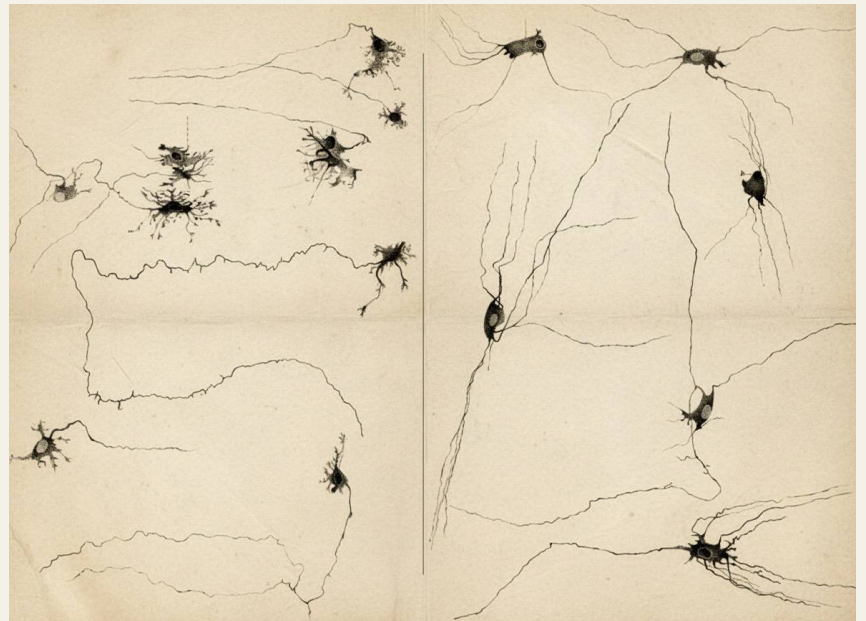


# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

---

MORPHOLOGICAL  
NEWSLETTER



Том/Vol.  
34  
№1  
2026

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ MORPHOLOGICAL NEWSLETTER

Том (Vol.) 34 № 1  
2026

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

*EDITOR-IN-CHIEF*

Профессор, академик РАН **И.Н. Боголепова**  
*Professor, Academician of RAS Irina N. Bogolepova*

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

*DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF*

Профессор, почетный работник науки и высоких технологий  
Российской Федерации **И.И. Марков**  
*Professor, Honored Worker of Science and High Technology  
of the Russian Federation Igor I. Markov*

## НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

*SCIENTIFIC EDITOR*

Профессор **В.Н. Николенко**  
*Professor Vladimir N. Nikolenko*

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

*EXECUTIVE EDITOR*

Профессор, действительный член РАЕН **Р.М. Хайруллин**  
*Professor, Full Member of RANS Radik M. Khayrullin*

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

*MANAGING SECRETARY*

Доцент **А.А. Супильников**  
*Docent Aleksey A. Supil'nikov*

## ЗАВЕДУЮЩИЙ РЕДАКЦИЕЙ

*HEAD OF EDITORIAL OFFICE*

**Е.А. Самсонова**  
*Ekaterina A. Samsonova*

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**  
*EDITORIAL BOARD*

Профессор **Алексеева Наталья Тимофеевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной анатомии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

*Professor Natal'ya T. Alekseeva, MD, PhD, DSc, Head of Normal Anatomy Department, Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia*

Профессор **Балашов Владимир Павлович**, доктор биологических наук, заведующий кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия

*Professor Vladimir P. Balashov, PhD, DSc (Biology), Head of Cytology, Histology and Embryology Department, Mordovia State University, Saransk, Russia*

Профессор **Бобинац Драгица**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии медицинского факультета Университета Риеки, Риека, Хорватия

*Professor Dragica Bobinac, MD, PhD, Head of Anatomy Department, University of Rijeka Medical Faculty, Rijeka, Croatia*

Профессор **Боровая Татьяна Геннадьевна**, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

*Professor Tat'yana G. Borovaya, MD, PhD, DSc, Corresponding Member of RAS, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia*

Профессор **Варга Иван**, доктор медицинских наук, Университет имени Яна Комениуса, Братислава, Словакия

*Professor Ivan Varga, MD, PhD, Comenius University Medical Faculty, Bratislava, Slovakia*

Профессор **Воронцова Зоя Афанасьевна**, доктор биологических наук, заведующая кафедрой гистологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

*Professor Zoya A. Vorontsova, PhD, DSc (Biology), Head of Histology Department, Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia*

Профессор **Гайворонский Иван Васильевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

*Professor Ivan V. Gayvoronskiy, MD, PhD, DSc, Head of Normal Anatomy Department, Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia*

Профессор **Гармаева Дарима Кышектовна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

*Professor Darima K. Garmaeva, MD, PhD, DSc, Head of Anatomy Department, North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia*

Профессор **Дуке Парра Хорхе Эдуардо**, доктор биологических наук, Университет Манисалеса, Манисалес, Колумбия

*Professor Jorge Eduardo Duque Parra, PhD, DSc (Biology), University of Manizales, Manizales, Colombia*

Профессор **Клочкова Светлана Валерьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

*Professor Svetlana V. Klochkova, MD, PhD, DSc, Professor of Human Anatomy Department, RUDN University, Moscow, Russia*

Профессор **Козлов Валентин Иванович**, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

*Professor Valentin I. Kozlov, MD, PhD, DSc, Honored Scientist of Russia, Head of Human Anatomy Department, RUDN University, Moscow, Russia*

Профессор **Комиссарова Елена Николаевна**, доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии человека Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета, Санкт-Петербург, Россия

*Professor Elena N. Komissarova, PhD, DSc (Biology), Professor of Human Anatomy Department, Saint Petersburg Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia*

Профессор **Крамер Бэверли**, доктор медицинских наук, президент Международной Федерации ассоциаций анатомов (IFAA), Университет Йоханнесбурга, ЮАР

*Professor Beverley Kramer, MD, PhD, President of International Federation of Associations of Anatomists (IFAA), University of Johannesburg, South Africa*

Профессор **Лысов Николай Александрович**, доктор медицинских наук, ректор Медицинского университета «РЕАВИЗ», Самара, Россия

*Professor Nikolay A. Lysov, MD, PhD, DSc, Rector of REAVIZ Medical University, Samara, Russia*

Профессор **Никитюк Дмитрий Борисович**, доктор медицинских наук, академик РАН, директор Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Москва, Россия

*Professor Dmitriy B. Nikityuk, MD, PhD, DSc, Academician of RAS, Director of Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia*

Профессор **Одинцова Ирина Алексеевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

*Professor Irina A. Odintsova, MD, PhD, DSc, Head of Histology Department, Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia*

Профессор **Паульсен Фридрих**, доктор медицинских наук, директор Института анатомии Университета Эрлангена-Нюрнберга, президент Европейской Федерации экспериментальной морфологии, Эрланген, Германия

*Professor Friedrich Paulsen, MD, PhD, Director of Institute of Anatomy, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, President of European Federation of Experimental Morphology, Erlangen, Germany*

Профессор **Пратэс Надир**, доктор медицинских наук, Университет Сан-Пауло, Сан-Пауло, Бразилия

*Professor Nadir Eulálio Prates, MD, PhD, University of São Paulo, São Paulo, Brazil*

Профессор **Путалова Ирина Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии человека Омского государственного медицинского университета, Омск, Россия

*Professor Irina N. Putalova, MD, PhD, DSc, Head of Human Anatomy Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia*

Профессор **Слесарева Елена Васильевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общей и клинической морфологии Ульяновского государственного университета, Ульяновск, Россия

*Professor Elena V. Slesareva, MD, PhD, DSc, Head of General and Clinical Morphology Department, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

Профессор **дель Соль Мариано**, доктор медицинских наук, Университет де ла Фронтера, Темуко, Чили

*Professor Mariano del Sol, MD, PhD, University of La Frontera Medical Faculty, Temuco, Chile*

Профессор **Старчик Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой морфологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

*Professor Dmitriy A. Starchik, MD, PhD, DSc, Head of Morphology Department, North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia*

Профессор **Теофиловски-Парапид Гордана**, доктор медицинских наук, экс-президент Европейской Федерации экспериментальной морфологии, Белградский университет, Белград, Сербия

*Professor Gordana Teofilovski-Parapid, MD, PhD, Former President of European Federation of Experimental Morphology, University of Belgrade Medical Faculty, Belgrade, Serbia*

Профессор **Цехмистренко Татьяна Александровна**, доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии человека Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

*Professor Tat'yana A. Tsekhmistrenko, PhD, DSc (Biology), Professor of Human Anatomy Department, RUDN University, Moscow, Russia*

Профессор **Чаиркин Иван Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*Professor Ivan N. Chairkin, MD, PhD, DSc, Professor of Human Anatomy Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

Профессор **Черешнев Валерий Александрович**, доктор медицинских наук, академик РАН, директор Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

*Professor Valeriy A. Chereshevnev, MD, PhD, DSc, Academician of RAS, Director of Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, Yekaterinburg, Russia*

Профессор **Шаповалова Елена Юрьевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

*Professor Elena Yu. Shapovalova, MD, PhD, DSc, Head of Histology, Cytology and Embryology Department, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia*

Профессор **Шемяков Сергей Евгеньевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анатомии человека Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*Professor Sergey E. Shemyakov, MD, PhD, DSc, Head of Human Anatomy Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

**СТАТУС И ИНДЕКСАЦИЯ**

Белый список РЦНИ – Уровень 3 • РИНЦ – Референтная группа «Биология»

**Национальная медицинская библиотека США (NLM)**

*Индексируется в 30+ мировых наукометрических базах данных*

CrossRef • ICMJE • WAME • EZB • CNKI • NLM

**НАУЧНЫЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ВАК**

1 – естественные науки,

1.5 – биологические,

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);

3 - медицинские науки,

3.3 - медико-биологические науки,

3.3.1 – анатомия и антропология (медицинские науки),

3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки),

3.3.2 – патологическая анатомия (биологические науки)

**ИЗДАТЕЛЬ**

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

**АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ**

443001, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.

Тел./факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://morpholetter.com>

Электронная почта: [morpholetter@gmail.com](mailto:morpholetter@gmail.com)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68555 от 31 января 2017 г.

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

© Медицинский университет «Реавиз», 2026

© Коллектив авторов, 2026

**PUBLISHER**

Private institution educational organization of higher education  
Medical University "Reaviz"

**PUBLISHER AND EDITORIAL ADDRESS**

443001, Samara region, Samara, 227 Chapaevskaya street.

Tel./Fax: (846) 333-54-51

Website <http://morpholetter.com>

E-mail: [morpholetter@gmail.com](mailto:morpholetter@gmail.com)

Certificate of registration ПИ № ФС 77-68555 on January 31<sup>st</sup>, 2017

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

© Medical University "Reaviz", 2026

© Team of Authors, 2026

Выходит четыре номера в год • *Published Quarterly*

[www.morpholetter.com](http://www.morpholetter.com)

Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0

**ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ**

Фомин Н.Ф., Яремин Б.И., Супильников А.А., Русских А.Н.  
ОПЕРАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ: КРИЗИС ПРЕПОДАВАНИЯ,  
ПРИРОДА ДИСЦИПЛИНЫ И ГОРИЗОНТ ЕЕ БУДУЩЕГО .....7

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Марков И.И., Низаметдинова Д.Р.  
НЕЙРОБЛАСТИЧЕСКИЙ РЕЗЕРВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА .....17

Ланичева А.Х., Семченко В.В.  
АНАЛИЗ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА АПОПТОЗА P-53 ПАХОВОГО  
ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА У КРЫС В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ .....29

Кучук К.Е., Новиков И.В., Колсанов А.В., Волова Л.Т., Милюдин Е.С.  
ЗАВИСИМОСТЬ АНГИОГЕННОГО ЭФФЕКТА АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ОТ СПОСОБА  
ЕЕ ОБРАБОТКИ .....41

Чучкова Н.Н., Полякова О.Л., Сметанина М.В., Чучков В.М., Кормилина Н.В.  
ВАРИАбельность СРОКОВ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ .....52

**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**

Шарайкина Е.Ю., Турлак И.В., Хапилина Е.А., Медведева Н.Н.  
ДЕФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА, КАК ПРЕДИКТОР ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН.....60

**ИСТОРИЯ МОРФОЛОГИИ**

Нигметзянова М.В., Бойчук Н.В., Валиуллин В.В.  
НАУЧНАЯ И ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ МИССИЯ АЛЕКСАНДРА СТАНИСЛАВОВИЧА ДОГЕЛЯ  
В РАЗВИТИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ГИСТОЛОГИИ .....69

**REVIEWS AND THEORETICAL PAPERS**

Fomin NF, Yaremin BI, Supil’Nikov AA, Russkikh AN  
OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY: A CRISIS OF TEACHING, THE NATURE  
OF A DISCIPLINE, AND THE HORIZON OF WHAT LIES AHEAD.....7

**RESEARCH ARTICLES**

Markov II, Nizametdinova DR  
NEUROBLASTIC RESERVE OF THE HUMAN ENTERIC NERVOUS SYSTEM .....17

Lanicheva AKH, Semchenko VV  
ANALYSIS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF THE P-53 APOPTOSIS MARKER IN THE  
INGUINAL LYMPH NODE OF RATS IN THE POST-TRAUMATIC PERIOD.....29

Kuchuk KE, Novikov IV, Kolsanov AV, Volova LT, Milyudin ES  
DEPENDENCE OF THE ANGIOGENIC EFFECT OF THE AMNIOTIC MEMBRANE  
ON THE METHOD OF ITS PROCESSING .....41

Chuchkova NN, Polyakova OL, Smetanina MV, Chuchkov VM, Kormilina NV  
VARIABILITY IN THE TIMING OF ERUPTION OF PERMANENT TEETH IN CHILDREN  
AND ADOLESCENTS LIVING IN THE UDMURT REPUBLIC .....52

**SHORT ARTICLES**

Sharaykina EYU, Turlak IV, Khapilina EA, Medvedeva NN  
BODY WEIGHT DEFICIT AS AN INDICATOR OF WOMEN’S HEALTH.....60

**HISTORY OF MORPHOLOGY**

Nigmatzyanova MV, Boychuk NV, Valiullin VV  
SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL MISSION OF ALEXANDER STANISLAVOVICH DOGEL  
IN THE DEVELOPMENT OF RUSSIAN HISTOLOGY.....69



## ОПЕРАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ: КРИЗИС ПРЕПОДАВАНИЯ, ПРИРОДА ДИСЦИПЛИНЫ И ГОРИЗОНТ ЕЕ БУДУЩЕГО

<sup>1</sup>Фомин Н.Ф., <sup>2</sup>Яремин Б.И., <sup>3</sup>, <sup>4</sup>Супильников А.А., <sup>5</sup>Русских А.Н.

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Российский государственный социальный университет, Москва, Россия; <sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; <sup>4</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия; <sup>5</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

### Резюме

**ВВЕДЕНИЕ.** Преподавание оперативной хирургии и топографической анатомии переживает системный кризис, обусловленный не столько дефицитом учебных материалов, а сколько утратой концептуальной ясности относительно природы самой дисциплины: ее предмета, метода и места в системе медицинского образования.

**ЦЕЛЬ:** определить природу дисциплины как единой эпистемологической традиции, восходящей к Пирогову; проанализировать причины разрушения исходного синтеза топографии и оперативной хирургии в отечественной высшей школе; обосновать принципы построения современной учебной программы, адекватной как классическому содержанию предмета, так и технологическому горизонту хирургии ближайших десятилетий.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Историко-эпистемологический анализ становления дисциплины; сравнительный анализ трех зарубежных моделей преподавания (французской, немецкой, испано-аргентинской); концептуальный анализ соотношения дескриптивной анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии как типов медицинского знания; разработка структурированной учебной программы для специальности 31.05.01 Лечебное дело, 4-й курс.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Сформулировано определение дисциплины как системы анатомического обоснования хирургического метода лечения. Выявлены три исторических вектора деградации синтеза: административное разделение предмета, смещение на ранние курсы обучения, исчезновение фигуры клинического анатома как субъекта преподавания и отсутствие системы его подготовки. Обоснована необходимость вариантной анатомии как центрального, а не периферийного содержания программы. Показано, что роботическая и навигационная хирургия не упрощает, а ужесточает требования к анатомическому мышлению. Разработана учебная программа из 8 модулей (324 ч), реализующая принцип нераздельности топографии и оперативного вмешательства.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Кризис преподавания дисциплины является кризисом эпистемологическим, а не методическим. Его преодоление требует восстановления языка рассуждения – от клинической проблемы через анатомический факт к индивидуальной хирургической программе – как основного алгоритма преподавания как клинической анатомии и оперативной хирургии.

