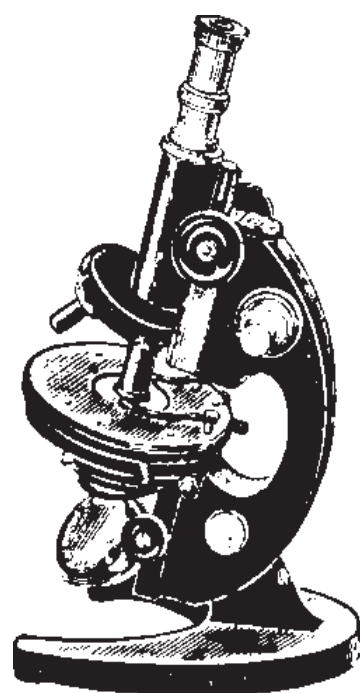


ISSN 1812-3171 (Print)
ISSN 2686-8741 (Online)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

MORPHOLOGICAL NEWSLETTER



Том (Vol) 31

№ 2

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 № 2
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**

ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

Гармаева Д.К., Башарин К.Г., Гурьева А.Б., Майбородин И.В., Медведева Н.Н., Баландина И.А., Алексеева Н.Т., Путалова И.Н., Синдеева Л.В., Бгатова Н.П., Евтеев А.А., Ключкова С.В., Деревцова С.Н., Баландин А.А., Кротов С.Ю., Кротов Ю.А., Насонова Н.А., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г., Анохина Ж.А., Сатанин Л.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ 7-13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Семенова А.А., Шашков В.А.

ВЛИЯНИЕ УГЛОВЫХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ ЕЕ ПЕРЕЛОМОВ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА 14-19

Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Абоян И.А., Черноусов В.В., Корниенко Н.А., Каракозова Е.А.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ЛИЦ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ 20-25

Шепетюк М.Г., Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Суханова О.П., Блинов И.М., Михальчик И.О.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА 26-32

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНУСНОЙ ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ ТВЕРДОГО НЕБА ПРИ АНОМАЛИЯХ ЗУБНОГО РЯДА 33-39

Шляпкина В.И., Куликов О.А., Балашов В.П., Агеев В.П., Плешкова К.И., Нуянзина В.А., Хуторская И. А., Аверкина М.О.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ВЫЗВАННЫЕ ЭМУЛЬСИОННЫМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ НА ОСНОВЕ ФУРАНОКУМАРИНОВ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО 40-48

Ермоленко А.С.

МОДУЛЬНОСТЬ ПАЛЬЦЕВ КАК ИСТОЧНИК МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАЦИЙ ФОРМЫ КИСТИ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА 49-58

Чемидронов С.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ MUSCULUS LEVATOR ANI КРЫСЫ 59-68

Сперанская Е.М., Салеева А.Ф., Мухамеджанова Л.Р., Голубцова Н.Н.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ ДЕСНЫ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ 69-76

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Демяшкин Г.А., Шаповалова Е.Ю., Григорян М.С., Зорин И.А.

ОСОБЕННОСТЬ ЭКСПРЕССИИ КАСПАЗЫ-3 В ГИППОКАМПЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИПАДКА 77-81

TABLE OF CONTENTS



REVIEWS AND THEORETICAL PAPERS

Garmaeva DK, Basharin KG, Gur'eva AB, Mayborodin IV, Medvedeva NN, Balandina IA, Alekseeva NT, Putalova IN, Sindeeva LV, Bgatova NP, Evteev AA, Klochkova SV, Derevtsova SN, Balandin AA, Krotov SYu, Krotov AYu, Nasonova NA, Sokolov DA, Kvaratskheliya AG, Anokhina ZhA, Satanin LA

MORPHOLOGICAL ASPECTS IN PRACTICAL MEDICINE AND BIOLOGY 7-13

RESEARCH ARTICLES

Guyvoronsky IV, Guyvoronskaya MG, Semyonova AA, Shashkov VA
**THE INFLUENCE OF ANGULAR PARAMETERS OF THE LOWER JAW
ON THE LOCALIZATION OF ITS FRACTURES IN AN ADULT**

14-19

Shepetyuk MG, Chaplygina EV, Kaplunova OA, Sukhanova OP, Blinov IM, Mikhalechich IO
**THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LINEAR DIMENSIONS
OF VARIOUS FORMS OF THE FACIAL SKULL**

26-32

Al' Dzhaferi AK, Bazhenov DV, Ul'yanovskaya SA
**THE USE OF CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY TO EVALUATE OF RESULTS
OF THE RAPID EXPANSION OF THE HARD PALATE WITH DENTAL ANOMALIES**

33-39

Shlyapkina VI, Kulikov OA, Balashov VP, Ageev VP, Pleshkova KI, Nuyanzina VA, Khutorskaya IA, Averkina MO
**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN CAUSED BY A PHOTSENSITIZER
EMULSION BASED ON FURANOCOUMARINS OF SOSNOVSKY'S HOGWEED'S**

40-48

Ermolenko AS
**THE MODULARITY OF THE FINGERS AS A SOURCE OF MORPHOLOGICAL
VARIATIONS OF THE HUMAN HAND'S SHAPE DEPENDING ON SEX**

49-58

Chemidronov SN, Kolsanov AV, Suvorova GN
**THE EFFECT OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE EXPERIMENTAL CHANGES ON THE
ULTRASTRUCTURE OF THE RAT'S LEVATOR ANI MUSCLE**

59-68

Speranskaya EM, Saleeva AF, Mukhamedzhanova LR, Golubtsova NN
**THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF FIBROBLASTS OF GINGIVA IN ADULTS AT
CHRONIC PERIODONTITIS**

69-76

SHORT ARTICLES

Demyashkin GA, Shapovalova EY, Grigoryan MS, Zorin IA
**FEATURES OF THE CASPASE-3 EXPRESSION IN THE HIPPOCAMPUS
AT THE MODELLING OF THE EXPERIMENTAL ACUTE EPILEPTIC FIT**

77-81



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

¹Гармаева Д.К., ¹Башарин К.Г., ¹Гурьева А.Б., ²Майбородин И.В., ³Медведева Н.Н.,
⁴Баландина И.А., ⁵Алексеева Н.Т., ⁶Путалова И.Н., ³Синдеева Л.В., ⁷Бгатов Н.П., ⁸Евтеев
А.А., ⁹Клочкова С.В., ³Деревцова С.Н., ⁴Баландин А.А., ⁶Кротов С.Ю., ⁶Кротов Ю.А.,
⁵Насонова Н.А., ⁵Соколов Д.А., ⁵Кварацхелия А.Г., ⁵Анохина Ж.А., ¹⁰Сатанин Л.А.

¹Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск; ²Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; ³Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ⁴Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь; ⁵Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж; ⁶Омский государственный медицинский университет, Омск; ⁷Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск; ⁸Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва; ⁹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; ¹⁰Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко, e-mail: dari66@mail.ru

Для цитирования:

Гармаева Д.К., Башарин К.Г., Гурьева А.Б., Майбородин И.В., Медведева Н.Н., Баландина И.А., Алексеева Н.Т., Путалова И.Н., Синдеева Л.В., Бгатов Н.П., Евтеев А.А., Клочкова С.В., Деревцова С.Н., Баландин А.А., Кротов С.Ю., Кротов Ю.А., Насонова Н.А., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г., Анохина Ж.А., Сатанин Л.А. Морфологические аспекты в практической медицине и биологии. Морфологические ведомости. 2023;31(2):802. [https://doi.org/10.20340/mv-mm.2023.31\(2\).802](https://doi.org/10.20340/mv-mm.2023.31(2).802)

Резюме. Морфологические дисциплины составляют основу теоретической и практической подготовки будущих квалифицированных медицинских специалистов. Благодаря глубоким анатомическим знаниям закладываются основы специальных знаний, развивается клиническое мышление, в то время как обратное приводит к врачебным ошибкам. Цель обзорной статьи – определение значения анатомических исследований и данных в практической медицине и биологии. В качестве материалов для исследования использовано содержание докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Морфологические аспекты в практической медицине и биологии», состоявшейся 8 декабря 2022 г. в рамках XIII Национального Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере». В работе конференции приняли участие научные сотрудники, преподаватели морфологических дисциплин медицинских вузов России (Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Перми, Красноярска, Омска, Якутска), приглашенные, ординаторы, аспиранты. На конференции были обсуждены актуальные вопросы и стратегические ориентиры в области морфологических научных исследований в современных условиях, популяризация научных исследований в области морфологии, обмен опытом по повышению эффективности преподавания морфологических дисциплин, истории развития высшей медицинской школы. Анализ докладов, представленных на конференции показал, что на морфологических кафедрах медицинских вузов необходимо развивать многообразие и вариативность путей достижения образовательных результатов в современных условиях обучения при расширении самостоятельности и ответственности образовательных организаций за процесс и результаты образования; внедрять научные достижения фундаментальной науки в практику на основе совместных научных проектов с клиническими кафедрами; развивать и активно внедрять различные пути и формы популяризации медицинских знаний среди населения с целью ознакомления общества с историей развития высшего медицинского образования в регионах; изучать и внедрять передовой педагогический и научно-методический опыт работы морфологических кафедр, представленный в докладах конференции.

Ключевые слова: анатомия человека, история развития анатомии, анатомические кафедры, научные конференции, междисциплинарное взаимодействие

Статья поступила в редакцию 05 апреля 2023

Статья принята к публикации 05 июня 2023

MORPHOLOGICAL ASPECTS IN PRACTICAL MEDICINE AND BIOLOGY

¹Garmaeva DK, ¹Basharin KG, ¹Gur'eva AB, ²Mayborodin IV, ³Medvedeva NN,
⁴Balandina IA, ⁵Alekseeva NT, ⁶Putalova IN, ³Sindeeva LV, ⁷Bgatova NP, ⁸Evteev AA,
⁸Klochkova SV, ³Derevtsova SN, ⁴Balandin AA, ⁶Krotov SYu, ⁶Krotov AYu, ⁵Nasonova NA,
⁵Sokolov DA, ⁵Kvaratskheliya AG, ⁵Anokhina ZhA, ¹⁰Satanin LA

¹Amosov North-Eastern Federal University, Yakutsk; ²Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ³Professor Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ⁴Academician Wagner Perm State Medical University, Perm; ⁵Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; ⁶Omsk State Medical University, Omsk; ⁷Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk; ⁸Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ¹⁰Academician Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia, e-mail: dari66@mail.ru

For the citation:

Garmaeva DK, Basharin KG, Gur'eva AB, Mayborodin IV, Medvedeva NN, Balandina IA, Alekseeva NT, Putalova IN, Sindeeva LV, Bgatova NP, Evteev AA, Klochkova SV, Derevtsova SN, Balandin AA, Krotov SYu, Krotov AYu, Nasonova NA, Sokolov DA, Kvaratskheliya AG, Anokhina ZhA, Satanin LA. Morphological aspects in practical Medicine and Biology. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):802. [https://doi.org/10.20340/mv-mm.2023.31\(2\).802](https://doi.org/10.20340/mv-mm.2023.31(2).802)

Summary. Morphological disciplines form the basis of theoretical and practical training of future qualified medical specialists. Thanks to deep anatomical knowledge, the foundations of special knowledge are laid, clinical thinking develops, while the opposite leads to medical errors. The purpose of the review article is to determine the importance of anatomical research and data in practical medicine and biology. As materials for the study, the content of the reports of the All-Russian scientific and practical conference with international participation «Morphological aspects in practical medicine and biology», held on December 8, 2022 as part of the XIII National Congress with international participation «Ecology and human health in the North» was used. The conference was attended by researchers, teachers of morphological disciplines of medical universities in Russia (Moscow, Saint-Petersburg, Novosibirsk, Perm, Krasnoyarsk, Omsk, Yakutsk), invited, residents, graduate students. The conference discussed topical issues and strategic guidelines in the field of morphological scientific research in modern conditions, the popularization of scientific research in the field of morphology, the exchange of experience in improving the effectiveness of teaching morphological disciplines, the history of the development of higher medical school. An analysis of the reports presented at the conference showed that the morphological departments of medical universities need to develop the diversity and variability of ways to achieve educational results in modern learning conditions while expanding the independence and responsibility of educational organizations for the process and results of education; to introduce the scientific achievements of fundamental science into practice on the basis of joint scientific projects with clinical departments; develop and actively implement various ways and forms of popularization of medical knowledge among the population in order to familiarize society with the history of the development of higher medical education in the regions; study and implement the advanced pedagogical and scientific-methodological experience of the work of morphological departments, presented in the conference reports.

Keywords: human anatomy, history of the development of anatomy, anatomical departments, scientific conferences, interdisciplinary interaction

Article received 05 April 2023

Article accepted 05 June 2023

Морфологические дисциплины составляют основу теоретической и практической подготовки будущих квалифицированных медицинских специалистов, благодаря глубоким анатомическим знаниям закладываются основы специальных врачебных профессиональных знаний, развивается клиническое мышление, поэтому анатомическая компетентность в практических аспектах медицины и биологии постоянно сохраняет свою актуальность. 8 декабря 2022 г в рамках XIII Национального Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» состоялась Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Морфологические аспекты в практической медицине и биологии», посвященная 65-летию создания кафедры анатомии человека в рамках празднования 100-летия со дня образования Якутской АССР. Организатором конференции выступили кафедра анатомии человека Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова и Якутское региональное отделение Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (НМОАГЭ) России. В работе конференции приняли участие научные сотрудники, преподаватели морфологических дисциплин медицинских вузов России (Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Перми, Красноярска, Омска, Якутска), приглашенные, ординаторы, аспиранты. С приветственным словом выступил доктор медицинских наук, профессор Д.Б. Никитюк, академик РАН, президент Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, директор Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии. Целью конференции явилось обсуждение актуальных вопросов и стратегических ориентиров в области морфологических научных исследований в современных условиях, популяризации научных исследований в области морфологии, обмен опытом по повышению эффективности преподавания морфологических дисциплин, истории развития высшей медицинской школы и анатомических кафедр в регионах.

Профессор Гармаева Д.К. в своем докладе в соавторстве с профессорами Башариным К.Г. и Гурьевой А.Б. поделилась историей развития высшей медицинской школы на Северо-Востоке страны, которая началась с создания кафедры анатомии человека в Якутском госуниверситете. Основателем высшего медицинского образования в Якутии, первым руководителем медицинского отделения университета и кафедры анатомии человека был доктор медицинских наук, профессор, хирург-фтизиатр из Санкт-Петербурга Д.М. Крылов. Основным научным направлением новой кафедры стало изучение течения и методов лечения туберкулеза в условиях климата Якутии. В 1963 г. кафедру объединили с кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, что усилило преподавательский и лаборантский состав кафедры, обеспечило преемственность анатомических знаний студентов. Первым заведующим курсом патологической анатомии с судебной медициной стал врач-патологоанатом, доцент А.М. Тюкавкин, который с первых дней работы на курсе занимался организацией музея патологической анатомии. С ним одновременно работали ассистенты С.И. Липкин и Ю.А. Неклюдов, которые будучи первыми преподавателями судебной медицины заложили основу для создания физикотехнического отделения республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы. Первым заведующим курсом оперативной хирургии с топографической анатомией был врач-хирург М.А. Авербух. С 1974 года кафедру возглавлял выпускник медицинского факультета Якутского госуниверситета профессор В.П. Алексеев, затем профессор К.Г. Башарин. Благодаря принятой первым президентом Республики Саха (Якутия) М.Е. Николаевым программы ее развития в середине 90-х годов целое поколение молодых преподавателей, выпускников медицинского факультета после целевого обучения в ведущих вузах и НИИ страны, влилось в коллектив кафедры. В течении последних 25 лет молодыми сотрудниками кафедры были защищены 9 кандидатских и 2 докторские диссертации. В настоящее время продолжают успешно развиваться сложившиеся

научные направления кафедры в области биомедицинской антропологии, изучения региональных, индивидуальных, возрастных особенностей органов и систем организма в экстремальных климатических условиях, проводятся экспериментальные работы по разработке материалов медицинского назначения из местного сырья, расширяются совместные российские и международные связи с учреждениями регионов РФ и зарубежья.

Профессор Майбородин И.В. в своем докладе на тему «Особенности регенерации костных тканей в условиях применения клеточных технологий» показал, что использование мезенхимальных стволовых клеток позволяет ускорить естественные процессы репарации в костной ткани. Хорошие результаты в применении клеточных технологий для ускорения регенерации костных тканей получены при использовании фибринового сгустка для доставки мезенхимальных стволовых клеток в дефект кости, показан эффект суммации влияния фибрина и клеточной терапии на репаративную регенерацию поврежденной кости. Не все биodeградируемые материалы, используемые в настоящее время являются эффективными для доставки клеточного материала в участок поврежденной кости. Автором установлено, например, что использование полигидроксиалканоатов не дает заявленных в некоторых исследованиях эффектов. Из полученных данных в целом следует, что мезенхиальные стволовые клетки в чистом виде или адсорбированные на фибриновом сгустке можно успешно применять для ускорения регенерации костной ткани.

Профессора Медведева Н.Н. и Деревцова С.Н. в докладе «Антропологические исследования в Красноярском государственном университете: их фундаментальность и прикладная значимость» поделились опытом создания научной школы «Биомедицинская антропология» и представили краткую характеристику научных проектов, выполненных за последние годы в ее рамках. На основании полученных результатов был разработан алгоритм действий для оценки сомато-нейропсихофизиологического здоровья челове-

ка по значениям показателей физического развития и значениям индексов, которые в совокупности можно рассматривать как предикторы развития социально значимых заболеваний. В рамках направления «Клиническая антропология» совместно с сотрудниками кафедры онкологии и лучевой терапии был реализован проект «Антропометрические и биоимпедансометрические предикторы развития и течения рака желудка» и была разработана программа для прогнозирования рака желудка на основании полученных результатов обследования, внедренная впоследствии в работу Краевого Красноярского онкологического диспансера. В рамках направления «Палеоантропология» были изучены закономерности изменчивости зубочелюстной системы населения города Красноярска XVII - XXI веков и выявлены процессы редукции зубочелюстной системы, отличающиеся мозаичностью проявлений, дана оценка стоматического здоровья населения города с учетом вектора времени.

Профессор Баландина И.А. в своем докладе поделилась методологическими принципами преподавания анатомии и оперативной хирургии иностранным студентам, обучающимся на английском языке. Доклад доцента Баландина А.А. был посвящен представлению сравнительных возрастных морфологических характеристик таламуса человека в первом периоде зрелого возраста и старческом возрасте. В докладе было показано, что параметры таламусов в обоих полушариях превалируют в первом периоде зрелого возраста в сравнении со старческим возрастом, между морфометрическими показателями таламусов двух полушарий отсутствуют статистически достоверные различия, однако отмечается тенденция к преобладанию линейных размеров в левом таламусе, что необходимо учитывать при проведении клинико-диагностических исследований.

В докладе группы авторов Соколова Д.А., Кварацхелия А.Г., Насоновой Н.А., Анохиной Ж.А. под руководством профессора Алексеевой Н.Т. был представлен доклад на тему «Анатомия человека для студентов института стоматологии: первый опыт бидисциплинарной образова-

тельной модели» в котором авторы отметили, что современные требования, предъявляемые к выпускникам высшего учебного заведения медицинского профиля, вносят коррективы в учебный процесс университета на различных этапах его работы. В процесс обучения студентов первого курса стоматологического факультета сотрудниками кафедры был внедрен пилотный проект, который подразумевал освоение дисциплины «анатомия» с промежуточным итогом в виде дифференцированного зачета с оценкой в течение первого семестра и изучение дисциплины «анатомия головы и шеи» с последующим промежуточным итогом в виде экзамена в течение второго и третьего семестров. В результате оптимизации учебного процесса для более качественного освоения профильных вопросов была выделена отдельная дисциплина «Анатомия головы и шеи», которая включала в себя практико-ориентированный подход изучения строения различных структур области головы и шеи. По результатам экзаменационной сессии показано, что студенты второго курса, изучавшие дисциплину «анатомия» и «анатомия головы и шеи» в течение третьего семестра, показали более качественные знания и более высокий средний балл, нежели чем студенты первого курса, изучающие только дисциплину «анатомия» в течение одного семестра. Кроме того, студенты первого курса, изучавшие анатомию головы и шеи в течение второго семестра, демонстрировали лучшее владение информацией, относящейся к профильным вопросам специальности.

Профессорами Путаловой И.Н., Кротовым Ю.А., доцентом Кротовым С.Ю в докладе на тему «Оценка эффективности использования регионарной лимфотропной терапии при экссудативном среднем отите в эксперименте» было показано, что одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний среднего уха, которое характеризуется длительным нахождением в полостях височной кости серозного выпота, приводящем за счет фиброзирования к дисфункции слуховой трубы, а в последующем и к потере слуха, является экссудативный

средний отит. Недооценка роли лимфатической системы, как одного из ведущих факторов, определяющих водный гомеостаз внутренней среды организма в развитии этой патологии, препятствует разработке патогенетически обоснованных методов устранения его клинических проявлений. Особую роль в регуляции дренажа и детоксикации тканевой жидкости и лимфы выполняют регионарные лимфатические узлы, их структурная организация является маркером регионарного крово- и лимфообращения в бассейне лимфооттока. В связи с этим авторы попытались в эксперименте на крысах сравнить структурную организацию регионарных лимфатических узлов среднего уха в норме, при моделировании экссудативного среднего отита и после проведения регионарной лимфотропной терапии для определения роли каждой группы узлов в эффективности лечения. Используемая авторами модель экссудативного среднего отита показала, что при развитии процесса происходят однонаправленные, но в разной степени выраженные структурные изменения как поверхностных, так и глубоких лимфатических узлов. Выявленные структурные преобразования могут свидетельствовать о существенном росте потребности в биологической (биохимической, иммунологической) функции лимфоузлов для компенсации возрастающих детоксикационных процессов в бассейне лимфооттока, связанных с развитием процесса, эти структурные изменения можно рассматривать, в большей степени, как компенсаторные. В результате проведенной регионарной лимфотропной терапии значения структурных показателей трех групп регионарных лимфатических узлов не просто нормализовались, их значения свидетельствовали о полной санации среднего уха. Полученный положительный эффект способа регионарной лимфотропной терапии в эксперименте рекомендован к использованию в клинике.

Профессор Синдеева Л.В. поделилась итогами организованной в Красноярском государственном медицинском университете фотовыставки микрофотографий препаратов тканей и органов человека, объединившей работы студентов, де-

лающих лишь первые шаги в морфологии и молодых ученых. Целью мероприятия стало повышение доступности в молодежной среде научных знаний и научных достижений, ориентированных на потребности экономики региона в новых знаниях и инновациях для роста престижа и социальной привлекательности наук о жизни. За несколько месяцев выставка сменила несколько локаций, а выставку посетили более тридцати тысяч человек.

Доклад на тему «Ультраструктурная организация путей лимфатического дренажа органа зрения» профессора Бгатовой Н.П. был посвящен некоторым дискуссионным вопросам лимфообращения в органе зрения, в частности, с введением понятия лимфатической системы головного мозга и в нем было отмечено, что до настоящего времени обсуждаются вопросы наличия лимфатических структур в органе зрения. Общепринятым и нами также подтвержденным является наличие лимфатических капилляров в структуре конъюнктивы. С использованием маркеров LYVE-1, Prox-1 и Podoplanin автором были выявлены лимфатические капилляры в цилиарном теле. По ультраструктурной организации, клетки, экспрессирующие лимфатические маркеры не были похожи на эндотелиоциты лимфатических капилляров других органов, поэтому они были определены как органоспецифические лимфатические капилляры. При использовании лимфатических маркеров в склере и сосудистой оболочке были выявлены лимфатические структуры, которые располагались параллельно кровеносным сосудам. Ультраструктурный анализ позволил выявить, что клетки, экспрессирующие лимфатические маркеры скорее напоминают по своей организации фибробласты, чем эндотелии лимфатических сосудов, а пространства, которые они ограничивают не замкнуты и более похожи на каналы. Морфометрический анализ ультраструктурной организации фибробластов, эндотелиоцитов лимфатических капилляров кожи и клеток, экспрессирующих лимфатические маркеры выявил, что последние больше сходны с фибробластами, но отличаются от них меньшим содержанием мембран эндо-

плазматического ретикулума и большим содержанием везикулярных структур. Поэтому эти клетки были названы фибробластоподобными, а структуры, которые они выстилают не сосудами, а каналами. Кроме того, были выявлены лимфатические каналы и в оболочках зрительного нерва. Полученные данные свидетельствуют о наличии лимфатических каналов в склере, сосудистой оболочке и зрительном нерве глаза человека, выстланных фибробластоподобными клетками, имеющими маркеры эндотелия лимфатических сосудов. В структуре лимфатического региона глаза на основании полученных данных выделены тканевые щели – прелимфатики и органоспецифические лимфатические сосуды цилиарного тела, далее следуют лимфатические структуры сосудистой оболочки и оболочек зрительного нерва, затем - параваскулярные пути оттока лимфатической системы головного мозга, далее лимфатические сосуды мягких покровов головы и лимфатические узлы головы и шеи.

В докладе старшего научного сотрудника НИИ и Музея антропологии имени Д.Н. Анучина Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова А.А. Евтеева и научного сотрудника Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко Л.А. Сатанина были представлены результаты работ по внедрению современных морфометрических методов для планирования и оценки результатов нейрохирургического лечения, ведущихся в первом нейрохирургическом отделении указанного центра. В докладе были изложены результаты сопоставления эффективности реконструктивного и эндоскопического лечения пациентов с двумя наиболее распространенными типами синостозов: сагиттального шва, приводящего к скафоцефалии и метопического шва, приводящего к тригоноцефалии. Благодаря применению морфометрических методов, удалось показать, что эндоскопические методы, особенно в сочетании с послеоперационной терапией краниальными ортезами (шлемами), могут быть не менее и даже более эффективны, чем реконструк-

тивные операции. При этом эндоскопия имеет явные преимущества в виде снижения тяжести и продолжительности операции, кровопотери, отсутствия шрамов. Сама терапия шлемами наиболее эффективна при соблюдении определенных правил их использования, которые также удалось сформулировать по результатам исследования. Одно из интересных наблюдений заключается в том, что операции достигают хорошего эстетического эффекта несмотря на то, что морфология черепа пациентов не достигает обычных значений. В дополнение к этим результатам, были приведены данные о темпах физиологического синостозирования метопического шва, которое происходит вскоре после рождения и приводит к небольшим изменениям формы лобной кости, которые являются нормальными, но иногда воспринимаются клиницистами как симптомы тригоноцефалии. В целом в докладе была продемонстрирована высокая эффективность и практическая ценность применения методов виртуальной кранио- и морфометрии в хирургической практике.

Таким образом, на основе проведенного анализа содержания докладов участников Всероссийской научно-практической конференции, ставшей по инициативе Якутского регионального отделения Научного, медицинского обще-

ства анатомов, гистологов и эмбриологов (НМОАГЭ) России традиционно ежегодной, можно сделать выводы о том, что необходимо активно продолжать и расширять научно-исследовательские работы в области фундаментальной и прикладной морфологии в регионах, внедрение научных достижений в практику на основе совместных научных проектов с клиническими кафедрами, вузами и НИИ России и зарубежья, изучать, обобщать и внедрять передовой педагогический и научно-методический опыт работы морфологических кафедр, развивать многообразие и вариативность путей достижения образовательных результатов в современных условиях обучения при обязательном расширении самостоятельности и ответственности образовательных организаций за процесс и результаты образования. В плане достижения эффективных результатов в области обязательной для университетов воспитательной работы со студентами на анатомических кафедрах необходимо развивать и активно внедрять различные формы и методы популяризации медицинских знаний с целью ознакомления с историей развития высшего медицинского образования в регионах, с достижениями медицины в направлении сохранения и поддержания здоровья, здорового образа жизни, профессиональной ориентации молодежи и школьников.

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

Гармаева Дарима Кыпектовна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии человека, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: dari66@mail.ru

Башарин Карл Георгиевич, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: kbasharin42@mail.ru

Гурьева Алла Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: guryevaab@mail.ru

Майборodin Игорь Валентинович, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клеточной биологии и цитологии Института молекулярной патологии и патоморфологии, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия; e-mail: imai@mail.ru

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Darima K. Garmaeva, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: dari66@mail.ru

Karl G. Basharin, Full Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: kbasharin42@mail.ru

Alla B. Gur'eva, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; e-mail: guryevaab@mail.ru

Igor V. Mayborodin, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Cell Biology and Cytology of the Institute of Molecular Pathology and Pathology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia; e-mail: imai@mail.ru

Nadezhda N. Medvedeva, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Professor Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; e-mail: medvenad@mail.ru

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

Алексеева Наталия Тимофеевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; **e-mail:** alexeevant@list.ru

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

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

Бгатова Наталия Петровна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией ультраструктурных исследований, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия; **e-mail:** nataliya.bgatova@yandex.ru

Андрей Алексеевич Евтеев, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антропогенеза Научно-исследовательского института и музея антропологии имени Д.Н. Анучина, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; **e-mail:** evteandr@gmail.com

Ключкова Светлана Валерьевна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; **e-mail:** swetlana.chava@yandex.ru

Деревцова Светлана Николаевна, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия; **e-mail:** derevzova@bk.ru

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

Кротов Сергей Юрьевич, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; **e-mail:** krtvs@mail.ru

Кротов Юрий Александрович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; **e-mail:** profkrotov@mail.ru

Соколов Дмитрий Александрович, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; **e-mail:** amare-caelum@yandex.ru

Насонова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; **e-mail:** nata.nasonova.79@mail.ru

Кварацхелия Анна Гуладиевна, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; **e-mail:** anna_kvar_83@mail.ru

Анохина Жанна Анатольевна, младший научный сотрудник, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры нормальной анатомии человека, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; **e-mail:** zhanik70@yandex.ru

Сатанин Леонид Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач первого нейрохирургического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия; **e-mail:** lsatanin@nsi.ru

Irina A. Balandina, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Academician Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia; **e-mail:** balandina_ia@mail.ru

Nataliya T. Alekseeva, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Normal Human Anatomy, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; **e-mail:** alexeevant@list.ru

Irina N. Putalova, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Omsk State Medical University, Omsk, Russia; **e-mail:** inputalova@mail.ru

Lydmila V. Sindeeva, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Histology, Cytology, Embryology, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; **e-mail:** lsind@mail.ru

Nataliya P. Bgatova, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Laboratory of Ultrastructural Research, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russia; **e-mail:** nataliya.bgatova@yandex.ru

Andrey A. Evteev, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Anthropogenesis of the Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; **e-mail:** evteandr@gmail.com

Swetlana V. Klochkova, Full Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; **e-mail:** swetlana.chava@yandex.ru

Swetlana N. Derevtsova, Full Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Professor Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; **e-mail:** derevzova@bk.ru

Anatoly A. Balandin, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Academician Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia; **e-mail:** balandinnauka@mail.ru

Sergey Yu. Krotov, Docent, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia; **e-mail:** krtvs@mail.ru

Yuri A. Krotov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia; **e-mail:** profkrotov@mail.ru

Dmitry A. Sokolov, Docent, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Human Anatomy, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; **e-mail:** amare-caelum@yandex.ru

Natal'ya A. Nasonova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Normal Human Anatomy, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; **e-mail:** nata.nasonova.79@mail.ru

Anna G. Kvaratskhelia, Docent, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Normal Anatomy, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; **e-mail:** anna_kvar_83@mail.ru

Zhanna A. Anokhina, Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher, Senior Lecturer of the Department of Normal Human Anatomy, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; **e-mail:** zhanik70@yandex.ru

Leonid A. Satanin, Candidate of Medical Sciences, Researcher, Doctor of the First Neurosurgical Department, Academician Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia; **e-mail:** lsatanin@nsi.ru

ВЛИЯНИЕ УГЛОВЫХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ ЕЕ ПЕРЕЛОМОВ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

^{1,2,3}Гайворонский И.В., ^{1,3}Гайворонская М.Г., ^{1,3}Семенова А.А., ¹Шашков В.А.

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ²Санкт-Петербургский государственный университет, ³Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Для цитирования:

Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Семенова А.А., Шашков В.А. Влияние угловых параметров нижней челюсти на локализацию ее переломов у взрослого человека. Морфологические ведомости. 2023;31(2):743. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).743](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).743)

Резюме. Частота переломов нижней челюсти в среднем составляют 45–90% случаев всех случаев повреждений костей лицевого черепа. Для диагностики патологических процессов, характера и степени повреждений челюстей, а также при планировании их оперативного лечения наиболее информативным методом является конусно-лучевая компьютерная томография, позволяющая оценить, как характер перелома, так и значение основных параметров челюстей, необходимых для создания интраоперационных шаблонов. С целью изучения половых и возрастных особенностей угловых параметров нижней челюсти и их связи с характером ее переломов проведено исследование на 150 костных препаратах нижних челюстей и 300 компьютерных томограммах пациентов с переломами нижней челюсти. Установлено, что угол кондио-короноидной линии и угол вырезки были достоверно больше у мужчин, а угол нижней челюсти – у женщин. Доказано, что с возрастом происходит достоверное изменение изученных угловых параметров, что, в первую очередь, связано с потерей зубов. Значения угла нижней челюсти у лиц пожилого и старческого возрастов в среднем 11,2% больше, чем в зрелом возрасте, а угол кондио-короноидной линии достоверно уменьшается с возрастом в среднем на 7°. Доказано, что при значении угла нижней челюсти близком к прямому достоверно чаще линия перелома локализуется в области резцов в 31,7% случаях наблюдений, клыков и премоляров – в 20,8% случаях наблюдений. Переломы в области мыщелкового отростка у женщин в отличие от мужчин в общей структуре переломов превышают по частоте переломы в области ее угла. Таким образом, угловые параметры нижней челюсти имеют выраженные половые и возрастные различия, которые оказывают непосредственное влияние на характер и локализацию переломов данной кости. В итоге чем больше значение угла нижней челюсти, тем больше вероятность возникновения ее одиночных переломов, чем меньше значение угла кондио-короноидной линии, тем больше вероятность возникновения переломов в области мыщелкового отростка.

Ключевые слова: нижняя челюсть, угол нижней челюсти, мандибулометрия, переломы нижней челюсти, компьютерная томография

Статья поступила в редакцию 6 июля 2022
Статья принята к публикации 13 июня 2023

THE INFLUENCE OF ANGULAR PARAMETERS OF THE LOWER JAW ON THE LOCALIZATION OF ITS FRACTURES IN AN ADULT

^{1,2,3}Guyvoronsky IV, ^{1,3}Guyvoronskaya MG, ^{1,3}Semyonova AA, ¹Shashkov VA

¹Kirov Military Medical Academy, ²Saint-Petersburg State University, ³Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

For the citation:

Guyvoronsky IV, Guyvoronskaya MG, Semyonova AA, Shashkov VA. The influence of angular parameters of the lower jaw on the localization of its fractures in an adult. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):743. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).743](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).743)

Summary. The frequency of mandibular fractures averages 45–90% of cases of all cases of damage to the bones of the facial skull. Cone-beam computed tomography is the most informative method for diagnosing pathological processes, the nature and degree of damage to the jaws, as well as when planning their surgical treatment, which allows assessing both the nature of the fracture and the value of the main parameters of the jaws necessary to create intraoperative templates. In order to study the sex and age characteristics of the angular parameters of the lower jaw and their interrelation with the nature of its fractures, a study was conducted on 150 bone preparations of the lower jaws and 300 computed tomograms of patients with fractures of the lower jaw. It was established that the angle of the condyle-coronoid line and the angle of the notch were significantly greater in men, and the angle of the lower jaw – in women. It has been proven that with age there is a significant change in the studied angular parameters, which is primarily associated with the loss of teeth. The values of the angle of the lower jaw in elderly and senile people are on average 11,2% higher than in adulthood, and the angle of the condyle-coronoid line significantly decreases with age by an average of 7°. It has been proved that when the value of the angle of the lower jaw is close to the right one, the fracture line is significantly more often localized in the area of the incisors in 31,7% of cases of observations, the canines and premolars – in 20,8% of cases of observations. Fractures in the area of the condylar process in women, unlike men, in the overall structure of fractures exceed the frequency of fractures in the area of its angle. Thus, the angular parameters of the lower jaw have pronounced gender and age differences, which have a direct impact on the nature and localization of fractures of this bone. As a result, the greater the angle of the lower jaw, the greater the likelihood of its single fractures, the smaller the angle of the condyle-coronoid line, the greater the likelihood of fractures in the area of the condylar process.

Keywords: mandible, mandibular angle, mandibulometry, mandibular fractures, computed tomography

Article received 6 July 2022
Article accepted 13 June 2023

Введение. В настоящее время число повреждений челюстно-лицевой области

неуклонно растет. Частота переломов нижней челюсти в среднем составляет 45–

90% случаев среди всех случаев повреждений костей лицевого черепа [1-2]. Для диагностики патологических процессов и повреждений челюстей, а также при планировании оперативного лечения наиболее информативным является применение конусно-лучевой компьютерной томограммы, позволяющей оценить как характер перелома, так и значение основных параметров челюстей, необходимых для создания интраоперационных шаблонов [3-4]. Сведения о морфометрических параметрах нижней челюсти представлены в работах как отечественных, так и зарубежных авторов, однако, в первую очередь, основное внимание в них уделяется теоретической ценности, в то время как прикладное значение раскрыто, на наш взгляд, недостаточно [5-6]. В то же время изучение особенностей строения нижней челюсти во взаимосвязи с протекающими в ней патологическими процессами и повреждениями может способствовать пониманию патогенетических аспектов возникновения последних.

Цель исследования: изучение половых и возрастных особенностей угловых параметров нижней челюсти и их влияния на характер ее переломов.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 150 препаратах нижних челюстей взрослых людей из коллекции фундаментального музея кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Все челюсти принадлежали людям в возрасте 25–75 лет и были систематизированы по полу и возрасту. Из угловых параметров нижней челюсти изучались стандартные параметры по В.П. Алексееву, Г.Ф. Дебецу: 1) угол ветви челюсти «М. 79»; 2) угол кондило-короноидной линии «М. 79 (3)». Из нестандартных угловых параметров были измерены: 1) угол вырезки «А.и.м.» с вершиной в самой низкой точке вырезки, стороны которого проходят через наивысшую точку венечного и мыщелкового отростков; 2) подбородочный угол «А.м.», вершина которого расположена в точке гнатион, а стороны проходят через углы нижней челюсти (рис. 1) [7].

Клиническая часть работы выполнена на базе Всеволожской межрайонной

клинической больницы. Проанализированы компьютерные томограммы 300 пациентов с переломами нижней челюсти.

Распределение изученного материала по возрасту происходило согласно возрастной периодизации института возрастной физиологии РАМН (1969) на три группы: 1) первого периода зрелого возраста; 2) второго периода зрелого возраста; 3) пожилого и старческого возрастов.

