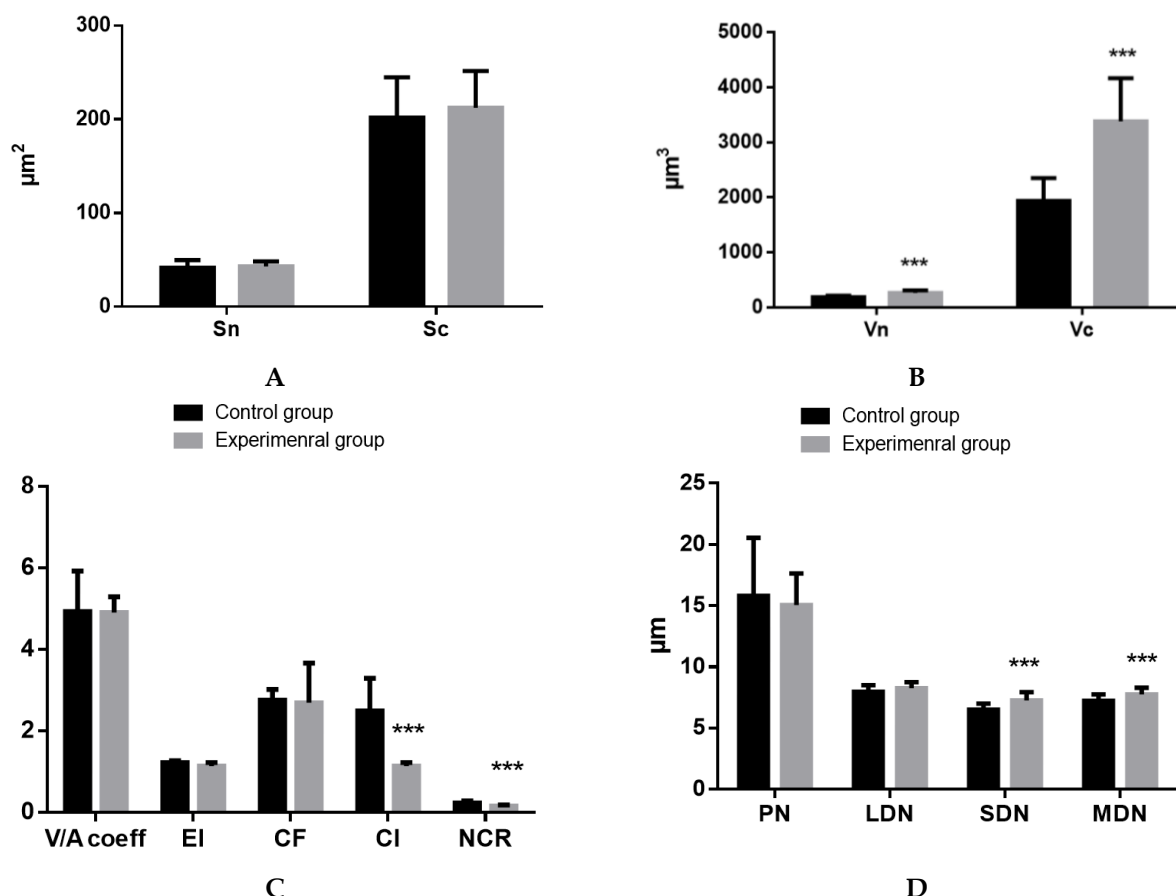


Fig. 1. Diagrams of indicators of changes in hepatocytes under the influence of constant lighting. A: Sn – cross-sectional area of nuclei; Sc – cross-sectional area of cells. B: Vn – volume of nuclei; Vc – cell volume. C: CI – contour index of nuclei; EI – elongation index of nuclei; CF – coefficient of a form of nuclei; NCR – the nucleocytoplasmic ratio. D: PN – the perimeter of the nucleus; SDN – small diameters of nuclei; LDN – long diameters of nuclei; MDN – mean diameters of nuclei. Common notes: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,005$, *** – $p \leq 0,0005$ – in comparison with the same parameters of animals of the control group

Рис. 1. Диаграммы показателей изменения гепатоцитов при воздействии постоянного освещения. А: Sn – площадь поперечного сечения ядра; Sc – площадь поперечного сечения клетки. В: Vn – объем ядра; Vc – объем клетки. С: CI – индекс контура ядра; EI – индекс удлиненности ядра; CF – коэффициент формы ядра; NCR – ядерно-цитоплазматическое отношение. D: PN – периметр ядра; SDN – малый диаметр ядра; LDN – большой диаметр ядра; MDN – средний диаметры ядер. Примечания: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,005$, *** – $p \leq 0,0005$ – в сравнении с аналогичными показателями животных контрольной группы

with the control (Fig. 2A), acquired sinuous contours and sometimes lost their rounded shape. The cytoplasm was poor with glyco-

gen, the granular endoplasmic reticulum is noticeably reduced, so-called «ribosomal shedding», (which indicates a decrease in

protein synthesis in hepatocytes) is observed (Fig. 2B). The significant number of cells contained a large amount of swollen mitochondria (Fig. 2C, 2D). Among hepatocytes, the

single leukocytes (Fig. 2D) and a decrease in the proportion of binuclear cells were noted. Dying hepatocytes were also detected (Fig. 2E).

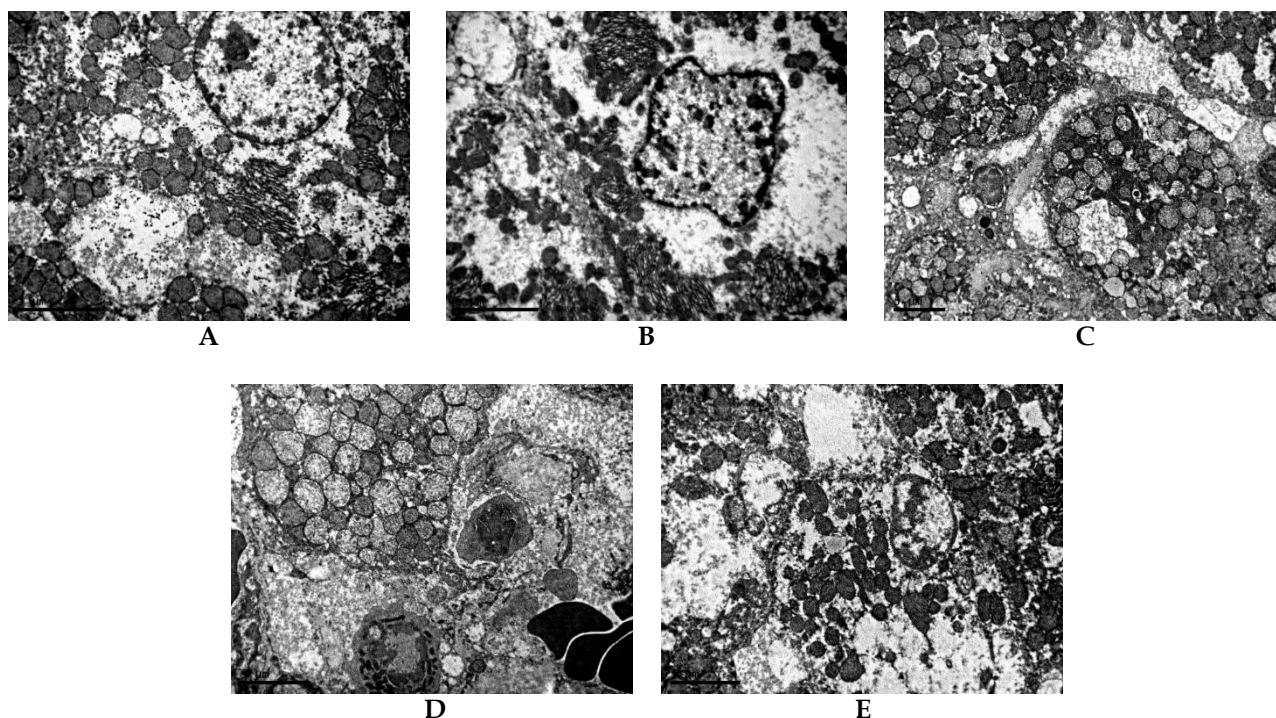


Fig 2. Ultramicrophotos of structural changes in hepatocytes of rats. A – hepatocyte of rat of a control group. The rounded nucleus, mitochondria with a dense matrix, and glycogen grains are observed. B-F – hepatocytes of rats of the experimental group. B – the nucleus with a sinuous contour and freely located ribosomes in the hepatocyte. C – hepatocyte containing numerous edematous mitochondria with an enlightened matrix. D – significantly pronounced degree of swelling of mitochondria (above) and a leukocyte (below). E – an area of necrosis development in the liver of rats of the experimental group. TEM. The magnification on A, D, E – $\times 6700$, on B – $\times 8000$, on C – $\times 5000$

Рис. 2. Ультрамикротофотографии структурных изменений клеток печени крыс. А – гепатоцит крыс контрольной группы. Наблюдаются округлое ядро, митохондрии с плотным матриксом, зерна гликогена. В-Е – клетки крыс опытной группы. В – ядро гепатоцита с извилистым контуром, свободно расположенные рибосомы. С – гепатоцит, содержащий многочисленные отежные митохондрии с просветленным матриксом. D – часть гепатоцита со хорошо заметно значительное набухание митохондрий гепатоцита выраженной степенью (вверху) и лейкоцита (внизу). Е – зона развития некрозов в печени крыс экспериментальной группы. Электронная микроскопия. Ув.: А, D, Е – $\times 6700$, В – $\times 8000$, С – $\times 5000$

Our results show an increase in the nuclei diameters with a change in the elongation index of the nuclei. This phenomenon is a sign of commencing destruction of nuclei [30]. Micro-morphometry results allowed us to assert ongoing structural changes in the hepatocytes of rats of the experimental group. Notable hepatocyte hypertrophy can be seen in all individuals exposed to constant light within three weeks.

The noted decrease in the proportion of binuclear hepatocytes in the experimental group can be explained by the fact that al-

most all cell divisions produced daughter mononuclear cells, regardless of the number of nuclei in mother hepatocytes [31]. At the same time, processes of compensatory cell hypertrophy are the signs of liver regeneration and compensatory changes seen in stressful conditions [32]. Considering literature data indicating that initial stages of hepatocyte adaptation to pathological influence are predominantly processes of intracellular regeneration, it can be assumed that in the experimental group, the process of adaptation to light pollution occurs mainly

through intracellular regeneration which manifests itself by hepatocyte hypertrophy [33]. Hepatocyte hypertrophy, occurring after a partial hepatectomy (PHx), shows an average 150% size increase in hepatocytes, and the cells pass and move on to proliferation only after 1-2 days [34]. A similar effect can be seen in our results. Hepatocyte hypertrophy is the first reaction to liver damage, and proliferation occurs when hypertrophy is not enough to restore the initial mass of the organ. Hypertrophy of hepatocytes manifests through an increase in cellular organelles (mitochondria, lysosomes, endoplasmic reticulum, and ribosomes) and the accumulation of lipids and glycogen [35-36].

Such changes are also largely determined by the fact that the production of pineal melatonin, which demonstrates numerous hepatoprotective effects in several pathologies, almost stops under conditions of constant illumination [37-39]. Thus, melatonin can activate hepatocyte proliferation by inhibiting IKK α , JNK1, and cJUN (c-Jun N-terminal kinases), which inhibit mitotic and apoptotic activity, under standard light conditions, but in the absence of pineal melatonin, their acute decrease is observed [40-41]. It is known that one of the effects of melatonin is an increase in the ploidy and proportion of binuclear hepatocytes, and pinealectomy reduces the intensity of proliferation in the liver after its partial resection [40-42].

The changes seen in the hepatocytes of the experimental group in our study represent the activation of defensive and adaptive mechanisms and the onset of cellular damage in the liver. As such, these changes represent the negative influence of light pollution on hepatocyte health. As our study presents an extreme but short-term representation of light pollution, it does not directly represent

the effect of urban light pollution. Despite this, our results show a link between light pollution and liver damage, which warrants further research into the specific effect of light pollution of different extents on human liver health.

The study showed that cellular changes are seen in the hepatocytes, representing stress-related changes. An increase in the area and volume of hepatocytes is usually associated with an increase in the level of stress hormones. Stimulation of α 1-adrenergic receptors increases the nuclear volume of hepatocytes and the density of nucleoli due to the release of intracellular Ca²⁺ and subsequent activation of DNA polymerase. In addition, endotoxins and TNF α increase the volume of hepatocytes by activating signaling pathways and retaining Na⁺ and water [43-44]. Swelling of hepatocytes increases bile excretion and has a hepatoprotective effect, causes an anabolic response, and is considered a kind of trigger that activates the suppression of proliferation during the regeneration of liver cells [44-45]. The showed changes in our experiment allow us to conclude that chronic disruption of the light regime has serious implications on the liver which can affect the health of a human. Further studies are needed to make evidence-based claims on the implications of chronic light pollution on liver state.

Conclusion. The revealed changes of the hepatocytes under the influence of constant lighting indicate that a violation of the illumination regime is a potent factor causing damage and structural changes in the liver. Understanding the mechanisms underlying the liver's response to circadian rhythm disruption and associated damage is important to form patient-specific recommendations on lifestyle and behavioral regimens.