### Ключевые слова

топографическая анатомия, оперативная хирургия, медицинское образование, учебная программа, вариантная анатомия, клиническая анатомия, хирургическое мышление, роботизированная хирургия, трансплантология.

### Для цитирования

Фомин Н.Ф., Яремин Б.И., Супильников А.А., Русских А.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия: кризис преподавания, природа дисциплины и горизонт ее будущего. Морфологические ведомости. 2026;34(1):1013. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1013](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1013)

Статья поступила в редакцию 10 марта 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026



## OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY: A CRISIS OF TEACHING, THE NATURE OF A DISCIPLINE, AND THE HORIZON OF WHAT LIES AHEAD

<sup>1</sup>Fomin NF, <sup>2</sup>Yaremin BI, <sup>3</sup>, <sup>4</sup>Supil'nikov AA, <sup>5</sup>Russkikh AN

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Russian State Social University, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>4</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russia; <sup>5</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

### Abstract

**INTRODUCTION.** The teaching of operative surgery and topographic anatomy is undergoing a systemic crisis driven not by a shortage of educational materials but by a loss of conceptual clarity regarding the very nature of the discipline – its subject matter, its method, and its place within medical education.

**AIM:** to define the discipline as a unified epistemological tradition originating with Pirogov; to analyse the historical causes of the dissolution of the original synthesis between topographic anatomy and operative surgery in Russian medical schools; and to substantiate the principles underlying a contemporary curriculum appropriate to both the classical content of the subject and the technological horizon of surgery in the coming decades.

**MATERIALS AND METHODS.** Historico-epistemological analysis of the discipline's formation; comparative analysis of three international models of teaching (French, German, and Hispanic-Argentine); conceptual analysis of the relationship between descriptive anatomy, topographic anatomy, and operative surgery as distinct types of medical knowledge; development of a structured curriculum for medical specialty 31.05.01 (General Medicine), year 4.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The discipline is defined as a system of anatomical justification for the surgical method of treatment. Three historical vectors of synthesis degradation are identified: administrative separation of the subject's components, displacement to earlier years of study, and the disappearance of the clinical anatomist as the distinctive professional subject of teaching. The centrality – rather than peripherality – of variant anatomy in curriculum design is substantiated. It is shown that robotic and navigational surgery does not reduce but intensifies the demands placed on anatomical reasoning. An eight-module curriculum (324 hours) is developed, implementing the principle of the inseparability of topographic anatomy and operative intervention.

**CONCLUSION.** The crisis in teaching this discipline is epistemological, not methodological. Its resolution requires the restoration of the language of reasoning – from anatomical fact to surgical inference – as the primary language of both teaching and educational texts.

### Keywords

topographic anatomy, operative surgery, medical education, curriculum, variant anatomy, clinical anatomy, surgical reasoning, robotic surgery, transplantology.

### MeSH Terms

Anatomy, Regional / education; General Surgery / education; Education, Medical, Undergraduate / methods; Curriculum; Clinical Competence.

### For the citation

Fomin NF, Yaremin BI, Supil'nikov AA, Russkikh AN. Operative surgery and topographic anatomy: a crisis of teaching, the nature of a discipline, and the horizon of what lies ahead. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(1):1013. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1013](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1013)

Article received 10 March 2026  
Article accepted 30 March 2026

### I. Предмет как замысел

Когда Николай Иванович Пирогов в 1837 году приступил к изданию «Хирургической анатомии артериальных стволов и фасций», а затем, двумя десятилетиями позже, завершил фундаментальный атлас топографической анатомии, выпол-

ненный на распилах замороженных трупов, он решал задачу, которая по сей день не утратила ни своей остроты, ни своей решенности. Задача состояла не в том, чтобы по-новому описать тело. Описаний к тому времени существовало достаточно. Задача состояла в том, чтобы создать

язык, на котором хирург мог бы думать прежде, чем действовать. Пирогов понял нечто, что его современники в большинстве своем не вполне осознавали: хирургия как таковая – есть прикладная топология живого тела и всякое хирургическое решение – в начале анатомическое суждение, пространственный вывод из имеющихся данных о строении конкретного организма в конкретной патологической ситуации.

Это наблюдение кажется банальным лишь на первый взгляд. В действительности за ним скрывается принципиальное разграничение между двумя типами медицинского знания – знанием дескриптивным и знанием оперативным. Дескриптивная анатомия отвечает на вопрос «как устроено»; оперативная хирургия в соединении с топографической анатомией отвечает на вопрос «что и как можно сделать с обоснованием того, почему именно так». Это различие не количественное, а качественное. Оно предполагает иной тип мышления, иную направленность внимания, иную конечную цель изучения. Дескриптивная анатомия стремится к полноте описания; дисциплина, о которой идет речь, стремится к точности суждения в условиях неполноты данных – то есть именно в тех условиях, в которых работает хирург.

Пирогов, таким образом, основал не учебный курс и не раздел анатомии – он основал эпистемологическую традицию. Ее центральный тезис можно сформулировать следующим образом: хирургическое действие оправдано и воспроизводимо лишь постольку, поскольку оно опирается на понимание пространственных отношений живых структур, их вариантности и их реакции на патологический процесс. Все остальное – техника, инструментарий, доступ, шовный материал и прочее – производно от этого понимания и меняется вместе с технологией, тогда как само понимание остается инвариантным. Хирург, работающий лапароскопом или роботической системой, решает ту же анатомическую задачу, что и хирург, работающий скальпелем в открытой ране – он просто решает ее в иных

сенсорных условиях, с иным масштабом и иной степенью обратной связи.

Именно эта инвариантность анатомического ядра дисциплины и делает ее фундаментальной в строгом смысле слова – не в смысле «далекой от практики», а в смысле «не зависящей от смены технологического уклада очередного этапа развития хирургии».

## II. История разрушения синтеза

История преподавания оперативной хирургии и топографической анатомии в отечественной высшей медицинской школе есть в значительной мере история последовательного, методичного и по большей части непреднамеренного разрушения того синтеза, который был задуман Пироговым. Это разрушение происходило по нескольким направлениям одновременно, и ни одно из них не было обусловлено злым умыслом или явным непониманием – каждый шаг имел свою локальную педагогическую или реформаторскую логику, и именно поэтому совокупный результат оказался столь далеким от исходного замысла.

Первое и наиболее очевидное направление – это многократные попытки административного разделения двуединого предмета на составляющие, в том числе по причине дефицита хирургических кадров. Топографическая анатомия как таковая тяготеет к морфологическим кафедрам: она описывает, систематизирует, строит пространственные модели. Оперативная хирургия как таковая тяготеет к хирургическим кафедрам: она предписывает, обосновывает действие, формирует технику. Соблазн разделить их административно возникал многократно и воплощался в различных вариантах учебных планов – с разным успехом, но с неизменно сходным исходом: разделенные, обе составляющие теряли смысл. Топографическая анатомия без оперативного контекста превращалась в усложненную нормальную анатомию, в частности, с более детальным описанием фасциальных футляров. Оперативная хирургия без топографического фундамента превращалась в набор технических

описаний, лишенных обоснования, – в инструкции без теории.

Второе направление разрушения связано с хроническим блужданием предмета в учебных планах вуза по годам обучения. На разных этапах реформ дисциплина кочевала между вторым, третьим и четвертым курсами, нередко оказываясь в учебном плане значительно раньше того момента, когда студент располагает необходимым клиническим контекстом для ее восприятия. Это обстоятельство, как правило, объяснялось соображениями методической последовательности: анатомия прежде клиники, фундаментальное прежде прикладного. Однако подобная логика применима к нормальной анатомии, но не к топографической в ее полном объеме. Топографическая анатомия, лишенная хирургической цели, остается для студента системой пространственных отношений без смысла, запоминаемой механически и столь же механически забываемой. Философия хирургического метода – а именно она составляет сердцевину дисциплины – не воспринимается студентом, который ни разу не видел операции, не имеет представления о патологическом процессе и не может соотнести анатомическое описание ни с одним клиническим сценарием. Это не упрек студенту – это констатация когнитивной невозможности.

Существует и третье, быть может, наиболее глубокое направление разрушения, которое с трудом поддается административному исправлению, поскольку коренится не в учебном плане, а в кадровом составе. Субъект преподавания нашей дисциплины исчез. Пирогов был хирургом, который думал как анатом, и анатомом, который работал как хирург. Это сочетание, редкое уже в его эпоху, в последующие десятилетия становилось все более исключительным, а к концу XX века стало в отечественной медицинской школе практически несуществующим. Анатом с кафедры нормальной или патологической анатомии владеет морфологией, но лишен хирургического опыта: он не понимает хирургию как действие, как последователь-

ность решений в условиях неопределенности, как диалог с живой тканью. Хирург у операционного стола, напротив, обладает этим пониманием в полной мере, но не умеет передавать его системно: его анатомическое знание существует в форме интуиции, накопленной через сотни случаев, а не в форме особой морфологической системы знаний, поддающейся трансляции. Между этими двумя типами находится клинический анатом – специалист, для подготовки которого в отечественной системе профессионального медицинского образования не существует ни программы, ни традиции, ни институциональных рамок.

Именно это кадровое зияние объясняет то, что может показаться странным: существование большого числа учебников по оперативной хирургии и топографической анатомии при одновременном глубоком кризисе самого преподавания. Учебники есть. Они написаны не всегда грамотно, но детально и с хорошей иконографией. Но они написаны либо анатомами, которые смотрят на хирургию извне, либо хирургами, которые описывают технику без достаточного анатомического опыта. Ни те, ни другие не создают того, что составляет истинный предмет дисциплины – обоснованной, последовательно, передаваемой философии хирургического действия. Отсюда и характерная черта большинства русскоязычных учебников последних десятилетий: они подробны в описании и бедны в объяснении, они говорят «как» значительно чаще, чем «почему».

### **III. Проблема учебника и проблема языка**

Вопрос о том, должен ли учебник оперативной хирургии «догонять» клиническую хирургию в ее технологическом развитии, заслуживает отдельного рассмотрения, поскольку он регулярно возникает в дискуссиях о реформе дисциплины и столь же регулярно получает, на наш взгляд, неверный ответ. Интуиция, которая стоит за этим вопросом, понятна: хирургия изменилась радикально. Открытые операции в ряде областей вытеснены эндоскопическими, лапароскопическими и роботическими. Эндоваску-

лярные методы конкурируют с открытой сосудистой хирургией. Трансплантология требует понимания анатомии, которое в учебниках советской эпохи либо отсутствует, либо представлено фрагментарно. Не означает ли это, что учебник, написанный преимущественно на материале открытых операций середины XX века, устарел и подлежит обновлению?

Ответ на этот вопрос требует различения двух вещей, которые в нем смешаны. Учебник топографической анатомии – в той мере, в какой он описывает послойное строение, фасциальные футляры, проекционные линии, вариантную анатомию сосудов и нервов – не устареет, поскольку его предмет не меняется. Тело устроено сейчас так же, как оно было устроено в эпоху Пирогова и до него. Учебник оперативной техники – в той мере, в какой он описывает конкретные хирургические доступы, инструментарий и последовательность манипуляций, – действительно устареет, и попытка его актуализировать путем добавления глав о лапароскопических и роботических вмешательствах обречена на бесконечный бег за технологией, который нельзя выиграть. Книга, изданная сегодня с описанием роботической холецистэктомии, устареет раньше, чем ее прочитает следующее поколение студентов.

Из этого следует принципиальный вывод: учебник нашей дисциплины должен учить не столько технике выполнения операции, сколько ее логике. Его задача – сформировать понимание того, почему хирург подходит к органу с определенной стороны, почему он выбирает тот или иной уровень диссекции, почему в одной ситуации он расширяет доступ, а в другой намеренно ограничивает его. Это понимание не устареет, потому что оно касается не инструмента, а пространства действия. И именно поэтому сегодня роботическая хирургия не только не противоречит такому пониманию, но требует его острее, чем любая предшествующая технология.

Робот-ассистированная хирургия убирает из операционного поля практически все, на что

традиционно опирался хирург, помимо зрения: тактильную обратную связь, непосредственное ощущение сопротивления тканей, интуицию пространства, воспитанную тысячами открытых операций. Остается только изображение – трехмерное, с высоким разрешением, но все же только изображение. Хирург, который умеет «читать» это изображение анатомически – то есть понимает, что стоит за видимой поверхностью, каковы проекционные отношения структур, где проходит граница безопасной диссекции, – работает с роботом уверенно и безопасно. Хирург, у которого это понимание заменялось накопленным моторным навыком открытой хирургии, в новых сенсорных условиях оказывается дезориентирован. Иначе говоря, роботическая хирургия в строгой практической иерархии впервые в истории поставила анатомическое мышление выше технического навыка – и как педагогический принцип, и как условие безопасности пациента.

Проблема языка, на котором написаны отечественные учебники, заслуживает отдельного, хотя и короткого, замечания. Советская учебная литература по нашей дисциплине создавалась в традиции, которая ценила полноту описания выше аналитической ясности. Это не упрек авторам – такова была общая стилистическая норма медицинского текста той эпохи. Но эта норма породила специфическую проблему: знание в этих учебниках существует в форме, которая с трудом поддается трансмиссии без живого посредника. Студент, читающий классический учебник Г.Е. Островерхова или В.В. Кованова без наставника, получает описание, но не получает понимания – потому что понимание требует не только фактов, но и объяснения, почему эти факты именно таковы и как они связаны с хирургическим действием. Это принципиальное ограничение невозможно устранить путем переиздания с обновленными иллюстрациями.

#### **IV. Зарубежный опыт: три модели и их пределы**

Сравнительный анализ зарубежного опыта преподавания клинической и хирургической

анатомии позволяет выделить три модели, каждая из которых решает часть проблемы, оставляя другую ее часть нерешенной.

Французская модель, пожалуй, наиболее близка к отечественной традиции по своему структурному духу. Она сохраняет топографическую анатомию как самостоятельную академическую дисциплину с кафедральной должностной ставкой и живой культурой работы с анатомическим материалом. По данным последнего национального опроса французских анатомических центров, проведенного в 2023 году, в подавляющем большинстве учреждений основную преподавательскую нагрузку несут профессора анатомии с постоянной должностью. Препарирование трупного материала остается обязательным или доступным компонентом программы в большинстве центров. Принципиальным достоинством французской модели является система постдипломных модулей – *diplômes universitaires* по хирургической анатомии конкретных регионов или специальностей, позволяющая углублять прикладное знание уже на этапе резидентуры. Это элегантное решение вопроса о соотношении фундаментального и прикладного: базовый курс остается фундаментальным, прикладное дополняется на более позднем этапе теми, кому оно действительно нужно. Ограничение этой модели состоит в том, что она решает проблему содержания, не решая проблемы субъекта: преподаватель остается преимущественно анатомом, и диалог с хирургической практикой носит скорее декларативный, чем системный характер.

Немецкая модель пошла значительно дальше в институциональном решении кадрового вопроса. Начиная с середины 1990-х годов в ряде немецких университетов – Киль, Мюнстер, Тюбинген – сформировались центры клинической анатомии, работающие на принципе двойной принадлежности: преподаватель числится одновременно в анатомическом институте и в клинической кафедре, участвует как в препаровочном курсе, так и в операционной работе. Мюнстерская модель интеграции, предполагающая

параллельное участие клиницистов в предклинических курсах и анатомов – в клинических семестрах, представляет собой, пожалуй, наиболее последовательную попытку институционализировать фигуру клинического анатома как таковую. Тюбингенский институт клинической анатомии ежегодно обучает в своих структурах значительное число практикующих хирургов всех специальностей, фактически взяв на себя функцию, которую нигде в мире не выполняет системная нормальная анатомия, в котором последовательно преподаются анатомия, гистология и топографическая (клиническая) анатомия. Профессорско-преподавательский состав имеет очень узкую профессиональную подготовку. В то же время остаются классические анатомические институты медицинских университетов, как например в Грейфсвальде. Ограничение немецкой модели – ее высокая зависимость от институциональной воли конкретного университета и от наличия достаточного числа специалистов с двойной компетенцией, воспроизводство которых системой не гарантировано.