Для статистической обработки полученных данных использовались стан-

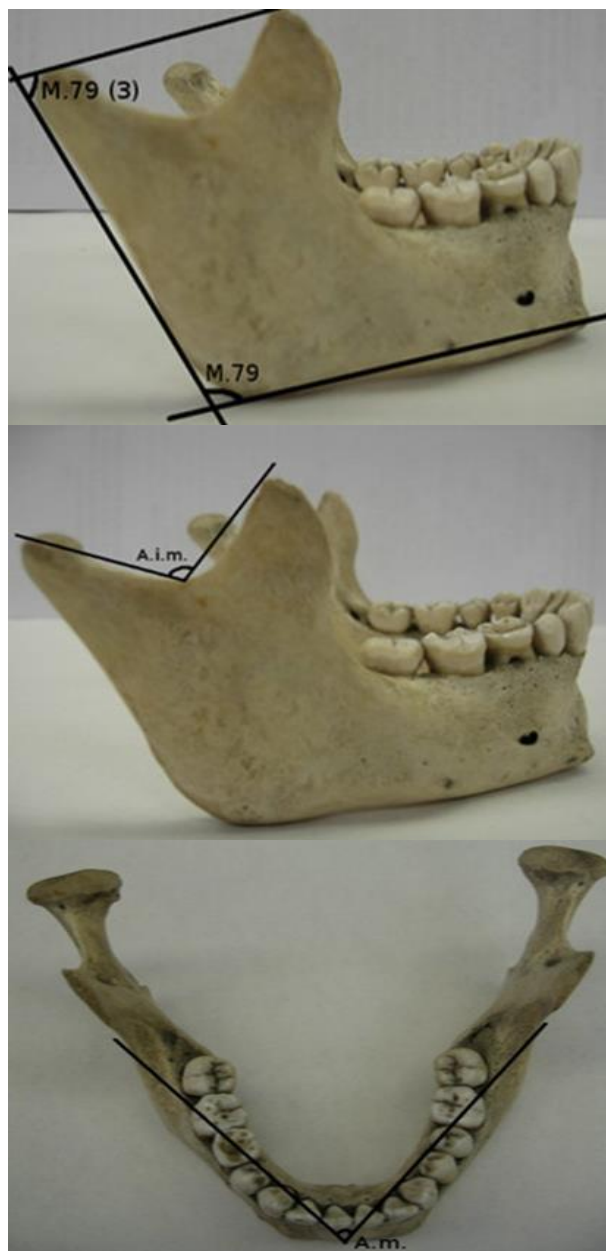


Рис. 1. Схемы измерений угловых параметров нижней челюсти (см. пояснения в тексте)

дартные статистические методы из пакета прикладных программ StatSoft Statistica 7.0. В случае нормального распределения

полученные результаты представлялись как среднее арифметическое значение $\pm$ ошибка среднего арифметического значения ($M \pm m$).

При необходимости сравнения средних величин между несколькими группами использовались непараметрический критерий Фишера, параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для оценки статистической значимости встречаемости различных типов переломов у взрослых мужчин и женщин использовался критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что среди изученных угловых параметров нижней челюсти только подбородочный угол не имеет выраженных половых особенностей, в то время как угол ветви нижней челюсти и угол вырезки были достоверно больше у женщин, а угол кондило-короноидной линии – у мужчин (таблица 1, $p < 0,05$).

Таблица 1
Сравнительная характеристика значений угловых параметров нижней челюсти у мужчин и женщин

Параметры	Сторона	♂	♀
Угол ветви челюсти*	правая	119,5 $\pm$ 1,1	126,1 $\pm$ 1,1
	левая	119,8 $\pm$ 1,1	127,4 $\pm$ 0,9
Угол кондило-короноидной линии*	правая	66,2 $\pm$ 1,3	58,2 $\pm$ 1,2
	левая	67,3 $\pm$ 0,9	57,8 $\pm$ 1,1
Угол вырезки*	правая	84,1 $\pm$ 1,3	98,2 $\pm$ 1,3
	левая	83,4 $\pm$ 1,3	97,3 $\pm$ 1,1
Подбородочный угол	-	67,4 $\pm$ 0,7	68,1 $\pm$ 0,8

Примечания: * – параметры, имеющие статистически достоверные половые различия ($p < 0,05$)

Установлено, что с возрастом происходит достоверное изменение изученных угловых параметров, что, в первую очередь, связано с потерей зубов (таблица 2). Значения угла ветви челюсти у лиц пожилого и старческого возрастов в среднем на 11,2% больше, чем у лиц первого зрелого возраста, в то время как значения угла кондило-короноидной линии достоверно уменьшаются с возрастом в среднем на 7°. Можно сделать предположение, что увеличение одного угла и уменьшение друго-

го напрямую зависят друг от друга, поскольку увеличение угла нижней челюсти сопровождается закономерным отклонением ее ветви кзади и соответствующим уменьшением угла наклона линии, соединяющей вершины мыщелкового и венечного отростков, являющейся одной из сторон угла кондило-короноидной линии. При этом значения угла вырезки у лиц зрелого возраста были на 5,4% меньше, чем у лиц пожилого и старческого возраста. Подбородочный угол не имел значимых возрастных, равно как и половых различий.

Увеличение угла нижней челюсти при потере зубов может быть объяснено изменением угла воздействия жевательных мышц у лиц с отсутствием зубов при значительном уменьшении жевательной нагрузки [8]. У взрослых людей в связи с хорошо развитой функцией жевания перекладины губчатого вещества нижней челюсти расположены в определенном направлении в виде траекторий, ориентация которых обусловлена жевательным давлением. По данным Schumacher [9], костные балки губчатого вещества нижней челюсти под действием сил напряжения, тяги и давления ориентируются определенным образом, в частности, от места приложения мышечной силы к венечному и мыщелковому отросткам и альвеолярной части; вдоль основания и альвеолярного края нижней челюсти к венечному и мыщелковому отросткам; от угла нижней челюсти по заднему краю ветви поперечно венечному отростку; от венечного отростка к головке мыщелкового отростка. На основании этого можно сделать предположение, что значения угловых параметров нижней челюсти напрямую оказывают влияние на характер передачи жевательного давления по системе контрфорсов [10], следовательно, также и на ориентацию губчатого вещества данной кости, определяющего ее прочностные характеристики.

Частота переломов в области угла нижней челюсти составила 36,1%, в области мыщелкового отростка – 25,2%. Аналогичные результаты можно увидеть и в работах других авторов [11]. Переломы в области тела и ветви нижней челюсти встре-

чались реже. Для изучения взаимосвязи между значением угла нижней челюсти и локализацией ее переломов все пациенты

по значению данного параметра были разделены на три группы: 1 – менее 106°; 2 – от 107° до 125°; 3 – более 126°.

Таблица 2

Сравнительная характеристика значений угловых параметров тела нижней челюсти в различных возрастных группах

Параметры	Сторона	1-й период зрелого возраст	2-й период зрелого возраст	Пожилой и старческий возраст
Угол ветви челюсти	правая	119,5±1,1 ^{2,3}	121,8±1,1 ^{1,3}	132,9±2,1 ^{1,2}
	левая	118,7±1,1 ^{2,3}	123,4±0,9 ^{1,3}	131,4±1,8 ^{1,2}
Угол кондило-короноидной линии	правая	65,2±1,3 ^{2,3}	61,8±1,1 ^{1,3}	58,0±2,1 ^{1,2}
	левая	66,3±0,9 ^{2,3}	63,2±1,1 ^{1,3}	59,7±1,8 ^{1,2}
Угол вырезки	правая	94,1±1,1 ³	94,5±2,5	98,4±1,3 ^{1,2}
	левая	93,4±1,3 ³	95,6±1,8	98,4±1,3 ^{1,2}
Подбородочный угол	-	67,4±0,7	69,8±0,7	68,7±1,3

Примечания: наличие статистически значимых ($p < 0,05$) различий: ¹ – с группой 1-го периода зрелого возраста; ² – с группой 2-го периода зрелого возраста; ³ – с группой пожилого и старческого возрастов

Установлено, что между крайними группами имеются статистически достоверные различия по распространенности различных видов переломов (таблица 3, $p < 0,05$). Доказано, что при значении угла

нижней челюсти близком к прямому достоверно чаще линия перелома локализуется в области резцов в 31,7% случаев, клыков и премоляров в 20,8% случаев.

Таблица 3

Частота различных по локализации переломов нижней челюсти в зависимости от значения ее угла

Локализация перелома	Значения угла нижней челюсти				p<
	менее 106°		более 125°		
	N	%	N	%	
Резцы	32	31,7	2	0,5	0, 005
Клык/премоляры	21	20,8	60	14,9	0,032
Моляры	7	6,9	86	21,4	0,014
Угол	21	21	132	32,9	0,037
Мыщелковый отросток	11	10,8	109	27,2	0,035
Венечный отросток	4	3,9	5	1,2	0,017
Собственно ветвь	5	4,9	7	1,7	0,023
Итого	101	100	401	100	-

Если значение угла нижней челюсти превышает 125°, увеличивается частота переломов в области угла нижней челюсти до 32,9% случаев и в области мыщелкового отростка до 27,2% случаев (рис. 2-3). При этом, чем меньше значения угла нижней челюсти, тем чаще встречаются двусторонние переломы данной кости. Соотношение количества односторонних и двусторонних переломов нижней челю-

сти в выбранных крайних группах по значению угла нижней челюсти представлено в таблице 4. Для того, чтобы изучить влияние значения угла кондило-короноидной линии и угла вырезки на локализацию переломов нижней челюсти, все переломы мыщелкового отростка, были разделены на группы по классификации Тимофеева [12]: переломы головки нижней челюсти, шейки мыщелкового отростка и основания

Таблица 4
Частота переломов мыщелкового отростка у взрослых мужчин и женщин

Возраст	♂		♀		
	N	%	N	%	
1-й период зрелого	205	56,4	23	28,7	0,021
2-й период зрелого	107	29,4	24	30	0,032
Пожилый	42	11,5	28	35	0,018
Старческий	10	2,7	5	6,3	0,033
Итого	364	100	80	100	-

мышцелкового отростка. Установлено, что распространенность данных типов переломов составила 15,4%, 23,7% и 60,9% в общей выборке, соответственно, и не имела значимых половых и возрастных различий. Однако в целом переломы в области мыщелкового отростка у женщин в общей структуре переломов в отличие от мужчин, превышали по количеству переломы



Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента О. Перелом нижней челюсти в области 31 и 32 зуба и продольный перелом собственно ветви. Значения угла нижней челюсти 106°



Рис. 3. Компьютерная томограмма пациента Е. Перелом нижней челюсти в области угла. Угол нижней челюсти составляет 132°

в области ее угла (соотношение составляло 34,2% против 29,2%), что могло быть связано с большим значением угла нижней челюсти и меньшим значением угла кондио-короноидной линии у женщин.

У мужчин в 1-м периоде зрелого возраста переломы мыщелкового отростка встречались достоверно чаще, чем во 2-м периоде, а также пожилым и старческим возрастам ($p < 0,05$); у женщин – наоборот, максимальная количество переломов данной области наблюдалось в пожилом возрасте (табл. 4). Данное обстоятельство может быть объяснено не только исходным различием в значении угловых параметров нижней челюсти, но и тем, что при потере зубов динамика изменения размеров мыщелкового отростка и в целом суставных поверхностей височно-нижнечелюстного сустава неодинакова у представителей разного пола.

У женщин значительно уменьшается поперечный диаметр головки нижней челюсти и высота суставного бугорка, что способствует увеличению свободы движений головки при артикуляции и может являться predisposing фактором к возникновению переломов в области мыщелкового отростка [13].

Заключение. Таким образом, в проведенном исследовании установлено, что изученные угловые параметры нижней челюсти имеют выраженные половые и возрастные различия, которые оказывают непосредственное влияние на характер и локализацию переломов данной кости. В частности, чем больше значение угла нижней челюсти, тем больше вероятность возникновения одиночных переломов в соответствующей области, чем меньше значение угла кондио-короноидной линии, тем больше вероятность возникновения переломов в области мыщелкового отростка.

Литература References

1. Fleysher GM. Osobennosti klinicheskoy kartiny perelomov nizhney chelyusti. Simvol nauki. 2016;2–3(14):178–182. In Russian
2. Hoffman WI. Rigid internal fixation vs. traditional techniques for the treatment of mandible fractures. J. Trauma. 1990;30(8):1032–1035
3. Arzhantsev AP. Metodiki rentgenologicheskogo issledovaniya i rentgenodiagnostika v stomatologii. Moskva: Megapolis, 2015.- 260s. In Russian

4. Menshchikova TI, Borzunov DYU, Dolganova TI. Ul'trazvukovoe skannirovanie distraktsionnogo regenerata pri polilokal'nom udlinenii otlomkov u bol'nykh s defektami dlinnykh kostey. *Khirurgiya*. 2014;3:20–24. In Russian
5. Guyvoronskaya MG, Guyvoronskiy IV. Funktsional'no-klinicheskaya anatomiya zuchelyustnoy sistemy. Sankt-Peterburg: SpetsLit, 2016.- 128s. In Russian
6. Ponomarev AA. Zakonomernosti stroeniya verkhney i nizhney chelyustey v norme, pri razlichnykh vidakh retentsii i otsutstviy zubov mudrosti. Avtoref. diss. na soisk. uch. st. d-ra med. nauk. Sankt-Peterburg, 2017.- 41s. In Russian
7. Alekseev VP, Debets GF. Kraniometriya. Metodika antropologicheskikh issledovaniy. Moskva: Nauka, 1964.- 128s. In Russian
8. Rutner YaF, Slesarev OV, Bolonkin VP. Funktsional'nye vzaimosvyazi v zhevatel'noy muskulature i izmeneniya formy nizhney chelyusti v ontogeneze. *Fiziologiya cheloveka*. 1993;19(5):148–154. In Russian
9. Schumacher G.H. Anatomie für stomatologen Lehrbuch und Atlas. Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1984.- 300pp
10. Guyvoronskiy IV, Tsimbalistov AV, Guyvoronskaya MG, Koltunov AV. Vischno-nizhnechelyustnoy sustav. Morfologiya sustavnykh poverkhnostey i kapsuly pri razlichnykh sostoyaniyakh zubnykh ryadov. 2-e izd., ispr. i dopoln. Belgorod: ID «Belgorod» NIU «BelGU», 2020.- 167s. In Russian
11. Urgunaliyev BK, Boronchayev AT. Lechenie i reabilitatsiya bol'nykh s perelomami kostey chelyustno-litsevoy oblasti v sovremennoy meditsine. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2016;10:113–116. In Russian
12. Timofeev AA. Osnovy chelyustno-litsevoy khirurgii. Moskva: MIA, 2007.- 696s. In Russian
13. Guyvoronskaya MG. Anatomico-klinicheskie obosnovaniya lecheniya okklyuzionno-obuslovlennyykh zabolevaniy zhevatel'nogo apparata. Avtoref. diss. na soisk. uch. st. d-ra med. nauk. Sankt-Peterburg, 2014.- 40s. In Russian

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-Медицинской академии имени С.М. Кирова, заведующий кафедрой морфологии Санкт-Петербургского государственного университета, заведующий кафедрой морфологии человека с курсом гистологии, цитологии и эмбриологии Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru**

Гайворонская Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры морфологии человека с курсом гистологии, цитологии и эмбриологии Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, профессор кафедры морфологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: solnushko12@mail.ru**

Семенова Анастасия Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, старший преподаватель кафедры нормальной анатомии Военно-Медицинской академии имени С.М. Кирова, доцент кафедры морфологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: smoriarti@yandex.ru**

Шашков Владимир Андреевич, кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры нормальной анатомии Военно-Медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; **e-mail: dr.shashkov@mail.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ivan V. Guyvoronskiy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Anatomy of the Kirov Military Medical Academy; Head of the Department of Morphology of the Saint-Petersburg State University; Head of the Department of Human Morphology with a Course of Histology, Cytology and Embryology of the Almazov National Medical Research Center, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru**

Mariya G. Guyvoronskaya, Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor of the Department of Human Morphology with a Course of Histology, Cytology and Embryology of the Almazov National Medical Research Center; Professor of the Department of Morphology of the Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: solnushko12@mail.ru**

Anastasiya A. Semenova, Candidate of Medical Sciences, Docent, Senior Lecturer of the Department of Normal Anatomy of the Kirov Military Medical Academy; Associate Professor of the Department of Morphology of the Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: smoriarti@yandex.ru**

Vladimir A. Shashkov, Candidate of Medical Sciences, Lecturer of the Department of Normal Anatomy of the Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; **e-mail: dr.shashkov@mail.ru**



ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ

¹Чаплыгина Е.В., ¹Каплунова О.А., ²Абоян И.А., ²Черноусов В.В., ¹Корниенко Н.А.,
¹Каракозова Е.А.

¹Ростовский государственный медицинский университет, ²Клинико-диагностический центр «Здоровье»,
Ростов-на-Дону, Россия, e-mail.ru: karakozovae01@mail.ru

Для цитирования:

Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Абоян И.А., Черноусов В.В., Корниенко Н.А., Каракозова Е.А. Вариантная анатомия легочных вен у лиц различных типов телосложения по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Морфологические ведомости. 2022;31(2):723. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).723](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).723)

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания занимают центральное место в структуре заболеваемости и смертности различных групп населения и в большинстве случаев протекают с нарушением сердечного ритма. Одним из наиболее распространенных видов аритмии является фибрилляция предсердий, морфологическим субстратом для развития которой является левое предсердие и область легочных вен. В связи с внедрением в практику кардиохирургии современных систем визуализации, которые дают возможность детального исследования анатомии сердца и его отдельных камер, возникла потребность изучения особенностей вариантной анатомии легочных вен левого предсердия человека в аспекте современной интервенционной кардиохирургии, что позволит обезопасить и ускорить оперативные вмешательства, проводимые в данной области. Цель исследования - изучить вариантную анатомию легочных вен при помощи мультиспиральной компьютерной томографии в зависимости от типа телосложения и пола. Проанализированы томограммы сердца 70 пациентов (8 – 1-го периода зрелого возраста, 23 – 2-го периода зрелого возраста, 37 – пожилого возраста, 2 – старческого возраста). Среди них было 47 мужчин – 67,1% и 23 женщины – 32,9%, в результате анализа полученных данных было выявлено четыре варианта впадения легочных вен в левое предсердие. Среди всех наблюдений типичный вариант впадения легочных вен в левое предсердие встречается в 78,6% случаев. В 85,7% случаев – у лиц пикнического типа, в 85,0% случаев – у обследуемых астенического типа и в 69,0% случаев – у представителей нормостенического типа телосложения. Реже встречаются общий коллектор легочных вен слева (12,9%), а также добавочная легочная вена справа (7,1%). Крайне редким анатомическим вариантом явился общий коллектор легочных вен с обеих сторон (1,4%). Таким образом, анатомия дистального отдела легочных вен характеризуется значительной вариабельностью, отмечается незначительная взаимосвязь с полом и типом телосложения. Углубленное изучение анатомии легочных вен сохраняет свою актуальность для эффективного проведения оперативных вмешательств в данной анатомической зоне.

Ключевые слова: легочные вены, вариантная анатомия, сердце, спиральная компьютерная томография, соматотип

Статья поступила в редакцию 16 мая 2022
Статья принята к публикации 13 июля 2023

THE VARIANT ANATOMY OF PULMONARY VEINS OF PEOPLE OF DIFFERENT BODY TYPES

Chaplygina EV, ¹Kaplunova OA, ²Aboyan IA, ²Chernousov VV, ¹Kornienko NA,
¹Karakozova EA

¹Rostov State Medical University, Clinical Diagnostical Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia,
e-mail.ru: karakozovae01@mail.ru

For the citation:

Chaplygina EV, Kaplunova OA, Aboyan IA, Chernousov VV, Kornienko NA, Karakozova EA. The variant anatomy of pulmonary veins of people of different body types. Morphologicheskies Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):723. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).723](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).723)

Summary. Cardiovascular diseases occupy a central place in the structure of morbidity and mortality in various population groups and in most cases occur with a heart rhythm disorder. One of the most common types of arrhythmia is atrial fibrillation, the morphological substrate for the development of which is the left atrium and the region of the pulmonary veins. In connection with the introduction of modern imaging systems into the practice of cardiac surgery, which enable a detailed study of the anatomy of the heart and its separate chambers, there is a need to study the features of the variant anatomy of the pulmonary veins of the human left atrium in the aspect of modern interventional cardiac surgery, which will make it possible to secure and accelerate surgical interventions performed in this area. The purpose of the study was the revealing of variant anatomy of the pulmonary veins using multislice computed tomography, depending on body type and gender. Heart tomograms of 70 patients were analyzed (8 of the 1st period of adulthood, 23 of the 2nd period of adulthood, 37 of the elderly, 2 of the senile age). Among them were 47 men - 67.1% and 23 women - 32.9%. As a result of the analysis of the obtained data, four variants of the confluence of the pulmonary veins into the left atrium were identified. Among all observations, a typical variant of the confluence of the pulmonary veins into the left atrium occurs in 78.6% of cases, in 85.7% of cases - in persons of the pyknic type, in 85.0% of cases - in the examined asthenic type and in 69.0% of cases - in representatives of the normosthenic body type. Less common are the common pulmonary vein collector on the left (12.9%), as well as the accessory pulmonary vein on the right (7.1%). An extremely rare anatomical variant was the common pulmonary vein collector on both sides (1.4%). Thus, the anatomy of the distal pulmonary veins is characterized by significant variability, there is a slight relationship with gender and body type. An in-depth study of the anatomy of the pulmonary veins remains relevant for the effective implementation of surgical interventions in this anatomical zone.

Keywords: pulmonary veins, variant anatomy, heart, spiral computed tomography, body type

Article received 16 May 2022
Article accepted 13 July 2023

Введение. В связи с ежегодным увеличением частоты сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к потере трудоспособности, высокой инвалидизации и смертности населения, возрастает актуальность изучения причин их возникновения [1-2]. Одним из наиболее распространенных нарушением сердечного ритма является фибрилляция предсердий. Современный подход к лечению кардиальной патологии направлен на поиск этиологических факторов возникновения заболеваний, в том числе и их морфологического субстрата [3-4]. Легочные вены и левое предсердие занимают центральное место в патогенезе фибрилляции предсердий [5]. Любой патологический процесс, протекающий в организме, имеет свое морфологическое обоснование, что потенциально свидетельствует о взаимосвязи между структурой внутренних органов и типом телосложения [6-7]. На современном этапе развития интервенционных способов лечения нарушений ритма сердца возник большой интерес к детальному изучению нормальной анатомии сердца с использованием прижизненных методов медицинской визуализации, таких, например, как мультиспиральная компьютерная томография (далее – МСКТ) [8-9]. Несмотря на значительное количество работ, как в отечественной, так и в зарубежной литературе, посвященной изучению различных аспектов строения сердца и его магистральных сосудов, недостаточно еще информации, учитывающей половую и конституциональную принадлежность обследуемых [10-12]. Таким образом, изучение вариантов впадения легочных вен у лиц различных типов телосложения является существенно актуальным.

Цель исследования: изучить анатомическую вариабельность легочных вен у лиц различных типов телосложения с учетом половой принадлежности по данным мультиспиральной компьютерной томографии.

Материалы и методы исследования. Мультиспиральная компьютерная томография сердца с болюсным контрастным усилением была выполнена 70 пациентам (47 мужчин – 67,1% и 23 женщины – 32,9%) в возрасте от 20 до 80 лет. Исследование проводили на базе отделения кар-

диохирургии и отделения рентгеновской диагностики и магнитно-резонансной томографии Клинико-диагностического центра «Здоровье» (Ростов-на-Дону). Обработка полученных данных проводилась в условиях кафедры нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета. Критериями включения обследуемых лиц в исследования послужили отсутствие легочной и сердечной патологии у обследуемых, отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), согласие на проведение исследования. Критериями исключения из группы исследования явились перенесенный ранее инфаркт миокарда, наличие ишемической болезни сердца, наличие врожденных аномалий сердца, изменяющих его структуру. Всем обследуемым проводили измерение длины тела и поперечного диаметра грудной клетки для оценки типа телосложения по методу Рис-Айзенка [13]. В соответствии с избранной методикой выделяли астенический, нормостенический и пикнический типы. Мультиспиральную компьютерную томографию выполняли на томографе Siemens «Somatom definition AS» на фоне внутривенного болюсного введения не-ионного контрастного препарата «Omnipaque-350» из расчета не более 1 мл/кг массы тела с использованием автоматического иньектора фирмы «Mallinckrodt». Исследование проводили на фоне задержки дыхания на фазе вдоха, с толщиной реконструируемых срезов от 0,75 до 5 мм. Для статистического анализа определяли частоту встречаемости вариантов впадения легочных вен в левое предсердие (в %).

Результаты исследования и обсуждение. По результатам оценки типа телосложения по методике W.L. Rees – H.J. Eisenck все обследованные были разделены на три группы: лица нормостенического типа составили 41,4% (n=29), лица пикнического типа – 30,0% (n=21), лица астенического типа телосложения – 28,6% (n=20). При анализе данных МСКТ сердца среди всех обследуемых выявлены следующие варианты впадения легочных вен в левое предсердие:

- типичный вариант впадения легочных вен: наличие четырех отдельных устьев легочных вен (рис. 1);
- общий коллектор легочных вен слева (левая верхняя и левая нижняя легочная вена сливаются в один ствол до впадения в левое предсердие, рис. 2);
- общий коллектор легочных вен справа и слева (правая верхняя и правая нижняя легочные вены, а также левая верхняя и левая нижняя легочные вены сливаются в один общий ствол до впадения в левое предсердие, рис. 3);
- добавочная легочная вена справа, наличие трех устьев легочных вен справа (рис. 4).

В ходе исследования выявлена частота встречаемости различных типов впадения легочных вен в исследуемой выборке, что представлено в таблице 1. Из представленных результатов видно, что типичный вариант впадения легочных вен в левое предсердие у лиц мужского пола встречается чаще, чем у лиц женского пола и составляет 82,9%. Как у мужчин, так и

у женщин среди нетипичных вариантов преобладает вариант впадения легочных вен общим коллектором слева, при котором наблюдается сближение левых легочных вен перед впадением в левое предсердие и их впадение общим коллектором, этот вариант значительно чаще встречается у женщин (21,7%), у мужчин только 8,6%. Добавочная легочная вена справа преобладает у лиц женского пола (8,7%). В 2,1% случаев у мужчин выявлено впадение правых и левых легочных вен общим коллектором, причем у женщин данный вариант не обнаружен.

Данные, полученные при изучении частоты встречаемости различных вариантов впадения легочных вен с учетом типа телосложения, представлены в таблице 2. Установлено, что типичное впадение легочных вен достоверно чаще встречается у обследуемых всех типов телосложения. Однако, частота встречаемости различается у обследуемых в зависимости от типа телосложения. В 85,7% случаев у лиц пикнического типа, в 85% случаев – у обследуемых астенического типа и в 69% случаев – у лиц

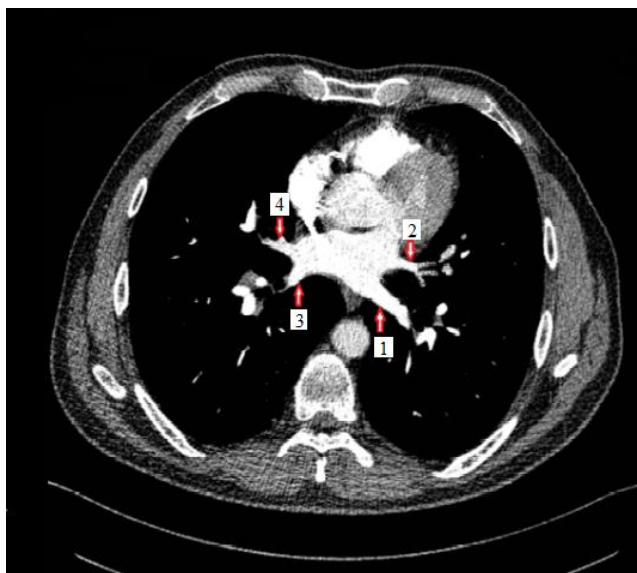


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма грудной полости с контрастным усилением (горизонтальный срез). Типичная анатомия, отмечается наличие четырех отдельных устьев легочных вен (ЛВ); 1 – левая верхняя ЛВ; 2 – левая нижняя ЛВ; 3 – правая верхняя ЛВ; 4 – правая нижняя ЛВ

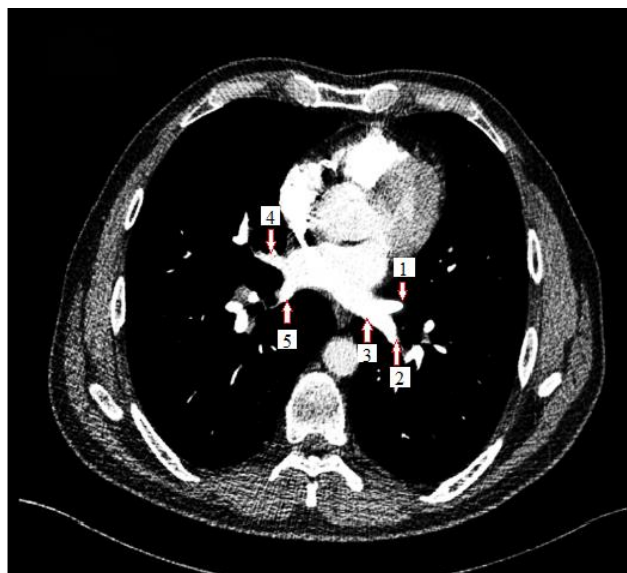


Рис. 2. То же, что и на рис. 1. Коллектор легочных вен (ЛВ) слева, левая верхняя и нижняя ЛВ сливаются в один ствол до впадения в левое предсердие (ЛП); 1 – левая нижняя ЛВ; 2 – левая верхняя ЛВ; 3 – ствол левых ЛВ; 4 – правая нижняя ЛВ; 5 – правая верхняя ЛВ

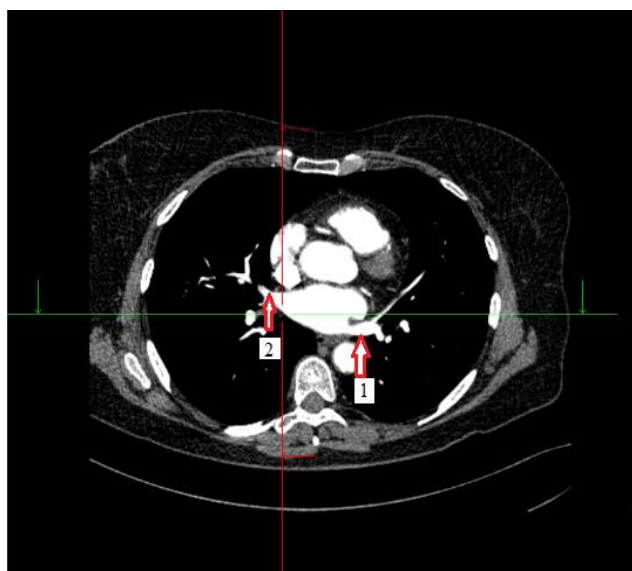


Рис. 3. То же что и на рис. 2. Коллектор легочных вен (ЛВ) слева и справа, левая верхняя и нижняя ЛВ, а также правая верхняя и нижняя ЛВ сливаются в один ствол до впадения в левое предсердие (ЛП); 1 – ствол левых ЛВ; 2 – ствол правых ЛВ

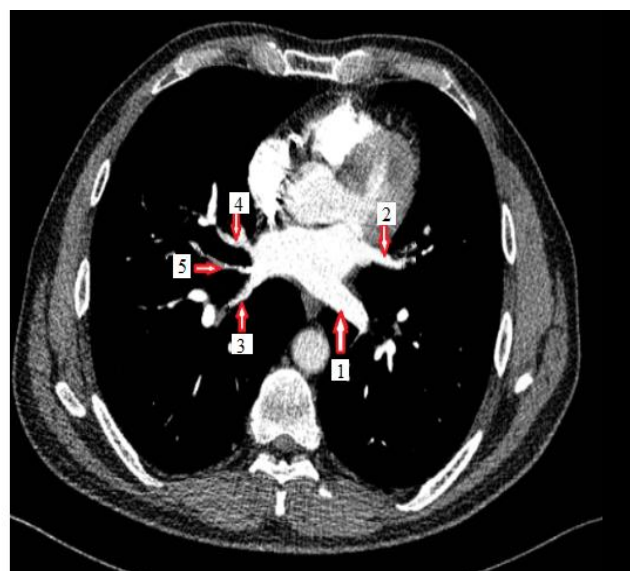


Рис. 4. То же что и на рис. 3. Наличие дополнительной легочной вены (ЛВ) справа, 1 – левая верхняя ЛВ; 2 – левая нижняя ЛВ; 3 – правая верхняя ЛВ; 4 – правая нижняя ЛВ; 5 – добавочная правая ЛВ

Таблица 1

Варианты впадения легочных вен по данным мультиспиральной компьютерной томографии

Группа обследуемых	n	Типичное впадение легочных вен		Общий коллектор слева		Общий коллектор с обеих сторон		Добавочная легочная вена справа	
		%	n	%	n	%	n	%	n
Мужчины	47	82,9%	39	8,6%	4	2,1%	1	6,4%	3
Женщины	23	69,6%	16	21,7%	5	0,0%	0	8,7%	2
Все обследуемые	70	78,6%	55	12,9%	9	1,4%	1	7,1%	5

Таблица 2

Варианты впадения легочных вен у лиц различных типов телосложения по данным мультиспиральной компьютерной томографии

Тип телосложения	n	Типичное впадение легочных вен		Общий коллектор слева		Общий коллектор с обеих сторон		Добавочная легочная вена справа	
		%	n	%	n	%	n	%	n
Астенический	20	85,0%	17	10,0%	2	0,0%	0	5,0%	1
Нормостенический	29	69,0%	20	13,8%	4	3,4%	1	13,8%	4
Пикнический	21	85,7%	18	14,3%	3	0,0%	0	0,0%	0
Всего	70	78,6%	55	12,9%	9	1,4%	1	7,1%	5

нормостенического типа телосложения наблюдается типичное впадение легочных вен. Вариант впадения левых легочных вен общим коллектором слева встречается наиболее часто у лиц пикнического типа (в 14,3% случаев). Вариант впадения ле-

гочных вен общим коллектором с обеих сторон выявлен только у лиц нормостенического типа в 3,4% случаев. Учитывая данные, приведенные в таблице 1, можно констатировать, что этот вариант характерен для мужчин нормостенического типа.

Обращает на себя внимание тот факт, что добавочная легочная вена справа чаще встречается у лиц нормостенического типа (в 13,8%). По результатам исследования у лиц пикнического типа телосложения добавочная легочная вена справа не обнаружена.

Настоящим исследованием установлено 4 варианта впадения легочных вен в левое предсердие. При этом стоит отметить, что типичный вариант впадения встречается наиболее часто (78,6%). В литературе имеются данные о наличии 6 вариантов впадения легочных вен в левое предсердие. Так, И.А. Хамнагадиев с соавт. и А. Bittner и соавт. в своих исследованиях выявили 6 вариантов впадения легочных вен в левое предсердие, при чем типичный вариант впадения легочных вен в работе И.А. Хамнагадиева и соавт. был определен в 52,7% случаев, а в работе А. Bittner и соавт. типичная анатомия легочных вен наблюдалась в 55,4% случаев [14-15]. Также наши данные сопоставимы с результатами исследования, полученными при применении электронно-анатомической навигационной системы CartoXP, при которой в результате анализа полученных данных было выявлено 5 вариантов впадения легочных вен в левое предсердие, при этом типичный вариант встречался в 53,2% случаев [16].

Заключение. Типичный вариант впадения легочных вен в левое предсердие

от общего количества обследуемых составляет 78,6% случаев. Общий коллектор легочных вен слева был выявлен в 12,9% случаев, добавочная легочная вена справа в 7,1% случаев, соответственно. Крайне редким анатомическим вариантом является общий коллектор легочных вен с обеих сторон (1,4%).

Типичный вариант впадения легочных вен чаще встречается у лиц пикнического и астенического типа телосложения (85,7% и 85,0%, соответственно). Общий коллектор легочных вен слева наиболее часто встречается у лиц нормостенического типа в 13,8% случаев. Общий коллектор легочных вен с обеих сторон встречается только у лиц нормостенического типа телосложения в 3,4% случаев. Добавочная легочная вена справа чаще наблюдается у лиц нормостенического типа телосложения (13,8% случаев).

В целом, данные литературы и результаты проведенного исследования подтверждают значительную вариабельность впадения легочных вен. В результате исследования с использованием современных прижизненных методов визуализации (МСКТ) в сочетании с классическими антропометрическими методиками установлены соматотипологические закономерности анатомической вариабельности легочных вен у лиц обоего пола, что необходимо учитывать в клинической практике.