References

Литература

1. Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW. Overview of circadian rhythms. *Alcohol Res Health*. 2001;25(2):85-93
2. Boyce PR. *Human factors in lighting*. Third Edition. Boca Raton-London-New York: Crc Press, 2014.- 703pp
3. Jasser SA, Blask DE, Brainard GC. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology. *Canc Caus Con*. 2006;17(4):515-523. DOI: 10.1007/s10552-005-9013-6
4. Fazakas J, Mándli T, Ther G et al. Evaluation of liver function for hepatic resection. *Transplant Proc*. 2006;38(3):798-800. DOI: 10.1016/j.transproceed.2006.01.048
5. Parkinson A, Ogilvie BW. Biotransformation of xenobiotics. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. 2008;7:161-304
6. Kim P, Oster H, Lehnert H et al. Coupling the Circadian Clock to Homeostasis: The Role of Period in Timing Physiology. *Endocr Rev*. 2019;40(1):66-95. DOI: 10.1210/er.2018-00049

7. Shi D, Chen J, Wang J et al. Circadian Clock Genes in the Metabolism of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Physiol.* 2019;10:423. DOI: 10.3389/fphys.2019.00423
8. Mukherji A, Bailey SM, Staels B, Baumert TF. The circadian clock and liver function in health and disease. *J Hepatol.* 2019;71(1):200–211. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.020
9. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(8):453–469. DOI: 10.1038/s41583-018-0026-z
10. Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L et al. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science.* 2000;289(5488):2344–2347. DOI: 10.1126/science.289.5488.2344
11. Guerrero-Vargas NN, Guzmán-Ruiz M, Fuentes R et al. Shift Work in Rats Results in Increased Inflammatory Response after Lipopolysaccharide Administration: A Role for Food Consumption. *J Biol Rhythms.* 2015;30(4):318–330. DOI: 10.1177/0748730415586482
12. Guilding C, Hughes AT, Brown TM et al. A riot of rhythms: neuronal and glial circadian oscillators in the mediobasal hypothalamus. *Mol Brain.* 2009;2:28. DOI: 10.1186/1756-6606-2-28
13. Brown SA, Zumbann G, Fleury-Olela F et al. Rhythms of mammalian body temperature can sustain peripheral circadian clocks. *Curr Biol.* 2002;12(18):1574–1583. DOI: 10.1016/S0960-9822(02)01145-4
14. Westerterp-Plantenga MS. Challenging energy balance - during sensitivity to food reward and modulatory factors implying a risk for overweight - during body weight management including dietary restraint and medium-high protein diets. *Physiol Behav.* 2020;221:112879. DOI: 10.1016/j.physbeh.2020.112879
15. Leung JM, Martinez ME. Circadian Rhythms in Environmental Health Sciences. *Curr Environ Health Rep.* 2020;7(3):272–281. DOI: 10.1007/s40572-020-00285-2
16. Aho V, Ollila HM, Kronholm E et al. Prolonged sleep restriction induces changes in pathways involved in cholesterol metabolism and inflammatory responses. *Sci Rep.* 2016;6:24828. DOI: 10.1038/srep24828
17. Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism.* 2018;84:11–27. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.11.017
18. Mota MC, Silva CM, Balieiro LCT et al. Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: a study addressing different obesity statuses. *Sci Rep.* 2017;7(1):6358. DOI: 10.1038/s41598-017-06723-w
19. Anisimov VN. Light desynchronization and health. *Light & Engineering* (2019);27.3:14–25
20. Masri S, Sassone-Corsi P. The emerging link between cancer, metabolism, and circadian rhythms. *Nat Med.* 2018;24(12):1795–1803. DOI: 10.1038/s41591-018-0271-8
21. Verlande A, Masri S. Circadian Clocks and Cancer: Timekeeping Governs Cellular Metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2019;30(7):445–458. DOI: 10.1016/j.tem.2019.05.001
22. Wei L, Yue F, Xing L et al. Constant light exposure alters gut microbiota and promotes the progression of Steatohepatitis in high fat diet rats. *Front Microbiol.* 2020;11:1975. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01975
23. Heathcote J. Treatment of primary biliary cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1996;11(7):605–609. DOI: 10.1111/j.1440-1746.1996.tb00300.x
24. van den Heiligenberg S, Deprés-Brummer P, Barbason H et al. The tumor promoting effect of constant light exposure on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in rats. *Life Sci.* 1999;64(26):2523–2534. DOI: 10.1016/S0024-3205(99)00210-6
25. Walker WH, Bumgarner JR, Walton JC et al. Light Pollution and Cancer. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9360. DOI: 10.3390/ijms21249360
26. Nelson RJ, Chbeir S. Dark matters: effects of light at night on metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):223–229. DOI: 10.1017/S0029665118000198
27. Li W, Li L, Hui L. Cell Plasticity in Liver Regeneration. *Trends Cell Biol.* 2020;30(4):329–338. DOI: 10.1016/j.tcb.2020.01.007
28. Junatas KL, Tonar Z, Kubíková T, Liška V, Pálek R, Mik P, Králíčková M, Witter K. Stereological analysis of size and density of hepatocytes in the porcine liver. *J Anat.* 2017;230(4):575–588. DOI: 10.1111/joa.12585
29. Smitha T, Sharada P, Girish H. Morphometry of the basal cell layer of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma using computer-aided image analysis. *J. Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15:26–33
30. Häussinger D, Graf D, Weiergräber OH. Glutamine and cell signaling in liver. *J Nutr.* 2001;131(9 Suppl):2509S–14S; discussion 2523S–4S. DOI: 10.1093/jn/131.9.2509S
31. Bardeck N, Paluschinski M, Castoldi M et al. Liver cell swelling leads to upregulation of miR-141-3p in perfused rat liver and primary rat hepatocytes. *Zeitschrift für Gastroenterologie.* 2021;59(01):1–16. DOI: 10.1055/s-0040-1721965
32. Miyaoka Y, Ebato K, Kato H et al. Hypertrophy and unconventional cell division of hepatocytes underlie liver regeneration. *Curr Biol.* 2012;22(13):1166–1175. DOI: 10.1016/j.cub.2012.05.016
33. Lazzeri E, Angelotti ML, Conte C et al. Surviving Acute Organ Failure: Cell Polyploidization and Progenitor Proliferation. *Trends Mol Med.* 2019;25(5):366–381. DOI: 10.1016/j.molmed.2019.02.006
34. Nagy P, Teramoto T, Factor VM et al. Reconstitution of liver mass via cellular hypertrophy in the rat. *Hepatology.* 2001;33(2):339–45. DOI: 10.1053/jhep.2001.21326
35. Miyaoka Y, Miyajima A. To divide or not to divide: revisiting liver regeneration. *Cell Div.* 2013;8(1):8. DOI: 10.1186/1747-1028-8-8
36. Anderson WR, Zieve L, Lindblad S. Ultrastructural study of hepatic regeneration following one-lobe, two-lobe, and subtotal hepatectomy in the rat. *Exp Pathol.* 1990;38(1):61–72. DOI: 10.1016/S0232-1513(11)80200-8
37. Khraiwesh H, López-Domínguez JA, López-Lluch G et al. Alterations of ultrastructural and fission/fusion markers in hepatocyte mitochondria from mice following calorie restriction with different dietary fats. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(9):1023–1034. DOI: 10.1093/gerona/glt006
38. Mathes AM. Hepatoprotective actions of melatonin: possible mediation by melatonin receptors. *World J Gastroenterol.* 2010;16(48):6087–6097. DOI: 10.3748/wjg.v16.i48.6087
39. Chojnacki C, Walecka-Kapica E, Romanowski M et al. Protective role of melatonin in liver damage. *Curr Pharm Des.* 2014;20(30):4828–4833. DOI: 10.2174/1381612819666131119102155
40. Esteban-Zubero E, Alatorre-Jiménez MA, López-Pingarrón L et al. Melatonin's role in preventing toxin-related and sepsis-mediated hepatic damage: A review. *Pharmacol Res.* 2016;105:108–120. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.01.018
41. Abbasoglu O, Berker M, Ayhan A et al. I. The effect of the pineal gland on liver regeneration in rats. *Journal of Hepatology.* 1995;23(5):578–581. DOI: 10.1016/0168-8278(95)80065-4
42. Liang R, Nickkhogh A, Hoffmann K et al. Melatonin protects from hepatic reperfusion injury through inhibition of IKK and JNK pathways and modification of cell proliferation. *J Pineal Res.* 2009;46(1):8–14. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2008.00596.x
43. Kobayashi T, Saito Y, Ohtake Y et al. Effect of aging on norepinephrine-related proliferative response in primary cultured periportal and perivenous hepatocytes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;303(7):G861–869. DOI: 10.1152/ajpgi.00081.2012
44. Wilkinson PD, Duncan AV. Differential Roles for Diploid and Polyploid Hepatocytes in Acute and Chronic Liver Injury. *Semin Liver Dis.* 2021;41(1):42–49. DOI: 10.1055/s-0040-1719175
45. Yanko R. The combined influence of the intermittent normobaric hypoxia and melatonin on morphofunctional activity of the rat's liver parenchyma. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv -Problems of Physiological Functions Regulation.* 2018;25(2):36–40

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study. The research was carried out within the state task of the Academician Petrovsky National Scientific Centre of Surgery No 122030200535-1

INFORMATION ABOUT AUTHORS

David A. Areshidze, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Cell Pathology of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia;
e-mail: labcelpat@mail.ru

Mariya A. Kozlova, Scientific Researcher of the Laboratory of Cell Pathology of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia;
e-mail: ma.kozlova2021@outlook.com

Valery P. Chernikov, Candidate of Medical Sciences, Leading Scientific Researcher of the Laboratory of Cell Pathology of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia;
e-mail: 1200555@mail.ru

Marina V. Kondashevskaya, Doctor of Biological Sciences, Docent, Main Scientific Researcher of the Laboratory of Cell Pathology of the Academician Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Academician Petrovsky Scientific Centre of Surgery, Moscow, Russia;
e-mail: nihilist78@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования. Исследование выполнено в рамках государственного задания Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского № 122030200535-1

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Арешидзе Давид Александрович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией патологии клетки Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия;
e-mail: labcelpat@mail.ru

Козлова Мария Александровна, научный сотрудник лаборатории патологии клетки Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: ma.kozlova2021@outlook.com**

Черников Валерий Петрович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии клетки Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия; **e-mail: 1200555@mail.ru**

Кондашевская Марина Владиславовна, доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории патологии клетки Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия;
e-mail: nihilist78@mail.ru



МОРФОЛОГИЯ ЯДРЫШЕК НЕЙРОНОВ ТУБЕРОМАМИЛЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Ишунина Т.А.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, e-mail: ishunina@gmail.com

Для цитирования:

Ишунина Т.А. Морфология ядрышек нейронов тубероамиллярного ядра гипоталамуса человека при сосудистой деменции. Морфологические ведомости. 2023;31(1):673. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).673](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).673)

Резюме. Ядрышковый стресс является частью патогенеза таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз. Однако сведения об изменениях ядрышек при сосудистой деменции, возникающей на фоне постинсультных нарушений мозгового кровообращения, практически отсутствуют. Цель настоящего исследования - определение размеров ядрышек в нейронах тубероамиллярного ядра гипоталамуса, являющегося основным источником синтеза гистамина в мозге, на аутопсийном материале случаев с сосудистой деменцией (n=9) в сравнении с контрольной группой случаев без когнитивных расстройств (n=10). На гистологических препаратах, окрашенных кризоловым фиолетовым по Нисслю площади сечения ядрышек нейронов тубероамиллярного ядра гипоталамуса были достоверно меньше в случаях с сосудистой деменцией по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует не только о снижении уровня образования гистамина, участвующего в контроле циклов сна и бодрствования и памяти, но и о возможной инициации клеточной гибели. Выраженность изменений размеров ядрышек была практически идентична изменениям других морфометрических критериев метаболической активности нейронов, а именно размеров комплекса Гольджи, ядер и перикарионов.

Ключевые слова: ядрышки, нейроны, гипоталамус, тубероамиллярное ядро, сосудистая деменция

Статья поступила в редакцию 06 июля 2022

Статья принята к публикации 10 января 2022

THE NUCLEOLI MORPHOLOGY OF TUBEROMAMILLARY NUCLEUS NEURONS OF THE HYPOTHALAMUS IN VASCULAR DEMENTIA

Ishunina TA

Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: ishunina@gmail.com

For the citation:

Ishunina TA. The nucleoli morphology of tuberomamillary nucleus neurons of the hypothalamus in vascular dementia. Morphologicheskies Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):673. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).673](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).673)

Summary. Nucleolar stress is part of the pathogenesis of such neurodegenerative diseases as Huntington's disease, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis. However, information about changes in the nucleoli in vascular dementia that occurs against the background of post-stroke cerebrovascular accidents is practically absent. The aim of this study was to determine the size of the nucleoli in the neurons of the tuberomamillary nucleus of the hypothalamus, which is the main source of histamine synthesis in the brain, using autopsy material from cases with vascular dementia (n=9) compared with the control group of cases (n=10) without cognitive impairment. On histological preparations stained with cresyl-violet according to Nissl, the cross-sectional area of the nucleoli of neurons of the tuberomamillary nucleus of the hypothalamus was significantly smaller in cases with vascular dementia compared with the control group, which indicates not only a decrease in the level of histamine formation involved in the control of sleep cycles and wakefulness and memory, but also about the possible initiation of cell death. The severity of changes in the size of the nucleoli was almost identical to changes in other morphometric criteria for the metabolic activity of neurons, namely the size of the Golgi complex, nuclei and perinuclear area.

Key words: nucleoli, neurons, hypothalamus, tuberomamillary nucleus, vascular dementia

Article received 06 July 2022

Article accepted 10 January 2023

Введение. Традиционно ядрышки клеток ассоциируются с транскрипцией рибосомальных генов и сборкой рибосом. Однако, в последнее время в литературе все чаще встречается термин «ядрышковый стресс», означающий изменения активности и целостности ядрышек в ответ на различные стрессовые воздействия, такие как нарушения метаболизма, окислительный стресс, интоксикация (в т.ч. алкогольная), ишемия [1–3]. Ядрышки реагируют на стрессовые сигналы выделением в нуклео-

плазму целого ряда рибосомальных белков (например, L5, L11, L23, S7), которые нарушают протеосомную деградацию апоптозного фактора p53, приводя к его накоплению и включению p53-зависимых программ остановки клеточного цикла, старения и апоптоза [1]. Помимо использования механизма с участием p53, ядрышки накапливают различные регуляторные белки и РНК, функции которых выходят далеко за пределы традиционного участия в белковом синтезе. Нарушения функции ядрышек описа-

ны при некоторых редких генетических заболеваниях, таких как синдром Вернера (прогерия взрослых), врожденный дискератоз, синдром Тричера Коллинза. В то же время в литературе авторы акцентируют внимание и на влияние ядрышкового стресса на активность и выживание нейронов, открывая перспективы для исследований ядрышек при нейродегенеративных заболеваниях. Показано, что подавление активности рибосомальных генов происходит на ранних стадиях развития болезни Альцгеймера. В допаминэргических нейронах пациентов с болезнью Паркинсона нарушается целостность ядрышек (по результатам иммуногистохимического окрашивания на нуклеофозмин) [1-4]. При болезни Гентингтона изменяется транскрипция рибосомальных генов, а в самих ядрышках накапливаются нерастворимые агрегаты патологического белка гентингтина. Аномальные белки с удлинённым полиглутаминовым участком, как у гентингтина, встречаются в ядрышках нейронов и при других заболеваниях, например, при спиноцеребеллярной атаксии. Дефицит ангиогенной рибонуклеазы ангиогенина, способного связываться с промоторным участком рибосомальных генов и стимулировать их транскрипцию, приводит к развитию бокового амиотрофического склероза. При этой патологии дополнительно отмечается сморщивание ядрышек в двигательных нейронах спинного мозга, которое предшествует основным проявлениям заболевания [5]. Уменьшение размеров ядрышек констатируют в корковых нейронах лобных долей при лобно-височной дегенерации [6]. В то же время отсутствуют сведения о возможных изменениях ядрышек в нейронах при сосудистой деменции (далее - СД), второй по частоте форме слабоумия после болезни Альцгеймера [7].

Целью исследования стало изучение размеров ядрышек нейронов крупноклеточного туберомамиллярного ядра (далее - ТМЯ) гипоталамуса при сосудистой деменции, участвующего в синтезе гистамина и регулирующего когнитивные функции, циклы сна и бодрствования [8].