Испано-аргентинская модель представляет интерес по иной причине: она демонстрирует, как традиция, развивавшаяся в условиях значительно более ограниченных ресурсов, нашла содержательное, а не институциональное решение той же проблемы. В аргентинских медицинских школах существует отдельная дисциплина – *anatomía quirúrgica*, которая ведется хирургами-анатомами и структурирована по принципу «от доступа»: каждая тема – это топография региона плюс анатомическое обоснование конкретных хирургических подходов, включая лапароскопические. Это решение, напоминающее общую схему модульного учебного плана размещения тем по курсам обучения, прагматично и не лишено дидактических достоинств. Однако оно несет в себе тот же риск, что и всякий прикладной подход: фиксация на конкретной технике в ущерб пониманию принципа. Кроме того, аргентинские исследователи сами фиксируют устойчивое сокращение доли анатомических дисциплин в учебных планах под давлением

расширяющегося клинического блока – проблеме, хорошо знакомую отечественной медицинской школе.

Общий вывод из этого сравнения состоит в следующем: ни одна из трех моделей не решает проблему в целом, потому что ни одна из них не ставит ее с достаточной концептуальной ясностью. Все три занимаются управлением внешними симптомами – перераспределением учебной нагрузки, улучшением иконографии, созданием новых институциональных форм – не задаваясь вопросом о том, что именно должен производить этот предмет в голове студента.

#### **V. Природа дисциплины: попытка определения**

Если попытаться сформулировать природу оперативной хирургии и топографической анатомии с достаточной точностью, то обнаружится, что она не укладывается ни в одну из стандартных категорий – ни «фундаментальная наука», ни «клиническая дисциплина», ни «прикладная анатомия». Наиболее точным представляется следующее определение. Оперативная хирургия и клиническая (топографическая) анатомия – **двуединая учебная дисциплина о пространственной логике патологического процесса и хирургического действия** – она изучает законы, по которым строение человеческого тела открывается клиницисту, позволяет себя исправить и законы, по которым болезнь обнаруживает себя в новой форме, ином положении и взаимоотношении органов, законы, по которым врач читает живое тело глазами, руками, инструментом еще до первого разреза.

«Анатомическое обоснование» означает, что предметом является не анатомия сама по себе и не хирургия сама по себе, а связь между ними – логическая структура, в которой знание о строении тела порождает понимание возможности и правомерности хирургического действия. «Хирургический метод лечения» означает, что цель знания всегда практическая и конкретная: речь идет о способе лечения, о анатомо-топографическом характере области операции, о патологическом процессе, требующем хирур-

гической коррекции. Это не анатомия для анатомии – это анатомия для операции, понятой как терапевтический акт.

Из этого определения с необходимостью следует ряд выводов, имеющих прямое отношение к организации преподавания. Во-первых, дисциплина не может быть полноценно воспринята студентом, не имеющим клинического опыта хотя бы в его минимальном объеме. Понять анатомическое обоснование операции, не зная, зачем эта операция производится, принципиально невозможно – точно так же, как невозможно понять грамматику языка, которого он ранее не слышал. Это означает, что предмет органически принадлежит четвертому году обучения – тому моменту, когда студент прошел патологическую анатомию и патологическую физиологию через пропедевтику и общую хирургию, соприкоснулся с основными нозологическими группами и имеет хотя бы первичное представление о хирургической патологии. Перенос предмета на более ранние курсы, продиктованный соображениями морфологической последовательности, педагогически ошибочен: он создает иллюзию изучения дисциплины при фактическом изучении лишь ее анатомического субстрата.

Во-вторых, дисциплина включает в себя формирование практических навыков не как самоцель, а как эпистемологический инструмент. Рука, работающая с препаратом или на фантоме, обучает не ловкости – она обучает пониманию. Через тактильный и моторный опыт студент усваивает то, что не может усвоить через описание: трехмерность соотношений, плотность и смещаемость тканей, интуицию безопасной и опасной зоны диссекции. Это понимание, однажды приобретенное через руку, становится частью того, что можно назвать хирургической интуицией, – но не интуиции как иррационального чувства, а интуиции как быстрого, свернутого суждения, основанного на усвоенной системе знания.

В-третьих, дисциплина несводима к описанию нормальной анатомии с хирургическими примечаниями. Ее специфическое содержание

составляет именно философия хирургического метода: понимание того, почему существуют различные типы доступов, что определяет выбор между ними, как патологический процесс изменяет топографические соотношения и, следовательно, как он изменяет хирургическую стратегию. Это содержание не может быть передано через атлас, каким бы совершенным он ни был. Оно передается через рассуждение – аналитическое, последовательное, направленное от анатомического факта к хирургическому выводу.

Что представляет собой практическое занятие по оперативной хирургии и топографической анатомии на 2–3 курсе? Не более, чем детскую игру на куклах, где куклой является труп или экспериментальное животное под наркозом, под руководством кукловода, каким выступает в этой роли преподаватель.

#### **VI. Горизонт: когда субъектом обучения становится не человек**

Любое рассуждение о будущем дисциплины было бы неполным без обращения к вопросу, который еще десять лет назад казался бы умозрительным, а сегодня приобретает практическую остроту: что произойдет с оперативной хирургией и топографической анатомией как учебным предметом, когда ее субъектом станет не студент-медик, а обучаемая система автономной хирургической робототехники?

Этот вопрос не является риторическим. Автономные и полуавтономные хирургические системы уже существуют на разных стадиях разработки и клинической верификации. Вопрос о том, каким анатомическим знанием должна обладать такая система, чтобы действовать безопасно и воспроизводимо, есть в точном смысле вопрос о содержании нашей дисциплины – только поставленный с новой точки зрения.

Между человеческим и машинным обучением хирургической анатомии существует фундаментальная асимметрия. Человек усваивает топографию через последовательность когнитивных редукций: трехмерное тело переводится в двумерные изображения атласа, затем через усилие воображения реконструируется в трехмерное

пространственное представление, которое затем соотносится с реальным операционным полем. Этот процесс занимает годы и сопряжен с характерными ошибками на каждом этапе. Система машинного обучения лишена этой проблемы: она работает непосредственно с трехмерными данными – компьютерной томографией, МРТ, интраоперационным видео высокого разрешения. Для нее не существует задачи пространственного воображения в том смысле, в каком она существует для человека.

Однако из этого не следует, что машинная система не нуждается в топографической анатомии. Напротив, она нуждается в ней в форме, значительно более строгой, чем та, которая достаточна для человека. Человек, встретив в операционном поле нетипичное расположение сосуда, может интуитивно адаптироваться, опираясь на общее понимание принципов. Машинная система, не снабженная формализованной моделью анатомической вариантности, воспроизводит заученный алгоритм в ситуации, для которой он не предназначен. Это катастрофически опасно. Следовательно, топографическая анатомия для автономной хирургической системы должна быть представлена не как набор типичных описаний с оговоркой о вариантах, а как вероятностная пространственная модель, охватывающая полное распределение анатомической изменчивости – именно то, что Пирогов строил интуитивно, производя тысячи ледяных срезов, и что современная анатомическая наука пока не формализовала в должной мере.

Анатомическая норма должна быть пересмотрена как индивидуальный диапазон варьирования анатомического признака в зоне хирургического интереса. Видимо, должны быть разные уровни анатомической безопасности для ИИ.

Второй и более глубокий вопрос состоит в том, может ли машинная система усвоить философию хирургического решения – ту компоненту дисциплины, которая выходит за пределы топографии и касается суждения: когда расширить доступ, когда отступить, как изменить тактику при обнаружении непредвиденной анато-

мии или осложнения. Это вопрос не анатомии, а хирургической мудрости – и он, возможно, является предельным вопросом о природе хирургии как таковой. Если эта мудрость формализуема, то дисциплина должна ее формализовать – и это потребует такого уровня аналитической строгости, которого отечественная учебная литература пока не достигла. Если она не формализуема, то автономная хирургия наталкивается на принципиальный предел – и понять, где именно проходит этот предел, есть научная задача, которую не решить вне нашей дисциплины.

Таким образом, перспектива машинного обучения хирургической анатомии не отменяет и не упрощает дисциплину – она предъявляет к ней требования, которые она в нынешнем состоянии не способна выполнить. И именно в этом несоответствии наиболее отчетливо проявляется глубина ее кризиса: предмет, который не может быть передан без живого учителя, не может быть передан и машине. Кризис неформализованного знания – это не только педагогическая проблема. Это проблема эпистемологическая.

#### **VII. Вместо заключения: что подлежит восстановлению**

Оперативная хирургия и топографическая анатомия – не сумма двух предметов, соединенных административным решением, а единая дисциплина с собственным предметом, собственным методом и собственной логикой. Ее центральный объект – не тело само по себе и не операция сама по себе, а связь между ними: система суждений, в силу которой знание о пространственных отношениях живых структур порождает понимание возможности, правомерности и тактики хирургического действия.

Пирогов создал эту дисциплину как метод мышления. Его «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» – не атлас и не руководство к операции: это демонстрация того, как фундаментальный анатомический факт превращается в практический хирургический вывод и программу мануальных действий. Именно это взаимодействие и составляет подлинное содержание предмета.

Главная проблема обучения как высшей формы подготовки к практической деятельности – передать мудрость, а не знания как таковые.

Предмет принадлежит четвертому курсу не по административному удобству, а по природе своего содержания. Он требует клинического контекста – без него его внутренняя логика не воспринимается. Студент, не видевший еще ни одного больного, не понимает, почему знание уровня бифуркации общей сонной артерии является не анатомической справкой, а основой выбора операционного решения. Язык, которым ведется преподавание, должен быть языком рассуждения, а не описания. Он должен двигаться от анатомического факта к хирургическому выводу, от морфологии к стратегии мануальных действий. Только такой язык делает знание логическим. Будущая программа по оперативной хирургии и клинической анатомии должна быть построена именно на этом принципе. Топографическая анатомия в ней излагается не как самостоятельный раздел, предшествующий хирургии, а как система фактов, непосредственно порождающих хирургические решения. Деления на «анатомическую» и «хирургическую» части внутри тем нет. Движение – сквозное: от внешних ориентиров и послойной топографии через вариантную анатомию как операционный риск – к выбору доступа, логике диссекции и принципам реконструкции.

#### **Литература**

##### **References**

- 1 Pirogov NI. *Khirurgicheskaya anatomiya arterial'nykh stvolov i fastsy*. S-Pb, 1837. 288 s. *In Russian*
- 2 Pirogov NI. *Polny kurs prikladnoy anatomii chelovecheskogo tela s risunkami*. *Anatomiya opisatel'no-fiziologicheskaya i khirurgicheskaya*. S-Pb, 1843–1848. 244 s. *In Russian*
- 3 Voyno-Yasenetsky VF. *Ocherki gnoynoy khirurgii*. M.: Biomedgiz, 1934. 544 s. *In Russian*
- 4 Farabeuf L-H. *Précis de manuel opératoire*. Paris: Masson, 1872. 950 s. *In Russian*
- 5 Testut L, Jacob O. *Traité d'anatomie topographique avec applications médico-chirurgicales*. Paris: Doin, 1905. 936 pp.

- 6 Delmas A, Laux G. Anatomie médico-chirurgicale du système nerveux végétatif. Paris: Masson, 1952. 266 pp.
- 7 Latarjet A, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 5ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 2019. 835 pp
- 8 Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11ª ed., 2005. Barcelona: Masson, 1987. 784 pp.
- 9 Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. Barcelona: Salvat, 1932. 1198 pp.
- 10 Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman TA, et al. Skandalakis' Surgical Anatomy. Athens: Paschalidis Medical Publications, 2004. 1744 pp.
- 11 Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2022. 712 pp.
- 12 Zollinger RM, Ellison EC. Zollinger's Atlas of Surgical Operations. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2016. 592 pp.
- 13 Kagan II, Kirpatovsky ID. Topograficheskaya anatomiya i operativnaya khirurgiya: v 2 t. Pod red. I.I. Kagana, I.D. Kirpatovskogo. 2-e izd., dop. M.: GEOTAR-Media, 2021. S. 512. *In Russian*
- 14 Fomin NF. Prakticheskiye zanyatiya po operativnoy khirurgii s topograficheskoy anatomi. S-Pb: VMA, 2005. *In Russian*
- 15 Ivanova VD, Yaryomin BI. Kurs lektsy po operativnoy khirurgii i klinicheskoy anatomii: uchebnoye posobiye. Samara: Reaviz, 2023. 199 pp. *In Russian*
- 16 Fomin NF. Anatomiya Pirogova. SPb.: VMedA, 2004. 88 s. *In Russian*

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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Фомин Николай Федорович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-Медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;  
ORCID: 0000-0001-8474-5621  
e-mail: fominmed@mail.ru

**Яремин Борис Иванович**, кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Российского государственного социального университета, Москва, Россия;  
ORCID: 0000-0001-5889-8675  
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

**Супильников Алексей Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз»; заместитель директора Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;  
ORCID: 0000-0002-1350-0704  
e-mail: a\_supilnikov@mail.ru

**Русских Андрей Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;  
ORCID: 0000-0002-2548-8044;  
e-mail: chegevara-84@mail.ru

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Nikolay F. Fomin**, Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Kirov Military Medical Academy Operative Surgery with Topographic Anatomy Department, St Petersburg, Russia;  
ORCID: 0000-0001-8474-5621  
e-mail: fominmed@mail.ru

**Boris I. Yaremin**, Candidate of Medical Sciences, surgeon, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Russian State Social University, Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0001-5889-8675  
e-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

**Aleksey A. Supil'nikov**, Candidate of Medical Sciences, Docent, First Vice-Rector for Research Activity of the «Reaviz» Private Medical University, Samara; Deputy Director of the Pirogov Russian National Research Medical University Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-1350-0704  
e-mail: a\_supilnikov@mail.ru

**Andrey N. Russkikh**, Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Professor Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University Operative Surgery and Topographic Anatomy Department, Krasnoyarsk, Russia;  
ORCID: 0000-0002-2548-8044;  
e-mail: chegevara-84@mail.ru

УДК 591.818.2

[https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1014](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1014)



## НЕЙРОБЛАСТИЧЕСКИЙ РЕЗЕРВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Марков И.И., Низаметдинова Д.Р.

Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия; e-mail: markovii2601@yandex.ru

### Резюме

**ВВЕДЕНИЕ.** В соответствии с отечественной классификацией энтеральная нервная система (ЭНС) входит в состав метасимпатической системы, объединяющей интрамуральные нервные ганглии различных органов [1]. При этом, нет ни одного положения, касающегося ее морфологии, которое не являлось бы спорным. Прежде всего, это отсутствие достоверной информации о физиологической и репаративной регенерации ЭНС, об участии в ней стволовых клеток, митотически или amitotически делящихся нейробластов, нейробластического резерва и дикарионов или гетерокарионов, образовавшихся путем слияния нейронов и олигодендроцитов.

**ЦЕЛЬ:** доказать наличие нейробластического резерва в ЭНС в постнатальном онтогенезе человека.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Изучены классическими и оригинальными импрегнационными методами аутопсийные фрагменты кишечника новорожденных детей (n=3) и людей I зрелого возраста (n=12).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Полученные данные свидетельствуют о том, что дифференцировка чрезмерно избыточной и чрезвычайно гетерогенной популяции нейробластов ЭНС человека продолжается и в постнатальном периоде онтогенеза. В связи с этим в ней формируется резерв, за счет которого постоянно пополняется популяция дифференцированных нейроцитов.

**Ключевые слова** энтеральная нервная система, нейробласты, нейроны, нервные ганглии.

**Для цитирования** Марков И.И., Низаметдинова Д.Р. Нейробластический резерв энтеральной нервной системы человека. Морфологические ведомости. 2026;34(1):1014. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1014](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1014)

Статья поступила в редакцию 15 марта 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026

UDC 591.818.2

[https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1014](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1014)



## NEUROBLASTIC RESERVE OF THE HUMAN ENTERIC NERVOUS SYSTEM

Markov II, Nizametdinova DR

Medical University "Reaviz", Samara, Russia; e-mail: markovii2601@yandex.ru

### Abstract

**INTRODUCTION.** According to the Russian classification, the enteric nervous system (ENS) is part of the metasympathetic system that unites the intramural nerve ganglia of various organs [1]. At the same time, there is not a single provision concerning its morphology that would not be controversial. First of all, this is the lack of reliable information about the physiological and reparative regeneration of the ENS, about the participation in it of stem cells, mitotically or amitotically dividing neuroblasts, neuroblastic reserve and dicaryons or heterokaryons formed by the fusion of neurons and oligodendrocytes.