Литература References

1. Boytsov SA, Golukhova EZ, Drapkina OM. Smertnost' naseleniya ot razlichnykh bolezney sistemy krovoobrashcheniya v Moskve i Sankt-Peterburge v 2015 i 2018 godakh. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2021;26(1):73-78. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4048. In Russian
2. Kalinina AM, Kushunina DV, Gorniy BE. Potentsial profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevaniy po rezul'tatam dispanserizatsii vzroslogo naseleniya. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. 2019;18(4):69-76. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-4-69-76. In Russian
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur. Heart J. 2016;37: 893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
4. Davtyan KV, Kalemberg AA, Simonyan GYu i dr. Opyt okklyuzii ushka levogo predserdiya, perspektivy razvitiya napravleniya. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2017;148(8):65-69. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-65-69. In Russian
5. Pashkova IG, Gaivoronsky IV, Nikityuk DB. Somatotip i komponentnyy sostav tela vzroslogo cheloveka. S-Pb: SpetsLit, 2019.- 159pp. In Russian
6. Revishevili ASH, Artyukhina EA, Labazanova AL i dr. Klinicheskiy sluchay izolirovannoy radiochastotnoy ablatzii aritmogennoy levoy verkhney legochnoy veny u patsientki s paroksizmal'noy formoy fibrillyatsii predserdiy. Vestnik aritmologii. 2012;68:61-63. In Russian
7. Mirina MP, Khayrullin RM, Svitaylo AP, Khamidullina TS. Issledovanie antropometricheskikh prediktorov prolapsa mitral'nogo klapana u lits yunosheskogo vozrasta. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;7-1:124-128. In Russian
8. Ardashov AV. Klinicheskaya aritmologiya. M.: Medpraktika, 2009. 1220s. In Russian
9. Revishevili ASH, Lyubkina EV, Torres G et al. Rezul'taty interentsionnogo lecheniya razlichnykh form fibrillya tsii predserdiy. Vestnik aritmologii. 2011;64:53-55. In Russian
10. Starchik DA. Konstitutsional'nye kharakteristiki massy, formy i razmerov serdtsa u zhenshchin. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni I.I. Mechnikova 2016;8(2):77-81. In Russian
11. Whitemana Sh, Sakerb E, Couranta V et al. An anatomical review of the left atrium. Translational Research in Anatomy. 2019;17:100052. DOI: 10.1016/j.tria.2019.100052

12. Polaczek M, Szaro P, Baranska I et al. Morphology and morphometry of pulmonary veins and the left atrium in multi-slice computed tomography. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019;41:721-730. DOI: 10.1007/s00276-019-02210-1
13. Rees WL, Eisenck HJ. A factorial study of some morphological aspects of human constitution. *British J of Psychiatry*. 1945;91(386):8-21
14. Khamnagadiev IA, Tarbaeva NV, Bulavina IA et al. Pulmonary vein anatomy variations in patients with atrial fibrillations: computed tomography study. *Russian electronic journal of radiology*. 2018;9(1):57-66. In Russian. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-57-66
15. Bittner A, Mönnig G, Vagt AJ et al. Pulmonary vein variants predispose to atrial fibrillation: a case-control study using multislice contrast-enhanced computed tomography. *Europace*. 2011;13(10):1394-1400. DOI: 10.1093/europace/eur145
16. Chaplygina EV, Kaplunova OA, Kornienko AA i dr. Anatomicheskaya variabel'nost' legochnykh ven po dannym, poluchennym s ispol'zovaniem elektroanatomicheskoy navigatsionnoy sistemy CARTO XP. Odnorazovskie morfologicheskie chteniya. *Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskiy tsentr «Nauchnaya kniga», 2021.- S. 186-189. In Russian*

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

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

Абоян Игорь Артемович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: kdc@center-zdorovie.ru**

Черноусов Виталий Викторович, врач отделения рентгеновской диагностики и магнитно-резонансной томографии, Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: kdc@center-zdorovie.ru**

Корниенко Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; **e-mail: kornienko80@yandex.ru**

Каракозова Елена Андреевна, аспирант кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. **e-mail: karakozovae01@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 THE AUTHORS

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

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

Igor A. Aboyan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician, Clinical Diagnostical Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: kdc@center-zdorovie.ru**

Vitaly V. Chernousov, Doctor of the Department of X-ray Diagnostics and Magnetic Resonance Imaging, Clinical Diagnostical Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: kdc@center-zdorovie.ru**

Natal'ya A.Kornienko, Candidate of Medical Sciences, Do-cent, Associate Professor of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: kornienko80@yandex.ru**

Elena A. Karakozova, Postgraduate Studentin of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; **e-mail: karakozovae01@mail.ru**



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

Шепетюк М.Г., Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Суханова О.П., Блинов И.М.,
Михальчич И.О.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail.ru: mykshorosh@mail.ru

Для цитирования:

Шепетюк М.Г., Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Суханова О.П., Блинов И.М., Михальчич И.О. Сравнительная характеристика линейных размеров различных форм лицевого черепа. Морфологические ведомости. 2023;31(2):729. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).729](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).729)

Резюме. На протяжении многих лет традиционно основным методом изучения морфологии лицевого черепа и выявления черепно-лицевых деформаций была рентгенография, однако на рентгенограммах трудно оценить типовую изменчивость линейных размеров лицевого черепа из-за множества перекрывающихся теней анатомических структур. Сопоставление результатов краниометрии мацерированных черепов, рентгенограмм и спиральных компьютерных томограмм показывает, что мультиспиральная компьютерная томография в ряде случаев может быть лучшей альтернативой обычной рентгенографии и иным методам исследования лицевого черепа. Цель исследования - провести сравнительный анализ линейных размеров лицевого черепа при его различных формах по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Исследованы томограммы 105 человек с различной формой лицевого черепа. Томографию проводили на многосрезовом спиральном рентгеновском компьютерном томографе «Brilliance 64 Slice» в отделении магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии Ростовского государственного медицинского университета по поводу предполагаемой сосудистой патологии головного мозга. Для анализа полученных изображений применяли аксиальные, мультипланарные и теневой плотности поверхностные реконструкции в различных проекциях. Измерения производили с использованием стандартной цифровой линейки рабочей станции компьютерного томографа, оценивали типовые особенности линейных размеров лицевого черепа, используя веерный метод. В исследуемой группе лиц выявлено преобладание эуриенов (46,7%, n=49) над мезенами (37,2%, n=35) и лептенами (18,1%, n=9). Описана сравнительная характеристика линейных размеров лицевого черепа на спиральных компьютерных томограммах. По результатам проведенного исследования у лептенов и эуриенов преобладают линейные размеры лицевого черепа справа, у мезенов справа в срезах верхнего веера, слева в срезах нижнего и бокового веера. Установлена левосторонняя асимметрия линейных размеров лицевого черепа в срезах нижнего веера, характерная для мезенов, правосторонняя асимметрия – для эуриенов и лептенов. Полученные данные как показатели краниометрии в норме могут быть использованы в клинической практике рентгенологами, пластическими хирургами, челюстно-лицевыми хирургами, а также в антропологии и судебной медицине.

Ключевые слова: лицевой череп, краниометрия, асимметрия, мультиспиральная компьютерная томография

Статья поступила в редакцию 8 июня 2022

Статья принята к публикации 14 июля 2023

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LINEAR DIMENSIONS OF VARIOUS FORMS OF THE FACIAL SKULL

Shepetyuk MG, Chaplygina EV, Kaplunova OA, Sukhanova OP, Blinov IM,
Mikhalchich IO

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail.ru: mykshorosh@mail.ru

For the citation:

Shepetyuk MG, Chaplygina EV, Kaplunova OA, Sukhanova OP, Blinov IM, Mikhalchich IO. The comparative characteristics of the linear dimensions of various forms of the facial skull. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):729. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).729](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).729)

Summary. For many years, radiography has traditionally been the main method for studying of the morphology of the facial skull and identifying craniofacial deformities, however, it is difficult to assess the typical variability of the linear dimensions of the facial skull on radiographs due to the many overlapping shadows of anatomical structures. Comparison of the results of craniometry of macerated skulls, radiographs and spiral computed tomography shows that multislice computed tomography in some cases can be the best alternative to conventional radiography and other methods of studying the facial skull. The purpose of the study was to conduct a comparative analysis of the linear dimensions of the facial skull with its various forms according to multislice computed tomography. Tomograms of 105 patients with different facial skull shapes were studied. Tomography was performed on a «Brilliance 64 Slice» multislice spiral X-ray computed tomography scanner at the Department of Magnetic Resonance and X-ray Computed Tomography of the Rostov State Medical University for suspected cerebrovascular pathology. The obtained images were analyzed using axial, multiplanar, and shadow density surface reconstructions in various projections. Measurements were made using a standard digital ruler of a computer tomography workstation, typical features of the linear dimensions of the facial skull were evaluated using the fan-beam method. In the studied group of individuals, the predominance of euryenes (46.7%, n=49) over mezenes (37.2%, n=35) and leptens (18.1%, n=9) was revealed. A comparative characteristic of the linear dimensions of the facial skull on spiral computed tomograms is described. According to the results of the study, the linear dimensions of the facial skull on the right dominate in leptens and euryenes, on the right in sections of the upper fan on the right, and on the left in sections of the lower and lateral fans. A left-sided asymmetry of the linear dimensions of the facial skull in sections of the lower fan, which is characteristic of mezenes, was established, while a right-sided asymmetry was found for euryenes and leptens. The data obtained as indicators of normal craniometry can be used in clinical practice by radiologists, plastic surgeons, maxillofacial surgeons, as well as in anthropology and forensic medicine.

Key words: facial skull, craniometry, asymmetry, multislice computed tomography

Article received 8 June 2022

Article accepted 14 July 2023

Введение. Голова человека и особенно ее лицевая область, отличаются сложной анатомической структурой сосудов, мышц, костных и мягких тканей, находящихся в тесных топографо-анатомических отношениях, а их изменчивость имеет большое значение в формировании черепа [1-3]. В то время как влиянию мягких тканей на развитие черепа посвящено большое количество работ, малоизученным остается влияние костных структур на форму черепа современных людей [1-2, 4-6]. Общеизвестным считается факт асимметрии лица, а одной из причин данной асимметрии является неравномерность развития элементов костного черепа у человека [7-8]. Линейные размеры лицевого черепа определяют форму лица, его симметрию или асимметрию и являются сферой интереса не только клиницистов, но и деятелей искусства (художников, скульпторов) [7].

На протяжении многих лет традиционно основным методом изучения морфологии лицевого черепа и выявления черепно-лицевых деформаций была рентгенография, однако на рентгенограммах трудно оценить типовую изменчивость линейных размеров лицевого черепа из-за множества перекрывающихся теней анатомических структур. В настоящее время основным стандартом для исследования становится компьютерная краниометрия [9-10]. Сопоставление результатов краниометрии мацерированных черепов, рентгенограмм и спиральных компьютерных томограмм показывает, что мультиспиральная компьютерная томография (далее МСКТ) может быть альтернативой обычной рентгенографии, что расширяет возможности как клинического ее применения, так и использования полученных данных в научно-исследовательской деятельности [6, 11-15]. Работ, посвященных изучению типовых особенностей строения лицевого черепа на основании результатов МСКТ явно недостаточно.

Цель исследования - провести сравнительный анализ линейных размеров лицевого черепа при его различных формах по данным мультиспиральной компьютерной томографии.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты МСКТ 105 человек обоего пола в возрасте от 16 до 88 лет. Рентгеновскую компьютерную томографию проводили на мультисрезовом спиральном рентгеновском компьютерном томографе «Brilliance 64 Slice» фирмы Philips Medical Systems (Нидерланды) на базе отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии Ростовского государственного медицинского университета пациентам по поводу предполагаемой сосудистой патологии головного мозга с соблюдением основных требований в области прав человека и действующего законодательства. Для анализа полученных изображений применяли аксиальные, мультипланарные (MPR - multiplanar reconstruction) и по поверхностной теневой плотности (SSD - surface shadow density) реконструкции в различных проекциях. Измерения производили с использованием стандартной цифровой линейки рабочей станции компьютерного томографа. Критериями включения пациентов были предполагаемая сосудистая патология головного мозга, отсутствие патологии костей черепа, отсутствие аномалий развития костей черепа и черепа в целом. Критериями исключения были детский и юношеский возраст (до окончания формирования лицевого черепа), макроскопические признаки патологических изменений костей черепа, аномалии развития черепа.

Форму лицевого черепа определяли по величине черепного указателя [16]. На МСКТ для оценки типовых особенностей линейных размеров лицевого черепа с помощью веерного метода в верхнем, нижнем и боковом веерах определяли расстояние от стандартных точек «nasion», «subspinale», «zygomaxillare» до нестандартных точек с каждой стороны [17-18]. Данный метод включает исследование 27 линейных размеров с каждой стороны лицевого черепа. По методу И.В. Гайворонского с соавт. [6] в выборках определяли среднее значение линейных размеров лицевого черепа справа и слева.

Обработку статистического материала проводили с использованием пакета

прикладных программ, рекомендованных для статистического анализа медико-биологических данных [19]. Для каждого исследуемого параметра рассчитывали выборочную среднюю величину (М), моду (Мо), медиану (Ме), разность средних величин (Δ) между линейными размерами справа и слева ($\Delta=X_1-X_2$, где X_1 – среднее значение линейного размера справа, X_2 – слева), квартили (Q1-Q4). Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью непараметрического U критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении исходных данных. Различия между группами показателей считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. При определении на МСКТ формы лицевого черепа в исследуемой группе выявлено следующее распределение: эуриены составляют 46,7% ($n=49$), мезены 35,2% ($n=37$) и лептены 18,1% ($n=19$). В ходе работы определены линейные размеры лицевого черепа у лиц с различной его формой. Полученные данные представлены в таблице 1. Как видно из представленных в ней результатов, выявлены достоверно значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа эуриенов и лептенов: расстояние от точки nasion до латерального края грушевидного отверстия (N – ap. lat.) у них составляет в среднем $38,2\pm0,2$ мм и $35,6\pm1,4$ мм слева, $38,4\pm0,7$ мм и $36,3\pm1,4$ мм справа, от nasion до нижнего края грушевидного отверстия (N – ap. inf) – $44,7\pm0,8$ мм и $42,5\pm1,5$ мм слева, $44,9\pm0,8$ мм и $42,5\pm1,6$ мм справа; у эуриенов и мезенов расстояние от nasion до zygomaxillare слева (N – Zm s) – $58,7\pm1,0$ мм и $52,3\pm2,4$ мм, соответственно. Достоверно значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа мезенов и лептенов в верхнем веере не установлены.

В результате проведенного исследования также установлено наличие достоверно значимых отличий между линейными размерами лицевого черепа эуриенов и лептенов: расстояние от точки subspinale до fronto-molare-temporale слева (Ss – Fmt s) у них составляет 70,6 мм и 66,6 мм, от точки subspinale до zygomaxillare

слева (Ss – Zm s) $45,1\pm0,7$ мм и $42,7\pm0,8$ мм, от точки subspinale до infraorbitale слева (Ss – infr s) $33,9\pm0,6$ мм и $31,7\pm1,0$ мм; у эуриенов и мезенов: расстояние от точки subspinale до fronto-nasale слева (Ss – Fn s) $45,3\pm0,9$ мм и $42,7\pm0,9$ мм, от точки subspinale до точки минимальной ширины носовых костей справа (Ss – min d) $29,6\pm0,8$ мм и $26,0\pm0,9$ мм. Достоверно значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа мезенов и лептенов в нижнем веере не выявлены. В боковом веере между линейными размерами лицевого черепа эуриенов, мезенов и лептенов достоверно значимые отличия также не установлены (таблица 1).

На рисунках 1–3 представлены данные о разности средних величин (Δ) линейных размеров лицевого черепа слева и справа при его различных формах. Линейные размеры эуриенов, мезенов и лептенов в верхнем веере характеризуются преобладанием размеров справа. По результатам проведенного исследования установлена левосторонняя асимметрия линейных размеров лицевого черепа в нижнем веере, характерная для мезенов, правосторонняя асимметрия – для эуриенов и лептенов. Установлено наличие правосторонней асимметрии линейных размеров лицевого черепа эуриенов и лептенов в боковом веере, левосторонняя асимметрия – у мезенов.

Выявленная на МСКТ типовая характеристика линейных размеров лицевого черепа проявляется достоверным преобладанием их величины у эуриенов по сравнению с мезенами и лептенами в верхнем веере ($p<0,05$) в расстояниях nasion – zygomaxillare (N – Zm), от точки nasion до точки на латеральном крае грушевидного отверстия (N – ap. lat.), от точки nasion до точки на нижнем крае грушевидного отверстия (N – ap. inf). В нижнем веере указанные различия проявляются в расстояниях supraspinale – fronto-molare-temporale (Ss – Fmt), supraspinale – frontonasale (Ss – Fn), subspinale – zygomaxillare (Ss – Zm), от точки supraspinale до точки минимальной ширины носовых костей (Ss – min), supraspinale – infraorbitale (Ss – infr) ($p<0,05$). Результаты проведенного исследования соответствуют данным, получен-

Таблица 1

Линейные размеры лицевого черепа разной формы в мм (M+m), примечания в тексте

Линейный размер, положение		Эуриены	Мезены	Лептены
Верхний веер				
N - Ft	левый	48,6±0,9	46,7±0,7	46,3±1,4
	правый	49,1±1,0	44,1±0,7	47,1±1,5
N - Fmt	левый	49,9±1,0	44,5±1,9	47,1±1,8
	правый	50,4±1,0	45,1±1,9	48,1±1,8
N - Da	левый	16,0±0,5	14,8±0,7	14,5±0,9
	правый	15,9±0,5	14,6±0,7	14,9±0,8
N - Infraorbit	левый	31,5±0,7	28,5±1,2	29,4±1,2
	правый	32,7±0,7	29,7±1,2	30,6±1,5
N - Zm	левый	58,7±1,0***	52,3±2,4***	56,3±1,7
	правый	59,4±1,0	43,2±2,4	56,9±1,7
N - Fn	левый	5,7±0,3	6,1±0,7	5,5±0,4
	правый	6,4±0,2	6,5±0,6	6,1±0,4
N - max	левый	25,7±0,6	24,0±1,0	26,6±0,8
	правый	25,6±0,6	24,1±1,0	25,9±0,7
N - ap. lat.	левый	38,2±0,2*	33,9±1,6	35,6±1,4*
	правый	38,4±0,7*	33,9±1,5	36,3±1,4*
N - ap. inf.	левый	44,7±0,8*	40,0±1,8	42,5±1,6*
	правый	44,9±0,8*	40,1±1,8	42,5±1,5*
N - min	левый	18,9±0,4	19,3±0,6	18,7±0,7
	правый	19,1±0,4	18,2±0,5	19,1±0,7
Нижний веер				
Ss - Ft	левый	75,2±1,2	71,5±2,1	71,1±2,0
	правый	75,2±1,1	67,1±1,3	71,5±2,0
Ss - Fmt	левый	70,6±1,2*	68,6±1,3	66,6±2,4*
	правый	70,4±1,2	63,1±1,2	67,1±2,3
Ss - zm	левый	45,1±0,7*	44,0±1,0	42,7±0,8*
	правый	44,9±0,7	40,6±0,9	42,5±1,1
Ss - Fn	левый	45,3±0,9***	42,7±0,9***	43,6±1,4
	правый	45,5±0,9	40,3±0,8	43,7±1,4
Ss - Da	левый	43,2±0,9	41,3±0,8	41,6±1,2
	правый	43,3±0,9	38,9±0,8	41,6±1,1
Ss - min	левый	29,4±0,7	28,3±1,0	26,7±1,1
	правый	29,6±0,8***	26,0±0,9***	26,7±1,1
Ss - Infraorbit	левый	33,9±0,6*	32,7±0,7	31,7±1,0*
	правый	34,0±0,6	30,6±0,6	31,9±1,2
Ss - max	левый	23,6±0,6	22,6±0,8	22,6±1,1
	правый	23,3±0,6	20,9±0,6	22,3±1,4
Ss - ap. lat.	левый	15,1±0,4	14,7±0,4	14,4±0,6
	правый	15,5±0,3	14,3±0,4	14,8±0,9
Ss - ap. inf.	левый	6,6±0,2	6,8±0,3	6,2±0,3
	правый	7,2±0,2	7,1±0,3	6,9±0,4
Боковой веер				
Zm - Infraorbit	левый	22,4±0,5	22,3±0,6	22,4±1,1
	правый	23,0±0,6	21,6±0,8	22,6±1,2
Zm - ap. lat.	левый	20,4±0,6	20,5±0,5	20,7±1,0
	правый	20,6±0,6	20,0±0,7	21,8±1,1
Zm - ap. inf.	левый	17,9±0,5	17,5±0,4	18,3±0,8
	правый	18,1±0,5	17,1±0,5	18,7±0,7
Zm - max	левый	34,7±1,1	33,0±1,2	33,6±2,1
	правый	35,3±1,1	31,6±1,2	33,8±2,0
Zm - Da	левый	29,3±0,6	29,4±0,7	29,4±1,4
	правый	30,5±0,7	28,3±0,8	31,0±1,4
Zm - min	левый	38,9±0,9	38,9±1,0	39,7±1,7
	правый	39,2±0,9	36,5±1,0	40,2±1,6
Zm - Fn	левый	44,7±0,8	43,7±0,7	44,4±1,5
	правый	45,6±0,9	41,4±0,8	45,1±1,5

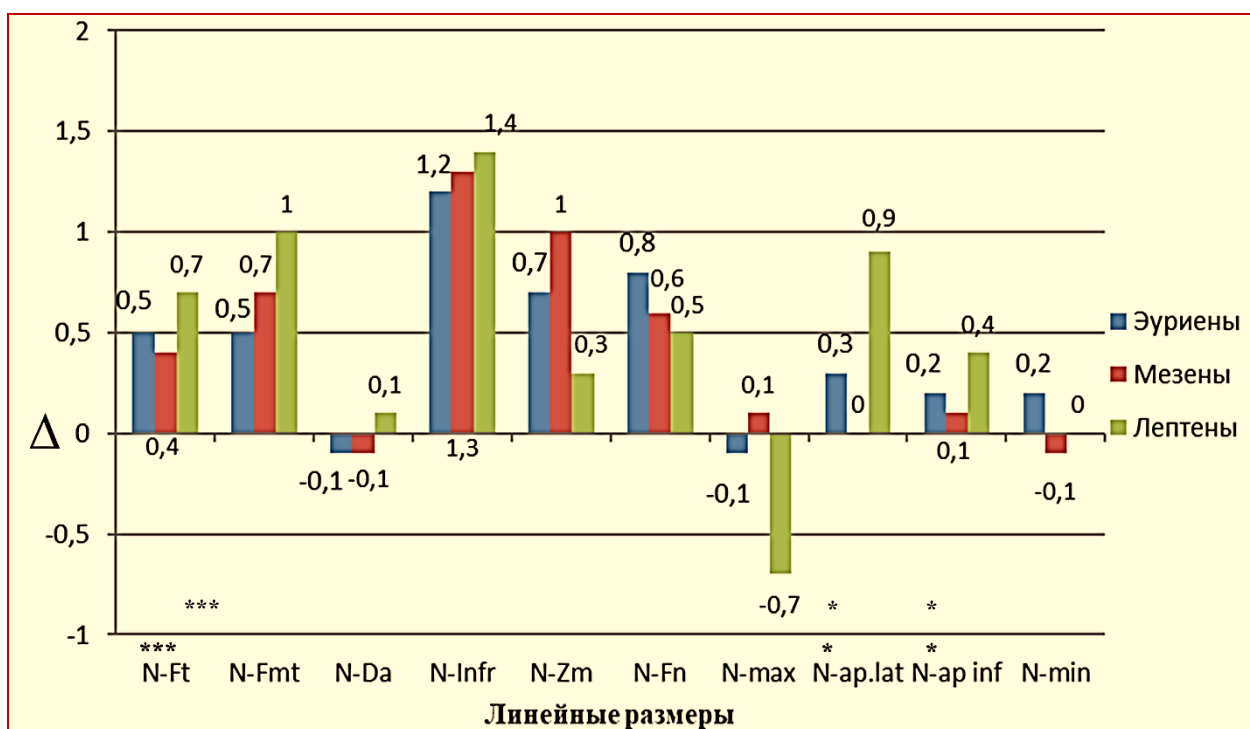


Рис. 1. Диаграмма выраженности билатеральных различий линейных размеров в верхнем веере у лиц с различной формой черепа. Обозначения: * – достоверно ($p < 0,05$) значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа эуриенов и лептенов; ** – достоверно значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа мезенов и лептенов; *** – достоверно значимые отличия между линейными размерами лицевого черепа эуриенов и мезенов; Δ – разность между линейными размерами справа и слева; $+\Delta$ – правосторонняя асимметрия; $-\Delta$ – левосторонняя асимметрия; обозначения точек по оси абсцисс см. по [6, 17-18]

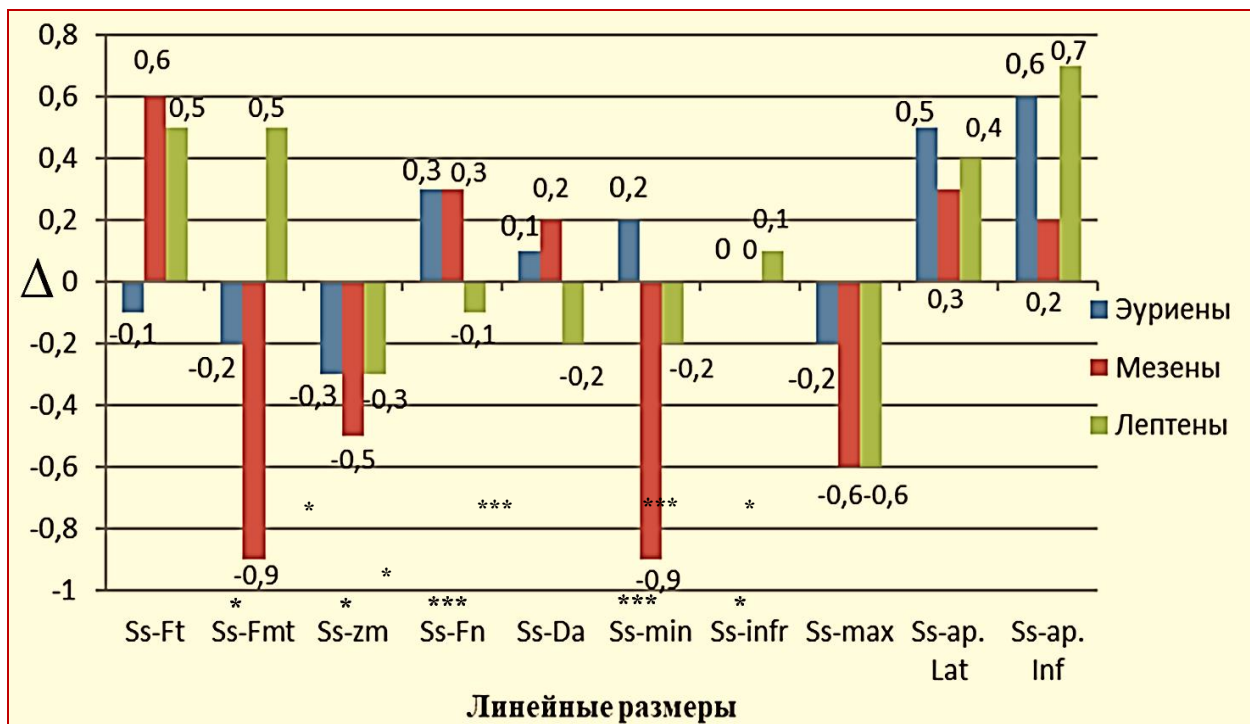


Рис. 2. Диаграмма выраженности билатеральных различий линейных размеров в нижнем веере у лиц с различной формой черепа. Обозначения: см обозначения к рис. 1

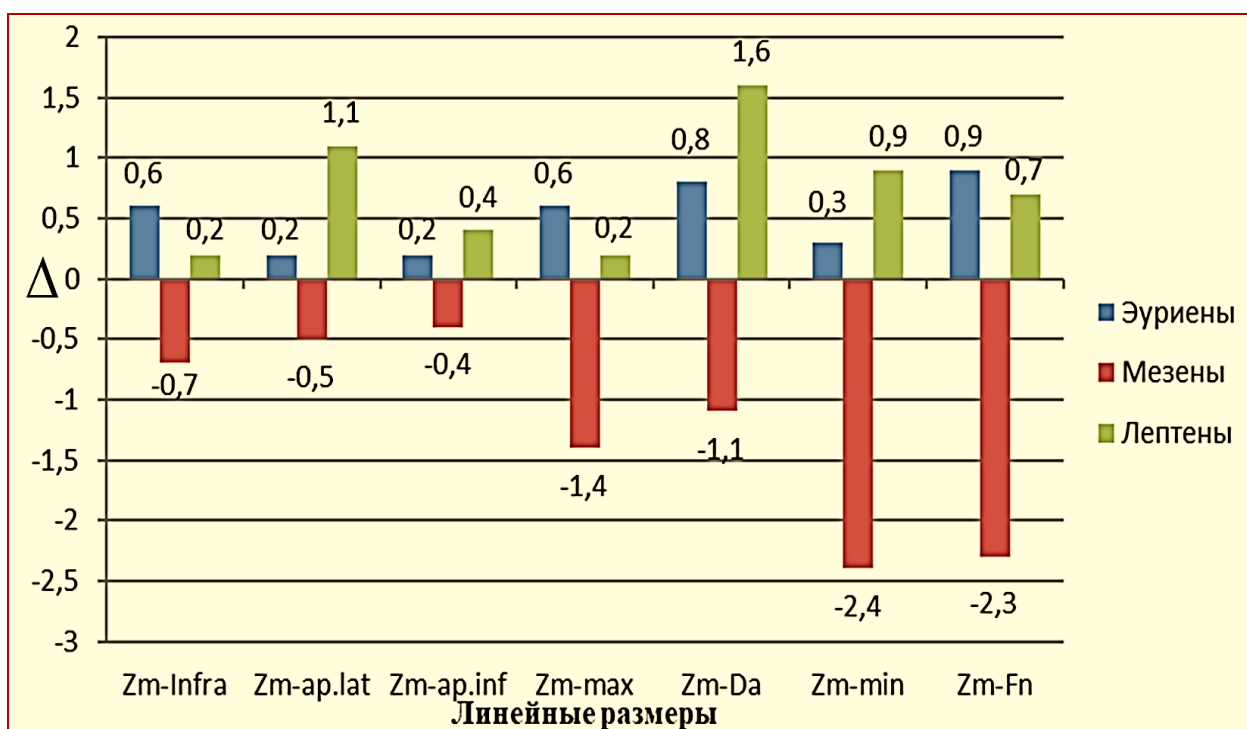


Рис. 3. Диаграмма выраженности билатеральных различий линейных размеров в боковом веере у лиц с различной формой черепа. Обозначения: см обозначения к рис. 1

ным на паспортизированных черепах С.А. Алиевой с соавт. [16]. У эуриенов и лептенов на МСКТ выявлена правосторонняя асимметрия линейных размеров лицевого черепа во всех веерах, а у мезенов – правосторонняя в верхнем веере, но левосторонняя в нижнем и боковом веерах, что также соответствует данным С.А. Алиевой с соавт., полученным авторами на мацерированных черепах [16].

Заключение. В результате настоящего исследования выявлены типовые закономерности выраженности линейных размеров лицевого черепа. Полученные данные могут быть использованы в био-

метрических технологиях для идентификации личности и создания систем защиты объектов с высокой степенью надежности, при анализе данных МСКТ, оценке степени асимметрии и деформации костей черепа в клинической практике пластических и челюстно-лицевых хирургов, а также специалистов в области лучевой диагностики и судебной медицины. Также результаты исследования, полученные с помощью методов прижизненной визуализации, могут быть интересны при сопоставлении с данными, полученными в результате применения классической краниометрии на мацерированных черепах.

Литература References

1. Hwang H, Yuan D, Jeong K et al. Three-dimensional soft tissue analysis for the evaluation of facial asymmetry in normal occlusion individuals. *Korean J Orthod*. 2012;42(2):56–63. DOI: 10.4041/kjod.2012.42.2.56
2. Kim J, Lee S, Kim C et al. Facial asymmetry: a case report of localized linear scleroderma patient with muscular strain and spasm. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2015;16(37):29. DOI: 10.1186/s40902-015-0029-x
3. Alieva SA, Shadlinsky VB, Moysunov NT. Polovye osobennosti asimetrii kraniometricheskikh pokazateley pri razlichnykh formakh litsevoogo cherepa. *Morfologicheskie vedomosti*. 2019;27(4):9–15. DOI: 10.20340/mv-mn.19(27).04.9-15. In Russian
4. Nur R, Çakan D, Arun T. Evaluation of facial hard and soft tissue asymmetry using cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;149(2):225–237. DOI: 10.1016/j.ajodo.2015.07.038
5. Zhang D, Wang S, Li J, Zhou Y. Novel method of constructing a stable reference frame for 3-dimensional cephalometric analysis. *American J of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2018;154(3):397–404. DOI: 10.1016/j.ajodo.2017.11.038
6. Guyvoronsky IV, Dubovik EI, Krajnik IV. Morfometricheskie pokazateli asimetrii litsevoogo cherepa u vzroslogo cheloveka. *Morfologija*. 2009;135(2):74–79. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.01.028. In Russian
7. Panina NG, Perepyolkin AI, Krayushkin AI. Sovremennyye predstavleniya ob asimetrii litsa. *Ural'sky meditsinsky zhurnal*. 2014;7:126–129. In Russian

8. Vorob'ev AA, Chigrova NA, Pylaeva IO, Barinova EA. Kosmetologicheskaya anatomiya litsa. 2-e izd., pererab. i dop. SPb.: OOO «Medizat-SPb», 2019. – S. 340. In Russian
9. Ko EW-C, Lin C-H, Chen Y-A, Chen Yu-R. Enhanced Surgical Outcomes in Patients with Skeletal Class III Facial Asymmetry by 3-Dimensional Surgical Simulation. *J of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;76(5):1073–1083. DOI: 10.1016/j.joms.2017.09.009
10. Mareev OV, Nikolenko VN, Mareev GO i dr. Komp'yuternaya kraniometriya s pomoshch'yu sovremennykh tekhnologij v meditsinskoj kraniologii. *Morfologicheskie vedomosti*. 2015;1(25):49–54. DOI: 10.20340/mo-mn.2015.0(1):49-54. In Russian
11. Jiang X, Zhang Y, Bai S, Chang X. Three-dimensional analysis of craniofacial asymmetry and integrated, modular organization of human head. *International J of Clinical and Experimental Medicine*. 2017;10(8):11424–11431
12. Park H, Lee J, Cho J, Hwang H, Lee K. Accuracy of three-dimensional cephalograms generated using a biplanar imaging system. *Korean J of Orthodontics*. 2018;48(5):292–303. DOI: 10.4041/kjod.2018.48.5.292
13. Dos Santos RMG, De Martino JM, HaiterNeto F, Passeri AL. Cone-beam computed tomography-based three-dimensional McNamara cephalometric analysis. *J of Craniofacial Surgery*. 2018;29(4):895–899. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004248
14. Katsumuta A, Fujishita M, Maeda M et al. 3D-CT evaluation of facial asymmetry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(2):212–220. DOI: 10.1016/j.tripleo.2004.06.072
15. Kreutz M, Fitze B, Blecher C et al. Facial asymmetry correction with moulded helmet therapy in infants with deformational skull base plagiocephaly. *J of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(1):28–34. DOI: 10.1016/j.jcms.2017.10.013
16. Alekseev VP, Debets GF. Kraniometriya: Metodika antropometricheskikh issledovaniy. Moskva: Nauka, 1964. – 128s. In Russian
17. Guyvoronsy IV, Dubovik EI, Kraynik IV, Dergacheva EA. Asimmetriya litsevykh cherepa u vzroslogo cheloveka i vozmozhnosti ee otsenki. *Vestnik Rossiyskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 2009;1(25):140–144. <http://elibrary.ru/item.asp?id=12773593>. In Russian
18. Bakhareva NS. Osobennosti asimmetrii linejnykh razмеров litsevykh cherepov zriteley Juga Rossii. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;8(2):279–284. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30352>. In Russian
19. Borzdova TV. Osnovy statisticheskogo analiza i obrabotka dannyykh s primeneniem Microsoft Excel: ucheb. posobie. Minsk: GIUST BGU, 2011. – 75s. In Russian
20. Efimova EJu, Krayushkin AI, Efimov JuV, Buyanov EA. Lineynye parametry cherepa mezokrannogo tipa. *Volgogradsky nauchno-meditsinsky zhurnal*. 2018;4(60):15–18. <https://readera.org/142222506>. 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

Шепетюк Максим Геннадьевич, ассистент кафедры нормальной анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: mykshorosh@mail.ru

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

Суханова Ольга Петровна, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии, ассистент кафедры лучевой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: suhanova1949@mail.ru

Блинов Игорь Михайлович, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: bim-bim@mail.ru

Михальчик Ирина Олеговна, ассистент кафедры медицинской и биологической физики, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: mihalchich_io@rostgmu.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Maksim G. Shepetyuk, Assistant of the Department of Normal Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: mykshorosh@mail.ru

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

Ol'ga P. Sukhanova, Radiologist of the Department of Magnetic Resonance and X-ray Computed Tomography, Assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: Suhanova1949@mail.ru

Igor M. Blinov, Radiologist of the Department of Magnetic Resonance and X-ray Computed Tomography, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: bim-bim@mail.ru

Irina O. Mihalchich, Assistant of the Department of Medical and Biological Physics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: mihalchich_io@rostgmu.ru



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНУСНОЙ ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ ТВЕРДОГО НЕБА ПРИ АНОМАЛИЯХ ЗУБНОГО РЯДА

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

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, e-mail: mmsotba@gmail.com

Для цитирования:

Аль Джафари А.К.С., Баженов Д.В., Ульяновская С.А. Использование конусной лучевой компьютерной томографии для оценки результатов быстрого расширения твердого неба при аномалиях зубного ряда. Морфологические ведомости. 2023;31(2):667. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).667](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).667)

Резюме. Скученность постоянных резцов с сопутствующими ротациями или передним перекрестным прикусом обычно наблюдается во время прорезывания постоянных боковых резцов. Когда скученность ограничена несколькими миллиметрами достаточное пространство может обеспечить нормальный рост, но, когда верхняя челюсть узкая и скученность превышает эту величину, эффективным методом может служить быстрое расширение твердого неба. Целью данного исследования было изучение метода конусной лучевой компьютерной томографии для оценки результатов быстрого небного расширения при сужении верхнего зубного ряда и дефиците места для резцов и реакции нетронутых постоянных моляров, при фиксации аппарата на молочных вторых молярах при отсутствии заднего перекрестного прикуса. В исследовании участвовали 20 детей (возраст 7-10 лет), которые прошли лечение с помощью аппарата Хааса. Аппарат Хааса закрепляли на верхних вторых молочных молярах и на молочных клыках. Конусную лучевую компьютерную томографию производили до и после разрыва небного шва. Обнаружено уменьшение скученности резцов у всех пациентов. Ширина между постоянными молярами в поперечнике значительно увеличилась, расстояние между верхушками корней верхних постоянных моляров увеличилось больше, чем между коронками зубов. Применение метода показывает возможность расширения неба в поперечном направлении. Использование аппарата Хааса, закрепленного на молочных зубах в раннем сменном прикусе при отсутствии заднего перекрестного прикуса, эффективно и обеспечивает выраженный запланированный поперечный рост челюсти и может быть показано для расширения передней части верхней челюсти для устранения скученности верхних резцов. При быстром расширении наблюдаются благоприятные спонтанные изменения небного вертикального положения верхних постоянных моляров в направлении, противоположном расширению и проявляется потенциал для имитации ожидаемого естественного поперечного роста. Фиксация аппарата используемого для указанной процедуры на молочных молярах и сохранение незадействованными постоянных моляров подразумевает профилактику повреждения пародонта, потери прикрепления, деминерализации и наружной резорбции корней постоянных коренных зубов.

Ключевые слова: твердое небо, сужение верхней челюсти, скученность резцов, прикус, расширение неба

Статья поступила в редакцию 5 марта 2022

Статья принята к публикации 15 июля 2023

THE USE OF CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY TO EVALUATE OF RESULTS OF THE RAPID EXPANSION OF THE HARD PALATE WITH DENTAL ANOMALIES

Al' Dzhafari AKS, Bazhenov DV, Ul'yanovskaya SA

Tver State Medical University, Tver, Russia, e-mail: mmsotba@gmail.com

For the citation:

Al' Dzhafari AK, Bazhenov DV, Ul'yanovskaya SA. The use of cone beam computed tomography to evaluate of results of the rapid expansion of the hard palate with dental anomalies. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):667. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).667](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).667)

Summary. The crowding of the permanent incisors with accompanying rotations or anterior cross bite is commonly seen during eruption of the permanent lateral incisors. When crowding is limited to a few millimeters, sufficient space may allow normal growth, but when the upper jaw is narrow and crowding exceeds this amount, rapid expansion of the hard palate may be an effective method. The purpose of this study was to study the method of cone beam computed tomography to evaluate the results of rapid palatal expansion in the narrowing of the upper dentition and the lack of space for incisors and the reaction of intact permanent molars, when fixing the apparatus on primary second molars in the absence of posterior cross bite. The study involved 20 children (age 7-10 years) who were treated with the Haas apparatus. The Haas apparatus was fixed on the upper second primary molars and on the primary canines. Cone beam computed tomography was performed before and after palatal suture rupture. A decrease in incisor crowding was found in all patients. The width between the permanent molars in the diameter has increased significantly, the distance between the tops of the roots of the upper permanent molars has increased more than between the crowns of the teeth. Application of the method shows the possibility of expanding the sky in the transverse direction. The use of a Haas apparatus attached to primary teeth in early mixed dentition in the absence of posterior cross bite is effective and provides a pronounced planned transverse growth of the jaw and can be indicated to expand the anterior part of the upper jaw to eliminate crowding of the upper incisors. With rapid expansion, there are favorable spontaneous changes in the palatal vertical position of the maxillary permanent molars in the opposite direction of expansion and there is the potential to mimic the expected natural transverse growth. Fixation of the apparatus used for this procedure on the primary molars and keeping the permanent molars unused means the prevention of periodontal damage, loss of attachment, demineralization and external resorption of the roots of permanent molars.