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на аутопсийном материале 9 случаев с подтвер-

жденным диагнозом сосудистой деменции (средний возраст $77,2 \pm 3,3$ лет) и 10 контрольных случаев (средний возраст $79,2 \pm 2,7$ лет), соответствующих им по полу и возрасту с соблюдением всех этических требований [9-11]. Гипоталамическая область мозга фиксировалась в 10% растворе формалина в фосфатном буфере методом погружения и заливалась в парафин. Каждый сотый серийный срез толщиной 6 мкм окрашивался 0,5% раствором крезолового фиолетового ацетата. При увеличении в 400 раз с использованием микроскопа Leica CME 3-2 и цифровой камеры Micromed MVV 5000 выполнены микрофотографии препаратов, содержащих ТМЯ. С помощью программы Image J 1.48v на полученных изображениях определяли площадь сечения ядрышек нейронов ТМЯ (в среднем $41,8 \pm 3,6$ на каждый случай). Согласно тесту Шапиро-Уилка для всех полученных значений характерно нормальное распределение ($p=0,93$). В связи с этим различия между контрольной группой и пациентами с СД оценивались с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Интенсивность окраски по Нисслю во многих случаях с СД оказалась заметно ниже, чем в контрольной группе, что было ранее показано нами в базальном ядре Мейнерта [10]. Площади сечения ядрышек нейронов ТМЯ были достоверно меньше в случаях с СД по сравнению с контрольной группой (см. рис. 1-2, $p=0,00026$). Сопоставление результатов измерений размеров ядрышек с размерами ядер и перикарионов нейронов показало практически одинаковые изменения. Так, для ядрышек разница между изученными группами (СД-контроль) составила 12%, для ядер – 13%, для перикарионов – 14%, что свидетельствует о тесной связи этих морфометрических показателей друг с другом и об их синхронном снижении при СД. Следует отметить, что уменьшение размеров ядер ($p=0,033$) и перикарионов ($p=0,022$) нейронов ТМЯ было статистически значимо у пациентов мужского пола, что соответствует данным эпидемиологических исследований, демонстрирующим более высокую частоту СД у мужчин по сравне-

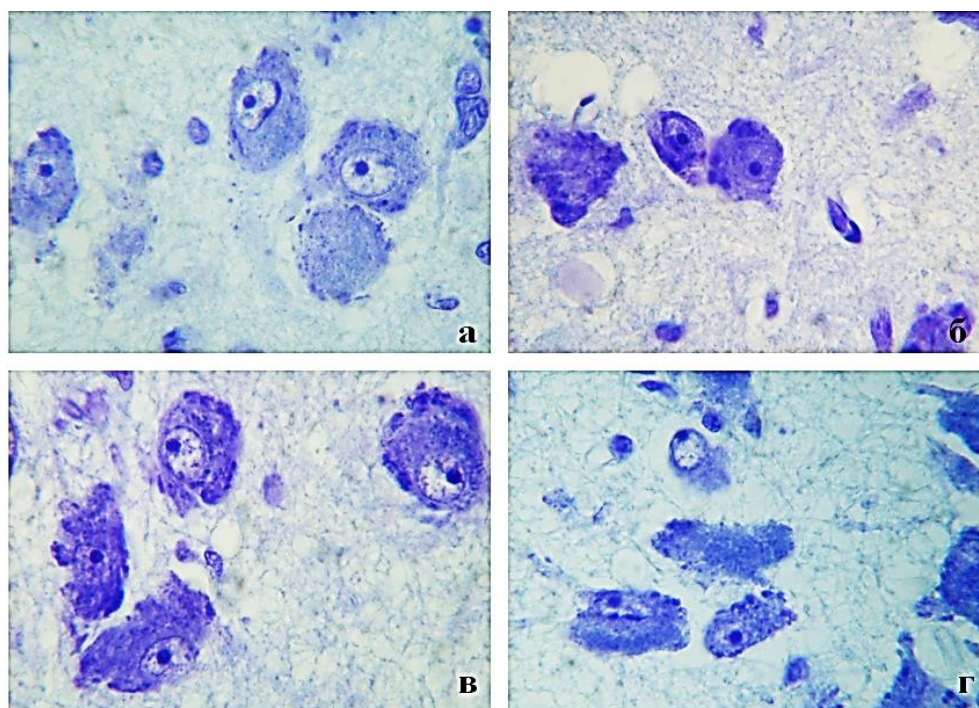


Рис. 1. Микрофото препаратов гипоталамической области мозга. Нейроны tuberомамиллярного ядра гипоталамуса в случаях сосудистой деменции (б, г) и в контрольной группе (а, в). Окр. крезиловым фиолетовым. Ув.: x 1000

нию с женщинами [9, 12]. В случаях с бо-
 значимое на 34% ($p=0,005$) уменьшение
 размеров ядрышек нейронов ТМЯ, что со-
 гласуется со значимым снижением разме-
 ров комплекса Гольджи, ядер и перикари-
 онов нейронов ТМЯ при этом заболевании
 [9, 12]. Таким образом, в ТМЯ при сосуди-
 стой деменции наблюдается небольшое,
 но статистически значимое уменьшение
 размеров ядрышек, свидетельствующее о
 снижении уровня белкового синтеза и по-
 давлении образования гистамина, что мо-
 жет проявляться нарушениями циклов сна
 и бодрствования. Клинические исследова-
 ния подтверждают, что нарушения сна
 характерны для пациентов с деменциями.
 При этом у больных с СД они могут быть
 выражены в большей степени, чем при
 болезни Альцгеймера [13-14]. Наличие
 «ядрышкового стресса» в гистаминэргиче-
 ском ТМЯ при СД и болезни Альцгеймера,
 наряду со снижением выработки гистами-
 на и связанного с этим нарушением циклов
 сна и бодрствования, может сопровождать-
 ся накоплением про-апоптотического бел-
 ка p53, и спровоцировать гибель нейронов.
 Одной из вероятных причин уменьшения
 ядрышек при СД является ишемия вслед-

ствием Альцгеймера ($n=4$) было отмечено
 стствие нарушения кровоснабжения мозго-
 вых структур. Подобный механизм был
 ранее изучен в экспериментальной моде-
 ли у крыс [3]. Следует отметить, что выра-
 женность ядрышкового стресса в ТМЯ при
 болезни Альцгеймера больше, чем при
 СД, что может быть связано с наличием
 нейрофибриллярных клубков.

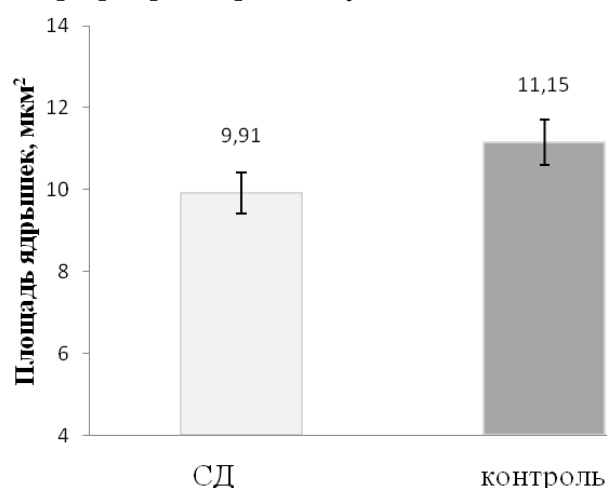


Рис. 2. Диаграмма площадей сечения ядрышек в нейронах tuberомамиллярного ядра в случаях с сосудистой деменцией и в контрольной группе (пояснения см. в тексте)

Заключение. В нейронах туберомамиллярного ядра при сосудистой деменции наблюдается умеренно выраженный ядрышковый стресс, проявляющийся небольшим, но значимым уменьшением размеров ядрышек. При этом морфометрические критерии метаболической ак-

тивности нейронов туберомамиллярного ядра (размеры ядрышек, комплекса Гольджи, ядер и перикарионов) синхронно и в равной степени реагируют на патогенетические процессы при сосудистой деменции.

Литература References

1. Parlato R, Kreiner G. Nucleolar activity in neurodegenerative diseases: a missing piece of the puzzle? *J Mol Med (Berl)*. 2013;91(5):541-547. DOI: 10.1007/s00109-012-0981-1
2. Sokolov DA, Il'icheva VN, Minasyan VV, Spitsin VV. Vliyaniye ostroy alkohol'noy intoksikatsii na staruyu i drevnyuyu koru golovnoy mozga. *Evrasiyskiy soyuz uchyonykh*. 2015;4(13):9-11. In Russian
3. Stepanov SS, Akulinin VA, Avdeev DB i dr. Strukturno-funktsional'naya reorganizatsiya yadryshkovogo apparata neyronov neokorteksa, arkheokorteksa i bazal'nykh gangliov golovnoy mozga belykh kryss posle 20-minutnoy okklyuzii obshchikh sonnykh arteriy. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2018;7(4):67-74. In Russian
4. Rieker C, Engblom D, Kreiner G et al. Nucleolar disruption in dopaminergic neurons leads to oxidative damage and parkinsonism through repression of mammalian target of rapamycin signaling. *J Neurosci*. 2011;31(2):453-460. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0590-10.2011
5. Aladesuyi Arogundade O, Nguyen S, Leung R et al. Nucleolar stress in C9orf72 and sporadic ALS spinal motor neurons precedes TDP-43 miss localization. *Acta Neuropathol Commun*. 2021;9(1):26. DOI: 10.1186/s40478-021-01125-6
6. Mizielska S, Ridler CE, Balendra R et al. Bidirectional nucleolar dysfunction in C9orf72 frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathol Commun*. 2017;5(1):29. DOI: 10.1186/s40478-017-0432-x
7. Uspenskaya OV, Iakhno NN, Belushkina NN. Neurochemical markers of neurodegeneration in the early diagnosis of Alzheimer's disease, vascular and mixed dementia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(8):36-40. In Russian
8. Shan L, Fronczek R, Lammers GJ, Swaab DF. The tuberomammillary nucleus in neuropsychiatric disorders. *Handb Clin Neurol*. 2021;180:389-400. DOI: 10.1016/B978-0-12-820107-7.00024-0
9. Ishunina TA, Bogolepova IN, Swaab DF. Increased Neuronal Nuclear and Perinuclear Size in the Medial Mammillary Nucleus of Vascular Dementia and Alzheimer's Disease Patients: Relation to Nuclear Estrogen Receptor α . *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;47(4-6):274-280. DOI: 10.1159/000500244
10. Ishunina TA, Bogolepova IN. Tsitoarhitektonika bazal'nogo yadra Mejnerta pri sosudistom slaboumii. *Morfologicheskie vedomosti*. 2008;16(1-2):61-63. In Russian
11. Ishunina TA, Swaab DF, Bogolepova IN. Sravnitel'noe immunotsitokhimicheskoe issledovanie estrogenovogo receptora v neyronakh gipotalamusa i perednego bazal'nogo mozga pri sosudistoy dementsii i bolezni Al'tsgeymera. *Morfologicheskie vedomosti*. 2007;15(1-2):62-65. In Russian
12. Ishunina TA, Kamphorst W, Swaab DF. Metabolic alterations in the hypothalamus and basal forebrain in vascular dementia. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2004;63(12):1243-1254. DOI: 10.1093/jnen/63.12.1243
13. Anor CJ, O'Connor S, Saund A et al. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegener Dis*. 2017;17(4-5):127-134. DOI: 10.1159/000455127
14. Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(10):1337-1341. DOI: 10.1136/jnnp.2004.056408

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ишунина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: ishunina@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tat'yana A. Ishunina, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: ishunina@gmail.com



УГЛОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ШЕЙНОГО ЛОРДОЗА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ ШЕИ

Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Кучиева М.Б., Калашаов Б.М.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru

Для цитирования:

Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Кучиева М.Б., Калашаов Б.М. Угловые параметры шейного лордоза у людей с различной формой шеи. Морфологические ведомости. 2022;31(1):702. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).702](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).702)

Резюме. В настоящее время вариабельность анатомических структур шеи все чаще рассматривается с позиций типовой анатомии. Широкие возможности магнитной резонансной томографии позволяют изучать изменчивость шейного отдела позвоночного столба с позиций типовой анатомии. Цель исследования: определить закономерности анатомической вариабельности шейного отдела позвоночного столба по данным магнитной резонансной томографии у лиц с различными формами шеи. Материалом исследования явились магнитно-резонансные томограммы шейного отдела позвоночного столба без патологических изменений 125 человек обоего пола в возрасте от 25 до 70 лет. На сагиттальных томограммах величину шейного лордоза определяли по методу Y. Zhu и соавт. (2020). Для оценки различных видов изгибов шейного отдела позвоночного столба был использован метод определения угла аксиса В.Т. Пустовойтенко и соавт. (2012). В результате проведенного исследования определен диапазон нормативных значений показателей, характеризующих изгибы шейного отдела позвоночного столба по данным магнитно-резонансной томографии в норме с учетом типовой изменчивости шеи. Угол наклона первого грудного позвонка составил $24,5 \pm 1,34^\circ$, угол верхней апертуры грудной клетки $67,4 \pm 1,65^\circ$, угол аксиса $22,3 \pm 1,94^\circ$. Установлена частота встречаемости различных видов изгибов шейного отдела позвоночного столба у обследованных с нормальной, широкой и узкой формами шеи. Для лиц с нормальной формой шеи характерна высокая частота физиологического лордоза, что составляет 81% по данным исследования. При широкой форме шеи наиболее часто определяется гиперлордоз (37%), физиологический лордоз наблюдается в 32% случаев. У обследованных с узкой формой шеи преимущественно определяется легкий лордоз, что составляет 50% всех исследованных случаев. Полученные данные позволяют интерпретировать результаты магнитно-резонансного исследования с учетом типовой изменчивости обследованных.

Ключевые слова: позвоночник, шейный отдел, угловые параметры, форма шеи, магнитно-резонансная томография

Статья поступила в редакцию 14 апреля 2022
Статья принята к публикации 14 декабря 2022

ANGULAR PARAMETERS OF CERVICAL LORDOSIS IN PEOPLE WITH DIFFERENT NECK SHAPES

Chaplygina EV, Kaplunova OA, Kuchieva MB, Kalashaov BM

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru

For the citation:

Chaplygina EV, Kaplunova OA, Kuchieva MB, Kalashaov BM. Angular parameters of cervical lordosis in people with different neck shapes. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):702. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).702](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).702)

Summary. Currently, the variability of the anatomical structures of the neck is increasingly being considered from the standpoint of typical anatomy. The wide possibilities of magnetic resonance imaging make it possible to study the variability of the cervical spine from the standpoint of typical anatomy. Purpose of the study: to determine the patterns of anatomical variability of the cervical spine according to magnetic resonance imaging in individuals with different neck shapes. The material of the study was magnetic resonance imaging of the cervical spine without pathological changes in 125 people of both sexes aged 25 to 70 years. On sagittal tomograms, the magnitude of cervical lordosis was determined according to the method of Y. Zhu et al. (2020). To assess various types of bends of the cervical spine, the method of determining the angle of the axis of V.T. Pustovoitenko et al. (2012). As a result of the study, the range of normative values of indicators characterizing the bends of the cervical spine according to magnetic resonance imaging in the norm was determined, taking into account the typical variability of the neck. The angle of inclination of the first thoracic vertebra was $24,5 \pm 1,34^\circ$, the angle of the upper thoracic inlet was $67,4 \pm 1,65^\circ$, the angle of the axis was $22,3 \pm 1,94^\circ$. The frequency of occurrence of various types of bends of the cervical spine in patients with normal, wide and narrow neck shapes was established. Persons with a normal neck shape are characterized by a high frequency of physiological lordosis, which is 81% according to the study. With a wide neck shape, hyperlordosis is most often determined (37%), physiological lordosis is observed in 32% of cases. In those examined with a narrow neck shape, mild lordosis is predominantly determined, which is 50% of all cases studied. The data obtained will allow interpreting the results of magnetic resonance imaging, taking into account the typical variability of the examined.

Key words: spine, cervical part, angular parameters, neck shape, magnetic resonance imaging

Article received 14 April 2022
Article accepted 14 December 2022

Введение. По данным научной литературы физиологический шейный лордоз является одним из важнейших показателей нормальной биомеханики шей-

ного отдела позвоночного столба [1-2]. Выраженность шейного лордоза определяется состоянием мышц, связочного аппарата, эластичностью шейных дисков [3].