**AIM** of the study is to prove the presence of neuroblastic reserve in the ENS in human postnatal ontogenesis.

**MATERIALS AND METHODS.** Autopsy fragments of the intestines of newborns (n=3) and people of mature age I (n=12) were studied using classical and original impregnation methods.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The data obtained indicate that the differentiation of an markedly abundant and extremely heterogeneous population of human ENS neuroblasts continues in the postnatal period of ontogenesis. In this regard, a reserve is formed in it, due to which the population of differentiated neurocytes is constantly replenished.

**Keywords** enteric nervous system, neuroblasts, neurons, nerve ganglia.

**MeSH Terms** Enteric Nervous System; Neuroblasts; Neurons; Ganglia, Nerve.

**For the citation** Markov II, Nizametdinova DR. Neuroblastic reserve of the human enteric nervous system. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2026;34(1):1014. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1014](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1014)

Article received 15 March 2026  
Article accepted 30 March 2026

## ВВЕДЕНИЕ

Огромное число публикаций, посвященных ЭНС [2–11] содержит и огромное число противоречий. Причем, создается впечатление, что они не решаются и даже не обсуждаются, а только сощрацаются. Совершенно очевидно, что «среди всего, что есть в природе и изучается наукой, мозг человека был и долго еще будет оставаться самым интригующим органом (цит. по [12], с. 47).

В свою очередь, ЭНС – энтеральный мозг [7, 12] подобен центральной нервной системе [13]: в ней есть афферентные и эфферентные элементы, а ее рефлекторная деятельность осуществляется без участия ЦНС [14]. Более того, энтеральный мозг – носитель генетической памяти, а головной мозг – только приобретенной [8, 15]. При этом, при болезни Паркинсона наблюдаются желудочно-кишечная симптоматика [16, 17]. «Нейрон, не способный к регенерации, быстро и необратимо погибающий при повреждении аксона и аноксии / ишемии – такой нейрон стал достоянием прошлого» (цит. по [17], с. 13). Повреждению и гибели нейроцитов противостоят два фактора: их пролиферация и обширные возможности репарации. Открытие нейрональной стволовой клетки хотя и стимулировало изучение нейрогенеза, но факт образования новых нейронов в головном мозге так и не был установлен [18]. Поэтому, с одной стороны «нервные клетки не восстанавливаются», а с другой стороны – способность головного мозга к реабилитации после различных повреждений, в том числе и после инсульта, хорошо известна. Поскольку для нейронов характерны две особенности: 1) сверхсложная структурная организация и 2) сверхпродолжительная функция хранения приобретенной памяти [18], то и способ регенерации у них оригинальный: образование путем слияния дикарионов и гетерокарионов [18–24]. Несмотря на то, что такой способ регенерации «воспринимается учеными с недоверием» (цит. по [18], с. 21), он для нейроцитов является наиболее рациональным с биологической точки зрения [25]. Но если он не способен увеличить число нейронов, то это означает, что

масса головного мозга и количество нейроцитов в ЭНС увеличивается в постнатальном онтогенезе за счет других механизмов. Так, в головном мозге щенков «в состоянии деления находится большое количество нервных клеток: больших, средних и малых пирамидных, клеток полиморфного типа, а также клеток – зерен, находящихся преимущественно в слое IV (цит. по [26], с. 135). В ЭНС в постнатальном онтогенезе происходит увеличение числа нейронов и отходящих от них отростков. Так, если у новорожденного в ганглиях ауэрбаховского сплетения определяется от 3 до 45 клеток, то у детей 4–6 лет – от 40 до 150 [27]. То есть число нейроцитов увеличивается от 3 до 50 раз? За счет чего это увеличение происходит? Разные авторы предлагают различные пути решения, часто диаметрально противоположные. Так, начиная с конца XIX века и до настоящего времени значительное число авторов [25, 27–34] являются активными сторонниками амитоза. Они считают, что «если нервные клетки вообще не способны размножаться путем деления (или каким-либо другим путем), то, конечно, никакого увеличения их количества в любой части животного в течение его жизни произойти не может» (цит. по [26], с. 123).

Однако, никто из этих авторов, кроме [26, 34] процесса амитотического деления нейрона не наблюдал, они лишь констатировали конечный его этап – наличие в гистологических препаратах дикарионов. Лишь [35, 36] наблюдали единичные случаи митотически делящихся нейробластов в межмышечном сплетении кишечника эмбриона человека. Но признали их за случайно «заблудившихся» в потоке мигрантов стволовые клетки. Так, стволовые клетки или нейробласты? И в то же время, по мнению [36] существуют два генетически детерминированных варианта репаративной регенерации в нервной системе. Первый – только компенсаторный, за счет увеличения числа и мощности сохранившихся дифференцированных нейроцитов, второй – за счет нейробластического резерва, потенциального источника вновь дифференцированных нейроцитов. При этом, общее число нейроцитов

в постнатальном онтогенезе остается постоянным, а их дифференцировка в тонкой кишке заканчивается примерно к 30 годам [27]. Считается, что для определенных нервных структур количество нейроцитов наследуется как доминантный признак: это установлено для голубого пятна головного мозга мыши [37].

В ЭНС основная масса нервных клеток – это нейробласты, их число во много раз превышает число дифференцированных нейроцитов, выявленных импрегнацией серебром [10, 38–45]. Именно эти нейробласты растущего и взрослого организма наиболее резистентны к экстремальным факторам [6, 11, 13], дифференцируясь затем в нейроциты, сохраняют, тем самым, численность популяции [46, 47].

Данные, полученные [41], отрицают представления о нейробластическом резерве, заложенном в эмбриогенезе, мотивируя тем, что число нейробластов возрастает при аппендиците [25, 43, 44]. Эти данные, по мнению [41], позволяют считать, что нейробласты могут образовываться и в постнатальном онтогенезе, хотя это отрицают многие другие авторы [2, 11, 48–52]. Эти разногласия о оценке количества нейробластов и нейроцитов в ЭНС, связаны, в первую очередь, с методикой импрегнации серебром [45], когда технические возможности оказались неадекватными для решения поставленных задач. Всегда же, «научные открытия являются функцией использованных методов» (цит. по [53], с. 177). Действительно, поскольку нейробласты лишены нейрофибрилл, то их нейроплазма практически не выявляется методами Бильшовского – Грос, Гольджи и Кампоса. Интенсивно импрегнируют только ядра нейробластов, которые признаются ядрами нейроглиоцитов. По мере дифференцировки нейробластов, у них постепенно идентифицируется нейроплазма и отростки, и они, приобретая статус нейроцитов, увеличивают численность популяции.

Таким образом, существуют многочисленные противоречия в работах, посвященных проблеме физиологической и репаративной регенерации ЭНС. Значительная их часть, вероятно,

устранена благодаря универсальному методу импрегнации, применению цито- и кариометрии нейробластов на различных стадиях их дифференцировки и вычислению информационных показателей их энтропии и избыточности.

**ЦЕЛЬ:** доказать наличие нейробластического резерва в ЭНС в постнатальном онтогенезе человека.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на аутопсийном материале кишечника человека. Объектом исследования служили фрагменты тонкой кишки (n=15) длиной 20,0 см, расположенные на расстоянии 90,0 см от пилорического отдела желудка, и фрагменты толстой кишки (n=15) длиной 10,0 см, расположенные на расстоянии 20,0 см от слепой кишки. Материал взят от трупов новорожденных (n=3) и людей I зрелого возраста (n=12), погибших от тяжелых травм.

Аутопсийный материал получен в 2019–2022 годы из патологоанатомических отделений лечебных учреждений г. Самары. При отборе материала были исключены случаи с морфологической картиной повреждений кишечника.

Фрагменты аутопсийного материала (кишечника) после тщательной предварительной подготовки (освобождения от слизистых наслоений, промывания водопроводной водой) подвергались гидропрепарированию под стереомикроскопом и разделялись на слизистую, мышечную оболочку и подслизистую основу. Каждая из оболочек (мышечная и слизистая) и подслизистая основа фиксировались в 10% аметанольном формалине в отдельных флаконах.

Гистологическая обработка материала для окраски по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином, парарозанилином проводилась по стандартным методам. Готовились парафиновые блоки, из них получали срезы толщиной 5–7 мкм, которые после завершения окраски заключались в канадский бальзам.

Для одновременного выявления нервных и сосудистых элементов энтеральный нервный си-

стемы был модифицирован универсальный метод импрегнации аргирофильных структур [54]. Использовались тотальные препараты стенки кишечника (мышечная оболочка и подслизистая основа) толщиной 40,0–100,0 мкм и площадью до 24 см<sup>2</sup> (4,0×6,0 см). После завершения процедуры импрегнации препараты заключались в канадский бальзам для максимального просветления.

### Морфометрические исследования

На серийных гистологических срезах, окрашенных классическими способами, и на тотальных препаратах, импрегнированных универсальным методом, проводится цито- и кариометрия дифференцирующихся и сформировавшихся нейроцитов: измеряются большие и малые оси перикарионов и ядер. На основании средних значений ядерно-цитоплазматических отношений вычисляются информационные показатели энтропии (P) и избыточности (R) [55, 56].

Используются формулы:

$$1. H = - \sum_{i=1}^m p_i \log_2 p_i; 2) R = \left(1 - \frac{H}{H_{max}}\right) \cdot 100,$$

где  $p_i$  – частность элемента системы,  $H_{max}=1$ .

Площадь перикариона нейроцита – чрезвычайно важная его характеристика. На ее поверхности совершаются все процессы обмена, действуют внешние регулирующие и повреждающие агенты, осуществляются межнейронные взаимодействия.

2. Отношение площади (S) перикариона к его объему (V):  $\frac{S}{V}$  – дисперсность – самостоятельный термодинамический параметр, демонстрирующий морфологический и функциональный статус нейроцита.

3. Определяется объем нейробластов и малодифференцированных нейроцитов по формуле:  $V = 4/3 \pi a^2 b$ , где  $a$  – малый и  $b$  – большой радиус их перикарионов.

4. Впервые была использована собственная методика расчета объема ядра и перикариона клетки II типа Догеля с целью сравнения полученных результатов с данными, полученными по формуле эллипсоида вращения.

$$A^{(i)} = \frac{(x_{i+1}+x_i)}{2}(y_{i+1} - y_i); \quad (1.1)$$

$$S_x^{(i)} = A^i \frac{(y_{i+1} + y_i)}{2} = \frac{x_{i+1} + x_i}{4}(y_{i+1}^2 - y_i^2); \quad (1.2)$$

$$I_{xy}^{(i)} = A^{(i)} \frac{(y_{i+1} + y_i)^2}{4} = \frac{(x_{i+1} + x_i)}{8}(y_{x+y} - y_x)(y_{i+1} + y_i)^2; \quad (1.3)$$

$$I_{xy}^{(i)} = A^{(i)} \frac{(x_{i+1} + x_i)}{4} \cdot \frac{(y_{i+1} + y_i)}{2} = \frac{(x_{i+1} + x_i)^2}{16}(y_{y+x}^2 - y_y^2); \quad (1.4)$$

$$A = \sum_{i=1}^n A^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(x_{i+1}+x_i)}{2}(y_{i+1} - y_i); \quad (1.5)$$

$$S_x = \sum_{i=1}^n S_x^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(x_{i+1}+x_i)}{4}(y_{i+1}^2 - y_i^2); \quad (1.6)$$

$$J_x = \sum_{i=1}^n J_x^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(x_{i+1}+x_i)}{8}(y_{i+1} - y_i)(y_{i+1} + y_i)^2; \quad (1.7)$$

$$J_{xy} = \sum_{i=1}^n J_{xy}^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(x_{i+1}+x_i)^2}{16}(y_{i+1}^2 - y_i^2); \quad (1.8)$$

$$S_y = \sum_{i=1}^n S_y^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(y_{i+1}+y_i)}{4}(x_{i+1}^2 - x_i^2); \quad (1.9)$$

$$J_y = \sum_{i=1}^n J_y^{(i)} = \sum_{i=1}^n \frac{(y_{i+1}+y_i)}{8}(x_{i+1} - x_i)(x_{i+1} + x_i)^2. \quad (1.10)$$

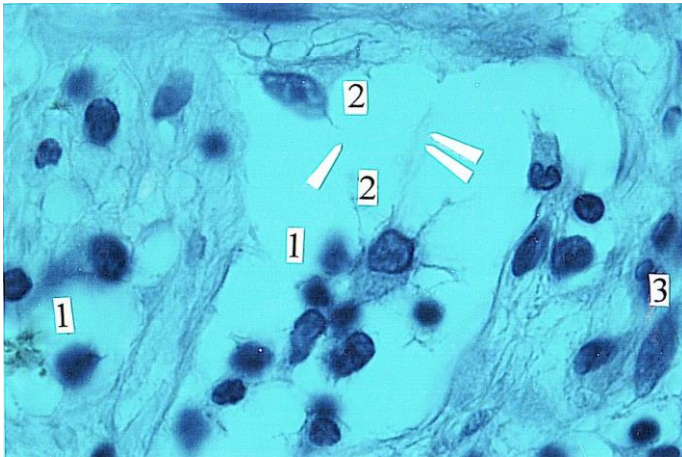
Статистическая обработка морфометрических параметров проведена современными биостатистическими методами. Статистический анализ в программах MS Excel - 2019 и IBM Statistical SPSS-26 с использованием вариационного и дисперсного методов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В стенке кишечника новорожденных часть ганглиев ЭНС находится в просвете лимфатических микрососудов (рис. 1). Это соответствует филогенетически более раннему диффузному способу трофики нервных структур, характерному для рептилий и земноводных [57, 58].

В этих ганглиях доминируют нейробласты, находящиеся на различных стадиях дифференцировки.

Они отличаются друг от друга размерами перикарионов и ядер, а также наличием или отсутствием тончайших отростков. При этом, в одних ганглиях идентифицируются только многоотросчатые нейробласты, связанные между собой цитоплазматическим синцитием. В других ганглиях – только безотросчатые, плотно упакованные нейробласты, с дополнительным источником трофики – кровеносными микрососудами (рис. 2).

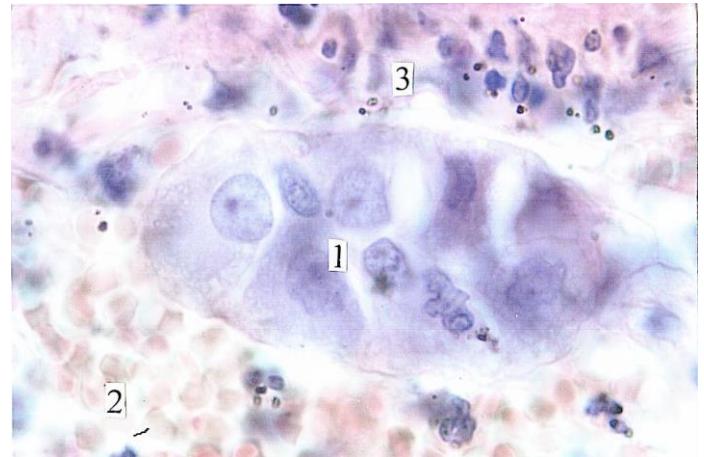


**Рисунок 1.** Нейробласты (2) в лимфатическом микрососуде (1) стенки тонкой кишки (3) новорожденного. Окраска парарозанилином. Ув. 400

**Figure 1.** Neuroblasts (2) in a lymphatic microvessel (1) of the small intestinal wall (3) of a newborn. Stained with pararosaniline. Mag. 400

Информационный анализ нейробластов на основе энтропии и избыточности информации позволяет выделить четыре стадии их дифференцировки: 1) стадию нейробласта; 2) стадию роста нейробласта; 3) стадию созревания нейробласта; 4) стадию малодифференцированного нейрона. Процесс дифференцировки нейробластов характеризуется закономерным увеличением перикариона и ядра, а также возрастанием цитоплазменно-ядерных отношений. Так, энтропия (H) нейробластов снижается от 0,6536 бит (I стадия), 0,5664 бит (II стадия), 0,4275 бит (III стадия) до 3989 бит (IV стадия). При этом, избыточность информации (R) медленно возрастает: от 35,54% (I стадия), 41,08% (II стадия), 48,72% (III стадия) до 54,10% (IV стадия). Цитоплазменно-ядерные отношения возрастают: от 2,2 (I стадия) до 2,9 (II стадия), до 4,3 (III стадия) и до 5,7 (IV стадия).