Key words: hard palate, upper jaw narrowing, incisors crowding, dental bite, palate expansion

Article received 5 March 2022

Article accepted 15 July 2023

Введение. Быстрое расширение твердого неба (далее - БРТН) при скученности верхних постоянных резцов, дефиците места для прорезывания боковых постоянных резцов в сменном прикусе и отсутствии заднего перекрестного прикуса остается спорным методом для увеличения размеров верхнечелюстной дуги и устранения скученности верхних резцов [1-3]. Скученность постоянных резцов с сопутствующими ротациями или передним перекрестным прикусом обычно наблюдается во время прорезывания постоянных боковых резцов. Обоснованием для начала лечения при раннем сменном прикусе является создание адекватного пространства для самопроизвольного выравнивания постоянных верхних боковых резцов до полного их прорезывания. Когда скученность ограничена несколькими миллиметрами достаточное пространство может обеспечить нормальный рост, но, когда челюсть узкая и скученность превышает эту величину БРТН может представлять собой эффективную процедуру. При применении этого способа лечения пространство будет образовываться на уровне альвеолярного отростка, где расположены клыки и премоляры. Однако БРТН при отсутствии заднего перекрестного прикуса имеет три основных недостатка, когда первые постоянные коренные зубы служат опорными зубами. Первый недостаток заключается в том, что моляры, имеющие щечный наклон, для компенсации узкого неба наклоняются к щеке еще больше, с возможным повреждением пародонта, в результате углубления кривой Вильсона могут создаваться боковые окклюзионные интерференции [3-6]. Вторым - величина переднего расширения, необходимого для коррекции скученности резцов часто недостаточна, чтобы избежать формирования ножницеобразного прикуса. Третий - для увеличения периметра дуги расширения в боковом отделе может быть недостаточно, в то время как увеличение

передней части дуги обеспечивает наибольшее пространство для устранения скученности резцов верхней челюсти. Таким образом, БРТН может быть очень эффективным в устранении скученности в переднем отделе при одновременном увеличении периметра дуги при отсутствии заднего перекрестного прикуса. В идеале расширение должно ограничиваться передним отделом дуги, в то время как постоянные моляры должны двигаться в небном (противоположном) направлении. Для устранения этих недостатков клиницистами были предложены несколько решений [7-8]. Для предотвращения чрезмерного щечного наклона верхних постоянных первых моляров во время БРТН было предложено создать задний перекрестный прикус с помощью чрезнебной дуги перед процедурой БРТН. Другие предлагали использовать перекрестные эластичные тяги или расширительные пластинки для исправления язычного наклона нижних постоянных моляров и избегать ножницеобразного прикуса [7-8]. Такой подход может быть правильным при постоянном прикусе, но для сменного прикуса это считается излишним лечением. Фиксация аппарата на вторых молочных молярах и на молочных клыках имеет ряд преимуществ и результаты этого типа БРТН были подробно описаны рядом авторов [9-11]. Этот метод служит для исправления сужения верхней челюсти и заднего перекрестного прикуса постоянных моляров [12], улучшения скученности резцов верхней челюсти, расширения зубной дуги, коррекции переднего перекрестного прикуса постоянных резцов, предотвращения сужения клыков [10, 13-14]. В связи с этим, исследования результатов быстрого небного расширения с помощью конусной лучевой компьютерной томографии (далее - КЛКТ) является актуальным и имеет большое практическое значение.

Целью исследования было изучение возможности использования конусной лучевой компьютерной томографии для оценки результатов быстрого небного расширения при сужении верхнего зубного ряда и дефиците места для резцов, реакции нетронутых постоянных моляров после быстрого небного расширения при фиксации аппарата на молочных вторых молярах для решения проблемы скученности передних зубов верхней челюсти при отсутствии заднего перекрестного прикуса.

Материалы и методы исследования. Нами проведено проспективное когортное исследование пациентов ортодонтического отделения одной из стоматологических клиник г. Москвы. Все испытуемые находились на ранней стадии смешанного прикуса со скученностью верхних постоянных резцов или дефицитом места для постоянных боковых резцов без заднего перекрестного прикуса (рис. 1). Двадцать пациентов-детей в возрасте 8-10 лет были включены в исследуемую группу по следующим критериям: постоянные центральные резцы верхней челюсти и первые постоянные моляры полностью прорезались; отсутствует задний перекрестный прикус; наблюдается нормальная и стабильная окклюзия молочных и первых постоянных моляров; скученность резцов верхней челюсти находится на первом этапе смешанного прикуса, при котором боковые резцы верхней челюсти прорезались или еще находятся в стадии прорезывания; наблюдается минимальная резорбция верхушек корней вторых верхних молочных моляров и клыков; пространство для БРТН равно или более 8 мм; имеются результаты КЛКТ, проведенной до БРТН; отсутствует предыдущее ортодонтическое лечение; на постоянные первые моляры не воздействуют активные ортодонтические силы во время и после БРТН; отсутствуют аномалии лицевого скелета. Во всех случаях использовали аппарат Хааса, модифицированный для фиксации на

верхних вторых молочных коренных зубах и верхних молочных клыках. Все аппараты изготовлены в одной лаборатории. Активация винта приводилась в действие два раза в день (1/2 оборота – 0,4 мм) в первые 2-3 недели.

Для достижения цели были проведены следующие морфометрические измерения: определяли расстояние между верхушкой и коронковой частью первых постоянных моляров, проводили поперечные измерения в базальной части верхней челюсти. На верхних постоянных молярах были проведены две вертикальные и две горизонтальные линии и измерены четыре угла (рис. 2-а, 2-б): линия А от вершины корня зуба (точка UAr) до вершины небного бугорка; линия В от центра ямки зуба (точка UFo) до точки расщепления корня; линия С через правую и левую верхние небные поверхности цементно-эмалевых соединений; линия D через правую и левую верхние щечные части цементно-эмалевых соединений. В каждом случае были измерены верхние внутренние углы между вертикальной и горизонтальной линиями. По среднему значению четырех углов справа и слева определялась выраженность щечно-небного наклона верхнего моляра. Любое увеличение угла указывает на небный наклон коронки, уменьшение углов указывает на щечный наклон коронки.

Угол верхней кривой Вильсона был измерен на пересечении двух линий, касающихся щечных и небных бугорков первых постоянных моляров (рис. 2-а). Линия «О» на рисунке отражает касательную к щечным и небным бугоркам верхних первых постоянных моляров. На этом же срезе измерялись изменения ширины в поперечной плоскости между постоянными молярами в этой точке (рис. 3-б): расстояние по линии, проходящей по верхушкам небных корней первых верхних постоянных моляров (точкам UAr) и по линии, проходящей по центру ямок верхних первых постоянных моляров (UFo точкам).



Рис. 1. Фото, пациент А. 9-ти лет. 6 недель до процедуры БРТН, нормальное поперечное окклюзионное соотношение при отсутствии заднего перекрестного прикуса и скученности постоянных резцов

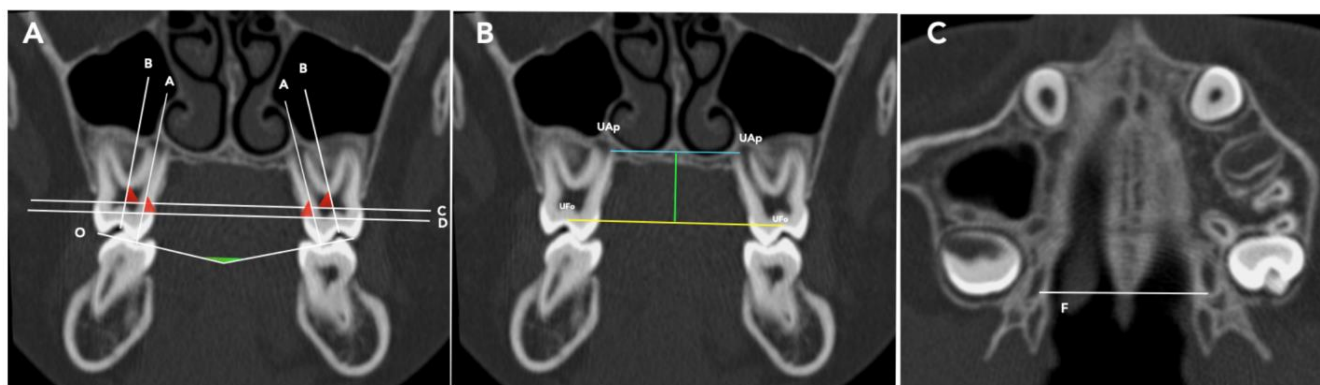


Рис. 2. Схемы измерений. А – схема линий измерений и определения верхней кривой Вильсона; Б – схема измерения расстояния между точками UAr и Fo; В – схема измерения расстояния между небными отверстиями (F), дополнительно см. описание рисунка в тексте

На аксиальном срезе измерялось расстояние между небными отверстиями «F» (рис. 2-в).

Результаты исследования и обсуждение. Все измерения показали статистически значимые изменения между параметрами, полученными в начале расширения (время T_0) и в конце

процедуры (время T_1). Наблюдалась аутокоррекция скученности постоянных резцов верхней челюсти при среднем зубочелюстном несоответствии до лечения (T_0) – $6,7 \pm 1,17$ мм и после лечения (T_1) $0,79 \pm 0,46$ мм. В таблице 1 показаны средние значения и стандартные отклонения всех

Таблица 1

Изменения морфометрических параметров зубного ряда в процессе быстрого небного расширения по данным КЛКТ ($M \pm SD$) в мм

Параметры	T_0	T_1	T_0 vs T_1 ($p < 0,05$)
Угол наклона коронки верхнего моляра справа	$74,6 \pm 4,18$	$78,2 \pm 4,37$	3,6
Угол наклона коронки верхнего моляра слева	$72,3 \pm 4,18$	$76,1 \pm 4,47$	3,8
Угол верхней Кривой Вильсона	$143,4 \pm 9,03$	$151,1 \pm 10,31$	7,7
Поперечные линейные размеры перехода между верхушками первых постоянных моляров	$28,7 \pm 2,47$	$33,7 \pm 2,86$	5,0
Поперечные линейные размеры перехода между ямками первых постоянных моляров	$45,3 \pm 2,41$	$48,8 \pm 2,77$	3,5
Поперечный размер на уровне небного отверстия	$26,2 \pm 1,84$	$28,8 \pm 1,99$	2,6

угловых и поперечных линейных измерений от начала лечения (T_0) и до его завершения (T_1): трех угловых измерений динамики щечно-язычного наклона постоянных моляров и кривой Вильсона, двух поперечных линейных переходов между верхушками и ямками первых постоянных моляров, одного измерения поперечного расширения скелета через небное отверстие (таблица 1). Нами выявлено наличие небного наклона коронок верхних первых постоянных моляров противоположного расширению, средний рост наклона коронки составил $3,6^\circ$ справа и $3,8^\circ$ с левой стороны. Угол пересечения (выражение кривой Вильсона) верхних постоянных моляров увеличился на $7,7^\circ$. При поперечном линейном

изменении расстояние между верхушками небных корней верхних постоянных моляров в среднем увеличилось на 5 мм, расстояние между правым и левым верхними первыми постоянными молярами увеличилось 3,5 мм. После установки аппарата на молочных зубах при сменном прикусе наблюдалось поперечное увеличение расстояния в области небного отверстия на величину 2,6 мм. Даже при отсутствии заднего перекрестного прикуса перед БРТН ни у одного из пациентов после расширения не обнаруживался ножницеобразный прикус (обратный перекрестный прикус), напротив, все пациенты показали правильное поперечное окклюзионное соотношение (рис. 3).



Рис. 3. Фото, пациент А. 9-ти лет. Наблюдение в конце активного расширения 50-ю активациями, выполненными в течение 6 недель, наблюдается гиперкоррекция как на молочных, так и на постоянных молярах. Скученность постоянных резцов устранена

На основании проведенного исследования мы сделали заключение о том, что эффективным является устранение скученности резцов верхней челюсти в раннем сменном прикусе при отсутствии заднего перекрестного прикуса проведенное с помощью БРТН аппаратом Хааса, фиксированном на молочных зубах. При БРТН происходит расширение верхней челюсти и увеличение периметра верхнечелюстной дуги, а также наклон верхнего первого постоянного моляра в обратном направлении.

В методах, описанных ранее, расширение верхней челюсти происходило в течение более длительного периода времени [7]. Использование БРТН при

отсутствии заднего перекрестного прикуса способствует увеличению периметра верхнечелюстной дуги и обеспечивает наличие места для исправления скученности верхних резцов в случаях, когда нижняя дуга находится в пределах нормы и удаление премоляров не показано. Расширение в области первых постоянных моляров в поперечном направлении остается спорным вопросом, поскольку некоторыми авторами было продемонстрировано, что 5 мм поперечного расширения моляров увеличивают периметр дуги всего на 1,5 мм, что не имеет клинического значения, в то время как расширение в переднем отделе гораздо более эффективно [15].

Таким образом, использование верхних постоянных моляров в качестве опорных зубов, может исправить только небольшую скученность, так как расширение в несколько миллиметров обеспечит 3–4 мм увеличение периметра дуги, что согласуется с данными литературы. Постоянные коренные зубы в результате расширения могут образовать обратную окклюзию (ножницеобразный прикус) и расширение будет необходимо приостановить [1, 7-8]. Кроме того, при узком небе и отсутствии заднего перекрестного прикуса и скученности верхних резцов, превышающей 5–6 мм, постоянные моляры как правило наклонены в сторону щеки, а нижние моляры в сторону языка. Этот вариант развития событий Маршалл с соавторами (2005) определили как «задняя зубная компенсация, которая может маскировать тяжелые скелетные поперечные несоответствия даже при отсутствии заднего перекрестного прикуса» [7]. В этих случаях БРТН дает лучшие показатели, но, при закреплении аппарата Хааса на постоянных молярах, зубочелюстная компенсация ухудшается с неотъемлемым риском повреждения пародонта [6, 16]. Кроме того, увеличивается кривая Вильсона, что создает боковую окклюзионную интерференцию и открытый прикус. Поэтому результаты данного исследования показывают, что аппарат Хааса для БРТН, прикрепленный на молочных зубах в сменном прикусе, более эффективен, поскольку позволяет ортодонту увеличить периметр верхней дуги более чем на 5–6 мм, что может решить проблему скученности на верхней челюсти. Все пациенты в данном исследовании показали сильную скученность резцов и среднее расширение винта аппарата Хааса равное или более 8 мм (40 активациями), необходимое для получения достаточного пространства. В случае прикрепления

аппарата для БРТН к постоянным молярам невозможно было бы достичь такого же увеличения периметра дуги без образования заднего перекрестного прикуса и нарушения окклюзии. Кроме того, при фиксации аппарата Хааса на постоянных молярах можно увеличить периметр верхнечелюстной дуги и дать возможность исправить только умеренную скученность (3–4 мм), таким образом, эта процедура теряет смысл в сменном прикусе, так как 4–5 мм можно получить при нормальном росте и развитии дуги без ортодонтического вмешательства, что не противоречит данным ряда исследователей [17-20]. Немаловажным при этом являются и сроки начала лечения, поскольку лучшим временем в период ранней смены прикуса, является время, непосредственное перед прорезыванием верхних постоянных боковых резцов и после прорезывания первых постоянных моляров. Ортодонтическое лечение может занять от 5 до 12 месяцев и более в зависимости от окклюзионных сил и сроков прорезывания постоянных зубов.

Заключение. В целом исследование показало, что быстрое расширение твердого неба – это эффективный метод для устранения скученности резцов верхней челюсти при раннем сменном прикусе. При БРТН наблюдаются благоприятные спонтанные изменения небного вертикального положения верхних постоянных моляров в направлении, противоположном расширению и проявляется потенциал для имитации ожидаемого естественного поперечного роста. Фиксация аппарата для БРТН на молочных молярах и сохранение незадействованными постоянных моляров подразумевает профилактику повреждения пародонта, потери прикрепления, деминерализации и наружной резорбции корней постоянных коренных зубов.

Литература

References

1. Canuto LF, de Freitas MR, Janson G et al. Influence of rapid palatal expansion on maxillary incisor alignment stability. *Am J Dentofacial Orthop.* 2010;137-164

2. Brust EW, McNamara Jr JA. Arch dimensional changes concurrent with expansion in mixed dentition patients. In book: Trotman CA McNamara Jr JA. *Orthodontic Treatment: Outcome and Effectiveness*. Monograph 30, Craniofacial Growth Series. Michigan: Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, 1995.- 391pp
3. Marshall S, Dawson D, Southard K et al. Transverse molar movements during growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003;124:615-624
4. Cameron CG, Franchi L, Baccetti T et al. Long-term effects of rapid maxillary expansion. A postero-anterior cephalometric evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002;121:129-35
5. Haas AJ. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod*. 1961;31:73-90
6. Vertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *Am J Orthod*. 1970. Jul;58(1):41-66
7. Marshall SD, Southard KA, Southard TE. Early Transverse Treatment. *Semin Orthod Elsevier Inc*. 2005;11:130-139
8. McNamara JA Jr. Long-term adaptations to changes in the transverse dimension in children and adolescents: an overview. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129:71-74
9. Mutinelli S, Manfredi M, Guiducci A et al. Anchorage onto deciduous teeth: effectiveness of early rapid maxillary expansion in increasing dental arch dimension and improving anterior crowding. *Progr Orthod*. 2015;6:22
10. Ballanti F, Lione R, Fanucci E et al. Immediate and postretention effects of rapid maxillary expansion investigated by CT in the growing patients. *Angle Orthod*. 2009;79:24-29.
11. Lima AL, Lima Filho RMA, Bolognese AM. Long-term clinical outcome of rapid maxillary expansion as the only treatment performed in Class I malocclusion. *Angle Orthod*. 2005;75:416-420
12. Rosa M. RPE in deciduous dentition: effects on permanent teeth. *ASE Newsletter*. 1994;22
13. Cozzani M, Mirengi S, Guiducci A et al. Rapid Palatal Expansion in the mixed dentition: permanent maxillary incisor behavior, a long term study. *Progr Orthod*. 2003;4:105
14. Rosa M, Lucchi P, Mariani L et al. Spontaneous correction of anterior crossbite by RPE anchored on deciduous teeth in the early mixed dentition. *Eur J Paed Dent*. 2012;13:176-180
15. Cozzani M, Guiducci A, Mirengi S et al. Arch width changes with a rapid maxillary expansion appliance anchored to the primary teeth. *Angle Orthod*. 2007;77:296-302
16. Adkins MD, Nanda RS, Currier GF. Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1990;97:194-199
17. Bishara SE, Jacobsen JR, Treder J et al. Arch length changes from 6 weeks to 45 years. *Angle Orthod*. 1998;68:69-74
18. Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: Clinical implication. *Am Orthod Dentofacial Orthop*. 1987;91(1):3-14
19. Tokarevich IV, Khomich AS. Osobennosti bystrogo nebnogo rasshireniya verkhney chelyusti apparatami s oporoy na zuby. *Sovremennaya stomatologiya*. 2017;3:4-7. In Russian
20. Bimbas EA, Klevakina AY, Bimbas ES, Vorob'eva ES. Opyt primeneniya apparata dlya formirovannogo raskrytiya sredinnogo nebnogo shva v raznye vozrastnye periody. *Problemy stomatologii*. 2010;2:36-39. 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

Аль Джафари Аттба Казван Сами, аспирант кафедры анатомии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; **e-mail: mmsotba@gmail.com**

Баженов Дмитрий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры анатомии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия; **e-mail: bajenovd@mail.ru**

Ульяновская Светлана Александровна, доктор медицинских наук, доцент, Россия; **e-mail: ulyanovskayas@mail.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Attba Kazvan Sami Al'-Jafari, Postgraduate Student, Department of the Anatomy, Tver State Medical University, Tver, Russia; **e-mail: mmsotba@gmail.com**

Dmitry V. Bazhenov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Anatomy, Tver State Medical University, Tver, Russia; **e-mail: bajenovd@mail.ru**

Svetlana A. Ul'yanovskaya, Doctor of Medical Sciences, Docent, Russia; **e-mail: ulyanovskayas@mail.ru**



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ВЫЗВАННЫЕ ЭМУЛЬСИОННЫМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ НА ОСНОВЕ ФУРАНОКУМАРИНОВ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО

¹Шляпкина В.И., ¹Куликов О.А., ¹Балашов В.П., ¹Агеев В.П., ¹Плешкова К.И.,
¹Нуянзина В.А., ¹Хутурская И. А., ²Аверкина М.О.

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

Для цитирования:

Шляпкина В.И., Куликов О.А., Балашов В.П., Агеев В.П., Плешкова К.И., Нуянзина В.А., Хутурская И. А., Аверкина М.О. Морфологические изменения кожи вызванные эмульсионным фотосенсибилизатором на основе фуранокумаринов борщевика Сосновского. Морфологические ведомости. 2023;31(2):757. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).757](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).757)

Резюме. Фуранокумарины являются природными фотосенсибилизаторами и могут эффективно использоваться в качестве лекарственных средств для лечения заболеваний кожи, в том числе и поверхностных опухолей. Имеются достаточно давние и редкие исследования кожных и системных токсических эффектов фуранокумаринов, однако, в настоящее время отсутствуют данные о фотосенсибилизирующем действии фуранокумаринов борщевика Сосновского и других гигантских борщевиков. Отсутствует также и удобная и легко дозируемая форма фуранокумаринов ввиду того, что фуранокумарины являются довольно липофильными веществами и легко образуют нерастворимые в воде игольчатые кристаллы. Цель исследования - оценить фотосенсибилизирующее действие новой эмульсионной формы фуранокумаринов борщевика Сосновского на кожу лабораторных животных. В ходе исследования была получена эмульсия фуранокумаринов, извлеченных из борщевика Сосновского и стабилизированная твином-80 с концентрацией 8-метоксипсоралена 1 мг/мл. Эмульсию вводили внутривенно однократно белым лабораторным крысам при дозе 8-метоксипсоралена 3 мг/кг. Участок кожи крыс после введения эмульсии подвергали ультрафиолетовому облучению в дозе 44 Дж/см² с длиной волны 365 нм. Спустя 7 дней производили гистологическое исследование биоптатов кожи участка облучения. Макроскопически у крыс после введения эмульсии и ультрафиолетового облучения наблюдались признаки ожога второй степени. Микроскопически были выявлены повреждения эпидермиса до сосочкового слоя дермы, сопровождающиеся атрофией волосяных фолликулов, буллезными субэпидермальными полостями, лейкоцитарной инфильтрацией субэпидермальной зоны. Эмульсионная форма фуранокумаринов борщевика Сосновского при внутривенном введении и фотоактивирующем действии облучения вызывает такой же степени ожог, как и при контактном воздействии, глубина цитотоксического действия лимитирована исключительно проникающей способностью ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм. У интактных животных, получивших только ультрафиолетовое облучение без введения эмульсии, повреждения кожи отсутствовали. Таким образом, полученная эмульсия фуранокумаринов при внутривенном введении проявляет фотосенсибилизирующее действие.

Ключевые слова: кожа крысы, ультрафиолетовое облучение, фуранокумарины, борщевик Сосновского

Статья поступила в редакцию 17 октября 2022

Статья принята к публикации 16 июля 2023

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN CAUSED BY A PHOTSENSITIZER EMULSION BASED ON FURANOCOUMARINS OF SOSNOVSKY'S HOGWEED'S

¹Shlyapkina VI, ¹Kulikov OA, ¹Balashov VP, ¹Ageev VP, ¹Pleshkova KI,
¹Nuyanzina VA, ¹Khutorskaya IA, ²Averkina MO

¹National Research Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: shlyapkina.98@mail.ru;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: rsmu@rsmu.ru

For the citation:

Shlyapkina VI, Kulikov OA, Balashov VP, Ageev VP, Pleshkova KI, Nuyanzina VA, Khutorskaya IA, Averkina MO. Morphological changes of the skin caused by a photosensitizer emulsion based on furanocoumarins of Sosnovsky's Hogweed's. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):757. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).757](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).757)

Summary. Furanocoumarins are natural photosensitizers and can be effectively used as drugs for the treatment of skin diseases, including superficial tumors. There are quite old and rare studies of the skin and systemic toxic effects of furanocoumarins, however, at present there are no data on the photosensitizing effect of furanocoumarins from Sosnovsky's Hogweed's and other giant hogweeds. There is also no convenient and easily dosed form of furanocoumarins due to the fact that furanocoumarins are rather lipophilic substances and easily form water-insoluble needle-like crystals. The purpose of the study was to evaluate the photosensitizing effect of a new emulsion form of furanocoumarins from Sosnovsky's Hogweed's on the skin of laboratory animals. In the course of the study, an emulsion of furanocoumarins extracted from Sosnovsky's Hogweed's and stabilized with tween-80 with a concentration of 8-methoxypsoralen 1 mg/ml was obtained. The emulsion was injected intravenously once to white laboratory rats at a dose of 8-methoxypsoralen 3 mg/kg. An area of rat skin after injection of the emulsion was subjected to ultraviolet irradiation at a dose of 44 joules/cm² with a wavelength of 365 nm. After 7 days, a histological examination of skin biopsies at the site of irradiation was performed. Macroscopically, in rats after the introduction of the emulsion and ultraviolet irradiation, signs of second-degree burns were observed. Microscopically, damage to the epidermis up to the papillary dermis was revealed, accompanied by atrophy of the hair follicles, bullous sub-epidermal cavities, and leukocyte infiltration of the sub-epidermal zone. The emulsion form of furanocoumarins of Sosnovsky's Hogweed's with intravenous injection and the photo activating effect of irradiation causes the same degree of burn as with contact exposure, the depth of the cytotoxic effect is limited solely by the penetrating ability of ultraviolet radiation with a wavelength of 365 nm. Intact animals that received only ultraviolet irradiation without emulsion injection had no skin lesions. Thus, the resulting emulsion of furanocoumarins, when injected intravenously, exhibits a photosensitizing effect.

Key words: rat skin, ultraviolet irradiation, furanocoumarins, Sosnovsky's Hogweed

Article received 17 October 2022

Article accepted 16 July 2023

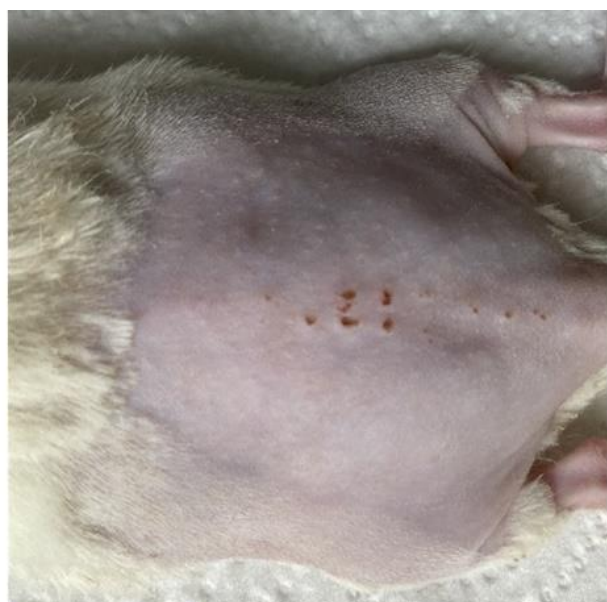
Введение. Гигантские борщевики чрезвычайно токсичны, так как вызывают буллезный фотодерматит одинаковый с ожогами 2-й степени, что при большой площади поражения может приводить к интоксикации и летальному исходу [1]. В России наибольшую опасность представляет борщевик Сосновского (*Heracleum Sosnovsky*), так как он широко распространен и содержит высокие концентрации фуранокумаринов [2-3]. Исследователи проводят дифференциацию между системными фототоксическими реакциями кожи, обусловленными цитотоксическими свойствами фуранокумаринов под воздействием длинноволнового ультрафиолетового света и контактным аллергическим фотодерматитом [4]. При этом сравнения всей микроскопической картины в случае контакта с растениями, обладающими фотосенсибилизирующими свойствами в литературе не проводится. Имеются достаточно давние и редкие исследования кожных и системных токсических эффектов фуранокумаринов [5]. Однако, в настоящее время отсутствуют данные о системном фотосенсибилизирующем действии фуранокумаринов борщевика Сосновского и других гигантских борщевиков. Отсутствует удобная и легко дозируемая форма фуранокумаринов ввиду того, что фуранокумарины являются довольно липофильными веществами и легко образуют нерастворимые в воде игольчатые кристаллы [6-7]. Для оценки фототоксичности необходимо также решить проблему растворимости фуранокумаринов в воде. Это можно сделать путем создания эмульсионной формы [8]. Получение лекарственной формы фуранокумаринов может привести к изменению или исчезновению нативного фотосенсибилизирующего эффекта, вызываемого самим растением [9]. До настоящего времени не разрабатывались и не использовались эмульсии фуранокумаринов на основе лекарственного растительного сырья борщевиков. В связи с этим становится актуальным контроль специфической активности действующих веществ, в нашем случае фуранокумаринов. Эффективная лекарственная форма фуранокумаринов при доступном виде сырья для ее изготовления может широко

использоваться как средство для PUVA-терапии (терапии путем употребления фотосенсибилизирующих средств, например, псоралена, с последующим облучением всего тела ультрафиолетовым светом) или как противоопухолевое средство в борьбе с кожными неоплазиями.

Цель исследования: оценить фотосенсибилизирующее действие новой эмульсионной формы фуранокумаринов борщевика Сосновского путем исследования морфологических изменений кожи у лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования. Комплекс фуранокумаринов извлекали из сока надземной части растения борщевик Сосновского (далее - БС) и подвергали качественному и количественному анализу согласно описанному методу [10]. Для изготовления эмульсии сухую фракцию фуранокумаринов сока БС растворяли при нагревании в персиковом масле (Мирролла, Россия) достигая концентрации 8-метоксипсоралена (далее 8-МОП) в растворе 6,125 мг/мл. При данной концентрации масляный раствор мог оставаться стабильным при температуре 20°C продолжительное время. При изготовлении эмульсии фуранокумаринов в качестве стабилизатора использовали водный 2,5% раствор полисорбата 80 (Твин-80, Sigma-Aldrich, США). При интенсивном перемешивании и постоянной температуре 25°C к 5 мл раствора полисорбата по каплям добавляли 1 мл (0,916 г) масляного раствора фуранокумаринов БС. Готовую смесь перемешивали в течение 10 минут, затем подвергали воздействию ультразвука (50 Вт) 3 раза по 10 минут. Качество образовавшейся эмульсии контролировали по отсутствию игольчатых кристаллов с помощью световой микроскопии.

Для установления фотосенсибилизирующего действия эмульсионных фуранокумаринов были использованы белые беспородные крысы, молодые самцы массой 180–200 г. Животных разделили на 2 группы, опытную и контрольную по 5 особей в каждой. У животных была удалена шерсть на участке спины ближе к хвосту с помощью крема для депиляции за 24 часа до эксперимента. Крысам опытной группы внутривенно вводили эмульсию



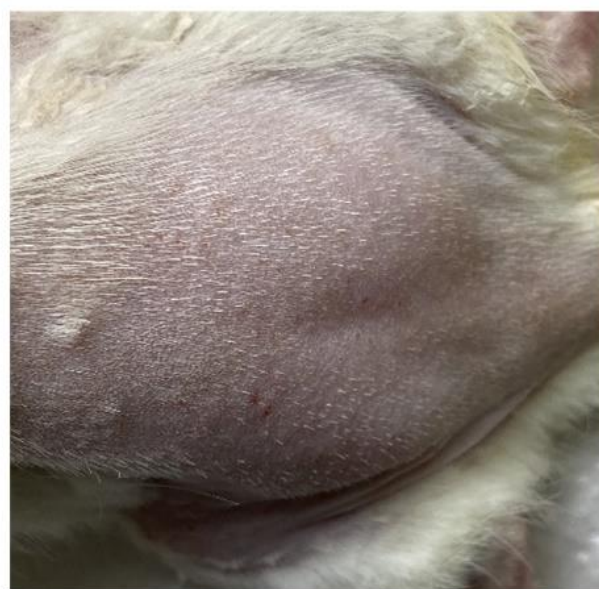
А



Б



В



Г

Рис. 1. Участок кожи крыс, подвергнутый ультрафиолетовому облучению длиной волны 365 нм и мощностью 44 дж/см². Обозначения: А – участок кожи крысы до введения эмульсии с фуранокумарином, выделенным из БС и до ультрафиолетового облучения; Б – участок кожи крысы спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии и последующего локального ультрафиолетового облучения; В – участок кожи крысы контрольной группы до введения физиологического раствора и до ультрафиолетового облучения; Г – спустя 7 дней после внутривенного введения физиологического раствора и последующего локального ультрафиолетового облучения

фуранокумаринов БС с концентрацией 8-МОП 1 мг/мл. Доза 8-МОП для животных составила 3 мг/кг что соответствовало допустимому объему внутривенного введения крысе [11]. В контрольной группе животным внутривенно ввели равный по объему физиологический раствор. Спустя

10 и 60 минут после внутривенного введения всем животным производили ультрафиолетовое облучение участка кожи площадью 4 см², лишенного шерсти. Использовали источник ультрафиолетового излучения 365 нм, мощностью 40 Вт (Camelion LH26-FS/BLB/E27, Китай).

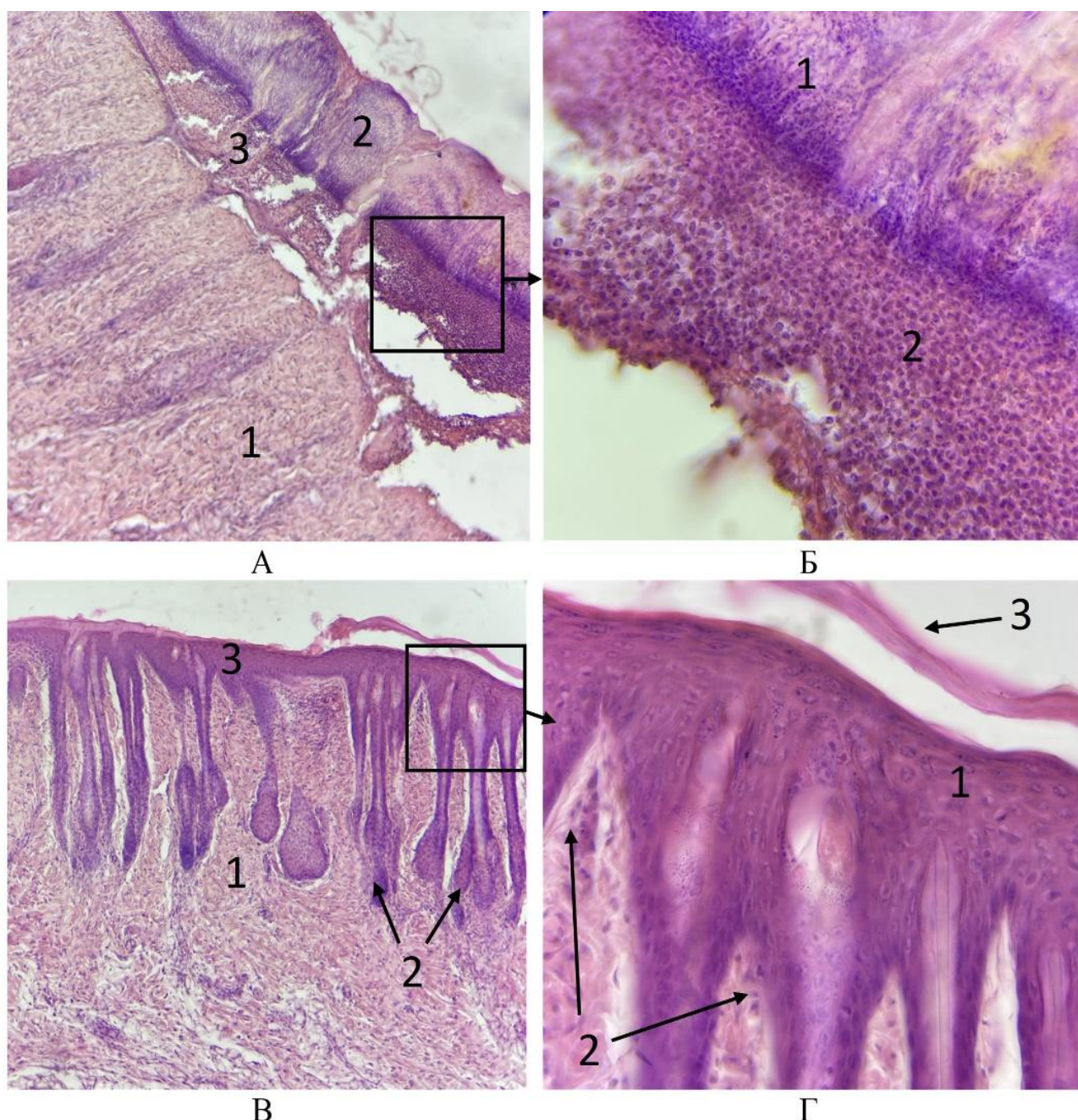


Рис. 2. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс опытной (А-Б) и контрольной (В-Г) групп спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув. А, В - $\times 100$; Б, Г - $\times 400$. Обозначения - на рис. А: 1 - ткань дермы с редуцированными клетками волосяных фолликулов, 2 - отслоенный эпидермис, 3 - лейкоцитарные клетки под базальным слоем эпидермиса; на рис. Б: 1 - деструктивно измененные клетки эпидермиса в слое фибрина, остатки зернистого слоя с более базофильной окраской, 2 - скопление гранулоцитов под базальным слоем эпидермиса; на рис. В: 1 - дерма, 2 - волосяные фолликулы и сальные железы, 3 - эпидермис; на рис. Г: 1 - нормальные клетки эпидермиса, 2 - сосочковый слой дермы, 3 - роговой слой эпидермиса

Интенсивность излучения измеряли с помощью радиометра ThorLabs PM100D (GmbH, Germany). Доза облучения для каждого животного составила 44 дж/см². За животными наблюдали 7 дней и фиксировали макроскопические изме-

нения состояния кожи в месте облучения. На 7-й день у животных под наркозом Золетил (Virbac, Франция) и Рометар (Bioveta, Чехия) забирался участок кожи площадью около 1 см² в зоне, подвергнутой облучению.