В настоящее время вариабельность анатомических структур шеи все чаще рассматривается с позиций типовой анатомии [4-5]. Среди используемых в клинической практике прижизненных методов визуализации большинство исследователей указывают на магнитно-резонансную томографию как на приоритетный метод [6-8]. Широкие возможности магнитной резонансной томографии позволяют изучать изменчивость шейного отдела позвоночного столба с позиций типовой анатомии.

Цель исследования: определить закономерности анатомической вариабельности шейного отдела позвоночного столба по данным магнитной резонансной томографии у людей с различными формами шеи.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явились магнитно-резонансные томограммы шейного отдела позвоночного столба без патологических изменений 125 человек обоего пола в возрасте от 25 до 70 лет. Исследование выполнялось на базе кафедры нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета и отделения лучевой диагностики Областной клинической больницы № 2 в период с 01.09.2020 по 01.12.2021 гг. На сагиттальных томограммах величину шейного лордоза определяли по методу Zhu и соавт., измеряли угол наклона первого грудного позвонка (T1S) и угол верхней апертуры грудной клетки (T1A) [9]. T1S определяли как угол между линией, проведенной по верхней концевой пластинке тела Th1 и горизонтальной линией, проведенной по средней части верхней концевой пластины первого шейного (C1) позвонка. В норме его значения варьируют в диапазоне 12°–41° (рис. 1). T1A представляет собой угол в сагиттальной плоскости, образованный линией, проведенной от центра верхней концевой пластины первого грудного позвонка (Th1) и линией, соединяющей центр Th1 и верхний конец грудины (рис. 1). Нормальный диапазон значений T1A составляет 43°–89°. Для оценки различных видов изгибов шейного отдела позвоночного столба использован метод определения угла аксиса Пустовойтенко с соавт. (рис. 1) [10]. Величина угла аксиса

(УА) позволяет дифференцировать следующие виды изгибов шейного отдела позвоночного столба: гиперлордоз – охватывает диапазон 26°–36°, нормальный физиологический лордоз – 19°–25°, легкий лордоз – 13°–18°, выпрямление шейного лордоза – 10°–12°, кифоз – от 1° до 9° и от 1° до –13°, соответственно [10].

Форму шеи определяли по методу А.А. Воробьева с соавт. (2018), вычисляя шейно-челюстной коэффициент, как отношение ширины шеи к челюстной ширине лица (расстояние между углами нижней челюсти). При значении коэффициента более 1 шея оценивалась как широкая, при коэффициенте менее 1 – узкая, при коэффициенте равном 1 – нормальная [4]. Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом. Для каждого изучаемого параметра рассчитывали выборочную среднюю величину, стандартную ошибку. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность различий между процентными долями двух выборок оценивали с помощью критерия Фишера.

Результаты исследования и обсуждение. Значения показателей, характеризующих изгибы шейного отдела позвоночного столба у обследуемых по данным магнитной резонансной томографии представлены в таблице 1. Выявленные диапазоны значений T1S и T1A у обследованных несколько отличаются от таковых, приведенных в исследовании Zhu и соавт. (12°–41° и 43°–89° соответственно) [9]. Показатели величины угла аксиса, указывающие на преобладание в рассматриваемой выборке лиц с физиологическим лордозом шейного отдела позвоночного столба, несколько отличаются от результатов исследования Пустовойтенко с соавт. [10]. По данным этих авторов, в исследуемой популяции преобладают лица с легким лордозом шейного отдела позвоночного столба. Применение метода Воробьева с соавт. (2018) позволило определить на томограммах частоту встречаемости лиц с нормальной, широкой и узкой формой шеи (таблица 2). На томограммах шейного отдела позвоночного столба в 54,4% случаев определяется нормальная форма шеи.



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма пациента Б., 63 года. Сакитальная проекция шейного отдела позвоночного столба, сакитальный срединный срез. Схема определения угловых параметров шейного отдела позвоночного столба, подробности см. в тексте. Обозначения: T1S - угол наклона первого грудного позвонка; TIA - угол верхней апертуры грудной клетки по Zhu et al [9]; UA - угол аксиса по В.Т. Пустовойтенко с соавт. [10]

Таблица 1
Статистические значения угловых параметров, характеризующих изгибы шейного отдела позвоночного столба в градусах

Наименование параметра	M±m	Min	Max
Угол наклона первого грудного позвонка (T1S)	24,5±1,34	17,6	30,4
Угол верхней апертуры грудной клетки (TIA)	67,4±1,65	53,5	82,8
Угол аксиса (UA)	22,3±1,94	14,5	31,9

Таблица 2
Частота различных форм шеи по данным магнитно-резонансной томографии

Форма шеи	Абсолютное число (%)
Нормальная	68 (54,4) ^{1,2}
Широкая	34 (27,2) ^{1,2}
Узкая	23 (18,4)

Примечание: ¹ – различия между долями лиц с нормальной формой шеи и лиц с широкой формой шеи ($p<0,05$); ² – различия между долями лиц с нормальной формой шеи и лиц с узкой формой шеи ($p<0,05$)

Таблица 3
Статистические значения угловых параметров, характеризующих изгибы шейного отдела позвоночного столба в градусах у лиц с различной формой шеи

Наименование параметра	Форма шеи		
	Нормальная (n=68)	Широкая (n=34)	Узкая (n=23)
Угол наклона первого грудного позвонка (T1S)	25,2±1,13 ¹	27,5±1,24	24,3±1,02
Угол верхней апертуры грудной клетки (TIA)	69,5±1,23 ²	70,1±1,09	66,4±1,07
Угол аксиса	22,6±1,35 ^{1,2}	28,5±1,46	16,4±1,64

Примечание: ¹ – различия между величинами углов лиц с нормальной и узкой формами шеи ($p<0,05$); ² – различия между величинами углов лиц с нормальной и широкой формами шеи ($p<0,05$).

Анализ данных таблицы 2 показал наличие достоверных различий в частоте встречаемости лиц с различными формами шеи среди обследованных ($p < 0,05$). В таблице 3 представлены показатели, характеризующие изгибы шейного отдела позвоночного столба, у людей с различными формами шеи. Анализ данных таблицы 3 показал достоверные различия показателей, характеризующих изгибы шейного отдела позвоночного столба, среди обследованных с различными формами шеи ($p < 0,05$).

Установлена частота встречаемости различных видов изгибов шейного отдела позвоночного столба у обследованных с нормальной, широкой и узкой формами шеи (рис. 2). Для лиц с нормальной формой шеи характерна высокая частота

встречаемости физиологического лордоза, что составляет 81% по данным нашего исследования. При широкой форме шеи наиболее часто определяется гиперлордоз (37%), физиологический лордоз наблюдается в 32% случаев. У обследованных с узкой формой шеи преимущественно определяется легкий лордоз, что составляет 50% всех случаев.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены типовые особенности строения шейного отдела позвоночного столба у лиц с различными формами шеи по данным магнитно-резонансной томографии. Полученные данные позволяют интерпретировать результаты магнитно-резонансного исследования с учетом выявленных типовых закономерностей.

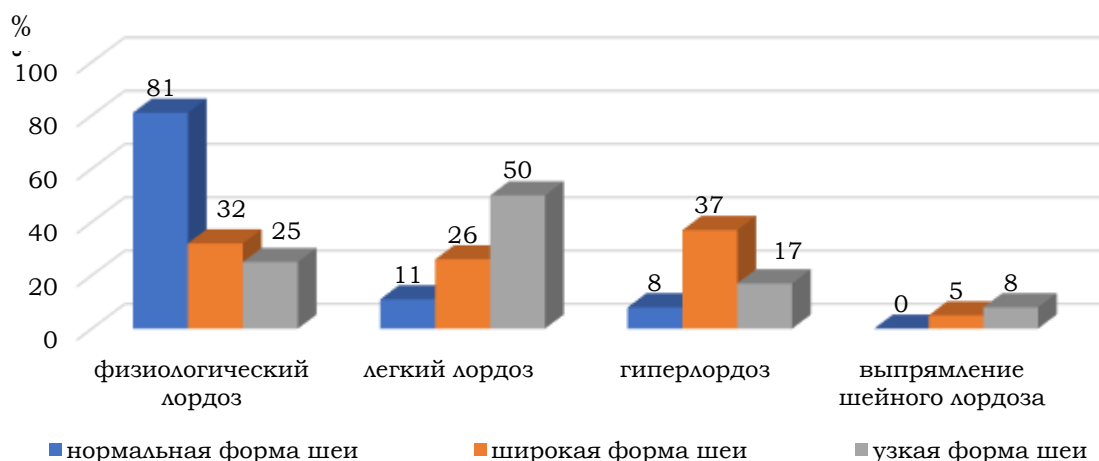


Рис. 2. Частота различных видов изгибов шейного отдела позвоночного столба у лиц с нормальной, широкой и узкой формами шеи в процентах

Литература References

1. Fisun AA, Klimenko GA. Funktsional'naya nestabil'nost' sheynogo otdela pozvonochnika. Byulleten meditsinskikh internet-konferentsy. 2016;6:1199. ID: 2016-06-23-T-6670. In Russian
2. Huang Z, Zhu Y. Parameters of intervertebral disc and cervical lordosis. Med Sci Monit. 2020;26:e924857. DOI: 10.12659/MSM.924857
3. Sharma R, Borkar SA, Goda R, Kale SS. Which factors predict the loss of cervical lordosis following cervical laminoplasty? A review of various indices and their clinical implications. Surg Neurol International. 2019;10:147. DOI: 10.25259/SNI_339_2019
4. Vorob'ev AA, Chigrova NA, Pylaeva IO, Barinova EV. Esteticheskaya anatomiya shei. SPb: ELBI-SPb, 2018.- 296s. In Russian
5. Chaplygina EV, Kuchieva MB, Markevich AV, Ovseenko TE. Tipovaya anatomiya shei. Vozможности opedeleniya i klinicheskoe znachenie. 2019;5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29178>. Data obrashcheniya 11/02/2023. In Russian
6. Lee BS, Walsh KM, Lubelski D et al. The effect of C2-C3 disc angle on postoperative adverse events in cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg Spine. 2018;30(1):38-45. DOI: 10.3171/2018.6.SPINE1862
7. Gao K, Zhang J, Lai J et al. Correlation between cervical lordosis and cervical disc herniation in young patients with neck pain. Medicine. 2019;31(98). DOI: 10.1097/MD.00000000000016545
8. Chaplygina EV, Kuchieva MB, Kalashaov BM. Anatomicheskaya izmenchivost' sheynogo otdela pozvonochnogo stolba v vozrastnom, polovom i tipovom aspektakh. Vozможности i perspektivy izucheniya. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2021;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30791>. Data obrashcheniya 11/02/2023. In Russian
9. Zhu Y, An Z, Zhang Y, Wei H, Dony L. Predictive formula of cervical lordosis in asymptomatic young population. J Orthop Surg Res. 2020;15:2. DOI: 10.1186/s13018-019-1526-x

10. Pustovoytenko VT. Metodika izmereniya sagittal'nogo diametra sheynykh pozvonkov s primeneniem metoda ugla aksisa. Zdravookhranenie (Minsk). 2012;2:63-65. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_19409760_92868173.PDF. Data obrashcheniya 11/02/2023. 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

Чаплыгина Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru**

Каплунова Ольга Антониновна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: kaplunova @bk.ru**

Кучиева Маргарита Борисовна, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: ritaku@mail.ru**

Калашаов Байзет Меджидович, аспирант кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: kalachaov@yandex.com**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Elena V. Chaplygina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Anatomy of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru**

Ol'ga A. Kaplunova, Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Normal Anatomy of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: kaplunova @bk.ru**

Margarita B. Kuchieva, Candidate of Medical Sciences, Docent, Assistant Professor of the Department of Normal Anatomy of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: ritaku@mail.ru**

Bayzet M. Kalashaov, Aspirant of the Department of Normal Anatomy of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: kalachaov@yandex.ru**



ДИАБЕТ МАТЕРИ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПОТОМСТВА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ Завьялов С.Н.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия, e-mail: chegresssss@mail.ru

Для цитирования:

Завьялов С.Н. Сахарный диабет матери приводит к нарушению структурной организации кардиомиоцитов потомства в постнатальном онтогенезе. Морфологические ведомости. 2023;31(3):780. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).780](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).780)

Резюме. Нередко у женщин с сахарным диабетом рождаются дети с диабетической фетопатией для которой характерна высокая частота дефектов развития сердечно-сосудистой системы. Целью исследования явился экспериментальный анализ структурно-функциональных особенностей сократительных кардиомиоцитов левого желудочка взрослого 70-дневного потомства, полученного от матерей с индуцированным до наступления беременности сахарным диабетом I типа. Сахарный диабет моделировали у взрослых половозрелых самок лабораторных крыс с помощью стрептозоцина. Гистологическому исследованию подвергали верхушку стенки левого желудочка их половозрелого потомства. Контрольной группой служили животные, полученные от матерей с неосложненной физиологической беременностью. В ходе исследования было установлено, что у опытных животных имеет место снижение удельной площади паренхимы миокарда левого желудочка с одновременным увеличением площади стромы, уменьшение числа сократительных кардиомиоцитов и их ядерно-цитоплазматического отношения, существенное снижение содержания двуядерных кардиомиоцитов и рост накопления в них гликогена. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что экспериментальный сахарный диабет I типа беременных самок лабораторных крыс обуславливает нарушение структурно-функционального становления сократительного аппарата сердца их потомства и приводит к стойким структурным нарушениям миокарда в отдаленном периоде постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, потомство, развитие сердца, кардиомиоциты, крысы

Статья поступила в редакцию 3 февраля 2023

Статья принята к публикации 6 марта 2023

MATERNAL DIABETES LEADS TO VIOLATION OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF OFFSPRING CARDIOMYOCYTES IN POSTNATAL ONTOGENESIS Zav'yalov SN

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, e-mail: chegresssss@mail.ru

For the citation:

Zav'yalov SN. Maternal diabetes leads to violation of the structural organization of offspring cardiomyocytes in postnatal ontogenesis. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(3):780. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).780](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).780)

Summary. Often, women with diabetes mellitus give birth to children with diabetic fetopathy, which is characterized by a high incidence of defects in the development of the cardiovascular system. The aim of the study was an experimental analysis of the structural and functional features of the contractile cardiomyocytes of the left ventricle of 70-day-old adult offspring obtained from mothers with type I diabetes mellitus induced before pregnancy. Diabetes mellitus was modeled in adult sexually mature female rats using streptozotocin. The apex of the wall of the left ventricle of their sexually mature offspring was subjected to histological examination. The control group was animals obtained from mothers with uncomplicated physiological pregnancy. During the study, it was found that in experimental animals there is a decrease in the specific area of the parenchyma of the left ventricular myocardium with a simultaneous increase in the area of the stroma, a decrease in the number of contractile cardiomyocytes and their nuclear- cytoplasmic ratio, a significant decrease in the content of binuclear cardiomyocytes and the increase of accumulation of glycogen in them. The results obtained allow us to conclude that experimental type I diabetes mellitus in pregnant female laboratory rats causes a violation of the structural and functional formation of the contractile apparatus of the heart of their offspring and leads to persistent structural myocardial disorders in the late period of postnatal ontogenesis.