В ЭНС людей I зрелого возраста ганглии межмышечного и подслизистого сплетений также содержат значительное число нейробластов, находящихся на различных стадиях дифференцировки. Они еще не имеют нейрофибрилл, поэтому цитоплазма импрегнируется чрезвычайно слабо, даже при использовании универсального метода импрегнации. При импрегнации же по Бильшовскому – Грос цитоплазма нейробластов



**Рисунок 2.** Нейробласты (1) в ганглии межмышечного сплетения тонкой кишки (3) новорожденного. 2) венула. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

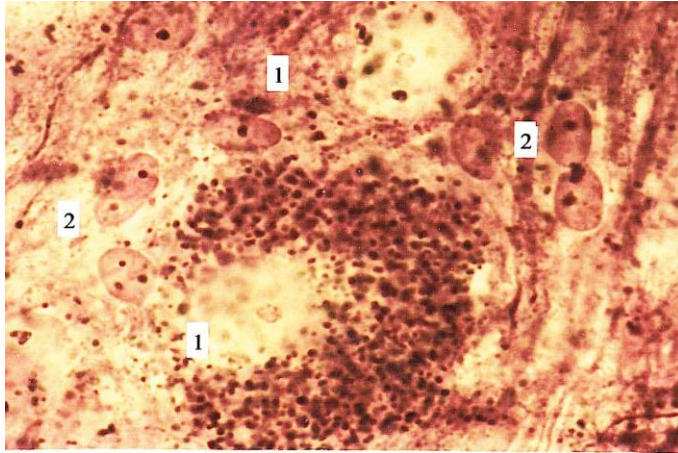
**Figure 2.** Neuroblasts (1) in the ganglion of the intermuscular plexus of the small intestine (3) of a newborn. 2) venule. Stained with hematoxylin and eosin. Mag. 400

вообще не воспринимает серебро, идентифицируются только ядра. Поэтому на иллюстрациях в работах авторов [13, 59, 60], в ганглиях нейробласты отсутствуют, а их многочисленные ядра обозначаются как элементы нейроглии.

Отдельные нейробласты ЭНС людей I зрелого возраста были идентифицированы на стадии аргирофильных включений в нейроплазме (рис. 3). У них отсутствуют отростки, они имеют крупное прозрачное ядро с одним светлым ядрышком и многочисленные аргирофильные зерна, занимающие всю нейроплазму и проникающие даже в ядро.

Глиальная защита у таких нейробластов не сформирована, лишь единичные, но активные глиоциты с крупными ядрами и двумя–тремя ядрышками находятся вблизи их перикарионов.

Процесс формирования истинной нейрофибрилярной сети происходит на всех стадиях дифференцировки нейробластов, и у новорожденных, и у людей I зрелого возраста. На препаратах, импрегнированных универсальным методом, это проявляется образованием в нейроплазме аргирофильной зернистости, затем более интенсивной, но не гомогенной импрегнацией всей нейроплазмы, и завершается идентификацией в ней нейрофибрилярной сети, продолжающейся во все отростки дефинитивных нейроцитов (рис. 4).

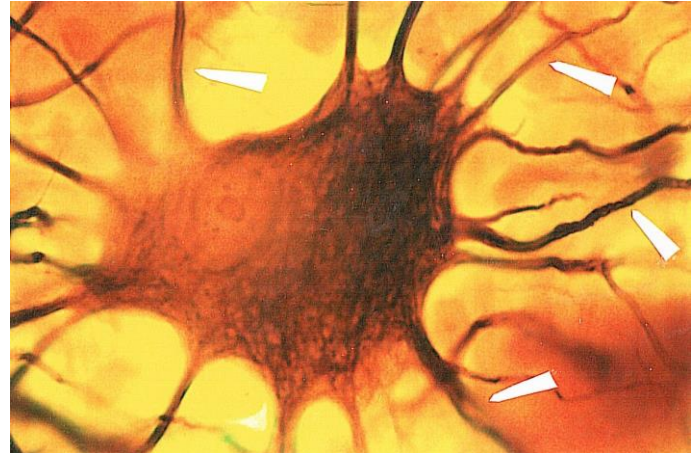


**Рисунок 3.** Нейрофильная зернистость в нейроплазме нейробластов (1) межмышечного сплетения толстой кишки мужчины I зрелого возраста. 2) спутниковые глиоциты. Универсальный метод импрегнации. Ув. 600

**Figure 3.** Neurophilic granularity in the neuroplasm of neuroblasts (1) from the intermuscular plexus of the colon of a mature man. 2) satellite gliocytes. Universal impregnation method. Mag. 600

Изучение нейрофибриллярной сети в нейронах имеет длительную историю. Еще [37, 57, 58] «наблюдали внутри тел нервных клеток загадочную сеть, состоящую из тонкогранулярных фибрилл, продолжающихся в протоплазматические отростки (цит. по [53], с. 171).

Для решения главного вопроса: «имеются ли основания считать их внутриклеточными путями, специально дифференцированными для распространения нервного импульса?» (цит. по [53], с. 176) методы Гольджи, Бильшовского – Грос и Эрлиха оказались неадекватными. Поэтому в 1903 году S. Ramon у Cajal [59] разработал метод импрегнации с помощью восстановления нитрата серебра, позволивший представить «истинную организацию нейрофибриллярного скелета в нервной протоплазме и в периферических разветвлениях» (цит. по [15], с. 177). При интенсивной импрегнации перикариона нейроцитов, нейрофибриллы «великолепно импрегнировались в коричневый, черный или кирпично-красный цвет и были совершенно прозрачны» (цит. по [53], с. 175). В основе метода [65] – простая, но чрезвычайно плодотворная идея: 1) использовать для импрегнации не сре-



**Рисунок 4.** Нейрофибриллярная сеть в нейроплазме нейрона подслизистого сплетения тонкой кишки женщины I зрелого возраста. ↑) нейрофибриллы в отростках. Универсальный метод импрегнации. Ув. 900

**Figure 4.** Neurofibrillary network in the neuroplasm of a neurocyte of the submucosal plexus of the small intestine of a mature woman. ↑) neurofibrils in processes. Universal impregnation method. Mag. 900

зы, а фрагменты нервной ткани; 2) подогреть погруженные в крепкий раствор азотнокислого серебра фрагменты в течение нескольких суток; 3) восстанавливать серебро до металла пиригальной кислотой или гидрохиноном. Вскоре после публикации этого метода, в 1904 году M. Bielschowsky [66] предложил свой метод выявления нейрофибрилл в гистологических срезах. Но двойной импрегнацией – раствором нитрата серебра и раствором аммиачного серебра. Затем в 1930 году А.В. Фаворский [67] модифицировал метод Кахаля, добавляя в фиксирующий раствор муравьиную или ледяную уксусную кислоты.

Таким образом, в распоряжении нейрогистологов есть три метода, «в равной степени легких и плодотворных» (цит. по [53], с. 176) для исследования нервной системы. Однако, до настоящего времени во многих современных нейрогистологических монографиях [13, 59, 60, 63] и публикациях [6, 50, 64] отсутствуют микрофотографии, «основное достоинство которых – точность и объективность даваемых ими изображений» (цит. по [65], с. 284). Замена их рисунками свидетельствует о том, что микрофотографии, сделанные с препаратов, импрегнированных по

Бильшовскому – Грос, Кампосу и другими методами не отличаются высокими информативными качествами. При этом, чрезвычайно гомогенная импрегнация нейроплазмы и ядра нейрона («темный» нейрон) считается результатом его функциональной активности [66].

Это означает, что только нейроны, при наличии нейрофибрилл, способны выполнять нервную функцию – проведения нервного импульса. А какую функцию выполняют нейробласты? Считается, что нейробласты – это «лишь переходная форма эмбрионального и раннего постэмбрионального этапов развития нервной ткани» (цит. по [13], с. 125) и до преобразования в нейроны нервной функции не выполняют. Другая точка зрения – нейробласты могут долго сохраняться во взрослом организме и, после завершения дифференцировки в нейроны, способны участвовать в репаративной регенерации поврежденных нервных структур [14, 35, 38, 55, 67]. То есть, согласно теории тканевой камбиальности [68], нейробласты являются камбиальными элементами нервной ткани, ее нейробластическим резервом. Но и нейробласты, и нейроны не способны ни к митозу, ни к amitozу [7, 48, 19, 51, 68, 69]. Хотя, в многочисленных работах [25–29, 31, 32, 36, 45, 70–72] авторы указывают на возможность amitotического деления нейронов в вегетативных ганглиях и в центральной нервной системе. При этом, они считают, что только amitoz является механизмом феномена двуядерности нейронов. И только в отдельных работах двуядерность нейронов признается результатом их синцитиального слияния [18–21].

ЭНС содержит более 200,0 млн нейронов [3, 7, 8, 12, 58], значительно больше, чем спинной мозг [73]. Эти данные оказались неожиданными, поскольку они во много раз превышают число нейронов, идентифицированных в стенке кишечника [5, 74]. Так, на 1,0 см<sup>2</sup>, межмышечного сплетения в тощей кишке было обнаружено лишь 619±20 афферентных нейронов, в подвздошной кишке – 665±59, в слепой кишке – 365±52 [27]. Если же ориентироваться на эти данные, то у но-

ворожденных детей во всем межмышечном сплетении тонкой кишки окажется не более 55000 афферентных нейронов. Это при площади ее поверхности в среднем 85 см<sup>2</sup> (от 40 до 144 см<sup>2</sup>) и при постоянном количестве нейронов и у новорожденных, и у взрослых [75].

В подслизистой основе и мышечной оболочке стенки кишечника, кроме «классических» плоскостных ганглиев, идентифицированы и локальных ганглии с компактным расположением нейробластов.

Вероятно, что только определенная часть нервных ганглиев ЭНС, заложенных еще на 12–14 неделе эмбрионального развития, трансформируются в постнатальном онтогенезе в дефинитивные ганглии основных плоскостных сплетений – межмышечное и подслизистое. Другая часть ганглиев трансформируется в дефинитивные локальные ганглии с плотной упаковкой нейронов. Нейроны, локализованные в первой группе ганглиев, получают питание из кровеносной системы, нейроны второй группы ганглиев – из интерстициальной жидкости и лимфы. Площади локальных ганглиев в 2–3 раза меньше площади плоскостных ганглиев, в них нет нейропилы и глиоцитов. Число нейробластов варьирует в них от 12 до 56. Это крупные клетки с большим интенсивно импрегнированным ядром овальной формы, содержащим многочисленные (от 5 до 10) крупных глыбок хроматина. Нейроплазма – светлая, лишена нейрофибрилл, граница между ней и ядром четкая. Нейробласты упакованы так компактно, что между ними сформированы плотные контакты. Каждый нейробласт контактирует с 4–6 нейробластами. Ядерно-цитоплазматическое отношение – 0,25, информационные показатели: энтропии (H) – 0,5688 бит, избыточность (R) – 30,52%. Это стадия индифферентного нейробласта, вступающего в стадию роста (рис. 5).

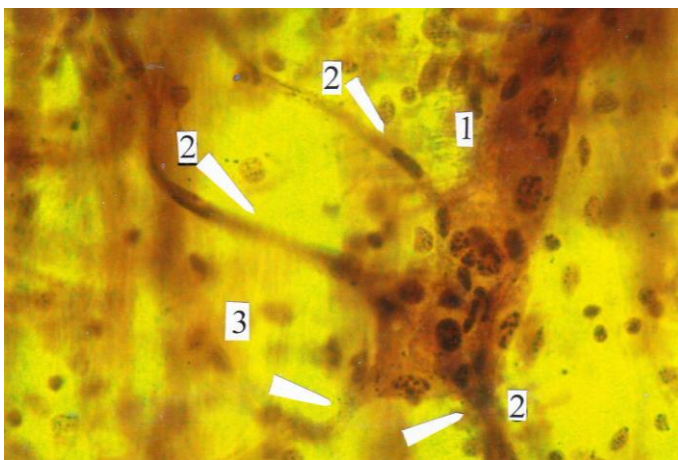
Расположенные на периферии ганглиев нейробласты имеют короткие и широкие в основании конусы роста. Это униполярные нейробласты уже в стадии роста. У них нет плотных контактов с остальными нейробластами, тем самым,

они обособляются от общей структуры ганглия. Ядра в растущих нейробластах принимают форму вытянутого овала и смещаются в самую вершину перикариона. Ядерно-цитоплазматические отношения в них становятся равными 0,6, информационные показатели ядра: энтропия (H) – 0,2792 бит, избыточность (R) – 5,36%. Информационные показатели нейроразма: энтропия (H) – 0,1680 бит, избыточность (R) – 35,96%. Эти данные свидетельствуют о том, что униполярные нейробласты вступили в стадию специфической дифференцировки. В нее последовательно вступают и другие нейробласты локальных ганглиев. Их перикарионы и ядра принимают округлую форму, интенсивность импрегнации становится слабее, а структура апикальных нейритов усложняется. В них идентифицируются нейрофибриллы, и они сопровождаются нейролеммоцитами. Более того, наблюдается слияние нейробластов, нередко среди них определялись дикарионы с характерными переживаниями 8-образного профиля. Ядерно-цитоплазматическое отношение в таких нейробластах изменяется и становится равным 0,45.

Соотношение числа нейробластов к числу отходящих от ганглиев отростков находится в

пределах от 15:1 до 25:1. Это означает, что лишь незначительная часть нейробластов локальных ганглиев приобретает статус дифференцированных униполярных нейроцитов. В глубине же ганглиев между нейробластами сохраняются плотные контакты, которые объединяют их в единый синцитиальный кластер.

Значительное число нейробластов и малодифференцированных нейроцитов обнаружено в пучках нервных волокон: межузловых тяжей и внутриорганых нервов, в подслизистой основе тонкой и толстой кишки лиц I зрелого возраста. Они располагаются небольшими группами, включающими от 2 до 4–6 нейробластов и от 3 до 16 малодифференцированных нейроцитов. Это эктопированные нервные элементы, поскольку они идентифицированы на путях естественной миграции пронеуробластов. Нейробласты прилегают непосредственно к одной из сторон нервного пучка, имеющего в своем составе несколько тонких миелиновых волокон, или находятся непосредственно в его толще. Лишь несколько глиоцитов расположены вблизи от нейробластов, но контакт между ними отсутствует (рис. 6).



**Рисунок 5.** Локальный ганглий с компактным расположением нейробластов (1) в подслизистой основе (3) тонкой кишки женщины I зрелого возраста. 2↑) нейриты. Универсальный метод импрегнации. Ув. 200

**Figure 5.** Local ganglion with a compact arrangement of neuroblasts (1) in the submucosa (3) of the small intestine of a mature woman. 2↑) neurites. Universal impregnation method. Mag. 200



**Рисунок 6.** Эктопированные нейробласты (2↑) в составе нервного пучка (2) в подслизистой основе тонкой кишки женщины I зрелого возраста. Универсальный метод импрегнации. Ув. 600

**Figure 6.** Ectopic neuroblasts (2↑) within the nerve bundle (2) in the submucosa of the small intestine of a mature woman. Universal impregnation method. Mag. 600

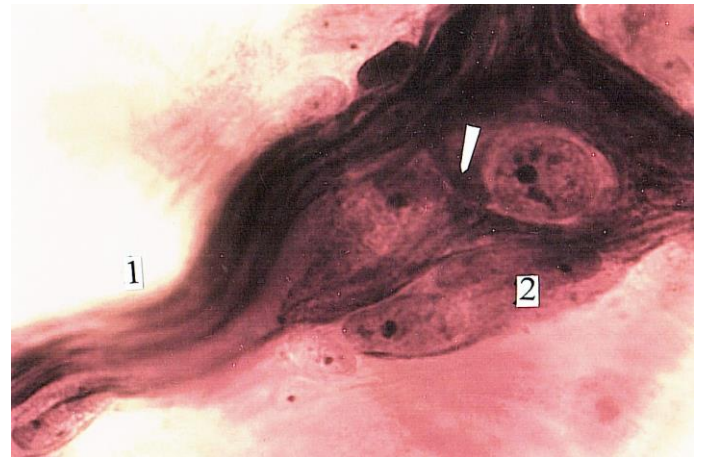
Нейробласты имеют крупные, интенсивно импрегнированные, овальной формы ядра с одним, смещенным к периферии ядрышком. Вокруг ядрышка – «шапочка» перинуклеарного хроматина, а вокруг ядра – тонкий ободок нейроплазмы. Ядерно-цитоплазматическое отношение – 0,45, информационные показатели: энтропии (H) – 0,5975 бит, избыточности (R) – 12,01%. Столь высокие информационные показатели энтропии и достаточно низкие – информационной избыточности характерны для стадии индифферентного нейробласта. При этом, процент избыточной информации в ядре (R = 21,15%) в 5 раз превышает процент избыточной информации (R=4,23%) в нейроплазме. В то же время, информационные показатели энтропии в ядре (H=0,1914 бит) в 1,96 раза ниже информационного показателя энтропии (H=0,3752 бит) в нейроплазме.