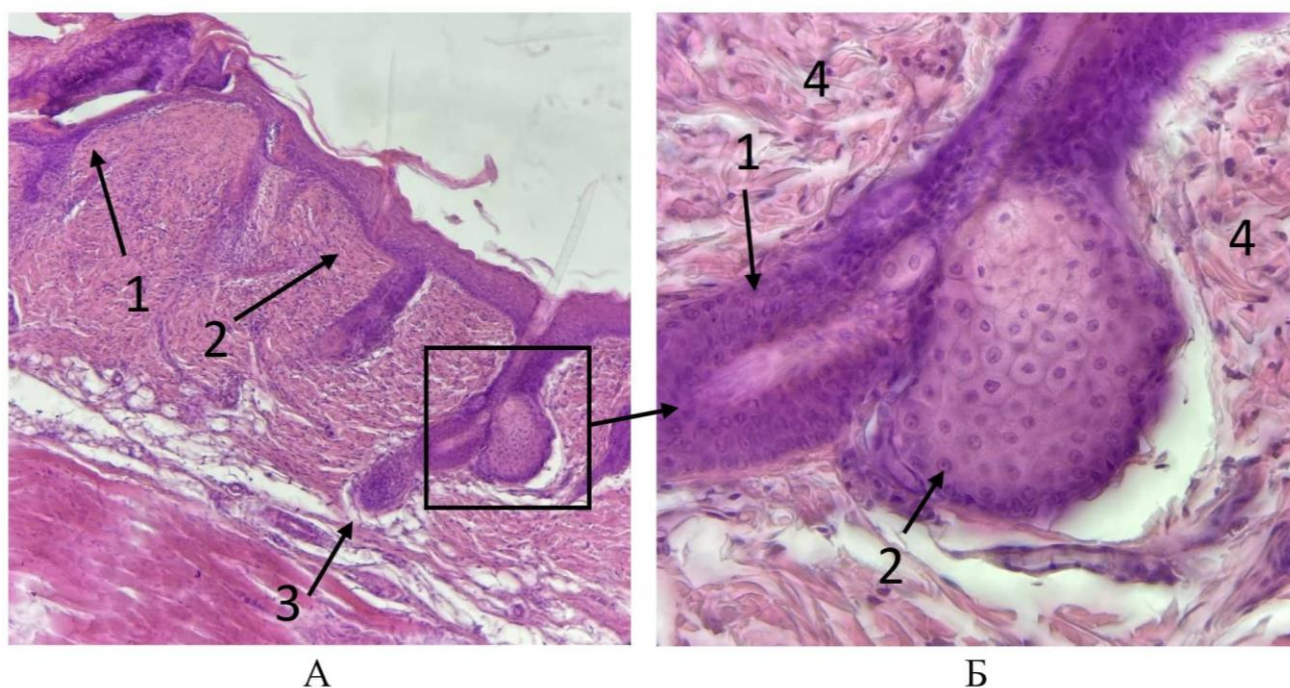


Рис. 3. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс за пределами распространения ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: А – х100; Б – х400. Обозначения - на рис. А: 1 – кожа в области повреждения, 2 – кожа вне зоны повреждения, 3 – волосяная луковица нормального волосяного фолликула; на рис. Б: 1 – клетки эпителиального влагалища волосяного фолликула, 2 – клетки сальной железы, 3 – клетки дермы

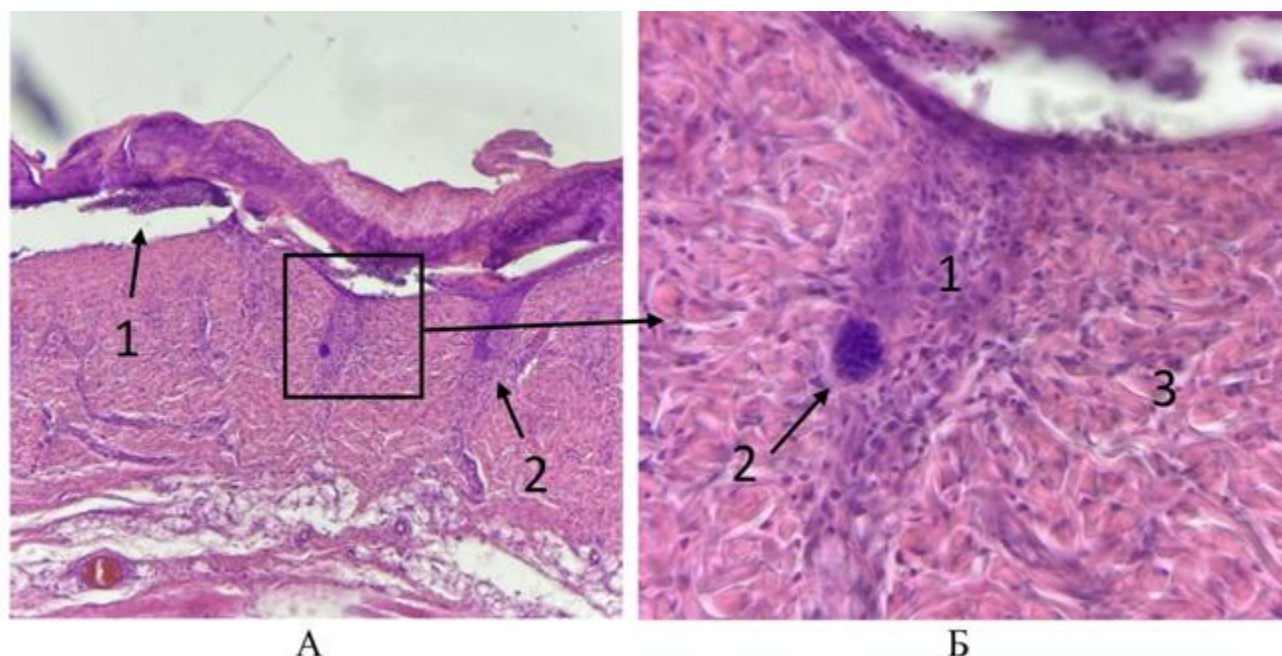


Рис. 4. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс на периферии ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – х100; Б – х400. Обозначения - на рис. А: 1 – отслоение поврежденного эпидермиса от дермы, 2 – деструкция волосяного фолликула; на рис. Б: 1 – апоптоз клеток эпителиального влагалища, 2 – клетки волосяной луковицы с кариопикнозом, 3 – нормальные клетки дермы

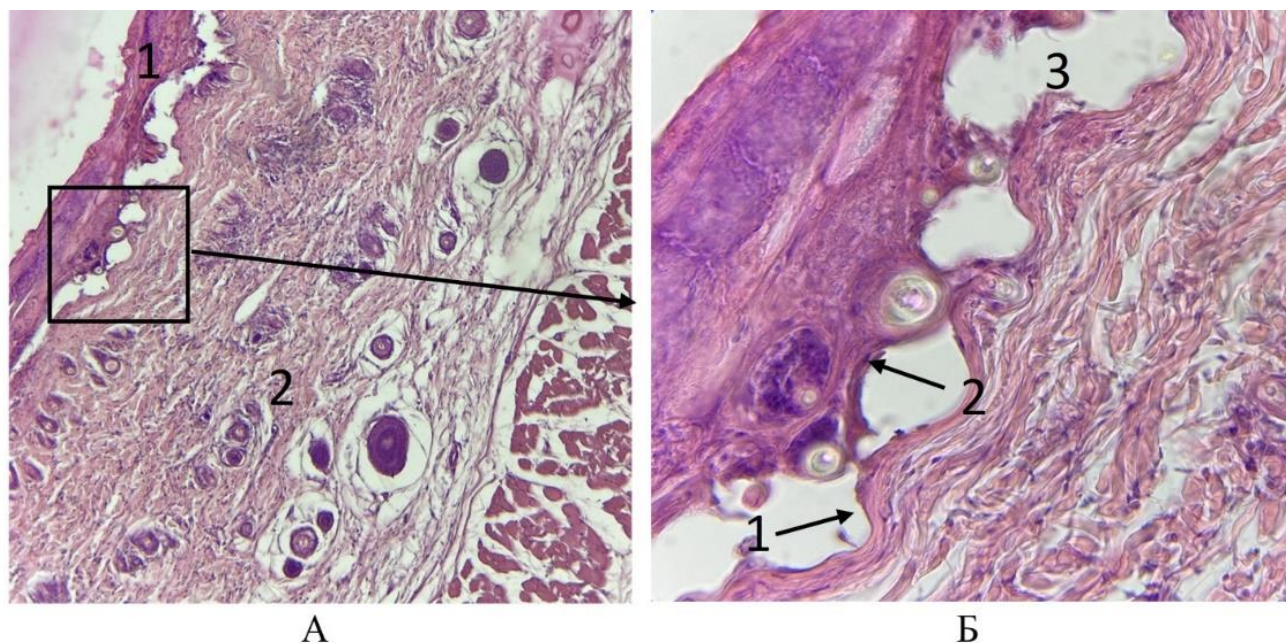


Рис. 5. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс на периферии ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – х100; Б – х400. Обозначения - на рис. А: - 1 – эпидермис, отслоившийся от дермы, 2 – нормальные клетки дермы; на рис. Б: 1 – сосочковый слой дермы, 2 – базальный слой эпидермиса, 3 – буллезное субэпидермальное расширение

Кожный дефект в месте биопсии ушивался и обрабатывался антисептиком. Для гистологического исследования образец кожи фиксировали в растворе 10% формалина. Препараты заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 10–15 мкм на роторном микротоме PFM Rotary 3003. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты просматривали в световом микроскопе Nikon Eclipse NI-SS. Микрофотографии изготавливали с помощью фотокамеры Nikon DS-F21 при увеличении х100, х200 и х400.

Результаты исследования и обсуждение. Непосредственно после внутривенного введения эмульсии и спустя 7 дней все животные в экспериментальной группе выжили. Изменения в поведении крыс на протяжении всего периода наблюдения не отмечалось. На 7-е сутки у всех крыс опытной группы сформировался кожный струп, при этом в контрольной группе участок кожи, подвергнутый облучению, остался чистым и начал обрастать шерстью (рис. 1). Микроскопически у животных опытной группы в зоне струпа выявлено повреждение кожи

однотипное с ожогом второй степени [12]. На рисунке 2-а, 2-б можно наблюдать отслоение эпидермиса у крыс опытной группы. Эпидермис представлен деструктивно измененными клетками в массе фибрина под слоем которого находится обширное скопление лейкоцитарных элементов (преимущественно гранулоцитов). Дерма утрачивает сосочковый слой из-за атрофии волосяных фолликулов. Вероятно, первичным в патогенетической картине повреждения является нарушение процессов регенерации в зернистом слое эпидермиса и исчезновение (выпрямление) сосочкового слоя дермы [13]. На рисунке 3 можно видеть волосяные фолликулы и клетки сальной железы участка кожи крысы опытной группы за пределами зоны воздействия ультрафиолетового излучения. Здесь четко различимы слои эпидермиса, отсутствуют скопления лейкоцитов. Клетки эпителиального влагалища и волосяной луковицы имеют четкие контуры, компактное ядро и хроматин.

На рисунке 4 представлен участок кожи в зоне расположения струпа. На нем можно наблюдать нечеткие контуры фолликулов, сгруппированные клетки волося-

ной луковицы с нечеткими контурами ядра и рыхло расположенным хроматином. Клетки эпителиального влагалища волоса не различимы. По-видимому, клетки волосяного фолликула и придаточных тканей подверглись апоптозу, что могло быть следствием, как фотохимической деструкции ДНК, так и последующих иммунных реакций [14], при этом большему повреждению подвергнуты активные митотические клетки фолликула эпителиального происхождения. На рисунке 5 видна микроскопическая картина спавшихся субэпидермальных пузырей. На нем отмечается региональное отслоение эпидермиса от подлежащей соединительной ткани и сохранность сосочкового слоя дермы. Вероятно, причиной такого повреждения и отслоения эпидермиса является фотосенсибилизирующий эффект. Учитывая проникающую способность ультрафиолетового излучения с длиной волны около 365 нм, повреждения кожи сосредоточены исключительно на участках до сосочкового слоя дермы [15-16].

При изучении гистологической картины кожи крыс, подвергнутых системной фотосенсибилизации с помощью внутривенного введения эмульсионной формы фуранокумаринов БС, установлено, что в основе морфологических изменений кожи лежит нарушение дермально-эпидермального соединения и апоптотическая гибель клеток волосяных фолликулов при сохранении нормальной морфологии дермы. Повреждение кожи не распространяется на более глубокие слои, по-видимому, вследствие лимитирования проникающего действия ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм [15-16]. Не исключено также, что важным компо-

нентом в картине локального повреждения является выраженная лейкоцитарная миграция в субэпидермальную зону [17]. Вследствие этого возможен и вторичный аутоиммунный механизм повреждения кожи путем отторжения клеток с нарушенным фотохимическими реакциями генетическим аппаратом.

Во всех исследованных образцах следует отметить сохранность дермальных клеток (фибробластов, миоцитов), кроме клеток волосяных фолликулов, которые могут повреждаться вследствие большей чувствительности клеток к фотоиндуцированной цитотоксичности [18], однако это требует дальнейшего уточнения с помощью других методов анализа. Гистологическая картина повреждений характерна для ожогов второй степени [12]. Эмульсионная форма фуранокумаринов БС при внутривенном введении и фотоактивирующем действии ультрафиолетового излучения вызывает такой же степени ожог, как и при контактном воздействии [3]. Из этого следует, что глубина цитотоксического действия лимитирована исключительно проникающей способностью ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм.

Заключение. Таким образом, полученная эмульсионная форма фуранокумаринов обладает фотосенсибилизирующими свойствами и может быть более эффективна при PUVA-терапии, либо терапии неоперабельных опухолей [19-21], в отличие от препаратов для поверхностного нанесения, а борщевик Сосновского является перспективным источником лекарственных веществ для фотохимиотерапии.

Литература References

1. Pfuertscheller K, Trop M. Phototoxic plant burns: report of a case and review of topical wound treatment in children. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(6):156-159. DOI: 10.1111/pde.12396
2. Andreeva LV. Sosnowsky's Hogweed: new ways to use. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science.* 2020;613. DOI: 10.1088/1755-1315/613/1/012006
3. Nielsen C, Ravn HP, Nentwig W, Wade M. The Giant Hogweed Best Practice Manual. Guidelines for the management and control of an invasive weed in Europe. Denmark, Hoersholm: Forest & Landscape, Denmark, 2005.- 44 pp
4. Karimian-Teherani D, Kinaciyan T, Tanew A. Photoallergic contact dermatitis to *Heracleum giganteum*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24(2):99-101. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2008.00346.x
5. Langner A, Wolska H, Marzulli FN et al. Dermal toxicity of 8-methoxypsoralen administered (by gavage) to hairless mice irradiated with long-wave ultraviolet light. *J Invest Dermatol.* 1977;69(5):451-457. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12511300
6. Wang X, Peng P, Pan Z et al. Psoralen inhibits malignant proliferation and induces apoptosis through triggering endoplasmic reticulum stress in human SMMC7721 hepatoma cells. *Biol Res.* 2019;52(1):34. DOI: 10.1186/s40659-019-0241-8
7. Li S, Tu H. Psoralen inhibits the proliferation and promotes apoptosis through endoplasmic reticulum stress in human osteosarcoma cells. *Folia Histochem Cytobiol.* 2022;60(1):101-109. DOI: 10.5603/FHC.a2022.0010

8. Baroli B, López-Quintela MA, Delgado-Charro MB et al. Microemulsions for topical delivery of 8-methoxysalen. *J Control Release*. 2000;69(1):209–218. DOI: 10.1016/S0168-3659(00)00309-6
9. Wu JY, Li YJ, Liu TT et al. Microemulsions vs chitosan derivative-coated microemulsions for dermal delivery of 8-methoxypsoralen. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:2327–2340. DOI: 10.2147/IJN.S191940
10. Ageev VP, Shlyapkina VI, Kulikov OA i dr. Kachestvenny i kolichestvenny analiz osnovnykh proizvodnykh psoralena soka borshchevika Sosnovskogo. *Farmatsiya*. 2022;71(3):10-17. DOI: 10.29296/25419218-2022-03-02. In Russian
11. Hankenson FC. *Critical care management for laboratory mice and rats*. New York: CRC Press, 2013.- 271 pp
12. Bi Q, Liu J, Wang X, Sun F. Downregulation of miR-27b promotes skin wound healing in a rat model of scald burn by promoting fibroblast proliferation. *Exp Ther Med*. 2020;20(5):63. DOI: 10.3892/etm.2020.9191
13. Vinaik R, Abdullahi A, Barayan D, Jeschke MG. NLRP3 inflammasome activity is required for wound healing after burns. *Transl Res*. 2020;217:47-60. DOI: 10.1016/j.trsl.2019.11.002
14. Sierra-Sánchez Á, Kim KH, Blasco-Morente G, Arias-Santiago S. Cellular human tissue-engineered skin substitutes investigated for deep and difficult to heal injuries. *NPJ Regen Med*. 2021;17;6(1):35. DOI: 10.1038/s41536-021-00144-0
15. Battie C, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S et al. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol*. 2014;23(1):7-12. DOI: 10.1111/exd.12388
16. Hofmann-Wellenhorst R, Smolle J, Roschger A et al. Sunburn cell formation, dendritic cell migration, and immunomodulatory factor production after solar-simulated irradiation of sunscreen-treated human skin explants in vitro. *J Invest Dermatol*. 2004;123(4):781-787. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.23322.x
17. Stolbovskaya OV, Khayrullin RM, Kulikova TK i dr. Issledovanie vyazko-elasticheskikh svoystv tsitoplazmaticheskoy membrany limfotsitov krovi cheloveka metodom atomno-silovoy mikroskopii. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;4-5:1149-1152. In Russian
18. Müller-Röber S, Rossiter H, Paus R et al. Overexpression of Bcl-2 protects from ultraviolet B-induced apoptosis but promotes hair follicle regression and chemotherapy-induced alopecia. *Am J Pathol*. 2000;156(4):1395-1405. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65008-0
19. Lu Z, Fischer TW, Hasse S, Sugawara K et al. Profiling the response of human hair follicles to ultraviolet radiation. *J Invest Dermatol*. 2009;129(7):1790-1804. DOI: 10.1038/jid.2008.418
20. Moore RB, Xiao Z, Owen RJ et al. Photodynamic therapy of the canine prostate: intra-arterial drug delivery. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(1):164-176. DOI: 10.1007/s00270-007-9213-4
21. Foster TH, Giesselman BR, Hu R et al. Intratumor administration of the photosensitizer pc 4 affords photodynamic therapy efficacy and selectivity at short drug-light intervals. *Transl Oncol*. 2010;3(2):135-141

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

Шляпкина Василиса Игоревна, ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

Куликов Олег Александрович, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: oleg-kulikov-84@mail.ru

Балашов Владимир Павлович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: bvp63@yandex.ru

Агеев Валентин Павлович, ассистент кафедры химии и технологии физиологически активных веществ, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: valeageev@yandex.ru

Плешкова Ксения Игоревна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: mindrovakimed@rambler.ru

Нуязина Валентина Александровна, кандидат биологических наук, доцент кафедры цитологии, гистологии и эмбриологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: nuyanzina-v@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Vasilisa I. Shlyapkina, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course of Pharmaceutical Technology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

Oleg A. Kulikov, Docent, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course of Pharmaceutical Technology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: oleg-kulikov-84@mail.ru

Vladimir P. Balashov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Cytology, Histology and Embryology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: bvp63@yandex.ru

Valentin P. Ageev, Assistant of the Department of Chemistry and Technology of Physiologically Active Substances, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: valeageev@yandex.ru

Kseniya I. Pleshkova, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: mindrovakimed@rambler.ru

Valentina A. Nuyanzina, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Cytology, Histology and Embryology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: nuyanzina-v@mail.ru

Хуторская Ирина Александровна, кандидат биологических наук, инженер лаборатории фармакокинетики и таргетной фармакотерапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: alfa200890@yandex.ru**

Аверкина Мария Олеговна, студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
e-mail: mashulya.averkina@mail.ru

Irina A. Khutorskaya, Candidate of Biological Sciences, Engineer of laboratory of Pharmacokinetics and Targeted Pharmacotherapy, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia;
e-mail: alfa200890@yandex.ru

Mariya O. Averkina, Studentin, Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia;
e-mail: mashulya.averkina@mail.ru



МОДУЛЬНОСТЬ ПАЛЬЦЕВ КАК ИСТОЧНИК МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАЦИЙ ФОРМЫ КИСТИ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

^{1,2}Ермоленко А.С.

¹Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени Е.М. Чучкалова, Ульяновск; ²Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: osteon@yandex.ru

Для цитирования:

Ермоленко А.С. Модульность пальцев как источник морфологических вариаций формы кисти человека в зависимости от пола. Морфологические ведомости. 2023;31(2):788. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).788](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).788)

Резюме. Согласно последним достижениям морфологии животных и палеоморфологии явления модульности и интеграции являются достаточно тесно взаимосвязанными, при этом морфологическая интеграция описывает в какой степени различные структурные признаки связаны друг с другом в процессе морфогенеза, модульность же отражает темпы эволюционной трансформации, обуславливающую степень этой сопряженности. Одним из классических объектов изучения модульности и интеграции в морфологии стали регулярно сегментированные структуры скелета, в частности кисти. У человека кисть характеризуется главным образом соотношением длин указательного и безымянного пальцев, в то время как их положение и определяющее структуру кисти в целом значение в пространстве ее формы в настоящее время не изучено. В данной работе определено влияние модулей пальцев на форму кисти в рамках их морфологической интеграции, что стало основной целью исследования. Использован метод геометрической морфометрии цифровых изображений рентгенограмм правых кистей 100 человек, на которых определены координаты 16 ориентиров фаланг II-V пальцев с последующим исследованием формы, ковариации и модульности. Результаты показали, что изменения формы кисти обусловлены положением II-V пальцев в пространстве, при ульнарном типе кисти ($2d < 4d$) наблюдается смещение II-III пальцев в пространстве в дистальном направлении и IV-V пальцев в проксимальном направлении, при радиальном типе кисти ($2d > 4d$) наблюдаются обратные трансформации в пространстве. Положение II пальца в пространстве в большей степени влияет на форму кисти в целом. Анализ модульности пальцев указывает на значительную их интеграцию между собой, по сравнению с интеграцией других модулей кисти. Выявленные в результате исследования высокие значения ковариаций при попарном сравнении модулей пальцев и более низкие значения ковариаций при множественном сравнении между модулями кисти свидетельствуют о различной степени локального влияния морфогенетических факторов на структурные признаки и форму кисти у лиц разного пола.

Ключевые слова: пальцы кисти, форма кисти, геометрическая морфометрия, морфологическая интеграция, модульность

Статья поступила в редакцию 5 февраля 2023

Статья принята к публикации 17 июля 2023

THE MODULARITY OF THE FINGERS AS A SOURCE OF MORPHOLOGICAL VARIATIONS OF THE HUMAN HAND'S SHAPE DEPENDING ON SEX

^{1,2}Ermolenko AS

¹Chuchkalov Ulyanovsk Regional Clinical Center of Special Kinds of Medical Care, Ulyanovsk;

²Private University REAVIZ, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: osteon@yandex.ru

For the citation:

Ermolenko AS. The modularity of the fingers as a source of morphological variations of the human hand's shape depending on sex. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):788. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).788](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).788)

Summary. According to the latest achievements in animal morphology and paleo-morphology, the phenomena of modularity and integration are quite closely interconnected, while morphological integration describes the extent to which various structural features are related to each other in the process of morphogenesis, while modularity reflects the rate of evolutionary transformation, which determines the degree of this conjugation. One of the classical objects of study of modularity and integration in morphology is regularly segmented skeletal structures, in particular, the hand. In humans, the hand is characterized mainly by the ratio of the lengths of the index and ring fingers, while their position and the value that determines the structure of the hand as a whole in the space of its shape has not yet been studied. In this paper, the influence of the modules of the fingers on the shape of the hand in the framework of their morphological integration was determined, which became the main goal of the study. The method of geometric morphometry of digital images of radiographs of the right hands of 100 people was used, on which the coordinates of 16 landmarks of the phalanges of the II-V fingers were determined, followed by a study of the shape, covariance and modularity. The results showed that changes in the shape of the hand are due to the position of the II-V fingers in space, with the ulnar type of the hand ($2d < 4d$) there is a displacement of the II-III fingers in space in the distal direction and IV-V fingers in the proximal direction, with the radial type of the hand ($2d > 4d$) reverse transformations in space are observed. The position of the second finger in space largely affects the shape of the hand as a whole. An analysis of the modularity of the fingers indicates a significant integration between them, compared with the integration of other modules of the hand. The high values of covariance revealed as a result of the study in pairwise comparison of the modules of the fingers and lower values of covariance in the multiple comparison between the modules of the hand indicate a different degree of local influence of morphogenetic factors on the structural features and shape of the hand in people of different sexes.

Keywords: hand's fingers, hand's shape, geometric morphometry, morphological integration, modularity

Article received 5 February 2023

Article accepted 17 July 2023

Введение. Развитие фенотипических структур биологических объектов протекает не изолированно, а организовано в модульные единицы, которые относительно независимы друг от друга [1]. Морфологические признаки, изменчивость которых обусловлена морфогенетическими или экологическими факторами, эволюцией или функцией, имеют большую степень интеграции и развиваются в некоторой степени как единое целое [2]. Таким образом, интеграция является результатом высоких уровней ковариации между морфологическими признаками, которые составляют единую структуру или модуль [3]. В свою очередь модульность является проявлением более низкого уровня ковариации морфологических признаков с относительно слабой взаимосвязью между отдельными модулями биологических структур [4-5]. Модульность и интеграция являются достаточно тесно связанными понятиями, при этом интеграция описывает в какой степени различные морфологические признаки имеют тенденцию сочетаться совместно, тем самым уменьшая общую морфологическую дисперсию, в то время как модульность связана с более высокими темпами эволюционной трансформации, обусловленной относительно слабой сопряженностью между модулями, не мешая последним изменяться относительно друг друга [6-7].

Дистальный отдел кисти у человека представлен пятью пальцами, каждый из которых можно рассматривать как модуль, поскольку ключевая роль в их развитии, сегментации и дифференцировке их морфологических образований принадлежит кластерным Нох-генам, кодирующим транскрипционные факторы [8]. В общей структуре кисти пальцы как отдельные модули организованы в преаксиальную (I палец) и постаксиальную (II-V пальцы) группы [9]. Эта генетическая модульность пальцев способствовала эволюции кисти, как реакция на давление отбора с учетом того, что каждый модуль может по-разному реагировать на различное селективное давление [10]. Пальцы характеризуются как сильно интегрированный билатерально симметричный набор ча-

стей кисти [11-13]. Однако, у млекопитающих дистальная часть кисти представлена разнообразием форм [14]. Отчасти это связано с локомоцией или адаптацией [15]. У приматов пальцы также высоко интегрированы, однако они демонстрируют высокую степень диспропорции [16]. Сравнительный анализ морфологии пальцев кисти гоминид демонстрирует умеренную интеграцию в пределах постаксиальной группы модулей несмотря на то, что они составляют единое целое [17]. Структура пальцев кисти, в том числе и у человека, унаследована от более древних животных и несмотря на все многообразие имеет единый план строения и состоит из следующих сегментов - проксимальных фаланг (I-V пальцы), средних фаланг (II-V пальцы) и дистальных фаланг (I-V пальцы) [18]. Неоднородность размеров пальцев вдоль продольной оси кисти характеризуется пальцевой формулой, которая у человека, имеет вид $III > IV > II > V > I$, что является общим и одним из древних признаков высших приматов [19]. Наибольший интерес среди пальцев постаксиальной группы в контексте формы кисти представляет соотношение длин II и IV пальцев, известное как пальцевой индекс (2D:4D ratio), которое определяет морфологический тип кисти [20]. Пальцевой индекс характеризуется половыми, унилатеральными и билатеральными различиями [21-24]. В зависимости от величины пальцевого индекса дистальный профиль кисти определяет анатомические типы последней: 1-й тип ($2D > 4D$) или радиальный (R-тип), 2-й тип ($2D = 4D$) или неопределенный (N-тип) и 3-й тип ($2D < 4D$) или ульнарный (U-тип) [25-26]. Морфогенетическими маркерами развития различных типов кисти могут служить дерматоглифические узоры пальцев [27]. Неизвестно при этом, являются ли пальцы постаксиальной группы отдельными модульными единицами и насколько выражена ковариация между ними, а также как модульность пальцев может влиять на форму кисти.

Цель исследования - изучить модульность II-V пальцев кисти человека в контексте вариаций типологии ее анатомической формы.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились цифровые изображения рентгенограмм кистей (прямая проекция, пальцы в положении приведения) 100 человек (50 мужчин и 50 женщин) из системы архивирования и передачи изображений PACS (Picture Archiving and Communication System) отделения лучевой диагностики Ульяновского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи имени Е.М. Чучалова (г. Ульяновск). Критериями включения в исследование являлись отсутствие нарушения целостности, аномалий развития, деформаций и костно-суставной патологии

кисти. Средний возраст мужчин составил $46,3 \pm 1,1$ года, женщин $49,2 \pm 0,9$ года. На каждом цифровом изображении рентгенограммы кисти с использованием программного обеспечения tpsDig2 было расположено 16 точек (ориентиров, маркеров, рис. 1). [28]. Описание ориентиров и соответствующих им модулей представлено в таблице 1. Результирующий файл с данными координат ориентиров (*.tps) был импортирован в компьютерную программу MorphoJ 1.07a для дальнейшего морфометрического и статистического анализа [29].

Таблица 1

Порядковый номер и положение ориентиров модулей пальцев кисти

Ориентир	Описание	Модуль
1	Пястно-фаланговый сустав II пальца	II палец
2	Проксимальный межфаланговый сустав II пальца	
3	Дистальный межфаланговый сустав II пальца	
4	Кончик дистальной фаланги II пальца	
5	Пястно-фаланговый сустав III пальца	III палец
6	Проксимальный межфаланговый сустав III пальца	
7	Дистальный межфаланговый сустав III пальца	
8	Кончик дистальной фаланги III пальца	
9	Пястно-фаланговый сустав IV пальца	IV палец
10	Проксимальный межфаланговый сустав IV пальца	
11	Дистальный межфаланговый сустав IV пальца	
12	Кончик дистальной фаланги IV пальца	
13	Пястно-фаланговый сустав V пальца	V палец
14	Проксимальный межфаланговый сустав V пальца	
15	Дистальный межфаланговый сустав V пальца	
16	Кончик дистальной фаланги V пальца	

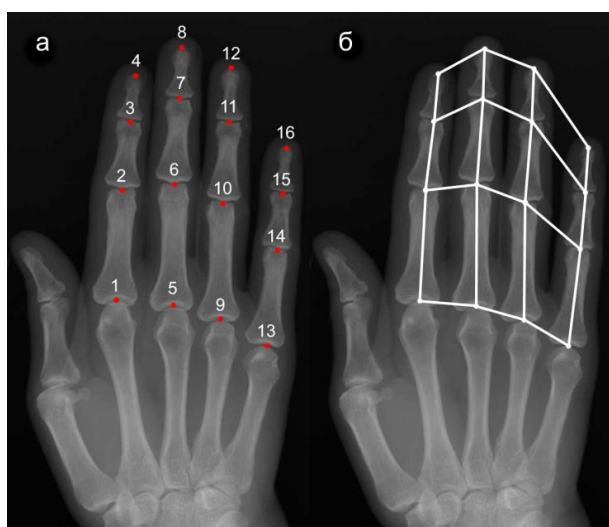


Рис. 1. Схема расположения (а) и каркасная схема ориентиров (б) на цифровой рентгенограмме кисти

Использован геометрический морфометрический анализ для изучения размера и формы кисти [30–32]. Конфигурации двумерных координат ($n=100$) были подвергнуты обобщенному Прокрстову анализу (Generalized Procrustes analysis, GPA) для устранения эффектов, не связанных с формой (положение, ориентация и масштаб) и оптимального выравнивания конфигурации ориентиров в общем пространстве форм [33–34]. В результате процедуры GPA происходит размещение и масштабирование координат ориентиров всех конфигураций на одной и той же декартовой сетке относительно друг друга с размещением их в максимальной близости друг к другу без изменения общего соот-

ношения ориентиров внутри каждой конфигурации. После GPA были получены прокрустовы расстояния (квадратный корень из суммы квадратов расстояний между ориентирами каждой конфигурации), которые являются мерой пространства форм и переменных размеров или центроидных размеров (centroid size, CS – квадратный корень из суммы квадратов расстояний между каждым ориентиром и центром тяжести или центроидом каждой конфигурации). Данные координат ориентиров преобразованы в ковариационную матрицу, которая является производной линейного преобразования, для создания набора ортогональных измерений (собственных векторов), используемых в последующих статистических анализах [29].

Для изучения общих различий формы дистального отдела кистей мужчин и женщин и для визуализации различий данных ковариационных матриц использован анализ главных компонентов (Principal Component Analysis, PCA), который описывает изменение или дисперсию каждого набора ориентиров вокруг среднего значения и позволяют исследовать взаимосвязи признаков формы между различными наборами ориентиров. Кроме того, PCA предоставляет информацию о том, какие изменения формы вносят наибольший или наименьший вклад в общую вариативность и какие ориентиры более подвержены вариациям.

Для определения влияния размера на форму (аллометрии) в наборе данных, используя CS в качестве независимой переменной и прокрустовы координаты в качестве зависимых переменных проведена многомерная регрессия [35]. Кроме того, был проведен тест на перестановку с использованием 10000 итераций для оценки значимости влияния CS на форму.

Для оценки силы ковариации между ориентирами каждого отдельного пальца и между пальцами и проверки структурной модульности использован частичный анализ наименьших квадратов (Partial Least Squares, PLS). Этот метод позволяет изучить модели интеграции частей в рамках отдельных конфигураций ориентиров, что позволяет оценить анатомическую или

структурную модульность. Этот подход оценивает ковариацию при одновременной подгонке масштаба для всех ориентиров совместно, он учитывает относительные размеры и положения подмножеств, а также ковариацию модулей структуры в целом [1]. PLS основан на разложении по сингулярным значениям ковариационной матрицы между блоками с последующей идентификацией пары осей между двумя конфигурациями ориентиров на которые приходится максимальное количество ковариаций для каждой оси [36]. Для оценки ковариации между наборами ориентиров использован RV-коэффициент, являющийся скалярной мерой силы связи между двумя наборами переменных, который демонстрирует общую величину ассоциации между наборами переменных относительно ковариации внутри наборов переменных. Значения RV близкие к нулю свидетельствуют о низкой ковариации между наборами ориентиров, а значения RV близкие к 1 указывают на большую ковариацию между ними [37].

Результаты исследования и обсуждение. Степень и направление отличий индивидуальных форм дистальных частей кисти, обусловленных II-V пальцами, от усредненной ее конфигурации для каждого из 16 ориентиров после GPA представлены в виде дисперсии (рис. 2).

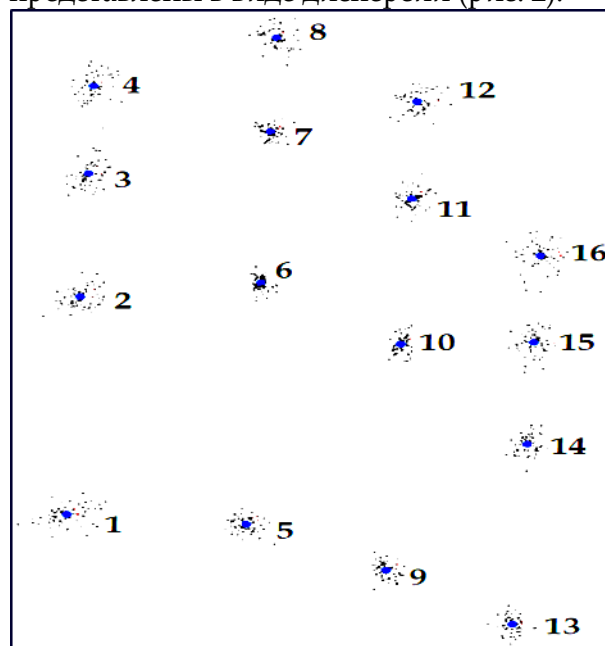


Рис. 2. Дисперсия наложенных конфигураций ориентиров в пространстве вокруг усредненной конфигурации кисти

Вариации формы дистальной части кисти в многомерном пространстве обусловленные II-V пальцами характеризуются 28 главными компонентами (общая прокрустовая дисперсия равна 0,0029704), из которых первые две объясняют 62,5% вариаций форм ($PC1=42,4\%$, прокрустовая дисперсия 0,00126060; $PC2=20,1\%$, прокрустовая дисперсия 0,00059774, рис. 3-а). Значения последующих главных компонент были проигнорированы, поскольку они находятся ниже порога случайной вариации, они мало способствовали общей вариации и их соответствующие особенности формы трудны для интерпретации с точки зрения морфологии.

Основные закономерности изменения формы связаны с $PC1$ и $PC2$ (рис. 3-в). $PC1$ описывает радио-ульнарный паттерн, который характеризуется растяжением формы в проксимальном направлении, сопряженным с фалангами II-III пальцев (ориентиры 1-5, 7-8) и в дистальном направлении с фалангами IV-V пальцев (ориентиры 9-16) в случае положительных значений ($PC1+$); растяжением формы в дистальном направлении, сопряженным с фалангами II-III пальцев (ориентиры 1-5, 7-8); сжатием формы в проксимальном направлении сопряженным с фалангами II-V пальцев (ориентиры 9-13) в случае отрицательных значений ($PC1-$).

Кисти, распределенные в направлении более низких значений $PC1$, демонстрируют радиальный (R) тип кисти с более вытянутым контуром II-III пальцев и укороченным контуром IV-V пальцев. Кисти с более высокими значениями $PC1$ демонстрируют ульнарный (U) тип кисти с более вытянутым контуром IV-V пальцев и укороченным контуром II-III пальцев. $PC2$ описывает паттерн «брахихейрия – долихохейрия», который характеризуется изменениями формы, связанными с поперечными и продольными пропорциями кисти.

В случае более низких значений ($PC2-$) наблюдается одновременное сжатие формы, сопряженное с фалангами II-го (ориентиры 1-4) и V-го (ориентиры 13-16) пальцев, растяжение в дистальном направлении, сопряженное с проксимальными и средними фалангами (ориентиры 1-3, 5-7, 9-11, 13-15), и в дистальном направлении,

сопряженное с дистальными фалангами (ориентиры 4, 8, 12, 16) пальцев. Эти кисти характеризуются как вытянутые и узкие. В случае более высоких значений ($PC2+$) наблюдается одновременное растяжение формы, сопряженное с фалангами II-го (ориентиры 1-4) и V-го (ориентиры 13-16) пальцев, сжатие в дистальном и проксимальном направлении, сопряженное с проксимальными и средними фалангами (ориентиры), и проксимальном направлении, сопряженное с дистальными фалангами пальцев (ориентиры 4, 8, 12, 16). Такие кисти характеризуются как укороченные и широкие.

CS объясняет 7,76 % изменений всей формы дистальной части кисти у мужчин ($p \leq 0,0087$) и 6,57 % у женщин ($p \leq 0,0014$) соответственно (рис. 4-а). Изменения формы дистальной части кисти, описываемой $PC1$, объяснено 6,4% случаев кисти мужчин ($p \leq 0,046$) и 13,3% случаев кисти у женщин ($p \leq 0,0085$) (рис. 4-б). Влияние CS на форму, описываемую $PC2$, не зависимо от пола статистически недостоверно ($p > 0,05$).

Результаты PLS при парном сравнении блоков ориентиров демонстрируют высокую степень корреляции ними (табл. 2). Для всего набора данных первые две оси PLS ($PLS 1$ и $PLS 2$) описывают 88,4% и 3,38% от общего квадрата ковариации кисти у мужчин и 73,41% и 22,91% кисти у женщин, соответственно (рис. 5). Не зависимо от пола изменения формы дистального отдела кисти в большей степени обусловлены положением II-х пальцев (рис. 5-а), в то время как изменения формы, обусловленные положением III-V пальцев (рис. 5, б-г), напротив, оказались более консервативными.