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus, offspring, heart development, cardiomyocytes, rats

Article received 3 February 2023

Article accepted 6 March 2023

Введение. Актуальность настоящего исследования обусловлена, прежде всего, ростом заболеваемости сахарным диабетом, в том числе среди женщин фертильного возраста [1–3]. Многочисленными клиническими наблюдениями показано, что сахарный диабет матери оказывает неблагоприятное влияние на течение бе-

ременности и родов, а также на развитие и состояние плода [4–7]. У таких женщин часто рождаются дети с признаками поражения почек, мозга, с кишечными аномалиями, отмечается перинатальная смертность плода, в 5 раз чаще рождаются дети с пороками сердечно-сосудистой системы [8–10]. В то же время остается недо-

статочного изученным влияние сахарного диабета матери I типа на морфофункциональное становление сердечно-сосудистой системы плода.

Целью исследования явился анализ особенностей морфофункционального состояния сократительных кардиомиоцитов левого желудочка половозрелого потомства матерей с экспериментальным сахарным диабетом I типа.

Материалы и методы исследования. Работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целях от 18.03.1986 г. Все исследуемые животные содержались в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (виварии) Южно-Уральского государственного медицинского университета. Эвтаназия животных проводилась методом декапитации под эфирным наркозом. Работа одобрена локальным этическим комитетом. Исследования проведены на белых лабораторных крысах самках линии Wistar и их половозрелом потомстве. У взрослых самок воспроизводили стрептозоциновый сахарный диабет I типа. Препарат вводили до беременности трижды с интервалом 7 суток по 20–25 мг/кг массы [11]. О развитии сахарного диабета свидетельствовал повышенный уровень содержания глюкозы в плазме крови ($32,56 \pm 2,44$ ммоль/л), сохранявшийся в течение более чем 3-х месяцев. Через 1 неделю после последней инъекции самок подсаживали к интактным самцам. Объектом исследования явилось потомство самок крыс с индуцированным до наступления беременности экспериментальным сахарным диабетом I типа на 70-е сутки постнатальной жизни (опытная группа). Эту группу составили 20 крысят из 20 пометов, группу сравнения (контрольную группу) составили 20 новорожденных крысят из 20 пометов интактных крыс. Обе группы были представлены только самцами. Гистологическому исследованию подвергали серийные срезы верхушки левого желудочка, окрашенные гематоксилином и эозином. На препаратах производили оценку содержания сократительных кардиомиоцитов в единице условной площади, а также

площади их цитоплазмы и ядер с последующим подсчетом ядерно-цитоплазматического отношения клеток. Кроме того, проводился подсчет числа двуядерных кардиомиоцитов. Для определения среднего гистохимического коэффициента, отражающего насыщенность сократительных кардиомиоцитов левого желудочка гранулярным гликогеном, гистологические срезы окрашивались реактивом Шиффа по Мак-Манусу. Измерение морфометрических показателей проводили с использованием программно-аппаратного комплекса «Видео Тест – Морфология 5.0». Статистическую обработку данных производили в виде переменных, представленных в виде медианы с интерквартильным размахом. Учитывая небольшую выборку животных, достоверность полученных результатов определялась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Прежде всего, нами установлено, что у половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом I типа имеет место уменьшение удельной площади паренхимы левого желудочка. Этот показатель составил $85,9\%$ ($84,8\% \div 86,7\%$) в контрольной группе и $84,4\%$ ($83,9\% \div 84,9\%$) у опытных животных ($p < 0,001$). При этом удельная площадь соединительнотканного компонента миокарда верхушки левого желудочка у опытных животных статистически значительно увеличилась на $1,82\%$ по сравнению с животными, родившимися от интактных самок ($p < 0,002$). Значительных статистически значимых изменений в общем содержании сократительных кардиомиоцитов у животных контрольной и опытной групп нам установить не удалось. Этот показатель был равен $27,9\%$ ($26,4\% \div 28,7\%$) в контроле и 27% ($26,4\% \div 27,6\%$) в опыте ($p < 0,06$). Однако обращает на себя внимание тот факт, что сократительные кардиомиоциты левого желудочка половозрелых крыс, полученных от матерей со стрептозоциновым сахарным диабетом I типа, имели ярко выраженные признаки гипертрофии. Так, площадь последних составила 783 мкм^2 ($733 \div 835 \text{ мкм}^2$), что на 55 мкм^2 больше, чем площадь рабо-

чих кардиомиоцитов миокарда левого желудочка крыс контрольной группы ($p < 0,005$). Более того, нами было установлено, что столь значимое отличие площади сократительных клеток миокарда обусловлено в первую очередь увеличением площади их цитоплазмы. У 70-дневных животных опытной группы этот показатель был равен 753 мкм^2 ($706 \div 807 \text{ мкм}^2$), у животных группы сравнения всего 701 мкм^2 ($638 \div 731 \text{ мкм}^2$, $p < 0,005$). Площадь ядер при этом оставалась практически неизменной. Вышеуказанные факты обусловили изменение ядерно-цитоплазматического отношения сократительных кардиомиоцитов. Так, если у интактных крыс исследуемый показатель был равен $0,040$ ($0,038 \div 0,043$), то у крыс опытной группы ядерно-цитоплазматическое отношение сократительных кардиомиоцитов составило всего $0,038$ ($0,036 \div 0,4$, $p < 0,04$). Значительное снижение этого показателя говорит о выраженных функциональных перестройках в сократительных клетках миокарда. Более того, это находит свое подтверждение на светооптическом уровне исследования, на котором нами было показано увеличение доли кардиомиоцитов с вакуолизированной цитоплазмой, а также клеток с признаками отека, проявляющимся в виде диффузных участков разрыхления и просветления цитоплазмы. Такие особенности цитофизиологии рабочих кардиомиоцитов миокарда левого желудочка 70-дневного потомства свидетельствуют о том, что негативное влияние экспериментального сахарного диабета материнского организма на морфофункциональное становление сократительного аппарата сердца носит значительный и, главное, стойкий характер.

Еще одним доказательством вышеуказанного является изменение количества доли двуядерных кардиомиоцитов, а также повышение уровня среднего гистохимического коэффициента содержания гликогена. Прежде всего, нами установлено, что у животных интактной группы количество двуядерных кардиомиоцитов оказалось равным $93,3\%$ ($91,6 \div 94\%$). При этом содержание этих клеток у опытных крыс в стенке левого желудочка оказалось достоверно сниженным на $3,02\%$ и составило $90,3\%$ ($88,8 \div 92,7\%$, $p < 0,005$). В свою очередь исследование содержания гликогена позволило

установить статистически значимое увеличение среднего гистохимического показателя PAS-реакции в опыте до уровня – $2,64$ ($2,52 \div 2,7$), в то время как у интактных животных исследуемый показатель составил всего $2,44$ единицы ($2,4 \div 2,62$) ($p < 0,010$). Столь резкое увеличение содержания гранул гликогена в цитоплазме кардиомиоцитов левого желудочка половозрелых крыс, полученных от матерей со стрептозоциновым сахарным диабетом I типа, может свидетельствовать о избыточном его отложении или незначительном расходе этого энергетического субстрата.

Анализируя полученные результаты и основываясь на данных литературы, можно предположить, что в основе выявленных нарушений структуры сократительных кардиомиоцитов сердца потомства матерей с экспериментальным сахарным диабетом I типа лежит гипергликемия и гиперкетонемия материнского организма [12-13]. Глюкоза и кетоновые тела в избыточной концентрации беспрепятственно проникают сквозь гемато-плацентарный барьер и тем самым обуславливают гипергликемию и гиперкетонемию в развивающемся организме [14]. Наличие избыточного уровня кетоновых тел в крови у эмбриона и плода само по себе является фактором, приводящим к целому комплексу нарушений со стороны практически всех систем жизнеобеспечения, а гипергликемия, в свою очередь, приводит к компенсаторному размножению инсулоцитов островков Лангерганса и, как следствие, гиперинсулиемии [15-18]. К моменту рождения плода, когда происходит отслоение плаценты и глюкоза более не поступает из материнского организма, гиперинсулиемия обуславливает возникновение резкого снижения уровня глюкозы в крови новорожденного, что, по мнению многих авторов, является одним из ключевых признаков возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы [19].

Заключение. Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты позволяют сделать заключение о том, что экспериментальный сахарный диабет I типа матери обуславливает нарушение морфофункционального становления сократительных кардиомиоци-

тов левого желудочка половозрелого потомства, что находит свое отражение в

стойких изменениях цитофизиологии и морфологии этих клеток.

Литература References

1. Kozhevnikova SA, Budnevsky AV, Ovsyannikov ES i dr. Khronicheskaya obstruktsionnaya bolezni' legkikh i sakharny diabet: vzglyad na epidemiologiyu, patogeneticheskie mekhanizmy, lechenie. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya. 2016;4(60):122–127. In Russian
2. Dedov II, Shestavova MV. Sakharny diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011.- 808s. In Russian
3. Markova TN, Solov'yova YA, Pechenkina AV, Gorshkova AV. Sakharny diabet i beremennost': klinicheskie sluchai iz praktiki vracha-endokrinologa. Lechashchiy vrach. 2020;12:30–34. In Russian. DOI: 10.26295/OS.2020.96.34.006
4. Vityazeva II, Bogolyubov SV. Besplodny brak i vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii pri sakharnom diabete. Sakharny diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011.- S. 410–431. In Russian
5. Shestakov MV, Severina AS, Dedov II. Giperglikemiya kak faktor riska sosudistykh oslozhneniy diabeta. Sakharny diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011.- S. 59–81. In Russian
6. Dedov II, Shestavova MV. Sakharny diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011.- 408s. In Russian
7. Nikonova LV, Tishkovsky SV, Gadomskaya VI i dr. Sakharny diabet i beremennost'. Chast' II. Tehenie, taktika vedeniya patsientov. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017;4(15):368–374. In Russian. DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-4-368-374
8. Piter-Kharmel E, Matur R. Sakharny diabet: diagnostika i lechenie. Moskva: Praktika, 2008.- 496s. In Russian
9. Mishchenko OI, Kryukov PM, Mozes KB i dr. Diabeticheskaya fetopatiya – patogenez, prognozirovaniye, perinatal'nye i neonatal'nye iskhody. Mat' i ditya v Kuzbasse. 2020;1(80):4–9. In Russian. DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10002
10. Samoshkina ES, Mukhina LY, Yaroslavl'tseva AV, Shirokova AA. Sostoyaniye zdorov'ya novorozhdennykh detey, rozhdennykh ot materey s sakharnym diabetom. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;(4):94. In Russian. DOI: 10.17513/spno.31893
11. Pozdnyakov OM, Kobozeva LP, Michunskaya AB i dr. Diabeticheskie oslozhneniya u kryis pri dlitel'nykh srokakh modelirovaniya sakharnogo diabeta 1-go tipa. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya. 2007;4:21–25. In Russian
12. Mitanchez D. Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes. Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction. 2010;39(8 Suppl 2):189–199. DOI: 10.1016/S0368-2315(10)70046-6
13. Potin VV, Borovik NV, Tiselko AV. Insulinoterapiya bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa vo vremya beremennosti. Diabetes mellitus. 2009;12(1):39–41. In Russian. DOI: 10.34883/PI.2021.11.2.009
14. Kapustin RV, Onopriyuk AA, Arzhanova ON. Patofiziologiya platsenty i ploda pri sakharnom diabete. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2018;6(67):79–92. In Russian
15. Bets OG. Makrosomiya, gigoplikiya, fiziologicheskaya nezrelost' kak proyavleniye diabeticheskoy fetopatii u donoshennykh novorozhdennykh. Regionalny vestnik. 2020;15(54):6–8. In Russian
16. Demidova TY, Ushanova FO. Patofiziologicheskie aspekty razvitiya gestatsionnogo sakharnogo diabeta. Meditsinskoe obozrenie. 2019;3(10):86–91. In Russian
17. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY i dr. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nykh sakharnym diabetom. Sakharny diabet. 2021;24(15):1–148. In Russian. DOI: 10.14341/DM12802
18. Sirotina ZV. Nekotorye aspekty neonatal'noy kardiologii. Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka. 2017;3(73):80–94. In Russian
19. Sacks DA. The use of pharmacotherapy in pregnancies with suspected diabetic fetopathy. J Matern Fetal Neonatal Medicine. 2012;25(1):45–49. DOI: 10.3109/14767058.2012.626929

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Завьялов Сергей Николаевич, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия;
e-mail: chegressss@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sergey N. Zav'yalov, Assistant of the Department of Histology, Embryology and Cytology of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;
e-mail: chegressss@mail.ru

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ СОЕДИНЕНИЙ КОСТЕЙ Колоколова А.А., Черноморцева Е.С., Слободина М.О.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, e-mail: chernomorцеваes@kursksmu.net

Для цитирования:

Колоколова А.А., Черноморцева Е.С., Слободина М.О. Актуальные вопросы преподавания анатомии соединений костей. Морфологические ведомости. 2023;31(1):706. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).706](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).706)

Резюме. Учебная тема «Общие анатомия соединений костей» по анатомии человека в медицинских вузах, являющаяся ключевой для понимания артрологии и синдесмологии, достаточно трудна для усвоения студентами из-за серьезных разночтений в описании этого раздела авторами отечественных учебников и иностранных учебников и руководств. Цель настоящего исследования - сопоставление трактовки общих данных о соединениях костей русскоязычных и англоязычных анатомических школ для определения базовых различий в подходах к их изучению, которые следует учитывать в преподавании этой темы студентам медицинских вузов. Материалами для исследования послужили тексты учебников и руководств по анатомии человека для студентов медицинских университетов на русском и английском языках. Выявлены различия в подходах к описанию соединений костей и в трактовке их основных характеристик. В большинстве отечественных учебников не указывается, каким именно видом соединительной ткани образованы фиброзные соединения, не ясно, нужно ли считать все фиброзные соединения синдесмозами, или же это только связки и мембраны. Отнесение некоторых суставов одновременно и к сложным и комбинированным противоречит принципу классифицирования по взаимоисключающим признакам. Что касается англоязычной учебной литературы, то английское слово «joint» не является синонимом русскоязычного слова «сустав» и может обозначать любой вид соединения в отличие от его русскоязычного аналога, который имеет конкретное значение, синонимичное словосочетанию «синовиальное соединение». При описании суставных поверхностей не используется словесный конструкт «суставные поверхности», описываются лишь структуры, составляющие сустав. Плоские суставы называются скользящими соединениями т.е. «gliding joints», описываемое в них движение называется скольжением. Все эти разночтения и противоречия вносят существенную долю непонимания в ходе изучения соответствующих тем студентами, требуют пояснений к подходам описания и классификации соединений костей, их пересмотра для повышения эффективности изучения соответствующих разделов и однозначности толкования.