Нейробласты практически «замурованы» в нервных пучках: они не имеют прямого контакта с кровеносными микрососудами и, вероятно, источником их питания является периневральная жидкость. В связи с этим, нейробласты устойчивы к гипоксии, они не участвуют в проведении нервных импульсов, поскольку у них отсутствуют нейрофибриллы, дендриты и нейрит. Более крупные скопления нейробластов обнаружены в участках разветвлений внутриорганных пучков кишечных нервов. Здесь, нейробласты, располагаясь по обеим сторонам нервных пучков, образуют изолированные от окружающей ткани, локальные нервные ганглии. Они не входят в состав подслизистого сплетения, поскольку не имеют отростков, вступающих в состав межузловых тяжей, и не входят в состав пучков нервных волокон кишечных нервов. Нейробласты не имеют глиальной защиты, а контактируют только с нейролеммоцитами миелиновых нервных волокон (рис. 7). Они по морфологическим признакам значительно отличаются от индифферентных нейробластов: у них небольшое светлое ядро, светлое ядрышко и отсутствуют нейрофибриллы и отростки. Перикарионы плотно прилегают друг к другу, между

ними нет ни тел, ни отростков глиоцитов. Ядерно-цитоплазматическое отношение низкое – 0,28. Информационные показатели: энтропии (H) – 0,5539 бит, избыточности (R) – 36,05%.

Эти показатели, в сочетании со значительным увеличением объема перикариона и резким снижением ядерно-цитоплазматического отношения характерны для нейробластов в стадии роста.

Происходит переход синтетических процессов в нейробласте от ядерного типа к нейропластическому. Избыточная информация в ядре (R=5,31%) становится в 6,2 раза меньше избыточной информации в нейроплазме (R=32,96%). Нейробласты в стадии роста – это соматохромные, а индифферентные нейробласты – это цитохромные нейробласты.



**Рисунок 7.** Эктопированные нейробласты (1↑) в составе нервного пучка кишечного нерва (2). Подслизистая основа тонкой кишки у мужчины I зрелого возраста. Универсальный метод импрегнации. Ув. 900

**Figure 7.** Ectopic neuroblasts (1↑) within the enteric nerve bundle (2). Submucosa of the small intestine in a mature man. Universal impregnation method. Mag. 900

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

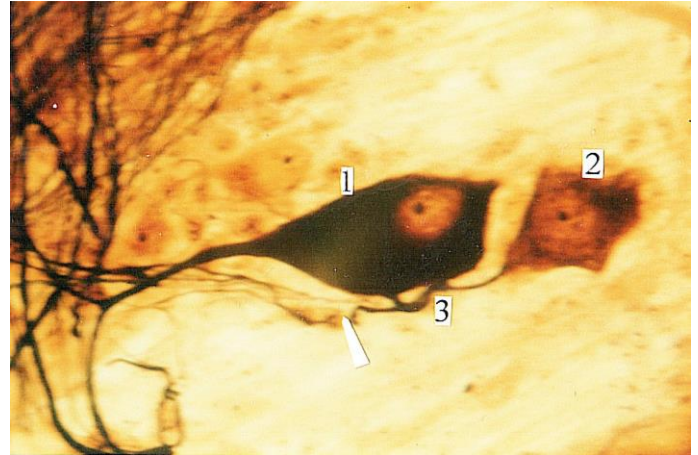
Полученные в работе данные позволяют считать, что:

1) универсальный метод импрегнации и цито- и кариометрия нейробластов позволяют идентифицировать их на различных стадиях

дифференцировки и включать в общую популяцию нейроцитов как нейробластический резерв;

2) дифференцировка нейробластов продолжается в постнатальном периоде человека, в результате формируется чрезмерно избыточная и чрезвычайно гетерогенная популяция нейроцитов;

3) митозы и амитозы нейробластов и нейроцитов в популяции нервных клеток ЭНС новорожденных и людей I зрелого возраста отсутствуют. Двухядерные нейроциты (дикарионы) образуются в результате слияния двух нейроцитов, связанных межнейронной цитоплазматической комиссурой (рис. 8).



**Рисунок 8.** Межнейронный комиссуральный анастомоз (3) в межмышечном нервном сплетении тонкой кишки мужчины I зрелого возраста. 1) псевдо-униполярный нейроцит; 2) униполярный нейробласт. Универсальный метод импрегнации. Ув. 600  
**Figure 8.** Interneuronal commissural anastomosis (3) in the intermuscular plexus of the small intestine in a mature man. 1) pseudo-unipolar neurocyte; 2) unipolar neuroblast. Universal impregnation method. Mag. 600

#### Литература References

- 1 Nozdrachev AD. Fiziologiya avtonomnoy nervnoy sistemy. L. Meditsina. 1983:257. *In Russian*
- 2 Botar I. The anatomicum nervous system. Budapest.1966:357.
- 3 Brecher A. Classification of human enteric neurons. *Histochem. Cell. Biol.* 2021;156;2:95108.
- 4 Dogel' AS. K voprosu ob otnosheniyakh nervnykh kletok drug k drugu. Gistologicheskie issledovaniya. Tomsk. 1893:31-37. *In Russian*
- 5 Furness IB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;6:286299.
- 6 Gabella I. Structure of the autonomic nervous system. London.1986:414.
- 7 Gershon M. The enteric nervous system. *Ann. Rev. Neurosci.* 1981;4:227272.
- 8 Gershon M. Genes and lineages in the formation of the enteric nervous system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1997;7:101-109.
- 9 Kunze WA, Furnes IB. The enteric nervous system and regulation of intestinal motility. *Ann. Rev. Physiol.* 1999;61:117-142.
- 10 Lake II. Enteric nervous system development: migration, differentiation and disease. *Amer. J. Gastroenterol.* 2013;305(1):1-24.
- 11 Wood ID. Enteric Nervous System: Neuropathic Gastrointestinal Motility. *Dig. Dis. Sci.* 2016;61(7):18031816.
- 12 Robinson F. The Abdominal Brain. *New York. Med. J.* 1891;56:653664.
- 13 Blumenau L.V. Mozg cheloveka. L. 1925:309. *In Russian*
- 14 Burnstock G, Bell C. Peripheral autonomic transmission. *Handbuch of Psychopharmacology N.Y.* 1975:131194.
- 15 Bozeman T, Anuras S. Small intestinal manometry in Parkinson's disease. *Gastroenterology.*1990;99:12021219.
- 16 Edwards LL, Pfeiffer RF. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 1991;6:151169.
- 17 Vinogradova OS. Neyronauka kontsa vtorogo tysyacheletiya: smena paradigm. Zhurn. vyssh. nerv. Deyatel'nosti. 2000;5:743-774. *In Russian*
- 18 Kubatiyev AA, Pal'tsin AA. Vnutrikletchnaya regeneratsiya mozga: novyy vzglyad. Vestnik RAMN. 2012;8:21-25. *In Russian*
- 19 Konstantinova NB. Sliyaniye kletok pri reparativnoy regeneratsii kory golovnoy mozga: funktsional'noye, morfologicheskoye i tsitokhimicheskoye issledovaniye: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. M. 2010:24. *In Russian*
- 20 Pal'tsin AA, Kolokol'chikova YeG. Obrazovaniye geterokarionov kak sposob regeneratsii neyronov pri postishemicheskom povrezhdenii kory mozga u krysa. *Byul. eksper. biol.* 2008;10:467-470. *In Russian*
- 21 Pal'tsin AA, Konstantinova NB. Rol' sliyaniya kletok v fiziologicheskoy i reparativnoy regeneratsii kory golovnoy mozga. *Byul. eksper. biol.* 2009;11:580-583. *In Russian*
- 22 Pokrovskiy AN, Sotnikov OS. Matematicheskoye modelirovaniye posledstviy sliyaniya tel neyrotsitov. *Mater. IV Mezhdunar. Konf. Voronezh.* 2011:233-234. 2011:233-234. *In Russian*

- 23 Paltsyn A, Komissarova S. Increased cell fusion in cerebral cortex may contribute to poststroke regeneration. *Stroke Res. Treat.* 2013;2013:116.
- 24 Paltsyn A, Manukhina EB. Intermittent hypoxia stimulates formation of binuclear neurons in brain cortex: role of cell fusion in neuroprotection? *Exp. Biol. Med.* 2014;239(5):595-600.
- 25 Sarkisov D.S. Ocherki istorii obshchey patologii. M.: Meditsina. 1993:397. *In Russian*
- 26 Rampan II. Razvitiye nervnoy sistemy v svete sovremennykh dannyykh o razmnozhenii nervnykh kletok. *Nekotoryye teoreticheskiye voprosy stroeniya i deyatelnosti mozga.* M.: Medgiz. 1960:122-137. *In Russian*
- 27 Semenov SP. Morfologiya vegetativnoy nervnoy sistemy i interoretseptorov. L. 1965:160. *In Russian*
- 28 Georgiyevskiy IV. O mnogoyadernykh simpaticeskikh nervnykh kletkakh. *Nevrologicheskiy vestnik.* 1904;12(4):17-39. *In Russian*
- 29 Gladkiy AP. O amitoticheskom delenii nervnykh kletok. *Arkh. anat.* 1958;1:59-62. *In Russian*
- 30 Yeliseyev VG. Ob eksperimental'nykh metodakh issledovaniya v morfologii. *Arkh. anat.* 1953;6:89-95. *In Russian*
- 31 Yermokhin PE. Gistopatologiya tsentral'noy nervnoy sistemy. M.: Meditsina. 1969:443. *In Russian*
- 32 Kirilicheva AV. K voprosu o delenii nervnykh kletok. *Tr. I-oy nauch. kaf. Anatomov, gistologov i embriologov Sredney Azii i Kazakhstana.* Alma-Ata. 1961:649-654. *In Russian*
- 33 Kadyrov KhK, Antonov YuG. Sintez matematicheskikh modeley biologicheskikh i meditsinskikh sistem. Kiyev. 1974:159. *In Russian*
- 34 Franconville R, Revet G. Somatic calcium level report integrated spiking activity of cerebral inter neurons in vitro and in vivo. *J. Neurophysiol.* 2011;105:1793-1805.
- 35 Korochkin LI. Differentsirovka i starenie vegetativnogo neyrona. M.-L. Nauka. 1965: 186. *In Russian*
- 36 Korochkin LI. K voprosu o delenii nervnykh kletok. *Materialy teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny.* Tomsk. 1963;2:1416. *In Russian*
- 37 Touret M. The locus coeruleus: a quantitative and genetic study in mice. *Brain. Res.* 1982;250(3):353-357.
- 38 Vizen EM. Nervnyye bolezni. Udmurtgoszdat. 1948:297. *In Russian*
- 39 Kirik MF. Normal'naya i patologicheskaya gistologiya nervnykh elementov cherveobraznogo otrostka. *Morfologiya avtonomnoy nervnoy sistemy.* M.: Medgiz. 1946:224-244. *In Russian*
- 40 Matveyeva SI. Ob elementakh embrional'nogo kharaktera v avtonomnoy sisteme lyagushki. *Arkh. anat.* 1935;1:135-146. *In Russian*
- 41 Potapova IN. Gistostruktura mezhdymyshechnogo (auerbakhovskogo) spleteniya kishechnika v razlichnyye vozrastnyye periody: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. 1957:16. *In Russian*
- 42 Tkachenko ZYa. Mestnaya reflektornaya duga v auerbakhovom spletenii cherveobraznogo otrostka. *Fiziol. zhurn.* 1961;1:27-39. *In Russian*
- 43 Frumkis EM. K morfologii i tsitokhimii intramural'nykh gangliyev cherveobraznogo otrostka pri appenditsitakh i pri eksperimental'noy dizenterii tolstoy kishki: avtoref. dis... kand. biol. nauk. Tomsk. 1968:21. *In Russian*
- 44 Khoros ZN. Morfologiya nervnogo apparata cherveobraznogo otrostka: avtoref. dis... kand. med. nauk. Saratov. 1949:25. *In Russian*
- 45 Chilingaryan AM. Nekotoryye dannyye po gistokhimii i tsitoarkhitektonike nervnykh spleteniy kishechnika: avtoref. dis... kand. med. nauk. M. 1955:23. *In Russian*
- 46 Lavrent'yev BI. Nekotoryye voprosy teorii stroeniya nervnoy tkani. *Arkh. biol. nauk.* 1937; 48:194-218. *In Russian*
- 47 Bubnova AI. K voprosu ob innervatsii pishchevoda u ptits. Posvyashch. pamyati A.V. Leontovicha. Kiyev. 1948:148-165. *In Russian*
- 48 Zhabotinskiy YuM. O delenii nervnykh kletok v tsentral'noy nervnoy sisteme cheloveka i mlekopitayushchikh. *Arkh. anat.* 1958;3:48-53. *In Russian*
- 49 Lavrov KA. Kontsevyeye otdeley perifericheskoy nervnoy sistemy. Rostov n/D. 1941:187. *In Russian*
- 50 Korochkin LI, Revishchin AV. Neyral'nyye stvolovyye kletki i ikh znachenie v vosstanovitel'nykh protsessakh v nervnoy sisteme. *Morfologiya.* 2005;3:7-16. *In Russian*
- 51 Nozdrachev AD. Vegetativnaya reflektornaya duga. L.: Nauka. 1978:232. *In Russian*
- 52 Leontovich TA. O tonkom stroenii podkorkovykh uzlov. *Zhurn. nevropat., psikiatr.* 1954;2:168-179. *In Russian*
- 53 Kakhal' SR. Avtobiografiya (vospominaniya o moyey zhizni). Per. s angl. M.: Meditsina. 1985:271. *In Russian*
- 54 Markov II. Universal'nyy metod elektivnogo vyyavleniya argirofil'nykh struktur. *Morfologicheskiye vedomosti.* 2016;1:116-119. *In Russian*
- 55 Amvros'yev AP. Anatomiya afferentnykh sistem pishchevaritel'nogo trakta. Minsk.: Nauka i tekhnika. 1972:311. *In Russian*
- 56 Leontyuk AS, Barkovskiy EV. Informatsionnyy analiz kak metod issledovaniya biologicheskikh ob'yektov. *Teoriya informatsii v meditsine.* Minsk. 1974:77-97. *In Russian*
- 57 Kolesnikova NA. Intramural'nyye nervnyye ganglii i khromaffinnyye elementy limfaticeskogo protoka cherepakhi. *Arkh. anat.* 1963;2:34-38. *In Russian*
- 58 Spilmeyer W. Histopathologie des Nervensystem. Berlin. 1922:456.
- 59 Kolosov NG, Khabarova AY. Strukturnaya organizatsiya vegetativnykh gangliyev. L.: Nauka. 1978:72. *In Russian*
- 60 Kolosov NG. Nervnaya sistema pishchevaritel'nogo trakta pozvonochnykh zhivotnykh. L.: Nauka. 1978:140. *In Russian*
- 61 Snegarev PE. Färbungsmethode der Glia und einiger Kornelungen des Nervensystem. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 1924;93:756-779.
- 62 Bielschowsky M. Silberimpragnation der Neorofibrillen. *I. Psychol. Neurol. (Leipzig).* 1904;3:169-178.