Результаты тестов на модульность для одного подмножества ориентиров демонстрируют более низкие значения коэффициентов RV, которые составили 0,52 для кистей мужчин и 0,49 для кистей женщин, что подтверждает гипотезу о модульности пальцев. Анализ пространственной смежности с наименьшим коэффициентом RV демонстрируют в зависимости от силы ковариации различные разделение подмножества ориентиров конфигураций форм кисти мужчин (подмножество I – ориентиры 1-4; подмножество II – 5, 14-16;

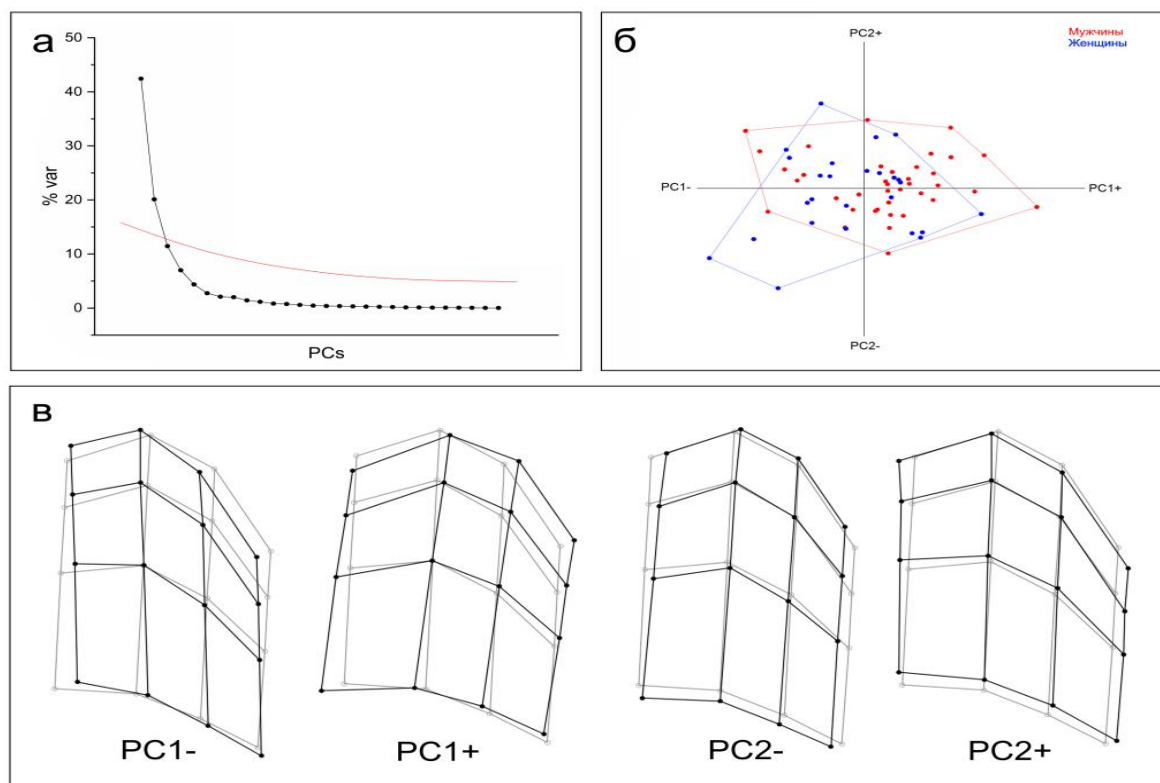


Рис. 3. Диаграммы результатов исследования главных компонент (PC) изменчивости формы кисти. Обозначения: А - диаграмма доли PC объясняющих общую вариацию формы; Б - распределение конфигураций ориентиров вдоль первых двух PC; В - изменение формы в направлении отрицательного (слева) и положительного (справа) экстремумов каждого PC

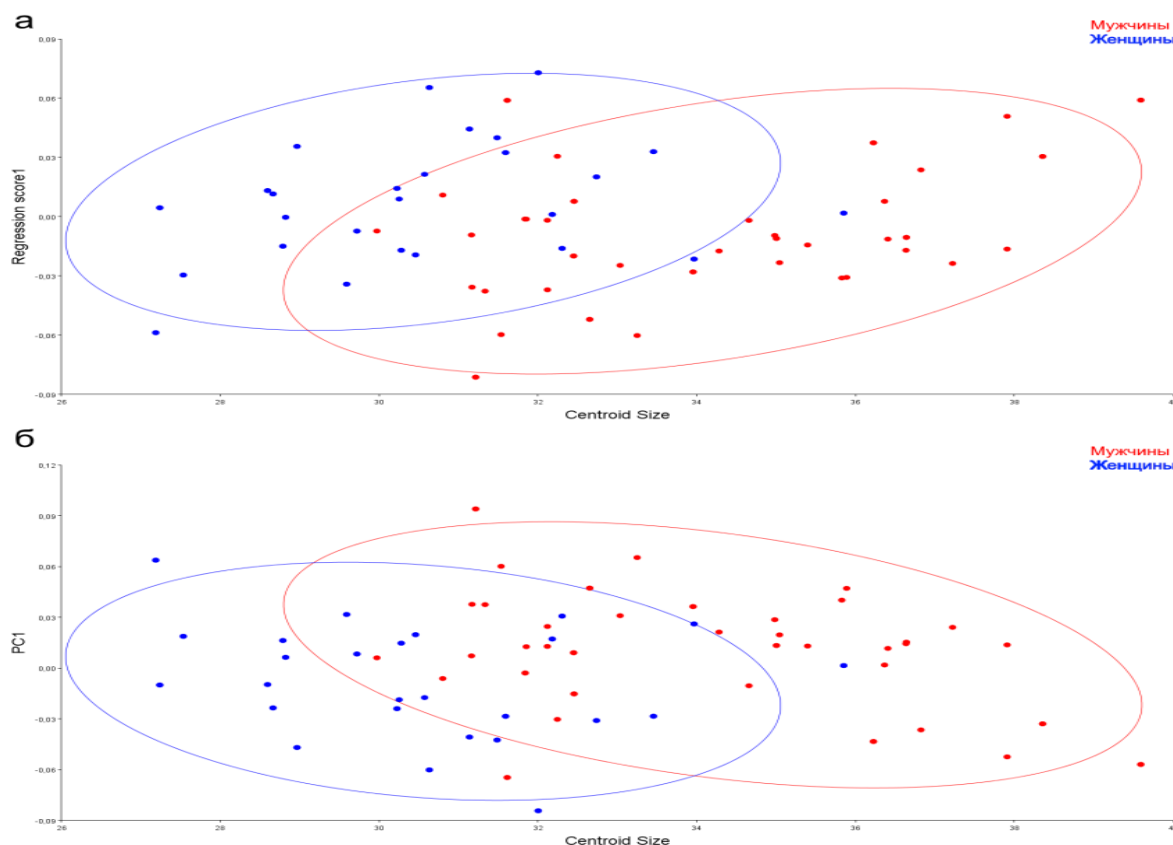


Рис. 4. Диаграммы регрессии формы дистальной части кисти в целом по отношению к центру CS (а) и формы дистальной части кисти описываемой PC1 (б)

Таблица 2

Попарные ковариации и корреляции между наборами ориентиров для различных пальцев кисти у мужчин и женщин

	Пальцы	RV- коэффициент	Ось	Уникальный размер	Ковариация, %	Корреляция	p=
Мужчины	II	0,77	PLS1	0,00070312	93,52	0,96	0,012
	III	0,6	PLS1	0,00042579	81,35	0,97	< 0,001
			PLS2	0,00014983	10,072	0,77	< 0,001
	IV	0,66	PLS1	0,00052026	89,23	0,91	< 0,001
			PLS2	0,00014643	7,08	0,75	0,004
	V	0,66	PLS1	0,00057336	89,5	0,89	< 0,001
			PLS2	0,00017062	8	0,85	< 0,001
Женщины	II	0,66	PLS1	0,00055941	69,23	0,92	< 0,001
			PLS2	0,00034775	26,76	0,85	0,012
	III	0,64	PLS1	0,00039598	76,83	0,9	< 0,001
			PLS2	0,00019237	18,14	0,78	< 0,001
	IV	0,58	PLS1	0,00042569	69,36	0,86	< 0,001
			PLS2	0,0002344	21,03	0,85	< 0,001
	V	0,56	PLS1	0,00051087	70,29	0,86	< 0,001
			PLS2	0,00030882	25,69	0,83	< 0,001

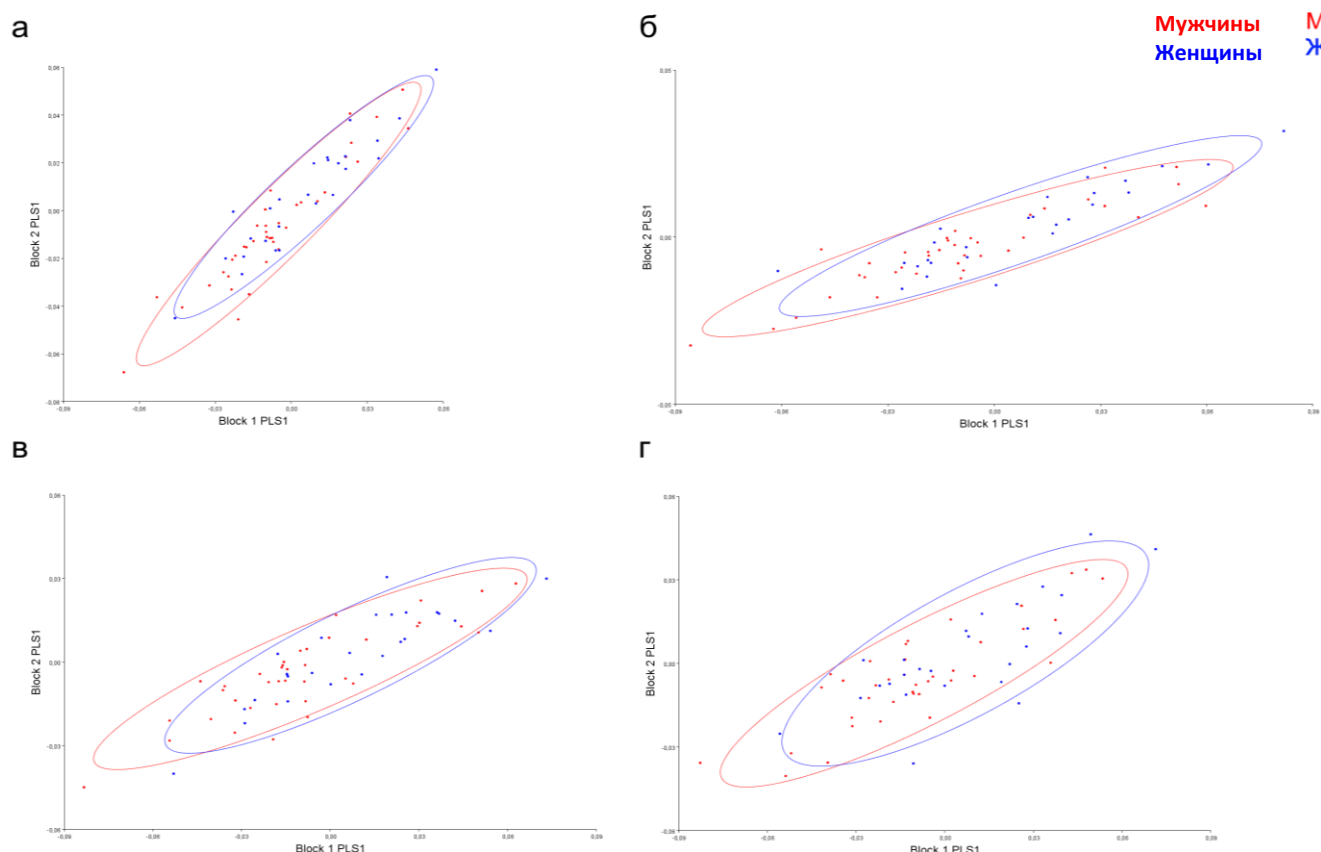


Рис. 5. Диаграммы результатов исследования методом частичного анализа наименьших квадратов (PLS) для пары наборов ориентиров (Block 1 и Block 2). Обозначения: Block 1 на рис. 5-а - II палец, на рис. 5-б - III палец, на рис. 5-в - IV палец, на рис. 5-г - V палец; Block 2 - остальные пальцы

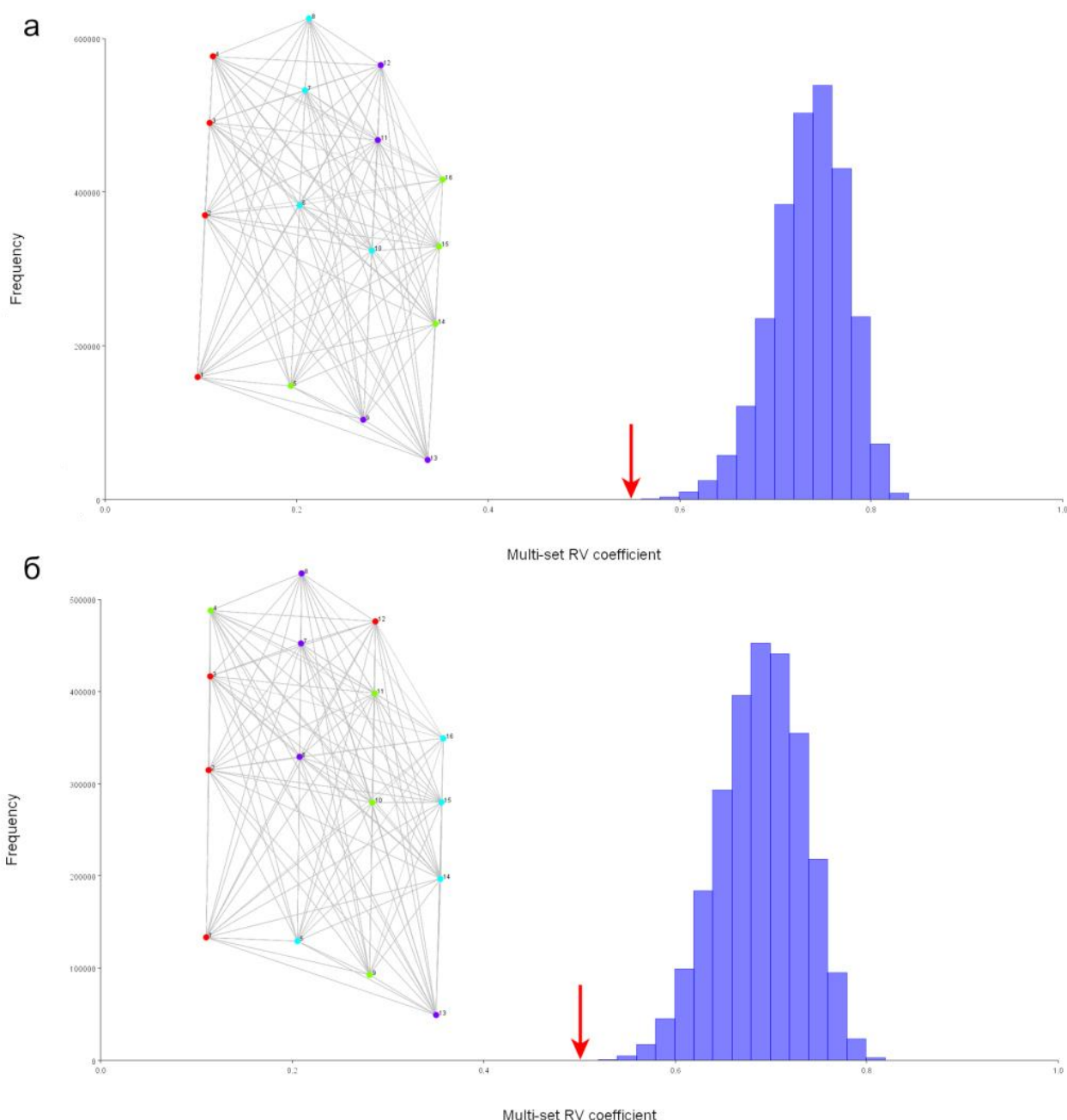


Рис. 6. Диаграмма распределения коэффициентов RV (красные стрелки) для смежных разделов ориентиров (верхние панели) пальцев кистей мужчин (6-а) и кистей женщин (6-б)

подмножество III – 6-8, 10; подмножество IV – 9, 11-13) и кисти женщин (подмножество I – ориентиры 1-3, 12; подмножество II – 4, 9-11; подмножество III – 5, 14-16; подмножество IV – 6-8, 13) по сравнению с предполагаемым гипотетическим подмножеством (рис. 6).

Заключение. В настоящем исследовании изучены модульность в интеграция II-V пальцев и их влияние на форму кисти по данным рентгенографии с ис-

пользованием метода геометрической морфометрии. Результаты исследования показывают, что пальцы постаксиальной группы являются отдельными модулями с сильной морфологической интеграций, которая вместе с общим сходством пальцев свидетельствуют об общем механизме, лежащим в основе их вариаций в пространстве, который может возникнуть в результате генетического дрейфа, влияющего на форму кисти в целом [38]. Вари-

ции формы кисти, обусловленные модульностью пальцев можно рассматривать как результат диссоциированных локальных процессов развития [1]. Одним из ключевых факторов интеграции и модульности пальцев является аллометрия, в которой изменение формы связано с изменением размера. Однако слабые аллометрические эффекты выявленные в результате настоящего исследования свидетельствуют о изменениях формы кисти обусловленной пространственной ориен-

тации пальцев в одном измерении пространства [39]. Выявленные в результате исследования высокие значения корреляций при попарном сравнении модулей и более низкие значения корреляций при множественном сравнении между группой модулей свидетельствуют о различном локальном влиянии морфогенетических факторов в процессе развития на морфологические признаки относительно вариаций эффекта всех факторов на форму кисти у мужчин и женщин [40].

Литература References

- Klingenberg CP, Marugán-Lobón J. Evolutionary covariation in geometric morphometric data: analyzing integration, modularity, and allometry in a phylogenetic context. *Syst Biol.* 2013;62(4):591-610. DOI: 10.1093/sysbio/syt025
- Olson EC, Miller RL. *Morphological integration*. Chicago: University of Chicago Press, 1958.- 376 pp
- Adams DC, Felice RN. Assessing trait covariation and morphological integration on phylogenies using evolutionary covariance matrices. *PLoS One.* 2014;9(4):e94335. DOI: 10.1371/journal.pone.0094335
- Esteve-Altava B. Challenges in identifying and interpreting organizational modules in morphology. *J Morphol.* 2017;278(7):960-974. DOI: 10.1002/jmor.20690
- Zelditch ML, Goswami A. What does modularity mean? *Evol Dev.* 2021;23(5):377-403. DOI: 10.1111/ede.12390
- Claverie T, Patek SN. Modularity and rates of evolutionary change in a power-amplified prey capture system. *Evolution.* 2013;67(11):3191-207. DOI: 10.1111/evo.12185
- Klingenberg CP. Studying morphological integration and modularity at multiple levels: concepts and analysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369(1649):20130249. DOI: 10.1098/rstb.2013.0249
- Glimm T, Bhat R, Newman SA. Multiscale modeling of vertebrate limb development. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2020;12(4):e1485. DOI: 10.1002/wsbm.1485
- Woltering JM, Meyer A. The phantoms of a high-seven - or - why do our thumbs stick out? *Front Zool.* 2015;12:23. DOI: 10.1186/s12983-015-0117-x
- Chavez TJ, Morrell NT. The Evolution of the Human Hand From an Anthropologic Perspective. *J Hand Surg Am.* 2022;47(2):181-185. DOI: 10.1016/j.jhsa.2021.07.006
- Molnar J, Esteve-Altava B, Rolian C, Diogo R. Comparison of musculoskeletal networks of the primate forelimb. *Sci Rep.* 2017;7(1):10520. DOI: 10.1038/s41598-017-09566-7
- Rothier PS, Simon MN, Marroig G et al. Development and function explain the modular evolution of phalanges in gecko lizards. *Proc Biol Sci.* 2022;289(1966):20212300. DOI: 10.1098/rspb.2021.2300
- Khayrullin RM. Effektivnost' indeksov fluktuiruyushchey asimmetrii dlya otsenki morfologicheskikh priznakov cheloveka. *Morfologicheskie vedomosti.* 2002;1-2:52-54 In Russian
- McGrew WC, Schiefelhövel W, Marchant LF. Introduction to the evolution of human handedness. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1288:252. DOI: 10.1111/nyas.12111
- Putz RV, Tuppek A. Evolution der Hand [Evolution of the hand]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 1999;31(6):357-361. DOI: 10.1055/s-1999-13552
- Patel BA, Maiolino SA. Morphological Diversity in the Digital Rays of Primate Hands. In book: *The Evolution of the Primate Hand. Anatomical, Developmental, Functional, and Paleontological Evidence.* Ed. by T. Kivell, P. Lemelin, B. Richmond, D. Schmitt. New York: Springer, 2016.- P. 55-100. DOI: 10.1007/978-1-4939-3646-5_4
- Preuschoft H, Chivers DJ. *Hands of Primates*. Vienna: Springer-Verlag, 1993.- 430 pp
- Panchal-Kildare S, Malone K. Skeletal anatomy of the hand. *Hand Clin.* 2013;29(4):459-471. DOI: 10.1016/j.hcl.2013.08.001
- Napier JR, Napier PH. A handbook of living primates. London: Academic Press, 1967.- 456 pp
- Manning JT, Fink B. Digit Ratio. In book: *Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science.* Ed. by T.K. Shackelford, V.A. Weekes-Shackelford. Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2021.- P. 4300-4302. DOI: 10.1007/978-3-319-19650-3_3829
- Khayrullin R. Segmental 2:4 digit ratio. Unilateral, bilateral and hand-type differences in men. *Homo.* 2011;62(6):478-486. DOI: 10.1016/j.jchb.2011.09.001
- Khayrullin RM, Fomina AV, Aynullova NK. Variabel'nost' znacheniy 2d:4d pal'tseвого индекса u dikikh i laboratornykh zhivotnykh. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;6-3:611-618. In Russian
- Khayrullin RM, Filippova EN, Butov AA. i dr. Lineynye zavisimosti znacheniy pal'tseвого (2d:4d) индекса u lits muzhskogo pola. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya.* 2011;2:16-24. In Russian
- Khayrullin RM. Morfologicheskie tipy kisti v yunoshekom periode individual'nogo razvitiya. *Morfologicheskie vedomosti.* 200 1;1-2:103-105. In Russian
- Robertson J, Zhang W, Liu JJ, Muir KR, Maciewicz RA, Doherty M. Radiographic assessment of the index to ring finger ratio (2D:4D) in adults. *J Anat.* 2008;212(1):42-48. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2007.00830.x
- Sineva IM, Baholdina VYu. Osteologicheskie dannye k probleme antropologicheskogo izucheniya kisti cheloveka. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seria 23. Antropologia.* 2012(2):4-16. URL: http://bulletin.antropos.msu.ru/files/ver%202012%2002%20page%20%20004_016.pdf In Russian
- Filippova EN, Khayrullin RM. Individual'naya izmenchivost' morfometricheskikh parametrov pal'tsevykh dermatoglifov kisti. *Morfologiya.* 2001;120(4):87-88. In Russian
- Rohlf FJ. The tps series of software. *Hystrix, It J Mamm.* 2015;26:9-12. DOI: 10.4404/hystrix-26.1-11264

29. Klingenberg CP. MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. *Mol Ecol Resour.* 2011;11(2):353-357. DOI: 10.1111/j.1755-0998.2010.02924.x
30. Adams DC, Rohlf FJ, Slice DE. A field comes of age: geometric morphometrics in the 21st century. *Hystrix, It J Mamm.* 2013;24(1):7-14. DOI: 10.4404/hystrix-24.1-6283
31. Mitteroecker P, Gunz P. Advances in Geometric Morphometrics. *Evol Biol.* 2009;36:235-247. DOI: 10.1007/s11692-009-9055-x
32. Cooke SB, Terhune CE. Form, function, and geometric morphometrics. *Anat Rec (Hoboken).* 2015;298(1):5-28. DOI: 10.1002/ar.23065
33. Bookstein FL. Combining the Tools of Geometric Morphometrics. In book: *Advances in Morphometrics (NATO ASI Series, Series A: Life Sciences)*. Ed. by L.F Marcus, M. Corti, A. Loy, G.J.P. Naylor, D.E. Vol. 284.- Boston: Springer, 1996.- P. 131-135. DOI: 10.1007/978-1-4757-9083-2_12
34. Paolinov ИА, Mikesheina NG. Principy i metody geometricheskoy morfometrii. *Zh Obshch Biol.* 2002;63(6):473-493. In Russian
35. Klingenberg CP. Size, shape, and form: concepts of allometry in geometric morphometrics. *Dev Genes Evol.* 2016;226(3):113-137. DOI: 10.1007/s00427-016-0539-2
36. Zelditch ML, Swiderski DL, Sheets HD. Geometric morphometrics for biologists: A primer. San Diego: Elsevier Academic Press, 2012.- 488 pp
37. Abdi H, Williams LJ. Partial least squares methods: partial least squares correlation and partial least square regression. *Methods Mol Biol.* 2013;930:549-579. DOI: 10.1007/978-1-62703-059-5_23
38. von Cramon-Taubadel N. Patterns of integration and modularity in the primate skeleton: a review. *J Anthropol Sci.* 2022;100. DOI: 10.4436/JASS.10012
39. Klingenberg CP. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. *Evol Dev.* 2009;11(4):405-421. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2009.00347.x
40. Mitteroecker P, Bookstein F. The conceptual and statistical relationship between modularity and morphological integration. *Syst Biol.* 2007;56(5):818-836. DOI: 10.1080/10635150701648029

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ермоленко Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед Ульяновского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи имени Е.М. Чучкалова, Ульяновск; соискатель кафедры морфологии и патологии Университета РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия;
e-mail: osteon@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aleksandr S. Ermolenko, Candidate of Medical Sciences, Traumatologist-Orthopedist of the Chuchkalov Ulyanovsk Regional Clinical Center for Special Kinds of Medical Care, Ulyanovsk; Applicant of the Department of Morphology and Pathology of the Private University REAVIZ, Saint-Petersburg, Russia;
e-mail: osteon@yandex.ru



ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ MUSCULUS LEVATOR ANI КРЫСЫ

Чемидронов С.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru

Для цитирования:

Чемидронов С.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н. Влияние экспериментального изменения внутрибрюшного давления на ультраструктуру musculus levator ani крысы. Морфологические ведомости. 2023;31(2):781. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(3\).781](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(3).781)

Резюме. В клинической практике хорошо известно, что повышение внутрибрюшного давления может привести к нарушению функционирования внутренних органов, явиться причиной развития полиорганной недостаточности функций и формирования пролапса тазовых органов. Несмотря на то, что тазовое дно наряду с мышцами передней брюшной стенкой и диафрагмой принимает активное участие в формировании внутрибрюшного давления до настоящего времени морфологическое изучение мышц диафрагмы таза и их реактивных изменений, возникающих в ответ на повышение внутрибрюшного давления практически отсутствуют. Цель исследования - изучение ультраструктурных перестроек мышцы, поднимающей задний проход, в ответ на экспериментально сформированные состояния повышения и понижения внутрибрюшного давления. Работа выполнена на 21 самце аутбредных половозрелых белых лабораторных крыс. Установлено, что после возникших в ответ на повышение внутрибрюшного давления повреждений миофибрилярного аппарата мышечных волокон мышцы, поднимающей задний проход, в них начинаются процессы саркоплазматической адаптации и активизация синтетического аппарата, что приводит к постепенному восстановлению их структуры до первоначального состояния. Указанные изменения подвержены определенной временной динамике. Через 4 недели после повышения внутрибрюшного давления наблюдается небольшая атрофия миофибрилярного аппарата, появляются расширения межмиофибрилярного цитоплазматического матрикса. В митохондриях возникают отчетливо выраженные необратимые изменения митохондрий, многие митохондрии гибнут. В последующем между миофибриллами появляется значительное количество гранул гликогена, структура мионов восстанавливается. Через восемь недель после начала эксперимента структура большинства мышечных волокон восстанавливается практически полностью. Структура мышцы, поднимающей задний проход при моделировании пониженного внутрибрюшного давления у животных не изменялась по сравнению с контрольной группой на всех сроках наблюдения. В целом, проведенное исследование показывает, что скелетная мышечная ткань мышцы, поднимающей задний проход, обладает высокой механоэластичностью, которая проявляется в компенсаторных перестройках ультраструктуры ее волокон в ответ на изменение внутрибрюшного давления.

Ключевые слова: промежуток, мышца, поднимающая задний проход, ультраструктура, внутрибрюшное давление, крыса

Статья поступила в редакцию 29 января 2023

Статья принята к публикации 18 июля 2023

THE EFFECT OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE EXPERIMENTAL CHANGES ON THE ULTRASTRUCTURE OF THE RAT'S LEVATOR ANI MUSCLE

Chemidronov SN, Kolsanov AV, Suvorova GN

Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru

For the citation:

Chemidronov SN, Kolsanov AV, Suvorova GN. The effect of intra-abdominal pressure experimental changes on the ultrastructure of the rat's levator ani muscle. Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(3):781. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).781](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).781)

Summary. In clinical practice, it is well known that an increase in intra-abdominal pressure can lead to disorders in the functioning of internal organs, cause the development of multiple organ failure and the formation of pelvic organ prolapse. Despite the fact that the pelvic bottom along with the muscles of the anterior abdominal wall and the diaphragm, takes an active part in the formation of intra-abdominal pressure, so far there are practically no morphological studies of the muscles of the pelvic diaphragm and their reactive changes that occur in response to an increase in intra-abdominal pressure. The aim of the study was to study the ultrastructural rearrangements of the levator ani muscle in response to experimentally formed states of increase and decrease in intra-abdominal pressure. The work was performed on 21 male outbred adult white laboratory rats. It has been established that after damage to the myofibrillar apparatus of the muscle fibers of the levator ani muscle in response to an increase in intra-abdominal pressure, the processes of sarco-plasmic adaptation and activation of the synthetic apparatus begin in them, which leads to a gradual restoration of their structure to its initial state. These changes are subject to certain time dynamics. 4 weeks after the increase in intra-abdominal pressure, a slight atrophy of the myofibrillar apparatus is observed and expansions of the intermyofibrillar cytoplasmic matrix appear. In mitochondria distinctly expressed irreversible changes in mitochondria occur, many mitochondria die. Subsequently, a significant amount of glycogen granules appears between the myofibrils, the structure of the myons is restored. Eight weeks after the start of the experiment, the structure of most muscle fibers is restored almost completely. The structure of the levator ani muscle did not change during the simulation of reduced intra-abdominal pressure in comparison with the control group at all periods of observation. In general, the study shows that the levator ani muscle skeletal muscle tissue has a high mechanical-dependent plasticity, which manifests itself in compensatory rearrangements of the ultrastructure of its fibers in response to changes in intra-abdominal pressure.

Keywords: perineum, levator ani muscle, ultrastructure, intra-abdominal pressure, rat

Article received 29 January 2023

Article accepted 18 July 2023

Введение. Внутрибрюшное давление и его влияние на органы и жизненно важные функции организма стали предметом научного исследования еще с XIX в. Внутрибрюшная гипертензия расценивается как патологическое состояние при повышении давления брюшной полости выше 12 мм рт. ст. Причинами развития этого синдрома может быть, как увеличение содержимого брюшной полости, так и уменьшение ее объема [1]. В любом случае повышение внутрибрюшного давления приводит к взаимной компрессии органов и их давлению на оболочку брюшной полости. По мнению клиницистов, внутрибрюшная гипертензия присутствует у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии хирургического профиля с частотой от 30 до 65% случаев [2-3]. По итогам многолетних наблюдений клиницистами было доказано, что повышение внутрибрюшного давления влечет за собой множественные патологические изменения в организме. При этом длительное повышение внутрибрюшного давления может привести к развитию системных нарушений и тяжелым последствиям. Большое значение в клинике имеет процесс реабилитации пациентов, имевших повышение внутрибрюшного давления. Следует признать, что вопросы диагностики как хирургических, так и терапевтических факторов риска развития интраабдоминальной гипертензии, патофизиологических нарушений внутренних органов при ней изучены достаточно хорошо [4-6]. Эффекты, вызываемые повышением внутрибрюшного давления, могут нарушать функции многих органов и систем организма и приводить к полиорганной недостаточности. Достаточно хорошо изучены эффекты воздействия внутрибрюшного давления на дыхательную, сердечно-сосудистую системы, а также, органы пищеварительной системы. Вопросы компенсаторно-приспособительных реакций мышц, ограничивающих брюшную полость и поддерживающих внутрибрюшное давление, до настоящего времени остаются вне поля зрения исследователей.

Стенки полости живота можно условно разделить на четыре части. Сверху брюшное пространство ограничено

диафрагмой, сзади – поясничным отделом позвоночного столба и мышцами поясницы, спереди и с боков – мышцами живота, снизу – диафрагмой таза. Хирургам, проктологам и гинекологам хорошо известно, что длительное повышение внутрибрюшного давления может стать причиной формирования пролапса тазовых органов, опускания промежности и выпадения влагалища или прямой кишки. Однако, несмотря на то, что тазовое дно, наряду с мышцами передней брюшной стенки и диафрагмой принимает активное участие в формировании внутрибрюшного давления, до настоящего времени морфологическое изучение мышц диафрагмы таза и их реактивных изменений, возникающих в ответ на повышение внутрибрюшного давления практически отсутствует. Исследование структурных особенностей мышцы, поднимающей задний проход при повышенном внутрибрюшном давлении позволит не только оценить ее морфологические изменения, но и предположить возможные последствия реакции активного мышечного компонента тазового дна на внутренние органы.

Целью исследования явилось изучение ультраструктурных перестроек мышцы, поднимающей задний проход, в ответ на экспериментально сформированные состояния повышения и понижения внутрибрюшного давления.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на аутобредных половозрелых белых лабораторных крысах-самцах. Экспериментальная часть выполнена с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986), а также в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Исследование одобрено биоэтическим комитетом Самарского государственного медицинского университета (протокол № 254 от 05.10.2022). Эвтаназию животных проводили под наркозом пере-

дозировкой золетила. Животные были разделены на три группы, в соответствии с целью экспериментального исследования. Первой группе (n=9) с целью имитации состояния повышенного внутрибрюшного давления была произведена операция по уменьшению объема брюшной полости. Второй группе животных (n=9) с целью имитации снижения упругости передней брюшной стенки и снижения внутрибрюшного давления была произведена операция по увеличению объема брюшной полости. Третья группа животных (n=3) была интактной, контрольной. В экспериментальных группах взятие материала проводили через 4, 6 и 8 недель после операции.

Модель (схема операции) по экспериментальному формированию состояния повышенного внутрибрюшного давления представлена на рис. 1. Положение животного было горизонтальным, на спине. После удаления шерсти и обработки операционного поля антисептиком производили срединный разрез кожи и подкож-

ной клетчатки в области передней брюшной стенки от мечевидного отростка до лобкового симфиза, обнажали белую линию живота и производили ее разрез глубиной до брюшины и длиной 4 см. Далее производили подшивание края лоскута к внутренней поверхности другого лоскута на уровне околосрединной линии узловыми швами. После проверки на гемостаз производили ушивание края второго лоскута к наружной поверхности первого по латеральному краю влагалища прямой мышцы живота. Таким образом создавалась дубликатура мышечной фасциальной стенки брюшной полости. На кожу накладывали узловые швы. При этом через 4 недели формируются стойкие изменения передней брюшной стенки, приводящие к уменьшению объема брюшной полости и адаптации к повышенному внутрибрюшному давлению.