Ключевые слова: анатомия человека, артрология, синдесмология, классификация соединений костей, преподавание

Статья поступила в редакцию 17 апреля 2022

Статья принята к публикации 4 марта 2023

TOPICAL ISSUES OF THE ANATOMY OF BONE JUNCTIONS TEACHING Kolokolova AA, Chernomortseva ES, Slobodina MO

Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: chernomorцеваes@kursksmu.net

For the citation:

Kolokolova AA, Chernomortseva ES, Slobodina MO. Topical issues of the anatomy of bone junctions teaching. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(1):706. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).706](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).706)

Summary. The educational topic «General anatomy of bone joints» of human anatomy in medical universities, which is key to understanding arthrology and syndesmology, is quite difficult for students to master due to serious discrepancies in the description of this section by the authors of textbooks and manuals which written on Russian Language and English Language. The purpose of this study is to compare the interpretation of the general data on bone joints of Russian-speaking and English-speaking anatomical schools in order to determine the basic differences in approaches to their study, which should be taken into account when teaching this topic to medical students. The texts of textbooks and manuals on human anatomy for students of medical universities in Russian and English served as materials for the study. Differences in approaches to the description of bone joints and in the interpretation of their main characteristics are revealed. Most Russian textbooks do not indicate exactly what type of connective tissue fibrous compounds are formed, it is not clear whether all fibrous compounds should be considered syndesmoses, or whether these are only ligaments and membranes. Classifying some joints as both complex and combined contradicts the principle of classification according to mutually exclusive features. As for the English-language educational literature, the English word «joint» is not a synonym for the Russian word «articulation» i.e. «connection between bones» and can mean any type of connection in general, in contrast to its Russian counterpart, which has a specific meaning, synonymous with the phrase «synovial connection». When describing the articular surfaces, the verbal construct «articular surfaces» is not used, only the structures that make up the joint are described. Flat joints are called «gliding joint», the movement described in them is called gliding. All these discrepancies and contradictions introduce a significant amount of misunderstanding in the course of studying the relevant topics by students, require explanations for the approaches to describing and classifying bone joints, their revision in order to increase the efficiency of studying the relevant sections and the unambiguity of interpretation.

Key words: human anatomy, arthrology, syndesmology, classification of bone joints, anatomy teaching

Article received 17 April 2022

Article accepted 4 March 2023

Введение. Тема «Общие данные о соединениях костей» является одной из сложных и неоднозначных в преподавании дисциплины «анатомия человека» студентам медицинских университетов. Разночтения в классификациях соединений костей значительно затрудняют понимание материала студентами. Различия в классификациях отмечаются у авторов отечественных базовых учебников, наиболее же существенная разница в трактовке этой темы существует между учебниками отечественных и зарубежных авторов.

Цель исследования: сравнение классификаций соединений костей, предлагаемых отечественными анатомами между собой и с трактовкой наиболее известных в России иностранных авторов.

Материалы и методы исследования. Материалами для исследования послужили тексты учебников и руководств по анатомии человека для студентов медицинских университетов на русском и английском языках разделов, описывающих общую анатомию соединений костей и их классификацию, а также учебные и информационные ресурсы свободного доступа [1-17]. Тексты анализировались на сходства и различия в критериях классификаций соединений костей и их описаний.

Результаты исследования и обсуждение. Классическая классификация соединений костей российской русскоязычной анатомической школой преподносится следующим образом (см. таблица 1).

Таблица 1

Классическая классификация соединений костей

Непрерывные соединения (сиартрозы) - <i>synarthrosis</i>	Прерывные соединения (диартрозы) – <i>diarthrosis</i> ; синовиальные соединения (суставы)- <i>juncturae synoviales</i>			Симфизы - <i>symphysis</i> ; полусуставы - <i>hemiarthrosis</i>
I. Фиброзные соединения - <i>articulationes fibrosae</i> (синдесмозы - <i>syndesmosis</i>): связки (<i>ligament</i>); мембраны (<i>membranae</i>); швы (<i>suturae</i>) II. Хрящевые соединения - <i>articulationes cartilagineae</i> (синхондрозы - <i>synchondrosis</i>): гиалиновые; фиброзные; временные; постоянные III. Костные соединения - <i>articulationes osseae</i> (синостозы - <i>synostosis</i>)	I. Классификация суставов по осям движения и форме суставных поверхностей:			
	1. Одноосные: а) цилиндрический - <i>art. trochoidea</i> ; б) блоковидный - <i>gynglymus</i>	2. Двухосные: а) эллипсоидный - <i>art. ellipsoidea</i> ; б) седловидный - <i>art. sellaris</i> ; в) мыщелковый - <i>art. condylaris</i>	Многоосные: а) шаровидный - <i>art. spheroida</i> , чашеобразный - <i>art. cotylica</i> ; б) плоский - <i>art. plana</i>	
	II. По количеству суставных поверхностей: простой - <i>art. simplex</i> ; сложный - <i>art. composita</i> комбинированный - <i>art. combinatoria</i> комплексный - <i>art. complexa</i>			

Согласно этой классификации, между фиброзными соединениями и синдесмозами ставится знак равенства. При этом к ним относят и связки, и мембраны, и швы. Не указывается, каким именно видом соединительной ткани образованы фиброзные соединения, что дезориентирует студентов, поскольку и хрящевая, и костная ткани являются разновидностями скелетной соединительной ткани. Симфиз рассматривается как переходная форма

между сиартрозами и диартрозами, имеющая небольшую щель без признаков суставной полости.

В классификации, приведенной в учебнике Гайворонского с соавт., фиброзные соединения также приравниваются к синдесмозам, но при этом отсутствуют указания о том, каким именно видом соединительной ткани образованы фиброзные соединения. Однако, к синдесмозам в ней относят не только связки, мембраны и

швы, но также роднички и вколачивания [2]. Гайворонский с соавт. пишут о том, что гиалиновые хрящи являются временными, а фиброзные – постоянными. Симфиз рассматривается как разновидность хрящевых соединений, для которых характерно наличие небольшой полости внутри хряща, которая при определенных условиях может увеличиваться за счет продукции межклеточного вещества хряща. Гайворонский с соавт. также расширяют классификацию суставов, вводя новый критерий по одномоментной совместной функции. Таким образом, по критерию классификации «количества суставных поверхностей» по Гайворонскому с соавт. различают простые суставы - *articulatio simplex* и сложные суставы - *articulatio composita*. По критерию классификации «одномоментной совместной функции» ими выделяются комбинированные суставы - *articulatio combinatorial*, анатомически изолированные, но совместно функционирующие. В учебнике Привеса с соавт. эти соединения отнесены к соединениям, классифицирующимся по критерию «количества суставных поверхностей», а не по критерию «одномоментной совместной функции» [8]. Понятие «комплексный сустав» в учебнике Гайворонского с соавт. отсутствует, диски и мениски рассматриваются ими как дополнительные структуры суставов, наряду с синовиальными сумками, складками, внутрисуставными связками и т.д. [2]. В учебнике под редакцией академика М.Р. Сапина указывается, что фиброзные соединения образованы плотной волокнистой соединительной тканью и фиброзные соединения не приравниваются к синдесмозам, а включают в себя синдесмозы (связки и мембраны), а также швы и вколачивания [9]. Также, как и в учебнике И.В. Гайворонского с соавт. [2], в этом учебнике говорится о том, что гиалиновые хрящи являются временными, а фиброзные – постоянными.

Академик М.Р. Сапин характеризует симфизы как переходные соединения, относящиеся к фиброзным или хрящевым, в толще которых имеется небольших размеров полость в виде узкой щели. Такое соединение снаружи не покрыто капсулой, а внутренняя поверхность щели не

выстлана синовиальной оболочкой. Переходные соединения могут быть укреплены межкостными связками. Симфизы встречаются в грудине, в позвоночном столбе и в тазу [9]. М.Р. Сапин описывает комбинированные и комплексные суставы, но без связи описания с критерием классификации «количества суставных поверхностей».

В базовых англоязычных анатомических руководствах (Грей, 2016; Мур, 2009) к фиброзным соединениям относят швы, синдесмозы (связки, мембраны) и вколачивания. Роднички же не указываются при описании фиброзных соединений [13-14]. Согласно вышеуказанным иностранным источникам, хрящевые соединения делятся на первичные и вторичные: первичные – это синхондрозы, вторичные – симфизы. То есть симфиз рассматривается не как переходная форма между синартрозом и диартрозом, а как вид хрящевого соединения. Его основной характеристикой является не наличие щелевидной полости, а наличие волокнистого хряща между суставными поверхностями, покрытыми гиалиновым хрящом. Например, Грей (2016) указывает на то, что в лобковом симфизе полости может и не быть, однако, чаще она все-таки присутствует, будучи более широкой у женщин [13]. При этом функция симфиза позиционируется не как «небольшая или ограниченная подвижность», а как способность выдерживать большие нагрузки вследствие тесного переплетения волокон фиброзного хряща симфиза и окружающих его связок. Все симфизы расположены по средней линии. Симфизы являются постоянными хрящевыми соединениями, а синхондрозы – временными.

Таким образом, при анализе базовой классической отечественной анатомической литературы, выявлены следующие проблемные пункты при описании общей анатомии соединений костей:

1. В большинстве учебников не указывается, каким именно видом соединительной ткани образованы фиброзные соединения, что дезориентирует студентов, так как к скелетным соединительным тканям относятся как хрящевая, так и костная.

2. Не ясно, нужно ли считать фиброзные соединения синдесмозами, или же синдесмозы – это только связки и мембраны.

3. Нет согласованности в том, какие именно соединения следует считать фиброзными соединениями – связки, мембраны, швы, роднички и вколачивания, или же две последние их разновидности таковыми не являются.

4. Нет ясности, нужно ли классифицировать синхондрозы как временные-постоянные и гиалиновые-волокнистые или временные синхондрозы являются одновременно гиалиновыми, а постоянные – одновременно волокнистыми.

5. Критерий классификации «по числу суставных поверхностей» (согласно Привесу с соавт. [8]) является явно неоднозначным, поскольку при его использовании один и тот же сустав можно отнести как к комплексным, так и к комбинированным (например, височно-нижнечелюстной) или как к комплексным, так и к сложным (например, коленный), что противоречит тому главному принципу классифицирования (в данном случае объектов), о том, что члены (объекты) классификации должны взаимно исключать друг друга [17].

6. В русскоязычной российской анатомической литературе симфизы считаются переходной формой от синартроза к диартрозу, в англоязычной анатомической литературе они описываются как особый вид соединений.

Что же касается описания в англоязычной анатомической литературе соединений костей и, в частности, суставов, то в целом оно совпадает с описанием таковых российской анатомической школой, однако можно выделить существенные особенности в принципах описания:

1. В описании обязательно указывается тип соединения, синовиальное или не-синовиальное. Это связано, по-

видимому с тем, что английское слово «joint» не является синонимом русскоязычного слова «сустав» и может обозначать любой вид соединения, в отличие от русскоязычного слова «сустав», которое имеет конкретное значение, синонимичное сочетанию «синовиальное соединение».

2. Составные анатомические элементы сустава не делятся на обязательные и добавочные.

3. При описании суставных поверхностей не используется словесный конструкт «суставные поверхности», описываются лишь структуры, составляющие сустав.

4. В зарубежных классификациях отсутствует критерий «числа суставных поверхностей», отсюда – отсутствуют описания таких разновидностей суставов, как простые, сложные, комплексные или комбинированные.

5. Отдельно описываются прикрепление и структура фиброзной капсулы сустава и синовиальной мембраны.

6. Плоские суставы не считаются многоосными или амфиартрозами, описываемое в них движение называется скольжением.

7. Отмечается принципиальное различие в понимании того, что такое симфиз, какие соединения относятся к симфизам и какова их функция.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод, что приводимые в разных современных анатомических учебниках и руководствах классификации соединений костей нуждаются в пересмотре, и что на текущий момент в преподавании темы «Общие данные о соединении костей» следует учитывать вышеперечисленные разночтения и трактовки для лучшего понимания и усвоения учебного материала будущими врачами, обучающимися как на русском, так и на английском языках.

Литература References

1. Valker FI, Vishnevskiy AS, Grigorovich KA i dr. *Kratkiy kurs operativnoy khirurgii s topograficheskoy anatomiey*. Pod redaktsiey VN Shevchenko.- *Lenin-grad: MEDGIS*, 1951.- 796s. In Russian
2. Guyvoronsky IV, Nichuporuk GI, Guyvoronsky AI. *Anatomiya cheloveka: uchebnik v 2 t. T. 1.- Moskva: GEOTAR-Media*, 2014.- 688s. In Russian

3. Gusev AS, Sergeev YuP. *Anatomiya*. - Moskva: Meditsina, 1966.- 311s. In Russian
4. Kapandji AI. *Pozvochnichnik. Fiziologiya sustavov*. - Moskva: Eksmo, 2014.- 344s. In Russian
5. Mikhaylov SS, Chukbar AV, Tsibul'kin AG. *Anatomiya cheloveka; uchebnik v 2 t. T. 1*. - Moskva: GEOTAR-Media, 2011.- 608s. In Russian
6. Ostroverkhov GE, Bomash YuM, Lubotskiy DN. *Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov*. - Moskva: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2015.- 736s. In Russian
7. Pivchenko PG, Trushel NA, Kovaleva DV. *Anatomiya oporno-dvigatel'nogo apparata*. - Minsk: BGMU, 2011.- 147s. In Russian
8. Prives MG, Lisenkov NK, Bushkovich VI. *Anatomiya cheloveka: uchebnaya literatura dlya studentov meditsinskikh vuzov*. - S-Pb: Izdatelsky dom SPbMAPO, 2011.- 720s. In Russian
9. Sapin MR, Bilich GL. *Anatomiya cheloveka: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov v 2 t. T.1*. - Moskva: ООО «Izdatelsky dom «ONIKS 21 vek», 2009.- 463s. In Russian
10. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov YaR, Sinel'nikov AYa. *Atlas anatomii cheloveka: uchebnoe posobie v 4 t. T. 1*. - Moskva: Izdatelstvo Novaya volna, 2018.- 248s. In Russian
11. Tonkov VN. *Uchebnik normalnoy anatomii cheloveka*. - Leningrad: Medgiz, 1962.- 763s. In Russian
12. Ellis H. *Ellis' Clinical Anatomy for Medical Students*. - Wiley India Pvt. Limited, 2015. 276 p.
13. Gray H. *Gray's Anatomy. Forty-first edition*. - N-Y: Elsevier Limited, 2016.- 1600pp
14. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Clinically oriented anatomy*. - London: Walter Kluwer Health, 2009.- 1168pp
15. Snell RS. *Clinical Anatomy: An Illustrated Review with Questions and Explanations*. - London: Lippincott Williams&Wilkins, 2004.- 305pp
16. Sobotta SJ. *Atlas of Human Anatomy*. - N-Y: Elsevier Urban&Fischer, 2011.- 384pp
17. *Klassifikatsiya. Electronnyy resurs*. In Russian. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Klassifikatsiya>. Data obrashcheniya 17.04.2022

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Черноморцева Елена Станиславовна, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;
e-mail: chernomorцеваes@kursksmu.net

Elena S. Chernomortseva, Docent, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia;
e-mail: chernomorцеваes@kursksmu.net

Колоколова Анна Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;
e-mail: kurcevaaa@kursksmu.net

Anna A. Kolokolova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia;
e-mail: kurcevaaa@kursksmu.net

Слободина Мария Олеговна, студентка, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;
e-mail: kisulik2002@yandex.ru

Mariya O. Slobodina, Studentin of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia;
e-mail: kisulik2002@yandex.ru

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА РАФАИЛА ТИМОФЕЕВИЧА БОЙКО - К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

¹Никишина Н.А., ²Бойко Е.Р., ¹Иванов А.В., ¹Затолокина М.А., ¹Лапшина А.А.,
¹Зюкина Е.А.