- 63 Faworskyi AW. Eine Modification des Silberimpragnierungsverfahrens Ranon y Cajals fur das periphere Nervensystem. *Ant. Anz.* 1930;70:376-378.
- 64 Semenova OA. Razvitiye nervnykh elementov v zadnem otdele kishhechnoy trubki v svyazi s yeye gistogenezom. *Arkh. anat.* 1958;4:56-62. *In Russian*
- 65 Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya. M.: OGIZ RSFSR. 1931;(18):284-310. *In Russian*
- 66 Korneyeva TE, Darinskiy YuA. Temnyy neyron» kak rezul'tat funktsional'noy aktivnosti. *Tsitologiya.* 1973;8:1051-1054. *In Russian*
- 67 Khaulike I. Vegetativnaya nervnaya sistema. *Bukharest.* 1978:319. *In Russian*
- 68 Zavarzin AA. O morfologicheskom znachenii avtonomnoy nervnoy sistemy. *Arkh. biol. nauk.* 1937;45(2):15-37. *In Russian*
- 69 Sotnikov OS. Dvuyadernnye i mnogoyadernnye neyrony obrazuyutsya sliyaniyem. *Kletochnyye tekhnologii v biologii i meditsine.* 2021;2:79-84. *In Russian*
- 70 Sakharov DA. Genealogiya neyronov. L.: Nauka. 1965:375. *In Russian*
- 71 Lominskiy FK. K voprosu o delenii nervnykh kletok. Kiyev: Universitetskiye izvestiya. 1882;22(3):1-30. *In Russian*
- 72 Nemilov AV. K voprosu o nervakh kishhechnika amfibiy. *Tr. SPb ob-va yestestvoispytateley.* 1902;32(2):59-96. *In Russian*
- 73 Brown AG. Organization in the spinal cord. Heidelberg. 1981:285.
- 74 Mel'man EP. Funktsional'naya morfologiya innervatsii organov pishchevareniya. M.: Meditsina. 1970:327. *In Russian*
- 75 Chelovek. Mediko-biologicheskiye dannyye. Per. s angl. M.: Meditsina. 1977:496. *In Russian*

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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Марков Игорь Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, советник ректора Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;  
e-mail: markovii2601@yandex.ru

**Низаметдинова Динара Рустамовна**, старший преподаватель кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;  
e-mail: dinaranizametdinova@mail.ru

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Igor' I. Markov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Rector of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia;  
e-mail: markovii2601@yandex.ru

**Dinara R. Nizametdinova**, Senior Lecturer, Department of Morphology and Pathology of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia;  
e-mail: dinaranizametdinova@mail.ru



## АНАЛИЗ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА АПОПТОЗА P-53 ПАХОВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА У КРЫС В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

<sup>1</sup>Ланичева А.Х., <sup>2</sup>Семченко В.В.

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <sup>2</sup>Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Омск, Россия; e-mail: lanichevaa@mail.ru

### Резюме

**ВВЕДЕНИЕ.** Изучение распределения p53-позитивных клеток в различных зонах лимфоузла необходимо для понимания системных последствий травмы и поиска потенциальных мишеней терапии.

**ЦЕЛЬ:** оценить динамику численной плотности p53-позитивных лимфоцитов в различных структурно-функциональных зонах пахового лимфатического узла у крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Эксперимент выполнен на 50 беспородных крысах (масса 180–200 г). Животные распределены на 5 групп: контроль (n=10) и 4 опытные (n=40) – сроки наблюдения 1, 3, 7 и 14 суток после травмы. Механическую травму бедра наносили с использованием специальной установки, моделирующей высокоэнергетическое повреждение. Иммуногистохимическое выявление p53 проводили на парафиновых срезах лимфоузлов с применением системы детекции UltraVision ONE. Статистический анализ проведен в среде R (версия 4.3.2) с использованием непараметрических методов: критерий Краскела-Уоллиса, критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, критерий Фридмана, тест Джонкхира-Терпстры и двухфакторный дисперсионный анализ на выровненных рангах (ART).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Во всех зонах, за исключением первичных узелков и мозгового синуса, выявлено статистически значимое увеличение плотности p53-позитивных лимфоцитов в посттравматическом периоде ( $p < 0,05$ ;  $d$  Коэна  $> 1,5$ ). Наибольшие абсолютные значения зафиксированы в мозговых тяжах на всех сроках, минимальные – в синусной системе и первичных узелках. Критерий Фридмана подтвердил гетерогенность распределения p53 между зонами во все сроки. Тест Джонкхира-Терпстры выявил линейный положительный тренд в мозговых тяжах, вторичных узелках и субкапсулярном синусе, что указывает на прогрессирующее накопление p53<sup>+</sup> клеток. В корковом веществе и паракортикальной зоне наблюдался квадратичный тренд с пиком на 3–7 сутки. Установлено значимое взаимодействие факторов «время» и «зона», подтверждающее зональную специфичность реакции. Мощность исследования превысила 0,80 для большинства сравнений.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Механическая травма бедра у крыс индуцирует выраженную и зонально-специфичную динамику экспрессии p53 в паховом лимфоузле. Максимальная и прогрессирующая апоптотическая активность в мозговых тяжах, субкапсулярном синусе и вторичных узелках отражает ключевую роль этих зон в элиминации активированных лимфоцитов и завершении иммунного ответа. Полученные данные расширяют фундаментальные представления о реакции лимфоидной ткани на травму и могут служить основой для разработки методов коррекции посттравматических иммунных нарушений.

**Ключевые слова** p53, апоптоз, лимфатический узел, травма, иммуногистохимия, крыса, морфометрия, статистический анализ.

**Для цитирования** Ланичева А.Х., Семченко В.В. Анализ иммуногистохимической экспрессии маркера апоптоза p-53 пахового лимфатического узла у крыс в посттравматическом периоде. Морфологические ведомости. 2026;34(1):1015. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1015](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1015)

Статья поступила в редакцию 15 марта 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026



## ANALYSIS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF THE P-53 APOPTOSIS MARKER IN THE INGUINAL LYMPH NODE OF RATS IN THE POST-TRAUMATIC PERIOD

<sup>1</sup>Lanicheva AKh, <sup>2</sup>Semchenko VV

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <sup>2</sup>Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia; e-mail: lanichevaa@mail.ru

### Abstract

**INTRODUCTION.** Studying the distribution of p53-positive cells in various lymph node zones is essential for understanding the systemic consequences of trauma and identifying potential therapeutic targets.

**AIM:** to evaluate the dynamics of p53-positive lymphocyte density in different zones of the rat inguinal lymph node after mechanical trauma to the thigh soft tissues.

**MATERIALS AND METHODS.** The experiment was performed on 50 outbred rats (180–200 g), divided into 5 groups: control (n=10) and 4 experimental groups (n=40) at 1, 3, 7, and 14 days post-injury. Mechanical thigh trauma was induced using a specialized device simulating high-energy injury. Immunohistochemical detection of p53 was performed on paraffin sections using the UltraVision ONE system. Statistical analysis was performed in R (version 4.3.2) using non-parametric methods: Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney test with Bonferroni correction, Friedman test, Jonckheere-Terpstra test, and two-way ANOVA on aligned ranks (ART).

**RESULTS AND DISCUSSION.** In all zones except primary nodules and the medullary sinus, a significant increase in p53-positive lymphocyte density was observed post-trauma ( $p < 0.05$ ; Cohen's  $d > 1.5$ ). The highest values were recorded in the medullary cords at all time points, the lowest in the sinus system and primary nodules. The Friedman test confirmed heterogeneous p53 distribution between zones at all time points. The Jonckheere-Terpstra test revealed a positive linear trend in the medullary cords, secondary nodules, and subcapsular sinus, indicating progressive p53<sup>+</sup> cell accumulation. A quadratic trend with a peak at days 3–7 was observed in the cortex and paracortical zone. A significant "time × zone" interaction confirmed the zonal specificity of the response. Study power exceeded 0.80 for most comparisons.

**CONCLUSION.** Mechanical thigh trauma induces pronounced, zone-specific p53 expression dynamics in the inguinal lymph node. Maximal and progressive apoptotic activity in the medullary cords, subcapsular sinus, and secondary nodules reflects their key role in eliminating activated lymphocytes and resolving the immune response. These findings expand fundamental knowledge of lymphoid tissue reaction to trauma and may inform strategies for correcting post-traumatic immune disorders.

### Keywords

p53, apoptosis, lymph node, trauma, immunohistochemistry, rat, morphometry, statistical analysis.

### MeSH Terms

Tumor Suppressor Protein p53; Apoptosis; Lymph Nodes; Wounds and Injuries; Immunohistochemistry; Rats; Image Cytometry; Statistics as Topic.

### For the citation

Lanicheva AKh, Semchenko VV. Analysis of immunohistochemical expression of the p-53 apoptosis marker in the inguinal lymph node of rats in the post-traumatic period. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(1):1015. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1015](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1015)

Article received 15 March 2026

Article accepted 30 March 2026

### ВВЕДЕНИЕ

На фоне механического воздействия на сегмент конечности в первую очередь возникает воспаление и выделение провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов) и выброс гормонов стресса (кортикостероиды, катехоламины) [1, 2]. Паховый лимфоузел – это первый региональный «фильтр» и «командный центр» для тканей травмированной конечности. Изучение апопто-

за в лимфатическом узле позволяет оценить системные последствия после травмы, расшифровать механизмы, связывающие локальное повреждение с реакцией всего организма и найти мишени, направленные на предотвращение инфекционных осложнений и улучшения восстановления после серьезных травм [3, 4].

iASPP (Inhibitor of Apoptosis-Stimulating Protein of p53) – ключевой регулятор, который действует как специфический ингибитор опухоле-

вого супрессора p53. Связываясь с p53, iASPP блокирует его способность индуцировать апоптоз (гибель клеток) и клеточный цикл, тем самым способствуя выживанию клеток, что часто используется раковыми клетками для защиты от апоптоза [5, 6].

Апоптоз считается жизненно важным компонентом различных процессов, направленным на поддержание гомеостаза в организме. Транзиторная экспрессия p53 необходима для индукции стволовых клеток восстановления и контролируется отрицательной обратной связью, опосредованной Mdm2 [7, 8].

В общих чертах можно выделить внутренние и внешние пути активации апоптоза, а также взаимодействие между ними. Эти пути сходятся на системе протеаз, называемых «каспазами» (цистеинил-аспарагиновыми протеиназами), и существуют модуляторы, которые мультимеризуют, активируют, усиливают или ингибируют каспазы [9, 10]. Активированные каспазы являются исполнителями программы апоптоза и выполняют эту функцию, расщепляя специфические клеточные субстраты. Белок p53 является ключевым регулятором клеточного цикла и апоптоза, играя центральную роль в поддержании геномной стабильности [11, 12]. Он функционирует как транскрипционный фактор, активируя экспрессию генов, ответственных за репарацию ДНК, остановку клеточного цикла или запуск апоптоза в случае значительных повреждений генома [13, 14].

При травмах нижних конечностей наибольший интерес представляет изучение паховых лимфатических узлов [15]. Однако, работ по детальному, сравнительному изучению различных зон паховых лимфатических узлов мало.

**ЦЕЛЬ:** оценить динамику численной плотности p53-позитивных лимфоцитов в различных зонах лимфатического узла у крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись белые беспородные крысы массой 180–200 г. Животных кон-

трольной (n=10) и опытной групп (n=40) содержали в одинаковых условиях при свободном доступе к воде и пищи. С помощью специальной установки крысам наносили механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение тканей [16]. Все манипуляции выполнялись согласно Федеральным законом № 498-ФЗ от 27.12.2018 г. «Об ответственном обращении с животными» и в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: группа I – контрольные животные (n=10); группа II – экспериментальные животные с механической травмой (n=40).

Забой производили под эфирным наркозом путем декапитации. Для иммуногистохимического исследования брали участок лимфатического узла размером 0,5×1,5 см через 1, 3, 7, 14 сут после нанесения травмы. Образцы фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере (ООО «Биовитрум», Россия), заливали в парафин и изготавливали делали серийные срезы толщиной 3–4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином (ООО «Медикс», Россия).

Для более детального изучения апоптотических реакций в клеточных структурах лимфатического узла использовали иммуногистохимический метод окрашивания. С помощью моноклональных антител выявляли апоптотический маркер p-53 (клон DO-7, каталожный номер M700101, разведение 1:50, Dako, Дания). Постановку иммуногистохимических реакций проводили согласно рекомендациям фирмы-производителя реагентов для иммуногистохимии (Dako, Дания). Для визуализации результатов использовали систему детекции Ultra Vision ONE Detection System HRP Polymer (Labvision Corporation, США), а в качестве хромогена – DAV Plus Substrate System (ООО «Биовитрум», Рос-

сия). Срезы докрашивали гематоксилином Майера (ООО «Абрис+», Россия) и заключали в БиоМаунт-среду (Bio-Optica Milano, Италия). Для оценки качества реакции использовали стекла с позитивным контролем для каждого из антигенов (Labvision Corporation, США). Стеклопрепараты сканировали на цифровом сканере микроскопе Panoramic 250 (3DHISTECH Ltd., Венгрия). Для оценки экспрессии p-53 определяли число иммунопозитивных клеток на площади среза равной 10 000 мкм<sup>2</sup>. Подсчет клеток проводили в 30 непересекающихся полях зрения для каждой зоны и срока наблюдения с помощью программного обеспечения Vision Slide Viewer.

Статистическую обработку данных проводили в среде R (версия 4.3.2, GNU General Public License, GPL) с использованием пакетов: dplyr, rstatix, PMCMRplus, ggplot2 и nparLD. Экспериментальный дизайн характеризовался вложенностью наблюдений: множественные поля зрения (до 30 на срок по каждой зоне) были получены от каждого животного (n=5). Для корректного анализа применяли двухэтапный подход. Для каждого животного рассчитывали медианное значение по всем полям зрения. Таким образом, единицей анализа выступало животное (n=10 на группу), что исключало псевдорепликацию и обеспечивало независимость наблюдений. Полученные агрегированные данные анализировали с использованием непараметрических методов, так как проверка нормальности распределения (критерий Шапиро-Уилкса) выявила отклонения от нормальности в части групп, а малый объем выборки (n=5) делал параметрические методы неоптимальными. Для оценки влияния фактора времени (контроль, 1, 3, 7, 14 сутки) на морфометрические показатели применяли критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA) – для выявления общих различий между пятью независимыми временными группами. При обнаружении значимых различий (p<0,05) проводили пост-хок попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Сравнительный анализ численной плотности p53-позитивных лимфо-

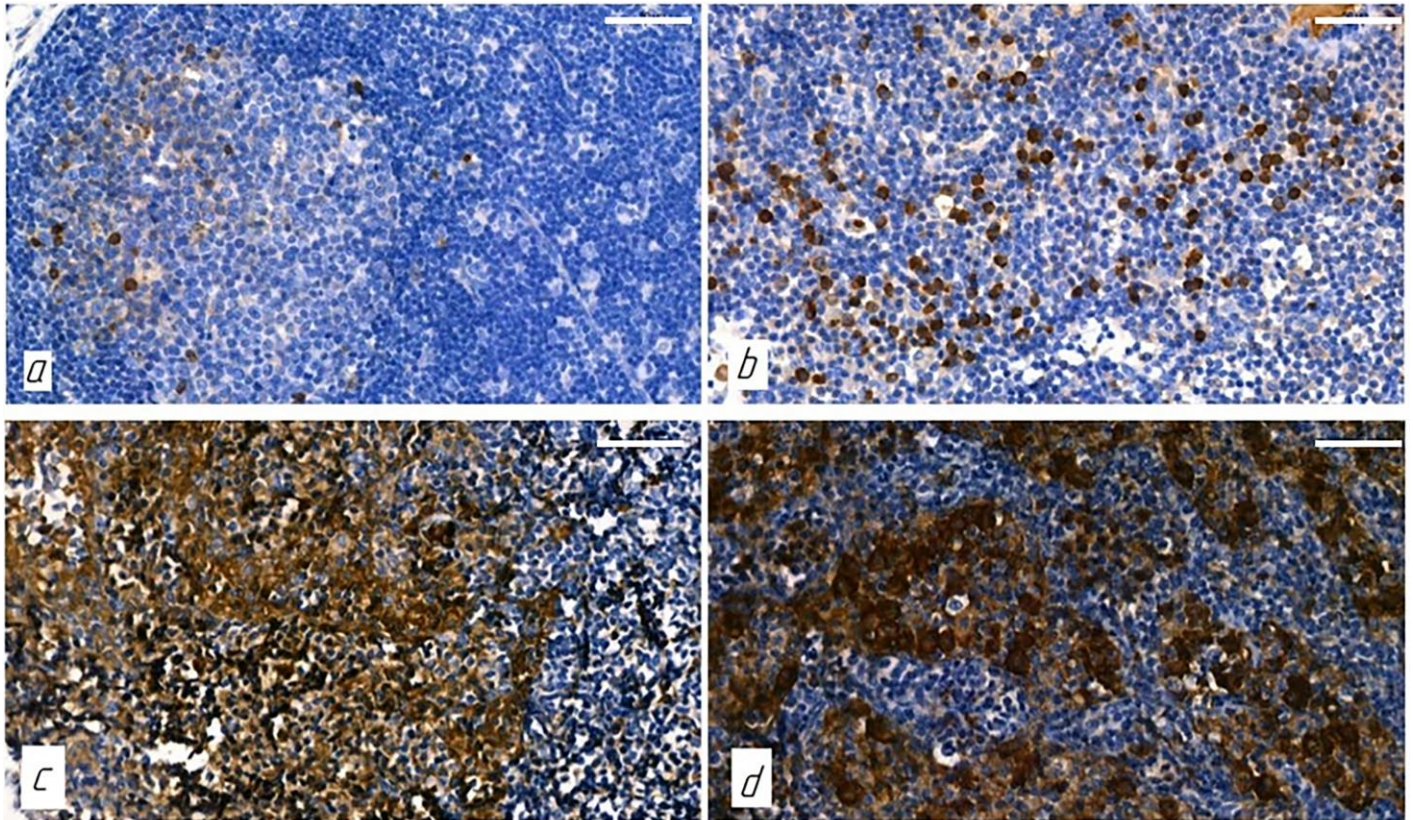
цитов между зонами лимфатических узлов проводили с помощью критерия Фридмана (Friedman ANOVA) с последующим пост-хок попарным сравнением между зонами (критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

Для оценки взаимодействия факторов «временная точка» и «анатомическая зона» использовали непараметрический двухфакторный дисперсионный анализ (Aligned Rank Transform, ART) с последующими пост-хок сравнениями. Данный метод позволил корректно анализировать взаимодействия без предположения о нормальности распределения. Направленные изменения во времени (наличие тренда) оценивали с помощью теста Джонкхира-Терпстры (Jonckheere-Terpstra test) для упорядоченных альтернатив.