Модель (схема операции) по экспериментальному формированию состояния пониженного внутрибрюшного давления отражена на рис. 2. Положение животного,

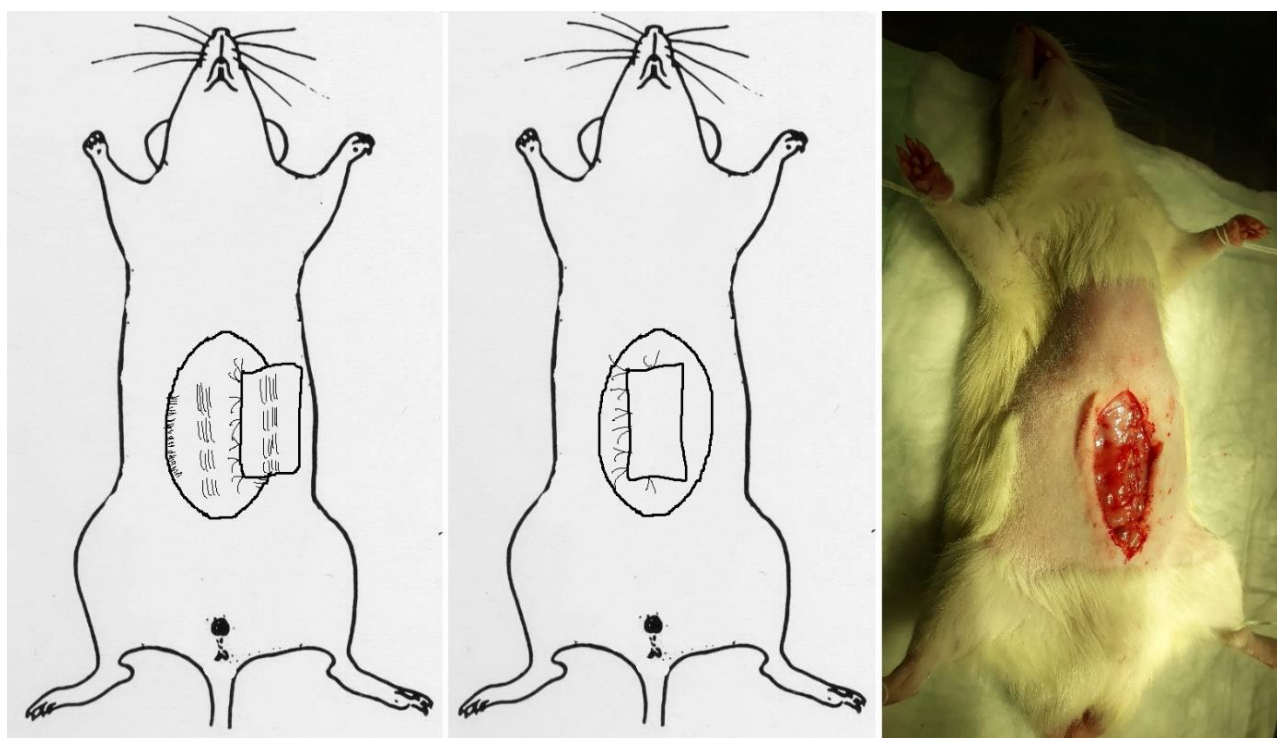


Рис. 1. Схема и фото операции по формированию дубликатуры передней брюшной стенки подшиванием левого края влагалища правой прямой мышцы живота к внутренней поверхности левого края влагалища левой прямой мышцы живота для увеличения внутрибрюшного давления путем уменьшения объема брюшной полости (описание см. в тексте)

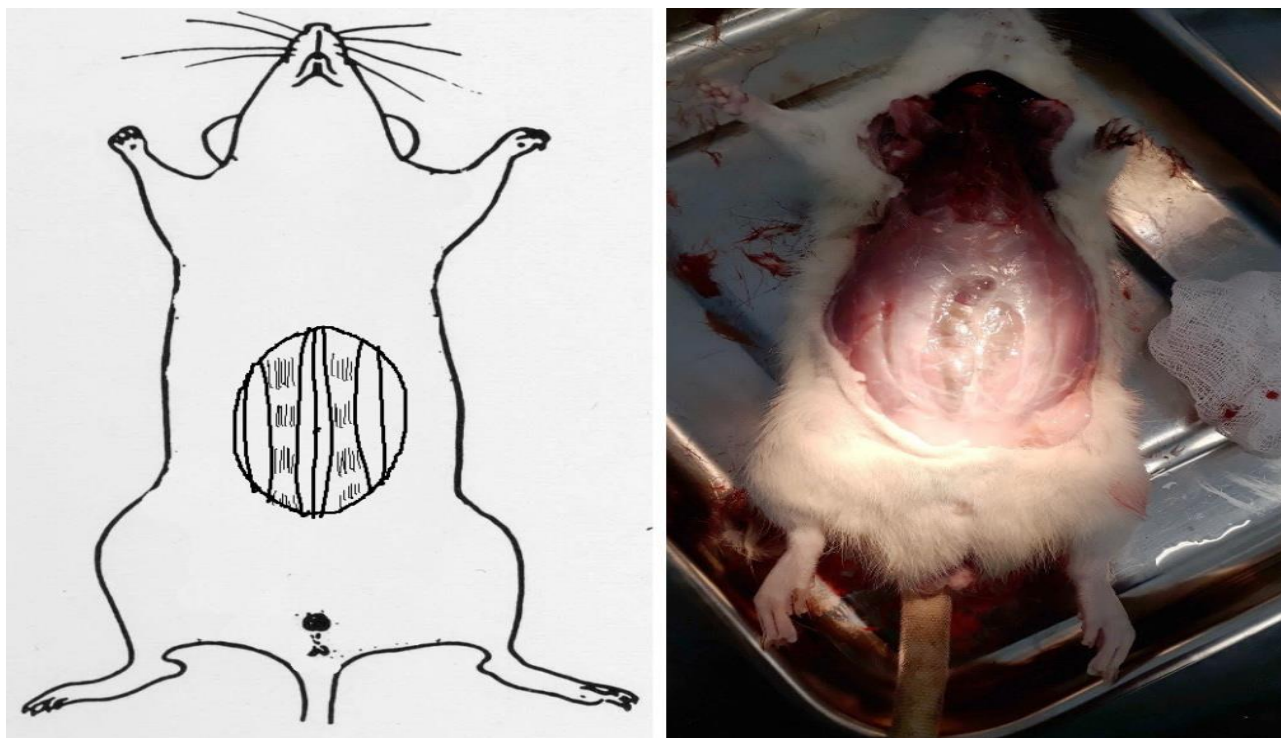


Рис. 2. Схема и фото срединных и околосо срединных разрезов передней брюшной стенки для уменьшения ее натяжения и увеличения объема передней брюшной стенки (описание см. в тексте)

как и в первом случае, было горизонтальным, на спине. После удаления шерсти и обработки операционного поля антисептиком производили срединный разрез кожи и подкожной клетчатки в области передней брюшной стенки от мечевидного отростка до лобкового симфиза, обнажали белую линию живота. Производили два разреза длиной 4 см параллельно белой линии живота с отступом 1 мм вправо и влево. Данный способ позволяет безопасно произвести доступ к предбрюшинному клетчаточному пространству без вскрытия полости брюшины. Поперечная фасция отсепаровывалась от брюшины тупым способом с помощью тупфера. Обнажалась изнутри Спигелева линия - место перехода брюшка поперечной мышцы живота в апоневроз, после чего производились околосо срединные разрезы длиной 3,5 см справа и слева. Кожа и подкожная клетчатка ушивалась узловыми швами [7]. Через 4 недели формировались стойкие изменения передней брюшной стенки, приведшие к увеличению объема брюшной полости.

Для гистологического исследования забирали фрагмент мышечной ткани из

мышцы, поднимающей задний проход, фиксировали раствором FineFix (Milestone, Италия). Гистологические срезы мышцы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Фотодокументирование изображений и линейные измерения производили на микроскопе Leica UC7 с помощью его программного обеспечения. Для электронной микроскопии участки скелетной мышечной ткани фиксировали в 2,5% глютаральдегиде на 0,1 М фосфатном буфере (pH-7,4), постфиксировали в 1% растворе осмиевой кислоты с последующей заливкой в эпоксидную смолу. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим, ультратонкие – контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе Hitachi HT 7700 Exalens (Япония).

Результаты исследования и обсуждение. При изучении ультраструктуры мышечной ткани мышцы, поднимающей задний проход у интактных крыс, установлено что оно имеет строение, типичное для поперечнополосатой мышечной ткани (рис. 3). В симпластической части волокна ядра располагаются по пери-

ферии, обычно они имели неправильную овальную форму, в их кариоплазме преобладал эухроматин. В околоядерной области расположены рибосомы, митохондрии, включения гликогена. Межфибриллярные пространства, заполнены небольшим количеством саркоплазмы, саркоплазматическая сеть представлена узкими, отдельно расположенными цистернами.

Миофибриллы имеют типичное строение и состоят из темных (анизотропных А) и светлых (изотропных I) дисков. Z-линии (телофрагмы), разделяющие миофибриллы на саркомеры, отчетливо выражены, также как М-линии (мезофрагмы) и Н-полоски. Клеточный компонент мышечного волокна представлен миосателлитоцитами, большинство из которых по ультраструктуре соответствуют клеткам I типа, но встречаются и клетки II типа, они отделены от саркоплазмы миосимпласта двумя плазматическими мембранами (собственной и плазмолеммой миосимпласта). Ядро миосателлитоцитов окружает узким ободком цитоплазма, содержащая небольшое количество мембранных органоидов. Миосимпласт и миосателлитоциты покрыты общей базальной мембраной, образующей с плазмолеммой сарколемму. Между мышечными волокнами расположены единичные клетки фибробластического дифферона, коллагеновые волокна и кровеносные капилляры соматического типа, обеспечивающие трофику структурных элементов мышечной ткани.

Через 4 недели после экспериментального формирования состояния повышенного внутрибрюшного давления наблюдались изменения в ультраструктурной организации миосимпластической части мышечных волокон. В отдельных мышечных волокнах наблюдалась небольшая атрофия миофибриллярного аппарата, появлялось расширение межмиофибриллярного цитоплазматического матрикса. В митохондриях возникали явления их набухания, вакуолизации, во многих волокнах отчетливо были выражены необратимые изменения митохондрий, сопровождающиеся разрушением наружной мембраны, резким набуханием с потерей крист, вымыванием или гомогенизацией матрикса, многие митохондрии погибали.

В эти сроки исследования в миосимпластах выявляются деструктивные изменения в миофибриллах в виде их разрывов и частичного лизиса, в саркоплазме появляются миелиноподобные структуры. Одновременно наблюдается дезорганизация Z-линий включая их расширение и приобретение расплывчатой формы. Z-линии соседних миофибрилл часто не соответствуют друг другу и приобретают зигзагообразную форму (рис. 4).

Через следующие две недели в большинстве мышечных волокон произошла отчетливая существенная ультраструктурная реорганизация, имеющая компенсаторно-приспособительный характер. Между миофибриллами находится большое количество гранул гликогена, отчетливо различимы небольшие цистерны гранулярной саркоплазматической сети, митохондрии выстроены в цепочки, структура миофибрилл, также, как и структура всех остальных внутрисимпластических органоидов, практически восстановлена (рис. 5). Через восемь недель после начала эксперимента структура большинства мышечных волокон также была восстановлена, о произошедших изменениях свидетельствовало лишь наличие в саркоплазме большого количества миелиноподобных структур, аутофагических вакуолей и осмиофильных включений (рис. 6).

Изучение мышечной ткани после экспериментального формирования пониженного внутрибрюшного давления у второй группы животных показало, что через 4 недели структурная организация мышечных волокон практически не подвергается каким-либо деструктивным изменениям. О некоторой их реактивности можно судить лишь по гибели части митохондрий и появлению между миофибриллами миелиноподобных структур. В целом, на всех сроках значимых изменений в ультраструктурной организации не наблюдалось, мышечные волокна сохраняли свое типичное нормальное строение. В литературе известно, что мышцы находясь растянутом или укороченном состоянии быстро изменяют свою длину таким образом, что длина саркомеров восстанавливается и оптимум силы достигается при



Рис. 3. Ультрамикротофото фрагмента миосимпласта мышечного волокна m. levator ani интактной крысы. Ув. x7000

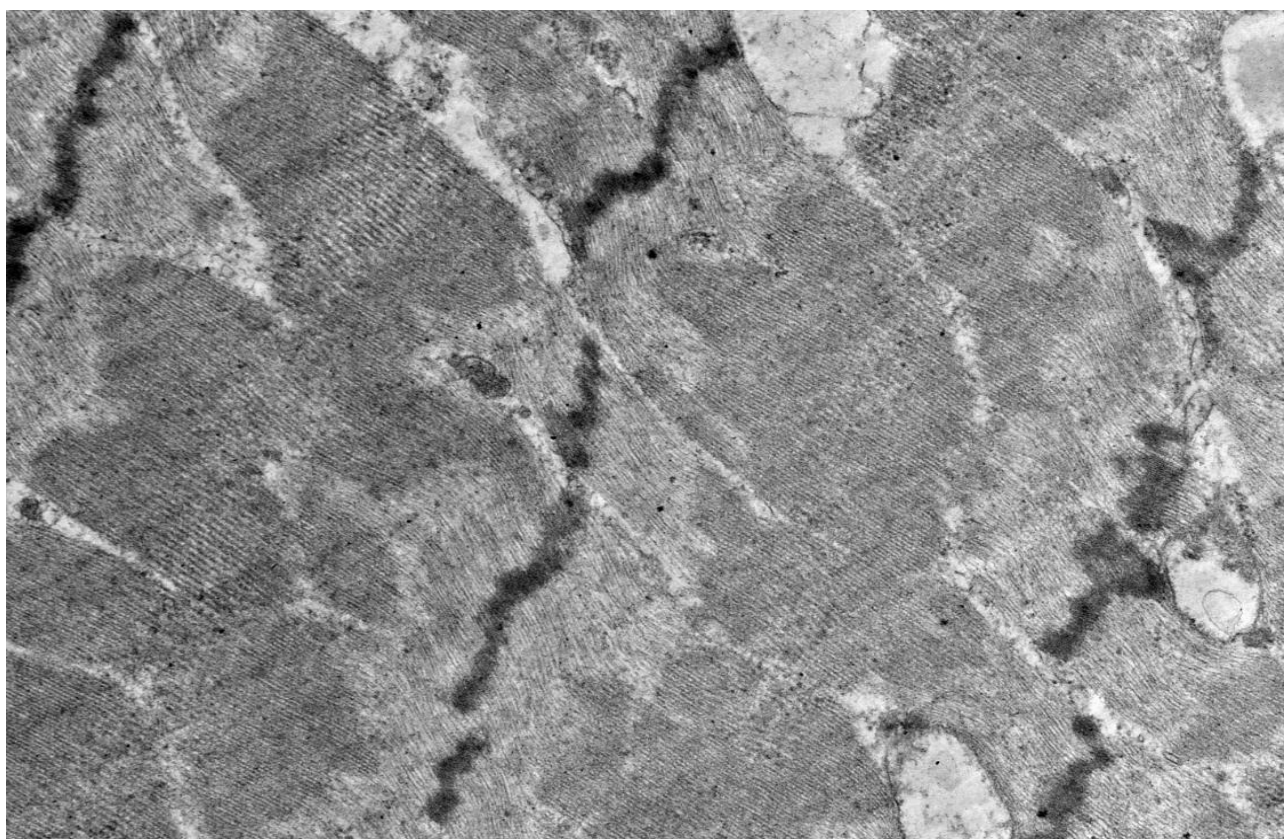


Рис. 4. Ультрамикротофото фрагмента миосимпласта мышечного волокна m. levator ani крысы первой экспериментальной группы через 4 недели после начала эксперимента. Ув.: x12000

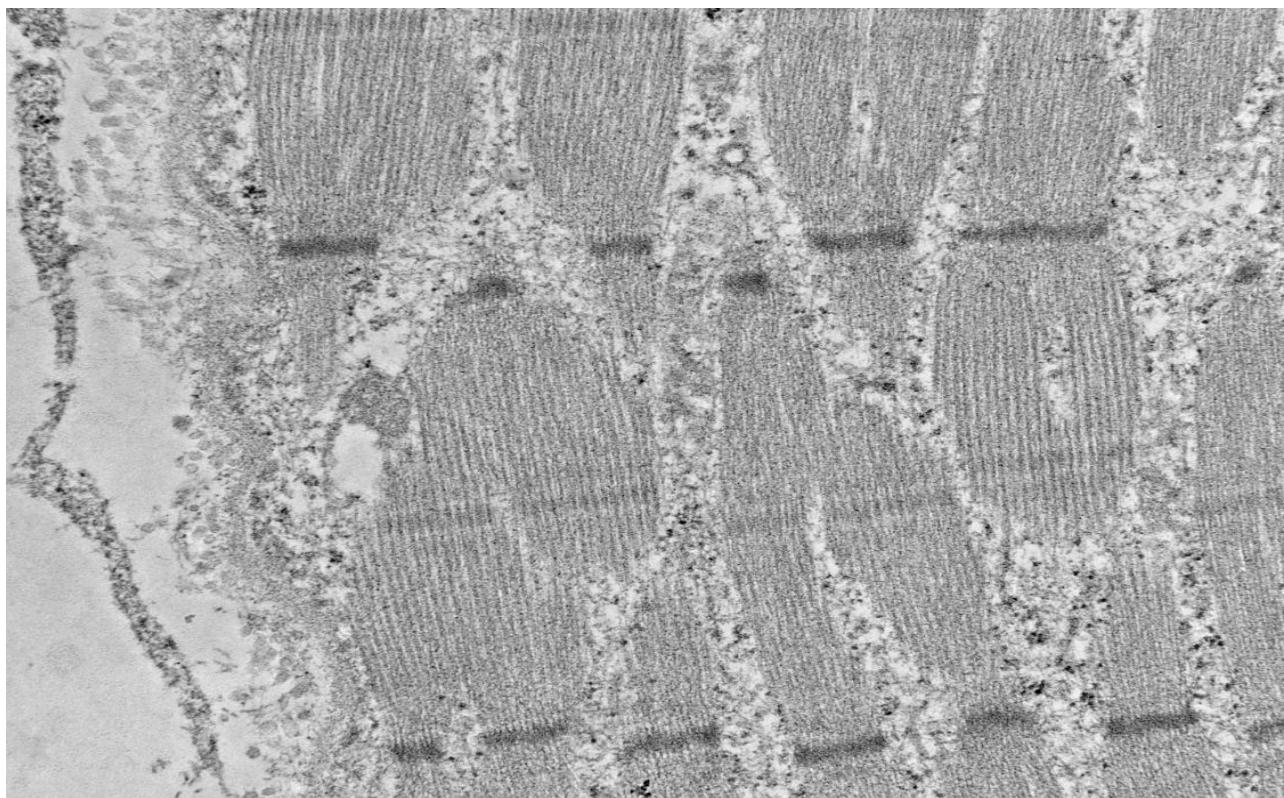


Рис. 5. Ультрамикротофото фрагмента миосимпласта мышечного волокна m. levator ani крысы первой экспериментальной группы через 6 недель после начала эксперимента. Ув.: x15000

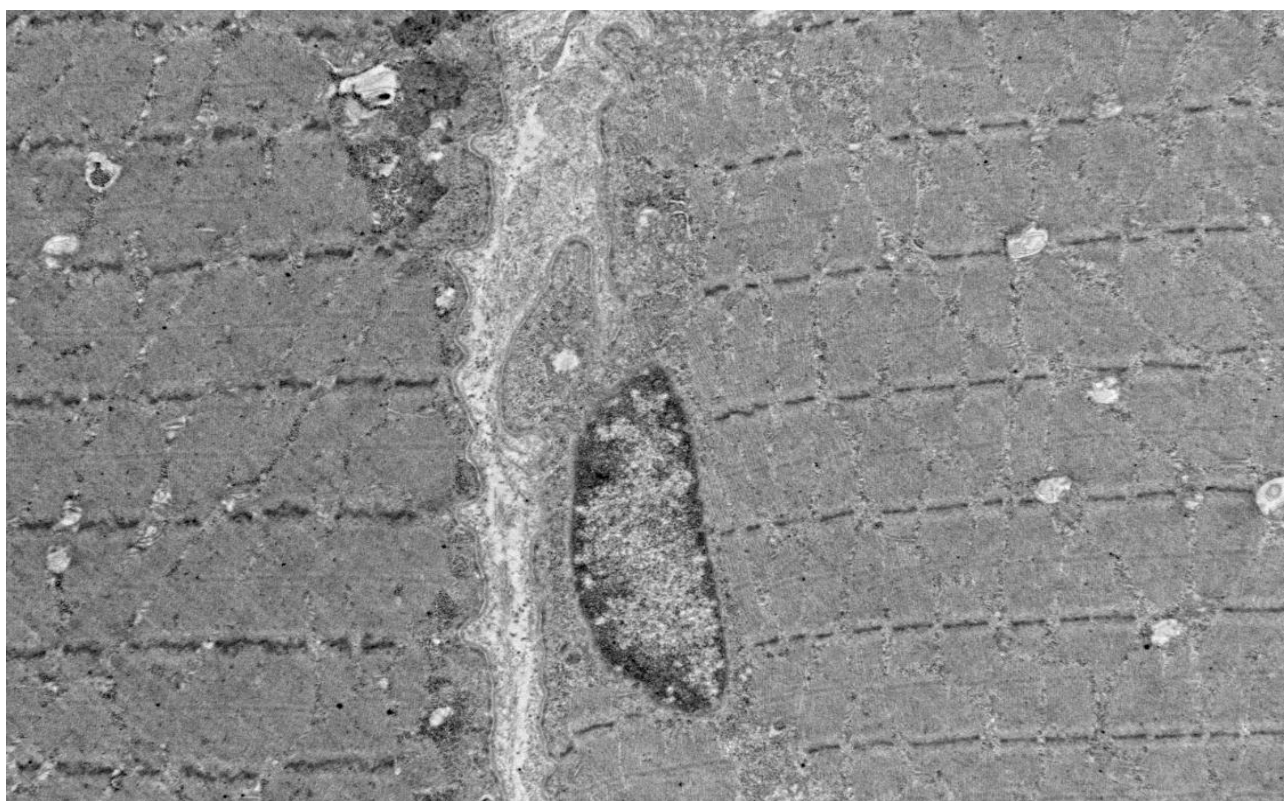


Рис. 6. Ультрамикротофото фрагмента миосимпласта мышечного волокна m. levator ani крысы первой экспериментальной группы через 8 недель после начала эксперимента. Ув.: x4000

этом по мнению Goldspink et al. (1974) и Williams&Goldspink (1978) посредством добавления или удаления саркомеров на концах мышечных волокон [8-9].

В своей работе Goldspink et al. (1974) предположили, что большое напряжение, возникающее в мышечных волокнах, может привести к микроповреждениям структуры саркомера, и, тем самым, обеспечить стимулы для регенерации и компенсационного роста. Также, большое напряжение мышцы по мнению этих авторов приводит к нарушению Z-дисков, в результате чего миофибриллы делятся на части, затем они отрастают до исходного размера. Именно такую картину в виде искривление Z линий мы регистрировали на электронных микрофотографиях на 4-й неделе эксперимента.

Reeds&Palmer (1987), используя изолированные препараты диафрагмы крысы или скелетных мышц кролика показали, что механическая стимуляция при повторном растяжении покоящейся мышцы вызывает увеличение как синтеза, так и деградации белков [10]. В проведенном нами исследовании установлено, что после возникших повреждений миофибрилярного аппарата мышечных волокон мышцы, поднимающей задний проход в ответ на

повышение внутрибрюшного давления в мышечных волокнах активизируется компенсаторный потенциал синтетического аппарата миосимпластической части, что приводит к его восстановлению до первоначального состояния. Наблюдаемые в работе изменения в мышечных волокнах соответствуют описанной в работе Галлямутдинова Р.В. с соавт. (2019) саркоплазматической адаптации, при которой возникает изменение количества и качества митохондрий в мышце, их кристы уплотняются, растут размеры и число митохондрий, несмотря на то, что наблюдается деградация некоторых из них, они объединяются в цепочки [11].

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показывает, что скелетная мышечная ткань мышцы, поднимающей задний проход обладает высокой степенью механозависимой пластичности, которая проявляется в компенсаторных перестройках в ответ на изменение внутрибрюшного давления, в том числе оказываемого на указанную мышцу. Динамика разворачивания и диапазон реактивных перестроек в ответ на повышение внутрибрюшного давления в этой мышце соответствует ее адаптивным возможностям.

Литература

References

1. Korik VE, Klyuyko DA, But-Gusaim GV, Bogdan VG. Abdominal'ny kompartment-sindrom: sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya. Zdravoohraneniye. Respublika Belarus'. 2022;2:127-132. In Russian
2. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2006;32: 1722-1732
3. An G, West MA. Abdominal compartment syndrome: a concise clinical review. Crit Care Med. 2008;4: 1304-1310
4. Tukhtamyshev VS, Kuchumov AG, Nyashin Yul i dr. Vnutribryushnoe davlenie cheloveka. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2013;1(59):22-31. In Russian
5. Al-Bahrani AZ, Abid GH, Holt A et al. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Pancreas. 2008;36:39-43
6. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2009;15(2):154-162
7. Chemidronov SN i soavt. Sposob modelirovaniya slaboy peredney bryushnoy stenki u krysa. Patent na izobretenie RU 2691866 C1 – 2019. In Russian
8. Goldspink G. Ultrastructural changes in striated muscle fibres during contraction and growth with particular reference to the mechanism of myofibril splitting. Journal of Cell Science. 1971;9:123-138
9. Williams P, Goldspink G. Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle. Journal of Anatomy. 1978;127:459-468
10. Reeds PJ, Palmer RM, Wanhle KWJ. The role of metabolites of arachidonic acid in the physiology and pathophysiology of muscle protein metabolism. Biochemical Society Transactions. 1987;15:328-331
11. Gallyamutdinov RV, Kashtanov AD, Kustavinova EV i dr. Osnovnyye sposoby adaptatsii myshechnykh volokon k nagruzke i puti ikh realizatsii. Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya. 2019;3(4):28-33. DOI: 10.17116/operhirurg2019304128

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

Чемидронов Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии человека, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; **e-mail:** s.n.chemidronov@samsmu.ru

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

Суворова Галина Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;
e-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sergey N. Chemidronov, Candidate of Medical Sciences, Do-cent, Head of the Department of Human Anatomy, Samara State Medical University, Samara, Russia;
e-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru

Aleksandr V. Kolsanov, Doctor of Medical Sciences, Profes-sor, Rector, Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a Course of Innovative Technolo-gies, Samara State Medical University,
Samara, Russia;
e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Galina N. Suvorova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Histology and Embryology, Sa-mara State Medical University,
Samara, Russia;
e-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru



ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ ДЕСНЫ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Сперанская Е.М., Салеева А.Ф., Мухамеджанова Л.Р., Голубцова Н.Н.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия, e-mail: katerina_dumspirospetro@mail.ru

Для цитирования:

Сперанская Е.М., Салеева А.Ф., Мухамеджанова Л.Р., Голубцова Н.Н. Проллиферативная активность фибробластов десны взрослых людей при хроническом пародонтите. Морфологические ведомости. 2023;31(2):745. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).745](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).745)

Резюме. Пародонтит является заболеванием, прогрессирующим с возрастом и способствующим биологическому старению зубочелюстного аппарата. Одна из причин этого явления - старение фибробластов десны человека. Низкоинтенсивная лазерная терапия стимулирует высвобождение факторов роста из фибробластов и их деление. Целью исследования стало определение численности, пролиферативной активности и апоптоза фибробластов десны у людей без признаков воспаления пародонта, с хроническим пародонтитом и после лазеротерапии. В работе был использован биопсийный материал, полученный по пародонтологическим, хирургическим, ортопедическим и ортодонтическим показаниям под инфильтрационной анестезией в двух возрастных группах пациентов 20–40 и 41–60 лет. Клеточные маркеры Ki-67 и p53 выявляли иммуногистохимическим методом, общую численность фибробластов десны оценивали при окрашивании гематоксилином и эозином. Результаты проведенных исследований показали, что численность фибробластов в соединительнотканной пластинке десны имеет возрастные особенности. У людей молодого возраста от 20 до 40 лет число фибробластов в препаратах десны в 1,12 раза больше по сравнению с аналогичным у людей в возрасте 41–60 лет. Среди причин уменьшения числа десневых фибробластов – снижение их пролиферативной активности и активация проапоптотического белка p53 с возрастом. Хроническое воспаление пародонта приводит к значительному увеличению численности фибробластов независимо от возраста исследуемых. Проллиферация фибробластов и экспрессия белка p53 были более чувствительны к микробному воспалению у пациентов в возрасте от 41 до 60 лет по сравнению с молодыми пациентами. Трехкратное воздействие лазером оказывало дифференцированное модулирующее влияние на состояние популяции фибробластов десны в зависимости от возраста пациентов, численность фибробластов десны восстанавливалась до показателей, характерных для здоровых людей и это наблюдалось только в группе молодых пациентов. Таким образом, численность фибробластов собственной пластинки десны человека изменяется с возрастом, в условиях воспаления и при воздействии диодного лазера, что необходимо учитывать в стоматологической практике.

Ключевые слова: фибробласты, пролиферация, апоптоз, пародонтит, лазерная терапия

Статья поступила в редакцию 11 июля 2022

Статья принята к публикации 15 июля 2023

THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF FIBROBLASTS OF GINGIVA IN ADULTS AT CHRONIC PERIODONTITIS

Speranskaya EM, Saleeva AF, Mukhamedzhanova LR, Golubtsova NN

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia, e-mail: golubnata@list.ru

For the citation:

Speranskaya EM, Saleeva AF, Mukhamedzhanova LR, Golubtsova NN. The proliferative activity of fibroblasts of gingiva in adults at chronic periodontitis. *Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2023;31(2):745. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).745](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).745)

Summary. Periodontitis is a disease that progresses with age and contributes to the biological aging of the dentition. One of the reasons for this phenomenon is the aging of human gum fibroblasts. Low-intensity laser therapy stimulates the release of growth factors from fibroblasts and their division. The aim of the study was to determine the number, proliferative activity and apoptosis of gingival fibroblasts in people without signs of periodontal inflammation, with chronic periodontitis and after laser therapy. We used biopsy material obtained for periodontal, surgical, orthopedic and orthodontic indications under infiltration anesthesia in two age groups of patients aged 20–40 and 41–60 years. Cell markers Ki-67 and p53 were detected by immunohistochemical methods, the total number of gingival fibroblasts was estimated by staining with hematoxylin and eosin. The results of the conducted studies showed that the number of fibroblasts in the connective tissue lamina of the gums has age-related features. In young people from 20 to 40 years, the number of fibroblasts in gum preparations is 1.12 times higher than in people aged 41–60 years. Among the reasons for the decrease in the number of gingival fibroblasts is a decrease in their proliferative activity and activation of the proapoptotic p53 protein with age. Chronic periodontal inflammation leads to a significant increase in the number of fibroblasts, regardless of the age of the subjects. Fibroblast proliferation and p53 protein expression were more sensitive to microbial inflammation in patients aged 41 to 60 years compared to younger patients. Three-fold laser exposure had a differentiated modulating effect on the state of the gingival fibroblast population, depending on the age of the patients, the number of gingival fibroblasts was restored to the levels characteristic of healthy people, and this was observed only in the group of young patients. Thus, the number of fibroblasts in the human gingival connective tissue lamina changes with age, under conditions of inflammation and under the influence of a diode laser, which must be taken into account in dental practice.

Keywords: fibroblasts, cell division, apoptosis, periodontitis, laser therapy

Article received 11 July 2022

Article accepted 15 July 2023

Введение. Изучение морфофункциональных изменений в тканях десны при хроническом воспалении пародонта у людей в возрасте от 20 до 60 лет, как преобладающей категории пациентов стоматологических клиник, является актуальной и до конца не решенной междисциплинарной проблемой возрастной патоморфологии и клинической стоматологии [1]. В ряде исследований было показано, что пародонтит может быть не просто заболеванием, прогрессирующим с возрастом, но и способствующим более быстрому биологическому старению зубочелюстного аппарата [2]. В качестве одной из причин заболеваний поддерживающего аппарата зуба рассматривают старение фибробластов десны человека. Считается, что течение и исход хронического пародонтита во многом связан с возраст-зависимыми изменениями фибробластов соединительной ткани десен [3]. В результате клеточного старения, которое сопровождается потерей теломерных структур и митохондриальной активности, продуцированием активных форм кислорода, фибробласты становятся более чувствительны к неблагоприятным воздействиям [4]. Эта взаимосвязь модифицируется факторами, которые также влияют на прогрессирование пародонтита: полом, расой, этнической принадлежностью и курением [2]. На модели старения фибробластов десны, индуцированного перекисью водорода, было показано снижение экспрессии генов основного фактора роста фибробластов (bFGF), p16/INK4a и p21, белков, связанных с аутофагией LC3II, p62 и Becline, увеличение доли фазы G0/G1 клеточного цикла [3]. В результате старения снижается пролиферативная активность фибробластов десны и периодонтальной связки, что угнетает синтез коллагена I и III типов и приводит к нарушению прикрепления зубов к альвеолярному отростку [5]. Фибробласты десны участвуют в воспалительных реакциях и ремоделировании структур пародонта за счет продукции цитокинов, которые активируют миграцию клеток и способствуют восстановлению тканей [6].

Белок p53 выполняет фундаментальную регуляторную роль в апоптозе [7-

8]. Короткий период полураспада делает его экспрессию почти незаметной в здоровых тканях, однако белок p53 вызывает апоптоз в терминально дифференцированных клетках, включая воспалительные [9]. Активация синтеза p53 тесно связана с остановкой клеточного цикла, инициированного патогенным стрессом [10]. После активации гена белка p53 в результате определенных мутаций происходит накопление белка таким образом, что его экспрессия определяется с помощью иммуногистохимических антител [11].

Низкоинтенсивная лазерная терапия (далее - НИЛТ) стимулирует высвобождение факторов роста из фибробластов, таких как инсулиноподобный фактор роста, VEGF, TGF- β и bFGF [12]. Также НИЛТ противодействует негативному влиянию высоких концентраций воспалительных цитокинов, особенно ИЛ-6 и ИЛ-8, на функции фибробластов, находящихся в соединительной ткани слизистой оболочки полости рта [13-14]. Однако особенности регенерации тканей воспаленного пародонта при воздействии НИЛТ с учетом возраста пациента не изучены. Сведения об активности пролиферативных и проапоптотических белков в фибробластах клинически здоровой десны, при хроническом пародонтите и после лазеротерапии у людей молодого и среднего возраста в литературе отсутствуют. Понимание молекулярно-биологических механизмов фотомодуляции пролиферативной активности фибробластов могло бы дать пародонтологам возможность остановить биологическое старение, когда оно еще находится в субклиническом состоянии, и принять меры для остановки или замедления траектории старения и потери зубов, пока пациенты молоды [15].

Цель исследования: изучение механизмов регуляции численности десневых фибробластов при хроническом воспалении у людей молодого и среднего возраста.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на образцах десны человека, полученных при биопсии по пародонтологическим, хирургическим, ортопедическим и ортодонтическим показаниям. В настоящем исследо-

вании приняли участие 60 человек (30 мужчин и 30 женщин в возрасте 20–60 лет), которые были разделены на 2 группы: группа I – пациенты молодого возраста (20–40 лет), группа II – пациенты среднего возраста (41–60 лет). Каждая группа включала в себя подгруппы (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов по группам

Группа и возраст	Подгруппа и количество пациентов (n)
I (молодой возраст) 20–40 лет	Контрольная подгруппа 1, пациенты без воспаления пародонта, женщин 8, мужчин 7
	Подгруппа с воспалением пародонта 1, пациенты с хроническим пародонти- титом легкой и средней степени тяжести, женщин 8, мужчин 7
	Подгруппа после лазеротерапии 1, пациенты с хроническим пародонти- титом легкой и средней степени тяжести после воздействия диодным лазером, женщин 8, мужчин 7
II (зрелый возраст) 41–60 лет	Контрольная подгруппа 2, пациенты без воспаления пародонта, женщин 8, мужчин 7
	Подгруппа с воспалением пародонта 2, пациенты с хроническим пародонти- титом легкой и средней степени тяжести, женщин 8, мужчин 7
	Подгруппа после лазеротерапии 2, пациенты с хроническим пародонти- титом легкой и средней степени тяжести после воздействия диодным лазером, женщин 8, мужчин 7

Перед началом вмешательства все пациенты оформили информированное добровольное согласие на исследование. До биопсии всем исследуемым выполняли инфильтрационную анестезию 2% раствором лидокаина. Пародонтальные карманы пациентов с хроническим пародонти-
титом обрабатывали трехкратно в первый (после проведения профессиональной гигиены и закрытого кюретажа) и третий дни лечения диодным лазером с длиной волны 940 нм, мощностью 0,5 Вт, импульсно-периодическим режимом 10 Гц без инициации оптического волокна в течение 1 минуты 30 секунд. Биопсийный материал десны размером 0,3х0,3 см фиксировали при комнатной температуре в течение 24 часов в 4% забуференном растворе формалина (pH 7,2–7,4), промывали в течение 24 часов в проточной воде, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, в каждом по 2 часа, выдерживали в двух порциях ксилола в течение 2 часов при комнатной температуре, затем в смеси из

ксилола и парафина в соотношении 1:1 при температуре +37° в течение 2 часов. Далее кусочки десны последовательно погружали при температуре +60° на 1 час в две порции чистого расплавленного парафина и после этого заливали в парафин [16]. Изготавливали срезы десны толщиной 3–5 мкм, которые наносили на стекла, обработанные L-полилизинном. Для подсчета общей численности фибробластов в собственной пластинке десны на 1 мм² применяли общую окраску гематоксилином и эозином (рис. 1) [16].

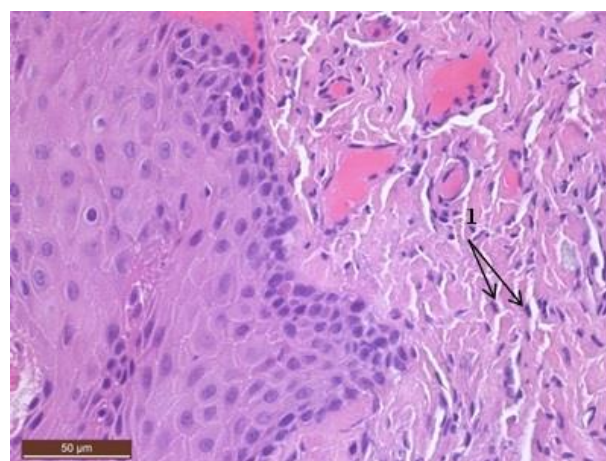


Рис. 1. Микрофото препарата собственной пластинки десны человека. Обозначения: 1 – фибробласты. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x400

Маркер Ki-67 выявляли с использованием моноклональных мышиных антител к Ki-67 в разведении 1:400 (Dako, Дания) на 0,05M трис-буфере с pH 7,4 с добавлением 0,15M натрия хлорида. Для выявления белка p53 применяли моноклональные антитела в разведении 1:800 (Leica, Германия). Визуализацию антигенов осуществляли с помощью системы EnVision, конъюгированной с пероксидазой (K 4002, DakoCytomation, Дания). Выявление пероксидазы проводили с использованием 3,3-диаминобензидина [16]. Продукт реакции окрашивали в коричневый цвет. В качестве контроля специфичности окрашивания применяли такую же процедуру обработки срезов, но вместо первых антител использовали нормальную сыворотку в конечной концентрации 1%. После завершения основного протокола иммуногистохимических реакций

производили окрашивание гематоксилином. В соединительной ткани собственной пластинки подсчитывали общее число фибробластов при 400-кратном увеличении микроскопа и количество Ki-67- и p53-позитивных фибробластов в этом же поле зрения (рис. 2 и 3).

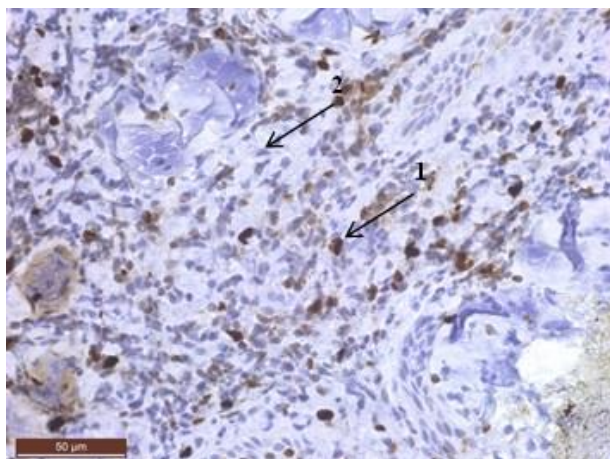


Рис. 2. Микрофото препарата собственной пластинки десны человека. Обозначения: 1– иммунопозитивная, 2 - иммунонегативная реакция на маркер Ki-67 в фибробластах. Окр.: иммуногистохимическим методом с докраской ядер гематоксилином. Ув.: x400

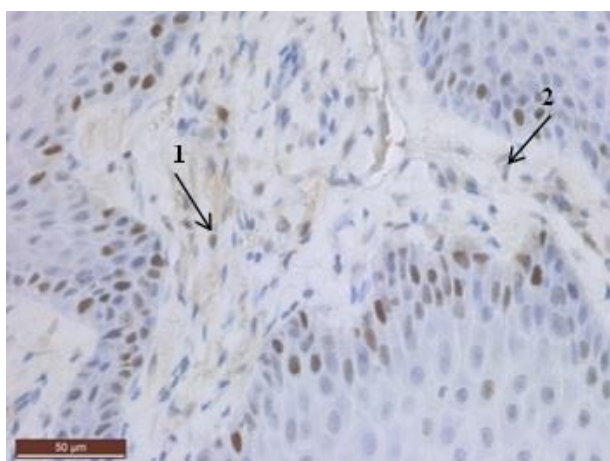


Рис. 3. Микрофото препарата собственной пластинки десны человека. Обозначения: 1 – иммунопозитивная реакция, 2-иммунонегативная реакция на маркер p53 в фибробластах. Окр.: иммуногистохимическим методом с докраской ядер гематоксилином. Ув.: x400

Для каждого случая оценивали количество клеток в 3–5 полях зрения. В результате рассчитывали процент положительно окрашенных фибробластов на од-

но поле зрения. Количественную оценку результатов исследования проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из светового микроскопа Leica DM4000B, персонального компьютера с операционной системой Windows 10 и лицензионных программ Leica application suite 3.6.0 (Германия) и «Микроанализ» (Россия). В каждой группе переменных рассчитывали средние арифметические величины и их стандартные ошибки [17]. Достоверность влияния возраста на исследуемые параметры десны оценивали с помощью дисперсионного анализа ANOVA с последующим тестом Тьюки ($p \leq 0,05$). Проведение исследования одобрено этическим комитетом медицинского факультета Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова» (протокол № 20/06 от 16.06.2020).