¹Курский государственный медицинский университет, Курск; ²Институт физиологии Федерального исследовательского центра Коми Научный центр Уральского отделения РАН, Сыктывкар, Россия, e-mail: anatomy@mail.ru

Для цитирования:

Никишина Н.А., Бойко Е.Р., Иванов А.В., Затолокина М.А., Лапшина А.А., Зюкина Е.А. Памяти профессора Рафаила Тимофеевича Бойко – к 90-летию со дня рождения. *Морфологические ведомости*. 2023;31(1):752. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).752](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).752)

Резюме. Статья посвящена биографии Бойко Рафаила Тимофеевича, доктор медицинских наук, профессор, врача, гистолога, эндокринолога, ученика профессора Б.В. Алешина, внесшего значительный вклад в преподавание гистологии, эмбриологии и цитологии в медицинских вузах во второй половине XX века. Он заведовал кафедрой гистологии и эмбриологии Ижевского государственного медицинского института (1972-1977), кафедрой гистологии и эмбриологии Курского государственного медицинского института (1977-1980), кафедрой физиологии Херсонского государственного университета (1981-1995). Профессор Р.Т. Бойко оказал значительное влияние на развитие научных морфологических исследований и формирование научного сообщества в России и Украине. Цель исследования - восстановление истории становления российской науки и научной морфологической школы выдающегося отечественного гистолога Б.И. Лаврентьева - Б.В. Алешина, анализ научных работ профессора Р.Т. Бойко, определение его вклада в развитие научного сообщества морфологов и эндокринологов в России и Украине и в систему высшего медицинского образования. Предметом исследования в статье послужила научная биография ученого, гистофизиолога и эндокринолога Р.Т. Бойко, одного из представителей научной морфологической школы Б.И. Лаврентьева - Б.В. Алешина. Объектом исследования стали научные работы Р.Т. Бойко 60-х – 70-х гг. XX в. В основу методологии исследования положены сравнительно-исторический, биографический, историко-научный и документально-ретроспективный методы исследования. Авторами статьи доказан вклад профессора Р.Т. Бойко в развитие научного сообщества морфологов и эндокринологов в России и на Украине, в строение и функции гипоталамо-гипофизарной системы и периферических эндокринных желез, в развитие гистохимических и иммунохимических методов исследований. Он стал одним из первых исследователей, окрасивших и описавших строение клеток аденогипофиза, синтезирующих адренокортикотропный гормон. Показан также вклад Р.Т. Бойко в развитие системы высшего медицинского образования в России и научно-исследовательских центров на Украине. Результаты опубликованных научных исследований Р.Т. Бойко являются актуальными и в настоящее время.

Ключевые слова: профессор Р.Т. Бойко, Курский государственный медицинский университет, Курск, юбилей

Статья поступила в редакцию 17 августа 2022

Статья принята к публикации 4 марта 2023

TO THE MEMORY OF PROFESSOR RAFAIL BOYKO - TO 90 YEARS ANNIVERSARY

¹Nikishina NA, ²Boyko ER, ¹Ivanov AV, ¹Zatolokina MA, ¹Lapshina AA, ¹Zyukina EA

¹Kursk State Medical University, Kurs; ²Institute of Physiology of the Federal Research Center the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktvykar, Russia, e-mail: anatomy@mail.ru

For the citation:

For citation:

Nikishina NA, Boyko ER, Ivanov AV, Zatolokina MA, Lapshina AA, Zyukina EA. To the memory of Professor Rafail Boyko - to 90 Years Anniversary. *Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2023;31(1):752. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(1\).7752](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(1).7752)

Summary. The article is devoted to the biography of professor Rafail Boyko, Doctor of medical sciences, histologist, endocrinologist, Learner of Professor Boris Alyoshin, who made a significant contribution to the teaching of histology, embryology and cytology in soviet medical schools in the second half of the 20th century. He headed the Department of Histology and Embryology of the Izhevsk State Medical Institute (1972-1977), the Department of Histology and Embryology of the Kursk State Medical Institute (1977-1980), the Department of Physiology of the Kherson State University (1981-1995). Professor Rafail Boyko had a significant impact on the development of scientific morphological research and the formation of the scientific community in Russia and Ukraine. The purpose of the study is to restore the history of the formation of Russian science and the scientific morphological school of the outstanding Russian histologists Boris Lavrentiev - Boris Alyoshin, analysis of the scientific works of Professor Rafail Boyko, determination of his contribution to the development of the scientific community of morphologists and endocrinologists in Russia and Ukraine and to the system of higher medical education. The subject of the research in the article was the scientific biography of the scientist, histologist, physiologist and endocrinologist Rafail Boyko, one of the representatives of the famous scientific morphological school of histology. The object of the study was the scientific work of Rafail Boyko in 60th - 70th of 20th century. The research methods are based on comparative-historical, biographical, historical-scientific and documentary-retrospective research methods. The authors of the article prove the contribution of Professor Rafail Boyko in the development of the scientific community of morphologists and endocrinologists in Russia and Ukraine, in the structure and function of the hypothalamic-pituitary system and peripheral endocrine glands, in the development of histochemical and immunochemical research methods. He became one of the first researchers who stained and described the structure of adenohypophysis cells synthesizing adrenocorticotrophic hormone. Authors show the contribution of Rafail Boyko in the development of the system of higher medical education in Russia and research centers in Ukraine and that the results of published scientific research by Professor Rafail Boyko are relevant at the present time.

Key words: Professor Rafail Boyko, Kursk State Medical University, Kursk, anniversary

Article received 17 August 2022

Article accepted 4 March 2023

Введение. Профессор Рафаил Тимофеевич Бойко является одним из самых известных ученых-гистологов, работавших в г. Курске в XX веке. Научные интересы профессора Р.Т. Бойко полностью сформировались под влиянием его учителя, заслуженного деятеля науки Украинский ССР профессора Б.В. Алешина, ученика выдающего советского ученого-нейрогистолога, члена-корреспондента АН СССР, профессора Б.И. Лаврентьева. Профессор Р.Т. Бойко оказал значительное влияние на развитие научных морфологических исследований и становление педагогических школ преподавания гистологии в медицинских вузах Ворошиловграда (Луганска), Ижевска, Курска и Херсона [1-2]. В настоящей статье будут проанализированы результаты совместных научных исследований Р.Т. Бойко, Б.В. Алешина и О.П. Лисогор, выполненные в 60-х гг. XX века в Днепропетровске и Харькове, а также результаты научных исследований Р.Т. Бойко совместно со своими аспирантами в годы работы в Ижевске, Курске и Херсоне.

Цель исследования: восстановление истории становления советской науки и научной морфологической школы Б.И. Лаврентьева - Б.В. Алешина, анализ научных работ Р.Т. Бойко, определение его вклада в развитие научного сообщества морфологов и эндокринологов в России и Украине и в систему советского высшего медицинского образования.

Материалы и методы исследования. В работе использовались историко-генетический и историко-системные методы исследования. Материалами исследования являлись опубликованные работы профессора Р.Т. Бойко, архивный фонд и собрание библиотеки Курского государственного медицинского университета, личное дело Р.Т. Бойко, хранящееся в государственном архиве Курской области; воспоминания сына Р.Т. Бойко – доктора медицинских наук, профессора Е.Р. Бойко и воспоминания бывшего студента Р.Т. Бойко – доктора медицинских наук, профессора А.В. Иванова – соавторов настоящей статьи.

Результаты исследования и обсуждение. Рафаил Тимофеевич Бойко

был выпускником Днепропетровского государственного медицинского института, после окончания которого обучался в аспирантуре на кафедре гистологии этого же вуза и выполнял кандидатскую диссертацию под руководством ученых Харьковского института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов (в настоящее время это Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины). Научными руководителями Р.Т. Бойко были доктор медицинских наук, профессор О.П. Лисогор, возглавлявшая отдел гистофизиологии в Харьковском институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов, и заслуженный деятель науки Украинский ССР, профессор Б.В. Алешин. В этом цикле научных исследований Р.Т. Бойко изучал последствия глубокой степени гипотермии (20-22°C) на функции гипофиза и половых желез. Исследования имели большое значение для внедрения метода терапевтической и клинической гипотермии в практическое здравоохранение. Однако, до середины XX века еще не было известно о влиянии гипотермии различной степени на конкретные ткани, органы и, в частности, на репродуктивные функции и регуляцию репродуктивных органов со стороны аденогипофиза.

Целью исследований Р.Т. Бойко было изучение изменений строения и функций аденогипофиза и половых желез после легкой (до 32°C) и глубокой (до 20-22°C) степени гипотермии. Поскольку в медицине применение гипотермии возможно только под наркозом, второй задачей Р.Т. Бойко стоял вопрос изучения последствий легкой и глубокой гипотермий под влиянием общего наркоза. Учитывая, что метод гипотермии в медицине имеет большие перспективы для применения при состояниях ишемии или кровопотери, в его задачи входило изучение последствий гипотермии в сочетании с гипоксией и гиперкапнией для функций аденогипофиза и половых желез.

Результатами экспериментальных исследований стали следующие основные факты, представленные в таблице 1. У половозрелых крыс-самок при температуре тела сниженной до 20-22°C, содержание

фолликулостимулирующего гормона в гипофизе повышается, а уровень лютеинизирующего гормона понижается, при этом гистологическая структура яичников остается неизменной. У крыс-самцов, аутопсированных в состоянии глубокой степени гипотермии, уровень фолликулостимулирующего гормона в гипофизе повышен, а уровень лютеинизирующего гормона - снижен. Структура семенников остается не измененной и очень сходной со структурой семенников самцов контрольных групп [3-4].

В серии опытов на крысах-самках, аутопсированных при глубокой гипотермии в условиях гипоксии и гиперкапнии, Р.Т. Бойко показал, что в гипофизе этих животных содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона снижается. У крыс-самцов, аутопсированных в состоянии глубокой гипотермии и гипоксии, в аденогипофизе увеличивается синтез как фолликулостимулирующего,

так и лютеинизирующего гормонов. У всех крыс, аутопсированных в состоянии глубокой гипотермии, в семенных канальцах хорошо выражены различные стадии сперматогенеза. Аналогичная картина имела место и в семенниках контрольных самцов. Таким образом, у подопытных и контрольных крыс отсутствуют структурные различия в половых железах, что свидетельствовало о том, что снижение температуры тела до 20-22°C в условиях гипоксии не влияет на структуру семенников [3-4].

Полученные результаты и методы исследования в полном объеме представлены в диссертации Рафаила Тимофеевича Бойко на тему «Влияние гипотермии на гонадотропные функции гипофиза и половые железы», которую он защитил в 1963 г. в диссертационном совете Харьковского государственного медицинского института.

Таблица 1

Основные результаты, полученные в ходе исследований Р.Т. Бойко по изменению гонадотропной функции аденогипофиза самок и самцов крыс после глубокой степени гипотермии при 20-22°C и в состоянии гипоксии и гиперкапнии

Определяемые параметры	Биологические эффекты в различных условиях эксперимента на лабораторных крысах	
	Гипотермия + наркоз	Гипотермия + гипоксия + гиперкапния + наркоз
Концентрация фолликулостимулирующего гормона в аденогипофизе крыс-самок	Повышается	Понижается
Концентрация лютеинизирующего гормона в аденогипофизе крыс-самок	Понижается	Понижается
Концентрация фолликулостимулирующего гормона в аденогипофизе крыс-самцов	Повышается	Повышается
Концентрация лютеинизирующего гормона в аденогипофизе крыс-самцов	Понижается	Повышается

С 1963 по 1965 гг., Р.Т. Бойко руководил гормональной лабораторией Закарпатского научно-исследовательского института охраны материнства и детства в г. Мукачево (в настоящее время это Украинский НИИ охраны здоровья детей и подростков), в которой он выполнил

большую часть своих научных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук. С 1965 по 1971 гг. он работал ассистентом кафедры гистологии Ворошиловградского государственного медицинского института (в настоящее время это Луганский государственный

медицинский институт). В диссертации на соискание ученой степени доктора наук Р.Т. Бойко занимался решением вопроса о возможности гормонального лечения последствий гипоксии у новорожденных и изучал выработку гормонов во всех звеньях гипоталамо-гипофизарной системы и функциональную активность периферических эндокринных желез после острых и хронических гипоксий. Экспериментальными группами являлись, во-первых, новорожденные крольчата, как удобная модель, у которых гистофизиологические процессы сравнимы с аналогичными процессами в организме человека; во-вторых, новорожденные крольчата в состоянии отстрой гипоксии; в третьих, новорожденные крольчата в состоянии хронической гипоксии; в четвертых, патологоанатомические случаи пациентов, умерших в период новорожденности и пациентов, умерших в первый год жизни от заболеваний связанных с хронической кислородной недостаточностью.

В 1970 г. Р.Т. Бойко показал, что в норме у новорожденных крольчат нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса недоразвиты, размеры их площадей сечения значительно меньше площадей сечения нейронов взрослых животных и они не синтезируют гормоны. После рождения содержание и выработка гормонов нейронами гипоталамуса нарастает.

У крольчат и новорожденных детей принцип развития коры надпочечников является общим. Как и у новорожденных детей, кора надпочечников новорожденных крольчат содержит хорошо выраженную зародышевую зону, которая редуцируется к концу второй недели постнатального развития. Пучковая и сетчатые зоны коры надпочечников новорожденных крольчат не выражены. Клетки зародышевой коры надпочечников секретируют гормоны и содержат аскорбиновую кислоту, липоиды и кетостероиды. В период постнатального развития новорожденных, содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках снижается. Таким образом, Р.Т. Бойко показал относительно высокую активность коры надпочечников у новорожденных по сравнению с младенческим

возрастом и дальнейшее снижение активности надпочечников в постнатальном онтогенезе [5-7].

Изучая функциональную активность щитовидной железы у новорожденных, он выявил, что в норме ее активность у новорожденных выше, чем в следующие периоды онтогенеза. Этот вывод сделан на основании того, что щитовидная железа новорожденных крольчат содержит такое же количество йода, как и железы половозрелых животных. Однако уровень йода, связанного с белками крови, в первые дни после рождения у крольчат повышен; в щитовидной железе новорожденного повышено содержание аскорбиновой кислоты, и уже в первые дни постнатального развития содержание йода и аскорбиновой кислоты в щитовидной железе новорожденных крольчат падает [5-7].

В экспериментальной серии на новорожденных крольчатах в аденогипофизе Р.Т. Бойко выявил незначительную выработку адренокортикотропного гормона и синтез небольших количеств гонадотропных гормонов (в течение первого месяца постнатального онтогенеза) и увеличение выработки тиреотропного гормона уже в первую неделю жизни. Результаты исследований указывали на активный синтез гормонов в яичниках и семенниках у новорожденных крольчат в первый месяц постнатального развития, который затем быстро снижается [5-7].