Результаты исследования и обсуждение. Фибробласты собственной пластинки десны человека выявляли по характерным гистологическим критериям: вытянутой форме, веретенообразному ядру и небольшому количеству цитоплазмы. Распределение фибробластов в соединительной ткани собственной пластинки зависело от возраста исследуемых. У пациентов контрольной подгруппы 1 (20–40 лет) подсчитано $1558,22 \pm 51,15$ фибробластов на 1 мм^2 десны. В контрольной подгруппе 2 (41–60 лет) фибробласты также имели равномерное распределение, но плотность расположения клеток была ниже по сравнению с данными контрольной подгруппы 1. Так, на 1 мм^2 десны находилось $1389,83 \pm 61,45$ фибробластов, что в 1,12 раза меньше ($p = 0,00002$), чем число фибробластов в группе людей молодого возраста (рис. 4).

При окрашивании на маркер Ki-67 срезов десны людей 20–40 лет без признаков воспаления пародонта (контрольная подгруппа 1) было обнаружено $19,13 \pm 2,12\%$ позитивных фибробластов. В образцах десны пациентов зрелого возраста 41–60 лет без воспаления пародонта (контрольная подгруппа 2) процент Ki-67-положительных фибробластов составил $14,52 \pm 2,15\%$, что в 1,3 раза достоверно меньше ($p = 0,038$), чем в более молодом

возрасте (рис. 5). В контрольной подгруппе 1 отмечали содержание $8,46 \pm 1,88\%$ фибробластов, иммунопозитивных к p53 (рис. 6), что статистически достоверно меньше ($p < 0,05$), чем после 40 лет (контрольная подгруппа 2) в 1,6 раза ($p = 0,00002$). Таким образом, содержание фибробластов в условно здоровой десне человека в возрасте от 20 до 60 лет имеет тенденцию к уменьшению. Среди причин возрастного уменьшения числа десневых фибробластов отмечается снижение их пролиферативной активности и активация проапоптотического белка p53. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния возраста на численность ($p < 0,05$), изменение процента пролиферирующих и p53-положительных фибробластов.

Влияние фактора микробного поражения пародонта на изменение численности фибробластов десны, их пролиферативной и апоптотической функции было изучено у пациентов с клиническим диагнозом хронического пародонтита. В подгруппах с воспалением пародонта 1 и 2 наблюдали увеличение общей численности фибробластов в 1,3 раза независимо от возраста по сравнению с подгруппами без воспаления 1 и 2 соответственно (рис. 4). Одновременно отмечали увеличение количества клеток лейкоцитарно-моноцитарного воспалительного инфильтрата в собственной пластинке десны. Микрососуды были расширены, наполнены кровью, эндотелий отекающий. Доля положительно окрашенных на Ki-67 фибробластов в подгруппе 1 с воспалением пародонта 20–40 лет была больше на уровне тенденции по сравнению с контрольной подгруппой 1. В подгруппе 2 с воспалением пародонта 41–60 лет наблюдали увеличение количества пролиферирующих фибробластов до $18,16 \pm 2,25\%$, что в 1,3 раза больше ($p = 0,00002$), чем при отсутствии воспаления (рис. 5).

В подгруппе пациентов с хроническим пародонтитом молодого возраста (подгруппа 1 с воспалением пародонта) выявили в 1,4 раза меньше ($p = 0,00002$) p53-положительных фибробластов по сравнению с подгруппой 2 с воспалением пародонта 41–60 лет (рис. 6). Таким образом,

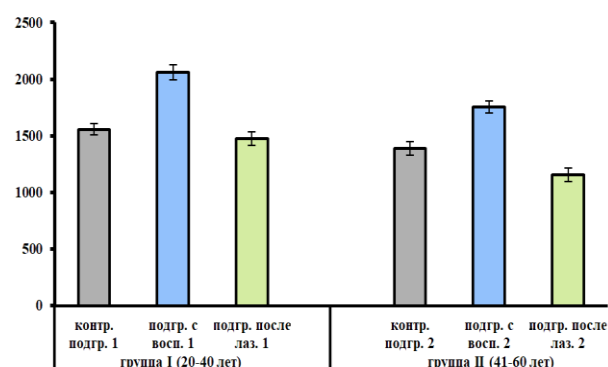


Рис. 4. Диаграмма числа фибробластов в собственной пластинке десны человека на 1 мм² в разных группах. Ось абсцисс – группы и подгруппы, ось ординат – число фибробластов на 1 мм² в у.е. ($M \pm m$)

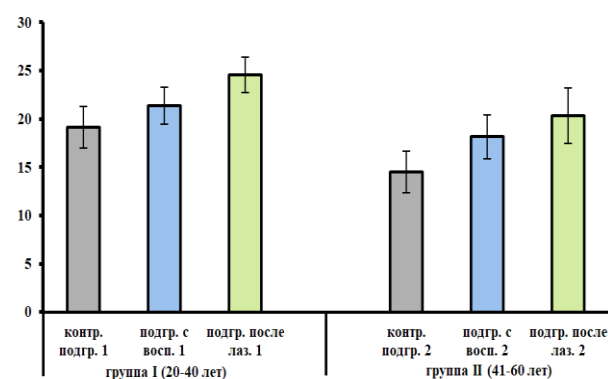


Рис. 5. Диаграмма относительного числа Ki-67+ фибробластов собственной пластинки десны в двух возрастных группах. Ось абсцисс – группы и подгруппы, ось ординат – число фибробластов на 1 мм² в у.е. ($P \pm p_m$)

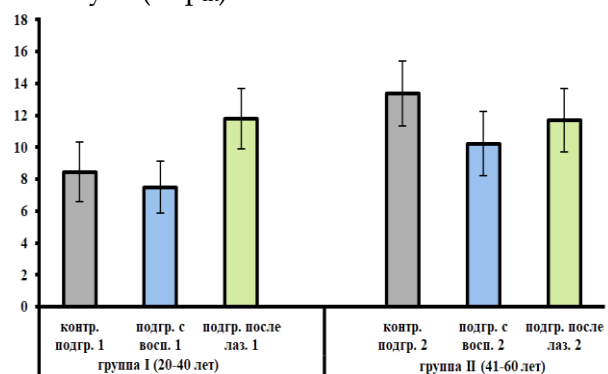


Рис. 6. Диаграмма относительного числа p53+ фибробластов собственной пластинки десны в двух возрастных группах. Ось абсцисс – группы и подгруппы, ось ординат – число фибробластов на 1 мм² в у.е. ($P \pm p_m$)

хроническое воспаление пародонта приводит к значительному увеличению численности фибробластов независимо от возраста исследуемых. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния воспаления на численность фибробластов десны ($p=0,00002$). Пролиферация фибробластов и активность проапоптотического белка были более чувствительны к микробному воспалению у пациентов в возрасте от 41 до 60 лет по сравнению с молодыми пациентами. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния хронического воспаления на изменение процента фибробластов, положительно окрашенных на Ki-67 ($p=0,00002$) и p53 ($p=0,0013$) в десне людей от 41 до 60 лет.

В результате трехкратного применения диодного лазера в подгруппе 1 после лазеротерапии (от 20 до 40 лет) общая численность фибробластов уменьшилась до значений, характерных для условно здоровых пациентов (контрольная подгруппа 1), и составила $1476,76 \pm 61,41$ фибробластов на 1 мм^2 десны. В подгруппе 2 после лазеротерапии (от 41 до 60 лет) численность фибробластов была ниже в 1,2 раза ($p=0,0002$), чем в контрольной подгруппе того же возраста (рис. 4). Содержание Ki-67-положительных фибробластов в подгруппе 1 после лазеротерапии было больше в 1,2 раза ($p=0,0002$) по сравнению с подгруппой 1 с воспалением пародонта (рис. 5). Доля пролиферирующих фибробластов в образцах десны после терапии диодным лазером в подгруппе 2 превышала их содержание в 1,1 раза ($p=0,0002$) у подгруппы 2 с воспалением пародонта (рис. 5).

В подгруппе 1 после лазеротерапии (20–40 лет) процент положительно окрашенных фибробластов на p53 был выше в 1,5 раза ($p=0,0002$) по сравнению с подгруппой 1 пациентов с хроническим пародонтитом. В подгруппе 2 после лазеротерапии (41–60 лет) была установлена тенденция к увеличению числа фибробластов, иммунопозитивных к p53, по сравнению с подгруппой 2 с воспалением пародонта (рис. 6), что статистически не подтвердилось при проведении однофакторного дисперсионного анализа ($p=0,9$). Та-

ким образом, лазеротерапия оказывала дифференцированное модулирующее влияние на морфофункциональное состояние десны в зависимости от возраста пациентов. Однофакторный дисперсионный анализ выявил наличие достоверного влияния лазеротерапии на общую численность фибробластов, изменение процента положительно окрашенных фибробластов на Ki-67 в десне ($p<0,05$).

Результаты исследования показали, что общая численность фибробластов десны снижается с возрастом. По мнению Cáceres et al. (2014), процесс старения вызывает замедление регенерации тканей пародонта в результате изменения клеточного фенотипа и дефектов пролиферации клеток [5]. Наше исследование также демонстрирует тот факт, что один из механизмов уменьшения числа фибробластов десны с возрастом связан со снижением их пролиферативной активности. Изменение цитоскелета и ингибирование клеточной пролиферации представляют собой ранние модификации структуры и функции стареющих фибробластов десны, которые не связаны с приобретением воспалительного фенотипа [18]. Дефекты пролиферации фибробластов при этом объясняются потерей рецепторов эпидермального фактора роста (EGF) и высокой экспрессией проапоптотических генов в тканях [5]. Микробное воспаление изменяет пародонтальный гомеостаз. Воспаление, постоянная стимуляция липополисахаридами бактериальных клеток влияет на общую численность фибробластов у пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Независимо от возраста пациентов наблюдается повышенная экспрессия Ki-67 в фибробластах десны, в результате чего их общая численность увеличивается. Применение диодного лазера оказывает стимулирующее влияние на экспрессию p53 только у пациентов молодого возраста. Существует мнение, что белок p53 ингибирует процесс воспаления, а функциональная потеря p53 вызывает чрезмерные воспалительные реакции [19]. По данным Liu et al. (2021), повышенный уровень p53 способствует окислительному стрессу и выработке провоспалительных цитокинов в обработанных липополисахаридами

здоровых фибробластах десны человека [20]. Фотомодуляция лазерным облучением усиливает пролиферацию, миграцию и секрецию хемокинов и цитокинов фибробластов, подавляет экспрессию генов, связанных с воспалением, в остеобластах, фибробластах, клетках периодонтальной связки человека и эндотелиальных клетках [21]. Тем не менее, после трехкратного применения диодного лазера у пациентов среднего возраста, мы наблюдали изменение в экспрессии Ki-67, p53 и численности фибробластов десны по сравнению с условно здоровыми пациентами того же

возраста и пациентами от 20 до 40 лет в пределах исследованного возраста.

Заключение. Таким образом, молекулярно-биологические эффекты применения диодного лазера у молодых пациентов 20–40 лет с хроническим воспалением пародонта связаны с восстановлением численности фибробластов десны. В возрасте от 41 до 60 лет восстановления общего числа десневых фибробластов после применения лазеротерапевтического воздействия при инфекции полости рта не происходит.

Литература References

1. Wellapuli N, Ekanayake L. Prevalence, severity and extent of chronic periodontitis among Sri Lankan adults. *Community Dent Health*. 2017;34(3):152-156. DOI:10.1922/CDH_4070Wellapuli05
2. Nguyen LM, Chon JJ, Kim EE et al. Biological Aging and Periodontal Disease: Analysis of NHANES (2001-2002). *JDR Clin Trans Res*. 2022;7(2):145-153. DOI:10.1177/2380084421995812
3. Kang Y, Yang R, Wei Z et al. Phenytoin sodium-ameliorated gingival fibroblast aging is associated with autophagy. *J Periodontal Res*. 2020;55(5):642-650. DOI:10.1111/jre.12750
4. Soares ASLS, Scelza MZ, Spoladore J et al. Comparison of primary human gingival fibroblasts from an older and a young donor on the evaluation of cytotoxicity of denture adhesives. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20160594. DOI:10.1590/1678-7757-2016-0594
5. Cáceres M, Oyarzun A, Smith PC. Defective Wound-healing in Aging Gingival Tissue. *J Dent Res*. 2014;93(7):691-707. DOI:10.1177/0022034514533126
6. Boström EA, Kindstedt E, Sulniute R et al. Increased Eotaxin and MCP-1 Levels in Serum from Individuals with Periodontitis and in Human Gingival Fibroblasts Exposed to Pro-Inflammatory Cytokines. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134608. DOI:10.1371/journal.pone.0134608
7. Bulut S, Uslu H, Ozdemir BH, Bulut OE. Expression of caspase-3, p53 and Bcl-2 in generalized aggressive periodontitis. *Head Face Med*. 2006;2:17. DOI:10.1186/1746-160X-2-17
8. Sharma P, Wadhwan V, Aggarwal P, Sharma A. Oral verrucous hyperplasia versus oral verrucous carcinoma: A clinicopathologic dilemma revisited using p53 as immunohistochemical marker. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2016; 20(3):362-368. DOI:10.4103/0973-029X.190902
9. Shivanikar SS, Faizuddin M, Bhat K. Effect of smoking on neutrophil apoptosis in chronic periodontitis: an immunohistochemical study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(1):147. DOI:10.4103/0970-9290.114935
10. Kiyoshima T, Enoki N, Kobayashi I et al. Oxidative stress caused by a low concentration of hydrogen peroxide induces senescence-like changes in mouse gingival fibroblasts. *Int J Mol Med*. 2012;30(5):1007-1012. DOI:10.3892/ijmm.2012.1102
11. Ahmed AG, Raziq AH. Evaluation of Light-Emitting Diodes' Effects on the Expression Level of P53 and EGFR in the Gingival Tissues of Albino Rats. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):605. DOI:10.3390/medicina55090605
12. Sağlam M, Köseoğlu S, Pekbağrıyanık T et al. Effects of high power-pulsed Nd:YAG laser irradiation on the release of transforming growth factor-beta (TGF-β) and vascular endothelial growth factor (VEGF) from human gingival fibroblasts. *J Cosmet Laser Ther*. 2017;19(8):469-474. DOI:10.1080/14764172.2017.1342042
13. Basso FG, Soares DG, Pansani TN et al. Response of a co-culture model of epithelial cells and gingival fibroblasts to zoledronic acid. *Braz Oral Res*. 2016;30(1):e122. DOI:10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0122
14. Malgikar S, Reddy SH, Sagar SV et al. Clinical effects of photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to scaling and root planing of chronic periodontitis: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *Indian J Dent Res*. 2016;27(2):121-126. DOI:10.4103/0970-9290.183130
15. Baima G, Romandini M, Citterio F et al. Periodontitis and Accelerated Biological Aging: A Geroscience Approach. *J Dent Res*. 2022;101(2):125-132. DOI:10.1177/00220345211037977
16. Golubtsova NN, Kornilova NK, Gunin AG. Vozrastnye izmeneniya soderzhaniya serin-arginin proteinkinazy 1 (SRPK1) v derme cheloveka. *Uspekhi gerontologii*. 2017;30(5):652-658. In Russian
17. Gunin AG, Golubtsova NN, Kornilova NK. Mekhanochuvstvitel'ny YES-assotsirovanny protein v kozhe cheloveka v protsesse stareniya. *Uspekhi Gerontologii*. 2019;32(4):509-515. In Russian
18. Pérez J, Hernández R, Espinoza J et al. Uncoupled inflammatory, proliferative, and cytoskeletal responses in senescent human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res*. 2020;55(3):432-440. DOI:10.1111/jre.12727
19. Mijit M, Caracciolo V, Melillo A et al. Role of p53 in the Regulation of Cellular Senescence. *Biomolecules*. 2020;10(3):420. DOI:10.3390/biom10030420
20. Liu J, Wang X, Zheng M, Luan Q. Oxidative stress in human gingival fibroblasts from periodontitis versus healthy counterparts. *Oral Dis*. 2021. DOI:10.1111/odi.14103
21. Ohsugi Y, Niimi H, Shimohira T et al. In Vitro Cytological Responses against Laser Photobiomodulation for Periodontal Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9002. DOI:10.3390/ijms21239002

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

Сперанская Екатерина Михайловна, старший преподаватель, аспирант кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия; **e-mail: katerina_dumspirospero@mail.ru**

Салеева Альбина Файзенуровна, старший преподаватель кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия; **e-mail: albina13_@mail.ru**

Мухамеджанова Любовь Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия; **e-mail: lr71@bk.ru**

Голубцова Наталья Николаевна, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой общей и клинической морфологии и судебной медицины Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия; **e-mail: golubnata@list.ru**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ekaterina M. Speranskaya, Senior Lecturer, Aspirant of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine of the Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; **e-mail: katerina_dumspirospero@mail.ru**

Al'bina F. Saleeva, Senior Lecturer of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine of the Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; **e-mail: albina13_@mail.ru**

Lyubov' R. Muhamedzhanova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of the Propaedeutic of Dental Diseases and the New Technologies of the Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; **e-mail: lr71@bk.ru**

Natal'ya N. Golubcova, Doctor of Biological Sciences, Docent, Head of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine of the Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; **e-mail: golubnata@list.ru**



ОСОБЕННОСТЬ ЭКСПРЕССИИ КАСПАЗЫ-3 В ГИППОКАМПЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИПАДКА

¹Демьяшкин Г.А., ²Шаповалова Е.Ю., ²Григорян М.С., ¹Зорин И.А.

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, ²Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Россия, e-mail: dr.dga@mail.ru

Для цитирования:

Демьяшкин Г.А., Шаповалова Е.Ю., Григорян М.С., Зорин И.А. Особенности экспрессии каспазы-3 в гиппокампе при моделировании острого эпилептического припадка. *Морфологические ведомости*. 2023;31(2):801. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).801](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).801)

Резюме. Эпилепсия является одной из наиболее распространенных неврологических патологий, однако биологический субстрат заболевания до сих пор остается малоизученным. В ряде немногочисленных исследований было показано, что у экспериментальных животных после приступа эпилепсии отмечается повышение уровня некоторых каспаз, но имеющихся данных недостаточно для полного представления о природе каспазного каскада при эпилепсии, и, особенно, его терминальной фазы. Особого интереса заслуживает анализ патоморфологических изменений структур гиппокампа на фоне острого эпилептического припадка в корреляции между нейрональной потерей и терминальной фазой апоптоза или количественная оценка активности каспазы-3. Целью исследования явилась иммуногистохимическая оценка экспрессии каспазы-3 в гиппокампе в экспериментальной модели эпилепсии на лабораторных мышах. Животные были поделены на две группы: животным первой группы (n=28) внутривенно вводили препарат пентилентетразола однократно в дозе 45 мкг/кг для моделирования острого приступа эпилепсии, который оценивался по модифицированной шкале Расина, вторая группа животных была контрольной (n=20). Животных выводили из эксперимента через 3 часа и последовательно на 1, 3 и 5 сутки от начала введения препарата для динамического исследования изменений гиппокампа. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем введения высоких доз анестетика. Фрагменты головного мозга животных исследовали с помощью окраски по Ниссию и оценивали количественные показатели экспрессии каспазы-3 при помощи иммуногистохимического метода в субрегионах СА1, СА3 и зубчатой извилины гиппокампа. Через 24 часа после моделирования острого эпилептического припадка обнаружили признаки гиппокампального склероза (глиоз, потерю нейронов) и увеличение количества нейронов, экспрессирующих каспазу-3 в 2,68 раза по сравнению с контрольной группой. В результате эксперимента выявили, что потеря нейронов гиппокампа субрегиона СА3 ассоциирована с увеличением экспрессии каспазы-3 через 24 часа после моделирования острого генерализованного припадка с помощью инъекции пентилентетразола.

Ключевые слова: гиппокамп, эпилепсия, нейроны, каспаза-3, апоптоз

Статья поступила в редакцию 02 февраля 2023

Статья принята к публикации 22 июля 2023

FEATURES OF THE CASPASE-3 EXPRESSION IN THE HIPPOCAMPUS AT THE MODELLING OF THE EXPERIMENTAL ACUTE EPILEPTIC FIT

¹Demyashkin GA, ²Shapovalova EY, ²Grigoryan MS, ¹Zorin IA

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ²Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, e-mail: dr.dga@mail.ru

For the citation:

Demyashkin GA, Shapovalova EY, Grigoryan MS, Zorin IA. Features of the caspase-3 expression in the hippocampus at the modelling of the experimental acute epileptic fit. *Morphologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2023;31(2):801. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).801](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).801)

Summary. Epilepsy is one of the most common neurological pathologies, but the biological substrate of the disease is still poorly understood. A few studies have shown that in experimental animals after an epileptic fit there is an increase in the level of some caspases, but the available data are not enough to fully understand the nature of the caspase cascade in epilepsy, and especially its terminal phase. Of particular interest is the analysis of morphological changes in the structures of the hippocampus on the background of an acute epileptic fit in the correlation between neuronal loss and the terminal phase of apoptosis or the quantitative assessment of caspase-3 activity. The aim of the study was the immunohistochemical evaluation of caspase-3 expression in the hippocampus in an experimental model of epilepsy in laboratory mice. The animals were divided into two groups, the animals of the first group (n=28) were intraperitoneally injected with pentilinetetrazole once at a dose of 45 µg/kg to simulate an acute epileptic fit, which was assessed by the modified Racine scale, the second group of animals was the control (n=20). Animals were taken out of the experiment after 3 hours and consecutively on days 1, 3, and 5 from the start of the drug administration for a dynamic study of changes in the hippocampus. Animals were withdrawn from the experiment by introducing high doses of anaesthetic. Animal brain fragments were examined by Nissl staining and caspase-3 expression was quantified by immunohistochemistry in the subregions CA1, CA3 and the dentate gyrus of the hippocampus. 24 hours after the modelling of an acute epileptic fit, the preparations showed signs of hippocampal sclerosis (gliosis, loss of neurons) and an increase in the number of neurons expressing caspase-3 by 2.68 times compared to the number of neurons in the preparations of animals in the control group. As a result of the experiment, it was revealed that the loss of neurons in the hippocampus of the CA3 subregion is associated with an increase in the expression of caspase-3 24 hours after the simulation of an acute generalized seizure using an injection of pentilinetetrazole.

Key words: hippocampus, epilepsy, neurons, caspase-3, apoptosis

Article received 02 February 2023

Article accepted 22 July 2023

Введение. Эпилепсия является одной из наиболее распространенных неврологических патологий. Несмотря на длительное изучение эпилепсии и эпилептических припадков нейробиологический субстрат заболевания до сих пор остается малоизученным [1–4]. В настоящее время согласно протоколу Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) склероз гиппокампа (мезиальный височный склероз) характеризуется потерей нейронов и глиозом и в котором выделяют 3 формы: типичная (I тип) и атипичная (II–III типы) [5]. Тем не менее, на сегодня остается неясным, является ли склероз гиппокампа причиной или следствием эпилепсии и эпилептических припадков [1, 6]. Для изучения эпилептогенеза и нейробиологического субстрата широко применяется экспериментальный метод моделирования эпилептических припадков. В большинстве работ отмечалось, что в эксперименте у животных обнаруживаются признаки повреждения гиппокампа, характерные для пациентов с эпилепсией [7–10]. Однако вопрос о механизмах нейронального повреждения до сих пор остается открытым. В ряде немногочисленных исследований было показано, что у экспериментальных животных после приступа эпилепсии отмечается повышение уровня некоторых каспаз в нейронах [11–12]. Такие данные позволяют предположить, что нарушение местного гомеостаза запускает апоптотический каскад, который приводит к гибели нейронов. Известно, что в головном мозге инициация апоптоза происходит через каспазы-8, -9, -10, которые активируют терминальные каспазы -3, -6, -7 [13–14]. Имеющихся данных недостаточно для полного представления о природе каспазного каскада при эпилепсии, и, особенно, его терминальной фазы. Особого интереса заслуживает анализ патоморфологических изменений структур гиппокампа на фоне острого эпилептического припадка в корреляции между нейрональной потерей и терминальной фазой апоптоза и количественная оценка активности каспазы-3 в связи с этим.

Цель исследования - иммуногистохимическая оценка экспрессии каспазы-3 в гиппокампе в экспериментальной

модели эпилепсии на лабораторных мышах.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное морфологическое исследование проводили в лабораториях Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского (Симферополь) и Института трансляционной медицины и биотехнологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Москва). В качестве животных моделей использовали самцов половозрелых мышей популяции СВА (весом 30–35 грамм, 12-ти недель жизни, $n=30$). Все манипуляции осуществляли согласно международным рекомендациям и руководствам по проведению медико-биологических исследований по уходу и использованию лабораторных животных (ILAR, DELS) и Правилам лабораторной практики и приказа Министерства здравоохранения РФ № 199-н от 01.04.2016 «Об утверждении правил лабораторной практики». Животные были поделены на группы: I-я ($n=28$) – моделирование острого приступа эпилепсии, который оценивался по модифицированной шкале Расина [10]; II-я группа ($n=20$) – контрольная. Для моделирования острого генерализованного приступа эпилепсии животным вводили эпилептогенный препарат пентилентетразол интраперитонеально, однократно, в дозе 45 мкг/кг. Животных I-й и II-й группы выводили из эксперимента через 3 часа и последовательно на 1, 3 и 5 сутки от начала введения препарата для динамического исследования изменений в гиппокампе. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем введения высоких доз анестетика. Для оценки морфологического субстрата эпилепсии при исследовании гиппокампа экспериментальных животных изучали субрегионы CA1, CA3 и область зубчатой извилины. Фрагменты головного мозга фиксировали в 10% нейтральном формалине, забуференном по Лилли при pH 7,2–7,4, затем заливали в парафин. После депарафинизации и регидратации парафиновых срезов их окрашивали по Нисслю. Иммуногистохимическое исследование проводили

по стандартному протоколу в автоматическом режиме в иммуногистостейнере Bond-Max (Leica, Германия). Использовались первичные мышинные моноклональные антитела к Caspase 3 (3CSP03; 0,1 мл) и вторичные – универсальные антитела (HiDef Detection™ HRP Polymer system, Cell Marque, США). Количество иммунопозитивных клеток подсчитывали в 10 полях зрения препарата гиппокампа при увеличении $\times 400$. Для проверки выборки полученных данных на нормальность распределения использовали Критерий Шапиро-Уилка. Для проверки различий значений использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. У всех животных I группы отмечали генерализованный эпилептический припадок, который, согласно модифицированной шкале Расина, соответствовал 4 ($n=14$), 5 ($n=11$) и 3 ($n=3$) баллам. Среднее время приступа составило $5,19 \pm 0,7$ минут. В контрольной группе после интраперитонеальной инъекции физиологического раствора у животных не обнаружили судорожной активности, их поведение оценили на –1 балл по шкале Расина. После развития эпилептического приступа у всех животных не наблюдали признаков нарушения гемодинамики и расстройства поведенческих реакций. При гистологическом исследовании микропрепаратов гиппокампа опытной группы, окрашенных по Нисслю, через 3 часа после интраперитонеальной инъекции пентилентетразола нарушения его гистоархитектоники не обнаружили. Через 24 часа у животных опытной группы визу-

ализировали дезинтеграцию темных нейронов с признаками пикноза и трудно различимыми границами между цитоплазмой и ядром (рис. 1). В динамике на 3 и 5 сутки отмечали тенденцию к уменьшению количества патологических нейронов.

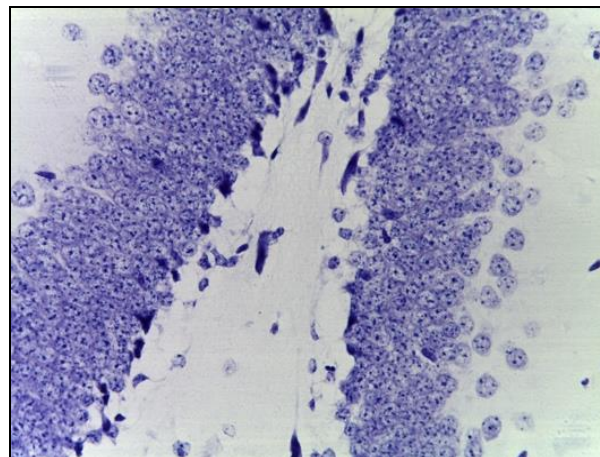


Рис. 1. Микрофото гистологического препарата головного мозга мыши экспериментальной группы. Окр.: по Нисслю. Ув.: $\times 200$

В контрольной группе наблюдали нормальное гистологическое строение вещества головного мозга и зоны гиппокампа. При исследовании уровня каспазы-3 в субрегионе СА3 через 24 часа после моделирования острого эпилептического припадка также наблюдали увеличение положительно окрашенных пирамидальных нейронов гиппокампа в 2,68 раза (рис. 2) по сравнению с контрольной группой (таблица 1). В других временных точках количество иммунопозитивных клеток статистически значимо не отличалось от контрольных значений.

Таблица 1

Относительное количество нейронов в % экспрессирующих каспазу-3 в субрегионе СА3 гиппокампа мыши при моделировании эпилептического припадка ($M \pm \sigma$)

Маркер	Срок	Группа I	Группа II	p-значение
Каспаза-3	3 часа	$7,71 \pm 1,12$	$6,80 \pm 0,84$	0,5
Каспаза-3	1 сутки	$21,95 \pm 3,03$	$6,60 \pm 1,96$	$< 0,01$
Каспаза-3	3 сутки	$10,43 \pm 1,72$	$7,80 \pm 0,92$	0,2
Каспаза-3	5 сутки	$8,20 \pm 2,10$	$7,40 \pm 1,14$	0,39

Настоящее исследование посвящено изучению молекулярных механизмов

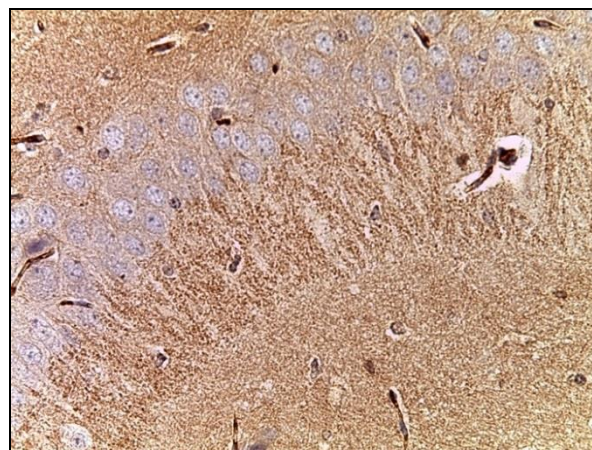
клеточной гибели нейронов гиппокампа при остром генерализованном приступе

эпилепсии, вызванного пентилентетразолом у мышей линии СВА. Для оценки эффекта острого эпилептического припадка (появление мезиального склероза) мы использовали окраску по Нисслю, позволяющую обнаружить темные нейроны,

роль которых в настоящее время до конца не изучена. Раньше предполагалось, что их количество прямо пропорционально степени повреждения головного мозга, однако, на сегодня такая корреляция подвергается сомнению [15–17].



А



Б

Рис. 2. Микрофото гистологических препаратов головного мозга мыши экспериментальной (А) и контрольной (Б) групп СА3 региона гиппокампа через 24 часа после инъекции. Окр.: иммуногистохимическая с антителами к каспазе-3, докрасивание гематоксилином. Ув.: x400

Иммуногистохимическое исследование уровня активированной каспазы-3 показало, что через 24 часа после введения препарата пентилентетразола наблюдается наибольшее количество нейронов, экспрессирующих каспазу-3. Как известно, каспаза-3 является терминальной сигнальной молекулой в каспазном каскаде, инициирующем апоптоз. Принято считать, что при эпилептических припадках активация каспазы-3 происходит в ответ на повреждение и фрагментацию молекул ДНК в пирамидных нейронах, преимущественно СА1-СА3 региона гиппокампа [18–19]. Более того, существуют исследования, в которых ингибирование каспазы-3 приводило к увеличению количества выживших клеток после генерации эпилептического припадка [20]. Результаты настоящего исследования согласуются с устоявшимися представлениями о роли каспазы-3 в регуляции апоптоза, так как наибольшая экспрессия каспазы-3 ассоциируется с максимальной клеточной гибелью [21]. Особо стоит отметить, что уже на 5-е сутки гистоархитектоника гиппокампа соответствует норме. Та-

кое быстрое восстановление не исключает того явления, что каспаза-3 в гиппокампе может регулировать не только терминальную стадию апоптоза, но и участвовать в ремоделировании синапсов и цитоскелета, клеточной дифференцировке и реинтеграции нейритов, необходимых для нейропластичности, как было показано в единичных исследованиях [22].

Заключение. Таким образом, суммируя полученные данные, можно отметить, что однократная инъекция пентилентетразола вызывает генерализованный эпилептический припадок, ассоциированный с увеличением экспрессии каспазы-3 при нейрональной гибели. В дальнейшем необходимо продолжить изучение роли каспазы-3 в этом явлении, так как, возможно, она не ограничивается лишь апоптотическим действием. Потеря нейронов гиппокампа субрегиона СА3 ассоциирована с увеличением экспрессии каспазы-3 через 24 часа после моделирования острого генерализованного припадка с помощью инъекции пентилентетразола.

Литература References

1. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2014;40(5):520-543. DOI: 10.1111/nan.12150
2. Chatzikonstantinou A. Epilepsy and the hippocampus. *Front Neurol Neurosci.* 2014;34:121-142. DOI: 10.1159/000356435
3. Wolinski P, Ksiazek-Winiarek D, Glabinski A. Cytokines and Neurodegeneration in Epileptogenesis. *Brain Sci.* 2022;12(3):380. DOI: 10.3390/brainsci12030380
4. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *NED.* 2020;54(2):185-191. DOI: 10.1159/000503831
5. Blümcke I, Thom M, Aronica E et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia.* 2013;54(7):1315-1329. DOI: 10.1111/epi.12220
6. Walker MC. Hippocampal Sclerosis: Causes and Prevention. *Semin Neurol.* 2015;35(3):193-200. DOI: 10.1055/s-0035-1552618
7. Kandravicius L, Balista PA, Lopes-Aguiar C et al. Animal models of epilepsy: use and limitations. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1693-1705. DOI: 10.2147/NDT.S50371
8. Löscher W. Animal Models of Seizures and Epilepsy: Past, Present, and Future Role for the Discovery of Antiseizure Drugs. *Neurochem Res.* 2017;42(7):1873-1888. DOI: 10.1007/s11064-017-2222-z
9. Shimada T, Yamagata K. Pentylentetrazole-Induced Kindling Mouse Model. *J Vis Exp.* 2018;(136):56573. DOI: 10.3791/56573
10. Van Erum J, Van Dam D, De Deyn PP. PTZ-induced seizures in mice require a revised Racine scale. *Epilepsy & Behavior.* 2019;95:51-55. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.02.029
11. Engel T, Henshall DC. Apoptosis, Bcl-2 family proteins and caspases: the ABCs of seizure-damage and epileptogenesis? *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2009;1(2):97-115. PMID: 21383882
12. Sun J, Xie C, Liu W et al. The effects of simvastatin on hippocampal caspase-3 and Bcl-2 expression following kainate-induced seizures in rats. *International Journal of Molecular Medicine.* 2012;30(4):739-746. DOI: 10.3892/ijmm.2012.1076
13. Nguyen TTM, Gillet G, Popgeorgiev N. Caspases in the Developing Central Nervous System: Apoptosis and Beyond. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2021;9. Accessed January 8, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2021.702404>
14. Sharangpani A, Takanohashi A, Bell MJ. Caspase Activation in Fetal Rat Brain Following Experimental Intrauterine Inflammation. *Brain Res.* 2008;1200:138-145. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.01.045
15. Zimatkin SM, Bon'El E. Dark Neurons of the Brain. *Neurosci Behav Physiol.* 2018;48(8):908-912. DOI: 10.1007/s11055-018-0648-7
16. Ahmadpour S, Behrad A, Vega IF. Dark Neurons: A protective mechanism or a mode of death. *Journal of Medical Histology.* 2019;3(2):125-131. DOI: 10.21608/jmh.2020.40221.1081
17. Oigawa H, Nawashiro H, Fukui S et al. The fate of Nissl-stained dark neurons following traumatic brain injury in rats: difference between neocortex and hippocampus regarding survival rate. *Acta Neuropathol.* 2006;112(4):471-481. DOI: 10.1007/s00401-006-0108-2
18. Liu JP, Chang LR, Gao XL, Wu Y. Different expression of caspase-3 in rat hippocampal subregions during postnatal development. *Microsc Res Tech.* 2008;71(9):633-638. DOI: 10.1002/jemt.20600
19. Basaranlar G, Derin N, Kencebay Manas C et al. The effects of sulfite on cPLA2, caspase-3, oxidative stress and locomotor activity in rats. *Food and Chemical Toxicology.* 2019;123:453-458. DOI: 10.1016/j.fct.2018.11.021
20. Narkilahti S, Nissinen J, Pitkänen A. Administration of caspase 3 inhibitor during and after status epilepticus in rat: effect on neuronal damage and epileptogenesis. *Neuropharmacology.* 2003;44(8):1068-1088. DOI: 10.1016/s0028-3908(03)00115-1
21. Baculis BC, Weiss AC, Pang W et al. Prolonged seizure activity causes caspase dependent cleavage and dysfunction of G-protein activated inwardly rectifying potassium channels. *Sci Rep.* 2017;7(1):12313. DOI: 10.1038/s41598-017-12508-y
22. Tzeng TT, Tsay HJ, Chang L et al. Caspase 3 involves in neuroplasticity, microglial activation and neurogenesis in the mice hippocampus after intracerebral injection of kainic acid. *J Biomed Sci.* 2013;20(1):90. DOI: 10.1186/1423-0127-20-90

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Демьяшкин Григорий Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией гистологии и иммуногистохимии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; **e-mail: dr.dga@mail.ru**

Grigory A. Demyashkin, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Histology and Immunohistochemistry of the Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; **e-mail: dr.dga@mail.ru**

Шаповалова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия; **e-mail: shapovalova_l@mail.ru**

Elena Y. Shapovalova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology of the Vernadsky Crimean Federal University; Simferopol, Russia; **e-mail: shapovalova_l@mail.ru**

Григорян Мигран Самвелович, аспирант, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия; **e-mail: eisk-bolnica@rambler.ru**

Migran S. Grigoryan, Aspirant of the Vernadsky Crimean Federal University; Simferopol, Russia; **e-mail: eisk-bolnica@rambler.ru**

Зорин Илья Алексеевич, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; **e-mail: ilyazorin99@yandex.ru**

Ilya A. Zorin, Student of the Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; **e-mail: ilyazorin99@yandex.ru**

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 2 (том 31) 2023, дата выхода в печать 10.08.2023

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 02.08.2023 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