В экспериментах по изучению функций гипоталамо-гипофизарной системы и функций периферических желез у новорожденных в условиях острой гипоксии Рафаил Тимофеевич показал, что острая гипоксия не оказывает влияния на содержание адренокортикотропного, тиреотропного и гонадотропных гормонов в гипофизе новорожденных крольчат. У крольчат недельного возраста и старше в условиях острой гипоксии адренокортикотропная и тиреотропная функция гипофиза повышается. В клетках зародышевой зоны коры надпочечников новорожденных крольчат уменьшается содержание липоидов и кетостероидов, что указывает на повышение выработки гормонов зародышевой зоны надпочечников. В щитовидной железе уровень йода и аскорби-

новой кислоты зависит от возраста животного, в первые сутки после рождения острая гипоксия стимулирует функцию щитовидной железы, после стадии прозревания у крольчат острая гипоксия снижает содержание йода в щитовидной железе и в крови. У новорожденных крольчат в условиях острой кислородной недостаточности уровень секреции в нейронах гипоталамуса возрастает в процессе первого месяца жизни [5-7].

В экспериментах по изучению функций гипоталамо-гипофизарной системы и функций периферических желез у новорожденных в условиях хронической гипоксии Р.Т. Бойко показал, что в условиях хронической 8-ми, 14-ти или 30-ти суточной гипоксии у крольчат наступает снижение гликокортикоидной функции коры надпочечников, функций щитовидной железы и гонад, нарушается рост и секреторная активность нейронов супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, часть нейронов подвергается дегенеративному распаду [5-7].

Исследуя функции гипоталамо-гипофизарной системы и функций периферических желез у пациентов, умерших на первом году жизни Р.Т. Бойко, показал, что в эндокринных железах (коре надпочечников, щитовидной железе и гонадах) содержание липоидов, кетостероидов и аскорбиновой кислоты незначительное. Особенно мало липоидов, кетостероидов и аскорбиновой кислоты у мертворожденных плодов и детей, умерших в период новорожденности. В нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер пациентов, умерших на первом году жизни, выражены явления дегенеративного распада некоторых секреторных клеток, в оставшихся нейронах содержание гормонов повышено [5-7].

Суммируя полученные Р.Т. Бойко факты, можно сделать вывод, что в условиях кислородной недостаточности наступает отчетливое изменение функционального состояния коры надпочечников, щитовидной железы и гонад не только у взрослого организма, но и у новорожденных. Вместе с тем, учитывая общепризнанную зависимость функции указанных эндокринных желез от состояния гипота-

ламо-гипофизарной системы, можно было бы ожидать известного соответствия между их активностью и уровнем тропных функций аденогипофиза. Однако, результаты проведенных опытов дали основание для заключения о том, что у половозрелых животных зависимость между функцией периферических эндокринных желез и уровнем тропных гормонов аденогипофиза сохраняется только в физиологических условиях [5-7]. В условиях хронического кислородного голодания взрослого организма соответствие между состоянием гипоталамо-гипофизарной системы и периферическими эндокринными железами оказывается нарушенным. Это и дало основание Р.Т. Бойко высказать мнение, что в условиях острой и хронической гипоксии организма регуляция функции периферических эндокринных желез осуществляется парагипофизарно. Это положение впервые было высказано его учителем, профессором Б.В. Алешиным в 50-х гг. XX в.

Результаты исследований Р.Т. Бойко свидетельствовали об отсутствии параллелизма между уровнем тропных гормонов в гипофизе и активностью соответствующих эндокринных желез у новорожденных крольчат не только в условиях гипоксии, но и в период их раннего постнатального развития. У новорожденных крольчат функция щитовидной железы повышена, тогда как в аденогипофизе присутствие тиреотропного гормона не выявлено, так как он начинает синтезироваться только к концу первой недели постнатальной жизни. Таким образом, Р.Т. Бойко был глубоко убежден, что в организме новорожденных функционирует особый парагипофизарный путь регуляции функции периферических эндокринных желез как в обычных условиях, так и при кислородном голодании [5-7].

В 1968 г. на заседании диссертационного совета Харьковского государственного медицинского института Р.Т. Бойко защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Влияние гипоксии на функцию некоторых эндокринных желез и активность нейронов ядер переднего гипоталамуса у животных в период их раннего

постнатального онтогенеза». После защиты докторской диссертации, Р.Т. Бойко был утвержден в ученом звании профессора, с 1972 г. возглавлял кафедру гистологии и проводил научные исследования в Ижевском государственном медицинском институте (рис. 1) [8-9]. В Ижевске под руководством Рафаила Тимофеевича были выполнены и защищены две кандидатские диссертации по гистологии. Именно там он выполнил наиболее известные свои работы [10-12], одна из которых была опубликована в журнале «Neuroscience and Behavioral Physiology» [13] и на которые до сих пор ссылаются многие исследователи. В этих статьях приводятся результаты его исследований клеток аденогипофиза синтезирующих адренокортикотропный гормон, поскольку до 1976 г. в науке не было известно какие именно клетки аденогипофиза синтезируют адренокортикотропный гормон. Высказывались лишь предположения, что это базофильные, ацидофильные или хромофобные клетки.

С помощью иммуногистохимических методов профессор Р.Т. Бойко установил, что кортикотропоциты располагаются в аденогипофизе неравномерно и в разных участках имеют различное строение. В вентральной области, рядом с крупными сосудами кортикотропоциты имеют размер 3-4 мкм, они полигональной формы, их секрет располагается по периферии клетки. Рядом с ними располагаются крупные кортикотропоциты, размером около 10 мкм, слегка вытянутые по форме и у которых в цитоплазме, содержатся вакуоли с незначительным количеством секрета. В медиальной части аденогипофиза располагаются единичные кортикотропоциты, округлой формы, кортикотропоциты средних размеров около 7-8 мкм и они содержат значительное количество адренокортикотропного гормона, который накапливается в перинуклеарной зоне. Рядом с ними и вокруг располагаются клетки, которые передают этот секрет кровеносным капиллярам. По окраске кортикотропоциты являются неоднородной группой клеток. Большинство из них – это хромофобные базофилоподобные аденоциты, но в некоторых из них можно обнаружить окрашивающиеся гранулы

(альдегид-фуксиновые и ШИК-положительные гранулы). Длительный стресс у животного (критическое время около 1 часа), приводит к полному истощению этих клеток и лишь некоторые сохраняют свой запас адренокортикотропного гормона [10-11, 13].

С 1977 по 1984 гг. Р.Т. Бойко работал в г. Курске и заведовал кафедрой гистологии Курского государственного медицинского института (рис. 2-4) [10-16]. В Курске он оказал значительное влияние на развитие педагогической школы преподавания гистологии – его бывшие студенты, доктора наук, профессора А.А. Должиков и А.В. Иванов возглавляют кафедру гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета начиная с 1998 г.



Рис. 1. Доктор медицинских наук, профессор Бойко Рафаил Тимофеевич, советский ученый-гистофизиолог, эндокринолог, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии Ижевского государственного медицинского института (1972-1977), г. Ижевск, 1972 г. Фотография из личного архива соавтора статьи Е.Р. Бойко



Рис. 2. На совещании-семинаре по повышению квалификации заведующих (профессоров) кафедр гистологии в Киевском ордена Трудового красного знамени медицинском институте имени академика А.А. Богомольца, г. Киев, сентябрь 1980 г. Слева – профессор В.Г. Козырицкий - заведующий кафедрой гистологии, справа – профессор Р.Т. Бойко, заведующий кафедрой гистологии Курского государственного медицинского института. Фотография из личного архива соавтора статьи Е.Р. Бойко



Рис. 3. Профессор Р.Т. Бойко со студенткой во время приготовления гистологических препаратов, г. Курск, 1980 г. Фотография из архивного фонда Курского государственного медицинского университета



Рис. 4. Профессор Р.Т. Бойко (стоит справа) с сотрудниками кафедры физиологии Херсонского государственного педагогического института, г. Херсон, Украина, 1991 г. Фотография из личного архива соавтора статьи Е.Р. Бойко

В 1985 г. Р.Т. Бойко вернулся в Украину и работал в Херсонском государственном педагогическом институте до 1995 г. (рис. 4). Он умер в 62 года и, к сожалению, многие из его научных работ этого периода так и остались неоконченными и не были опубликованы.

Заключение. Доктор медицинских наук, профессор Рафаил Тимофеевич Бойко (20.12.1932, Архангельск – 19.10.1995, Херсон), врач, гистолог, эндокринолог, ученик заслуженного деятеля науки УССР профессора Б.В. Алешина внес значительный вклад в преподавание гистологии, эмбриологии и цитологии в медицинских вузах во второй половине XX века. Он заведовал кафедрой гистологии и эмбриологии Ижевского государственного медицинского института (1972-1977), кафедрой гистологии и эмбриологии Курского государственного медицинского института (1977-1980), кафедрой физиологии Херсо-

нского государственного университета (1981-1995). Профессор Р.Т. Бойко оказал значительное влияние на развитие научных морфологических исследований и формирование профессионального научного сообщества гистологов в России и Украине. Сферой его научных интересов являлось изучение влияния гипоксии на гистологическое строение и функции гипоталамо-гипофизарной системы и периферических эндокринных желез у новорожденных и половозрелых животных, воздействие гипотермии на строение аденогипофиза, гонадотропную функцию гипофиза, на строение и функции половых желез после глубокой гипотермии и гипоксии у животных разного пола. Совместно с доктором биологических наук, профессором Ю.М. Ирьяновым, он стал первым в мире ученым, окрасившим и описавшим строение клеток аденогипофиза, синтезирующих адренкортико-

тропный гормон, им внесен значительный вклад в развитие гистохимии и иммуно-

химии и нейроэндокринологии в целом.

Литература

References

1. Ivanov AV, Nikishina NA, Zatolokina MA, Puchkov VI. Istoricheskie aspekty izucheniya posledstviy gipotermii dlya funktsiy gipofiza i polovykh zhelez. Istoriya nauki i tekhniki. 2022;7:59-64. In Russian
2. Nikishina NA, Ivanov AV, Puchkov VI. Vklad kurskikh gistologov v razvoite endokrinologii v KhKh veke. - V kn.: Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy i metodicheskoy konferentsii, posvyashchennoy godu fundamental'nykh nauk «Sovremennye aspekty morfologii, patomorfologii i onkopatologii organizma cheloveka». - Kursk, 2022. - S. 281-290. In Russian
3. Boyko RT. Izmenenie stimuliruyushchikh funktsiy gipofiza pri gipotermii na fone primeneniya narkoticheskikh veshchestv. - V kn.: Sb. nauch. tr. «Fiziologiya i patologiya endokrinnykh zhelez». - Khar'kov, 1961. - S. 15-17. In Russian
4. Boyko RT. Soderzhanie tireotropnogo i gonadotropnykh gormonov v gipofize samtsov i samok pri glubokoy gipotermii. - V kn.: Sb. nauch. tr. «Fiziologiya i patologiya endokrinnykh zhelez». - Khar'kov, 1962. - S. 58-61. In Russian
5. Boyko RT. Vliyaniye gipoksii na funktsiyu nadpocheknikov u novorozhdennykh zhivotnykh. - V kn.: Fiziologiya i patologiya endokrinnoy sistemy. Khar'kov, 1965. - S. 69-70. In Russian
6. Boyko RT. Reaktsiya nevronov perednego gipotalamusa na gipoksiyu u zhivotnykh v period rannego ontogeneza. - V kn.: Voprosy klinicheskoy i teoreticheskoy meditsiny. - Kiev, 1969. - S. 145-146. In Russian
7. Boyko RT. Vliyaniye gipoksii na endokrinnye zhelezy rastushchego organizma. - V kn.: Materialy VIII Vsesoyuznogo s"ezda anatomov, gistologov i embriologov. - Tashkent, 1974. - S. 254-255. In Russian
8. Boyko RT. Soderzhanie gomoripolozhitel'nogo neyrosekreta v gipotalamo-gipofizarnoy sisteme krysa v postnatal'nom ontogeneze. - V kn.: Materialy VII Mezhdunarodnogo simpoziuma po neyroendokrinologii. Leningrad, 1976. - S. 134-136. In Russian
9. Boyko RT. Osobennosti gistofiziologii sekretornogo protsessa kletok adenogipofiza pri reaktsii napryazheniya v zavisimosti ot vozrasta. - V kn.: Materialy II S"ezda endokrinologov USSR. Kiev, 1977. - S. 39-41. In Russian
10. Boyko RT, Ir'yanov YuM. Immunogistokhimicheskaya kharakteristika kletok adenogipofiza, produtsiruyushchikh adreno-kortikotropnyy gormon. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. 1977;73(8):32-35. In Russian
11. Ir'yanov YuM, Ivshin BL, Boyko RT. Metodika dokrashivaniya preparatov pri immunofluorescentnykh issledovaniyakh gipofiza. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. 1978;75(7):96-98. In Russian
12. Boyko RT. Funktsional'naya aktivnost' kortikotropitsitov gipofiza pri razlichnom kharaktere smerti. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 1978;5:193-196. In Russian
13. Boyko RT, Ir'yanov YuM. Immunohistochemical characterization of adenohypophyseal cells producing adrenocorticotrophic hormone. Neuroscience and Behavioral Physiology. 1979;9(3):316-319
14. Boyko RT. Lyuminiatsionnaya mikroskopiya v izuchenii nukleinykh kislot endokrinnykh zhelez. - V kn.: Materialy I konferentsii po lyuminiatsionnomu analizu v biologii i meditsine. Riga, 1981. - S. 273-275. In Russian
15. Boyko RT. Sekretornaya aktivnost' adenogipofiza v usloviyakh blokady adrenergicheskikh vliyaniy gipotalamusa. - V kn.: Materialy Kh Vsesoyuznogo s"ezda anatomov, gistologov i embriologov. - Minsk, 1981. - S. 205-207. In Russian
16. Boyko RT. Sostoyaniye tropnykh funktsiy adenogipofiza v usloviyakh pri khronicheskom stresse. - V kn.: Materialy I Vserossiyskogo s"ezda anatomov, gistologov i embriologov. - Orenburg, 1982. - S. 293-295. 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

Никишина Нина Алексеевна, доцент, кандидат психологических наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: nan2008@mail.ru

Бойко Евгений Рафаилович, доктор медицинских наук, профессор, директор Института физиологии Федерального исследовательского центра Коми Научный центр Уральского отделения РАН, Сыктывкар, Россия; e-mail: boiko60@inbox.ru

Иванов Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: anatomy@mail.ru

Затолокина Мария Алексеевна, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: zatolokinama@kursksmu.net

Лапшина Аполлинария Артуровна, студентка, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: apollinariya.la@icloud.com

Зюкина Екатерина Алексеевна, студентка, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; e-mail: zukin151975@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Nina A. Nikishina, Candidate of Psychological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: nan2008@mail.ru

Evgeny R. Boyko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Physiology of the Federal Research Center Komi Scientific Sykt'yvkar, Russia; Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: boiko60@inbox.ru

Aleksandr V. Ivanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: anatomy@mail.ru

Mariya A. Zatolokina, Docent, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: zatolokinama@kursksmu.net

Apollinariya A. Lapshina, Studentin of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: apollinariya.la@icloud.com

Ekaterina A. Zyukina, Studentin of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia; e-mail: zukin151975@gmail.com

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

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

Главный редактор: профессор, академик РАН Ирина Николаевна Боголепова

Ответственный редактор: профессор Радик Магзинурович Хайруллин

Номер 1 (том 31) 2023, дата выхода в печать 10.03.2023

Подписной индекс 83223 в объединенном 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: + 7 812 612-99-50, факс: +7 812 612-99-50, e-mail: morpholetter@gmail.com; mail@spbreviz.ru
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. +7 846 271-16-56

© Медицинский университет «Реавиз», 2023