На основе полученных данных рассчитана эмпирическая мощность исследования. Мощность составила >0,65 для различных зон, что подтвердило адекватность размера выборки (n=10 на группу) для выявления биологически значимых различий при  $\alpha=0,05$ . Данные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) и Max-Min без экстремальных выбросов. Графическая визуализация выполнена с помощью ящиков с усами (boxplots).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином лимфатический узел представлен корковым и мозговым веществом, в корковом веществе различают первичные и вторичные лимфоидные узелки (рис. 1a). Во вторичных лимфоидных узелках различают герминативные центры, состоящие из малых лимфоцитов, принадлежащих к В-лимфоцитам (рис. 1b). Герминативный центр развивается только под влиянием антигенной стимуляции. Паракортикальная зона располагается между корковым и мозговым веществом и представлена, в основном Т-лимфоцитами (рис. 1c). Мозговое вещество представлено мозговыми тяжами, состоящими из ретикулярной ткани, в которых расположены преимущественно В-лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки (рис. 1d).



**Рисунок 1.** Паховый лимфатический узел интактных крыс: **a** – корковое вещество; **b** – вторичные лимфоидные узелки; **c** – паракортикальная зона; **d** – мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400, объектив 40, масштабный отрезок 30 мкм

**Figure 1.** Inguinal lymph node of intact rats: **a** – cortex; **b** – secondary lymphoid nodules; **c** – paracortical zone; **d** – medulla; hematoxylin and eosin staining. Mag. 400, objective 40, scale bar 30  $\mu$ m

Морфометрический и статистический анализ р53-позитивных лимфоцитов (рис. 2) показали, что их численная плотность существенно различалась между зонами в контроле и после травмы (рис. 3; табл. 1, 2, 3 и 4).

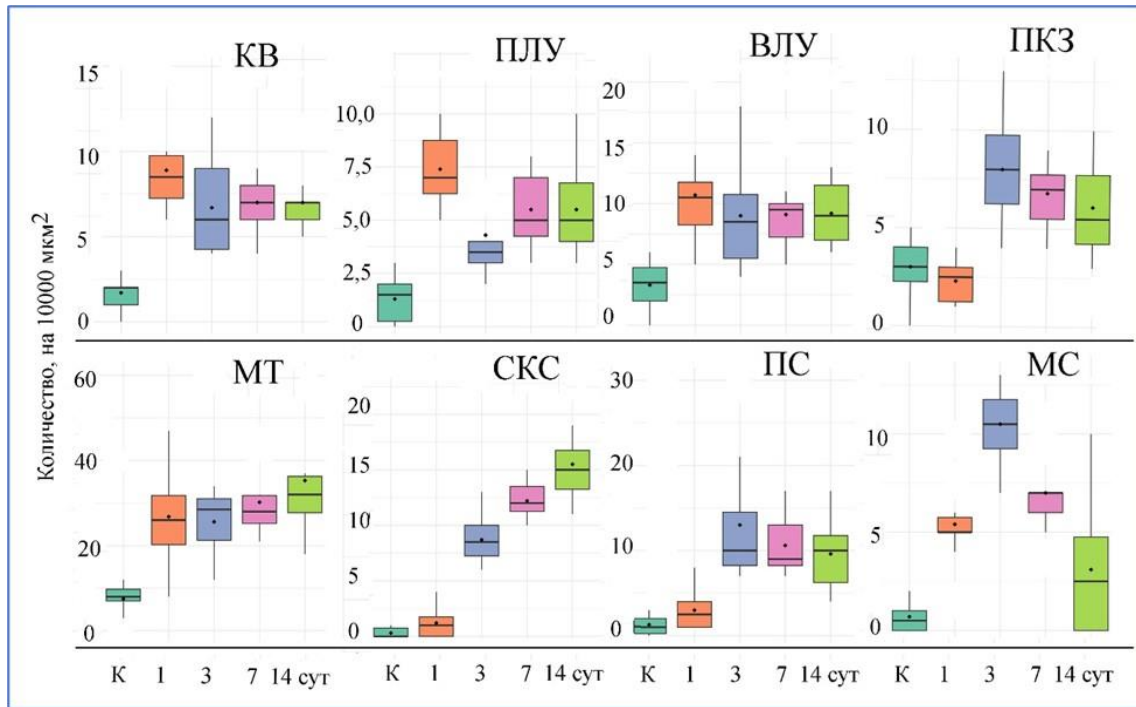
В контрольной группе животных во вторичных лимфоидных узелках и в мозговых тяжах наблюдается незначительная экспрессия р-53 положительных лимфоцитов (рис. 2а, рис. 2б). В корковом веществе и мозговых тяжах лимфатических узлов происходят постоянные процессы созревания, активации и гибели клеток, которые контролируются регулятором апоптоза р-53. Белок р-53 накапливается в фазе G1 клеточного цикла, готовя клетку к делению.

В первичных лимфоидных узелках пик экспрессии р-53 наблюдается через 1 сутки после

травмы и остается выше контроля на всех сроках посттравматического периода. (рис. 2с, рис. 2д, рис. 3).

Повышение уровня р-53 необходимо для контроля пролиферации лимфоцитов, чтобы иммунный ответ на травму был адекватным, а не чрезмерным. Для этого он помогает запустить процесс репарации ДНК в делящихся клетках и, если повреждения клетки большие, то инициируют апоптоз для удаления потенциально опасных клеток [17, 18].

В паракортикальной зоне экспрессия р-53 через 1 сутки после травмы снижается, затем резко возрастает через 3 суток после травмы и через 7 и 14 суток продолжает оставаться выше контрольных значений (рис. 3).



**Рисунок 2.** Иммуногистохимическая реакция p-53 в паховом лимфатическом узле у крыс контрольной группы и после механической травмы бедра: а – вторичные лимфоидные узелки контрольной группы; б – мозговые тяжи контрольной группы; с – мозговые тяжи через 7 суток после механической травмы; д – мозговые тяжи через 14 суток после механической травмы. Ув. 400, объектив 40, масштабный отрезок 30 мкм

**Figure 2.** Immunohistochemical reaction of p-53 in the inguinal lymph node of rats of the control group and after mechanical injury of the thigh: a – secondary lymphoid nodules of the control group; b – medullary cords of the control group; c – medullary cords 7 days after mechanical injury; d – medullary cords 14 days after mechanical injury. Mag. 400, objective 40, scale bar 30 μm4

**Таблица 1.** Результаты однофакторного анализа для сравнения временных групп по каждой зоне  
**Table 1.** Results of one-way analysis for comparison of time groups for each zone

Зона	Тест	Статистика	p-уровень	Эффект ( $\eta^2/N'$ )
КВ	Крускал–Уоллис	H=27,8	0,001	0,58
ПЛУ	Крускал–Уоллис	H=19,9	0,001	0,45
ВЛУ	Крускал–Уоллис	H=17,5	0,002	0,39
ПКЗ	ANOVA Уэлча	F=15,9	0,001	0,46
МТ	Крускал–Уоллис	H=22,0	0,001	0,49
СКС	Крускал–Уоллис	H=42,3	0,001	0,94
ПС	Крускал–Уоллис	H=31,8	0,001	0,71
МС	Крускал–Уоллис	H=29,1	0,001	0,65

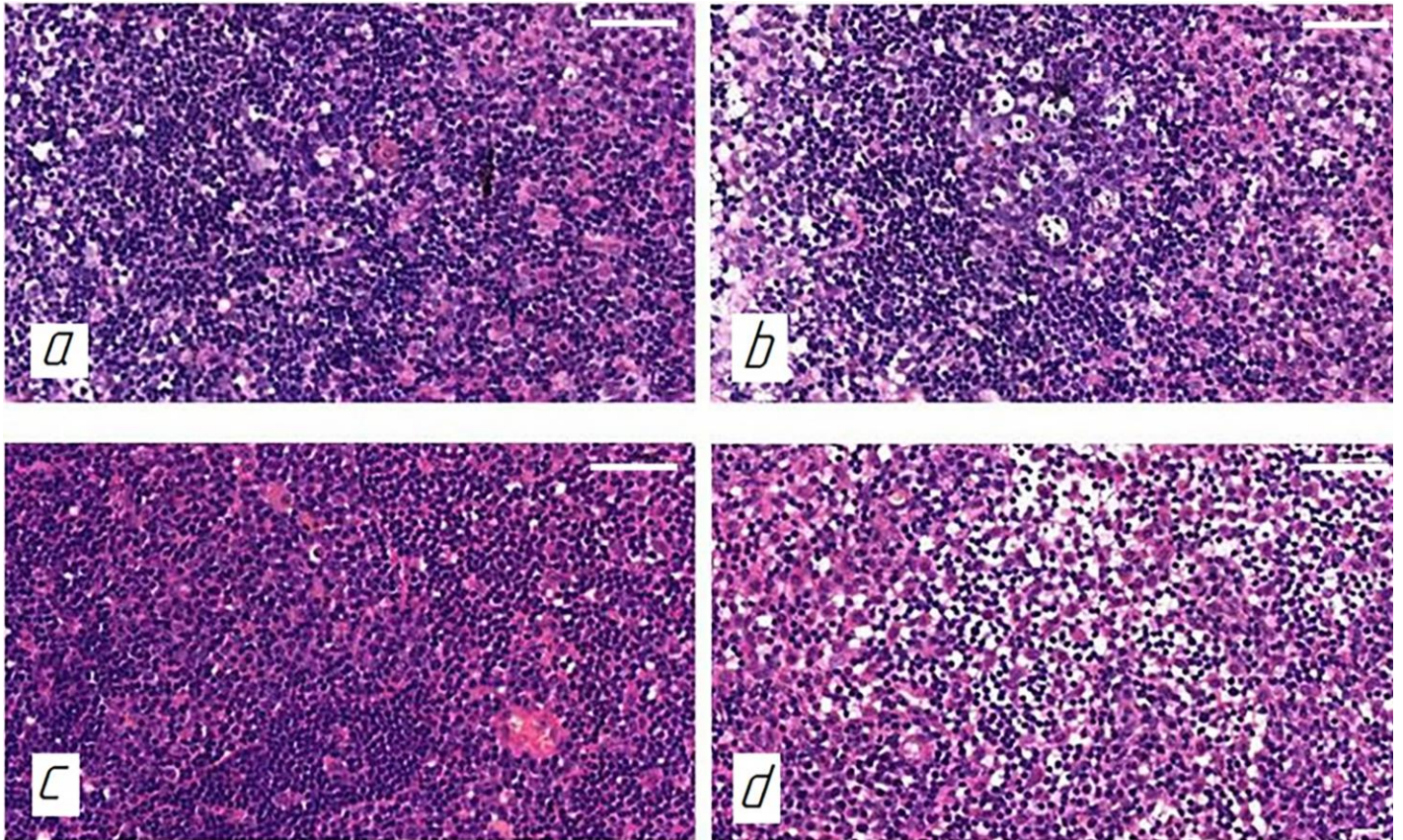
**Примечание:**  $\eta^2$  (эта-квадрат) – доля дисперсии зависимой переменной, которая объясняется независимой переменной (фактором «Время») для каждой зоны. Фактор времени объясняет >39% всех различий. Практически вся вариабельность данных связана с травмой, а не с индивидуальными различиями крыс.

Паракортикальная зона – это зона Т-лимфоцитов, а для иммунного ответа клетки в острую фазу иммунного ответа (1–3 сутки после травмы) должны пролиферировать. Так как после травмы конечности возникает временная гипоксия, в условиях которой стабилизируется

фактор HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factor), активация которого приводит к деградации p-53 или подавлению его транскрипционной активности, чтобы предотвратить избыточную гибель клеток в условиях стресса [19, 20].

В мозговых тяжах наблюдается максимально высокая плотность лимфоцитов, в сравнении с другими зонами лимфатического узла. Через 1,

3, 7 и 14 суток после травмы выраженная экспрессия, которая сохраняется на всех сроках (рис. 2с, рис. 2d, рис. 3; табл. 2).



**Рисунок 3.** Количество p-53-позитивных лимфоцитов на 10000  $\mu\text{m}^2$  среза лимфоузла в контроле и после механической травмы бедра. Материал представлен как Me (Q2 – горизонтальная линия), интерквартильного размаха (Q1–Q3 – бокс), Max–Min (вертикальная линия). Ромб в боксе – среднее значение переменной для данного срока. *Примечание.* KB – корковое вещество, ПЛУ – первичные лимфоидные узелки, ВЛУ – вторичные лимфоидные узелки, ПКЗ – паракортикальная зона, МТ – мозговые тяжи, СКС – субкапсулярный краевой синус, ПС – периузелковый синус, МС – мозговой синус

**Figure 3.** The number of p-53-positive lymphocytes per 10,000  $\mu\text{m}^2$  of lymph node section in the control and after mechanical trauma to the thigh. The data are presented as Mean (Q2 – horizontal line), interquartile range (Q1–Q3 – box), and Max–Min (vertical line). The diamond in the box represents the mean value of the variable for a given period. *Note:* KB – cortex, ПЛУ – primary lymphoid nodules, ВЛУ – secondary lymphoid nodules, ПКЗ – paracortical zone, МТ – medullary cords, СКС – subcapsular marginal sinus, ПС – perinodular sinus, МС – medullary sinus

Во всех временных точках критерий Фридмана показал высоко значимые различия между зонами (табл. 3), что подтверждает гетерогенность распределения p53<sup>+</sup> лимфоцитов в лимфатическом узле. Мозговые тяжи последовательно занимают первое место по содержанию p53<sup>+</sup> лимфоцитов на всех сроках (табл. 3 и 4). В кон-

троле наибольшая разница между мозговыми тяжами и субкапсулярным синусом. Через 3 суток – между мозговыми тяжами и первичными узелками. Через 14 суток разница достигает максимума. Мозговой синус демонстрирует бимодальную вариабельность (высокая в контроле и на 14 сутки).

**Таблица 2.** Значимые пост-хок попарные сравнения между временными точками с поправкой Бонферрони (критерий Манна–Уитни)

**Table 2.** Significant post-hoc pairwise comparisons between time points with Bonferroni correction (Mann-Whitney test)

Зона	Сравнение	р-уровень	Разность медиан	d Коэна
КВ	К-1	0,001	-6,5	3,64
	К-3	0,004	-4,0	1,78
	К-7	0,001	-5,0	2,72
	К-14	0,001	-4,5	2,48
ПЛУ	К-1	0,001	-5,0	3,66
	К-3	0,041	-1,5	1,01
	К-7	0,003	-3,0	2,18
ВЛУ	К-1	0,002	-6,5	1,84
	К-3	0,013	-5,0	1,31
	К-7	0,008	-6,0	1,66
	К-14	0,004	-5,0	1,78
ПКЗ	К-3	0,001	-5,0	2,19
	1-3	0,001	-5,5	2,46
	3-14	0,048	3,0	0,87
МТ	К-1	0,001	-17,5	2,09
	К-3	0,001	-18,5	2,42
	К-7	0,001	-19,5	2,84
	К-14	0,001	-23,0	2,61
СКС	К-3	0,001	-8,5	4,80
	К-7	0,001	-12,0	6,94
	К-14	0,001	-15,5	5,89
	1-3	0,001	-7,5	3,72
	1-7	0,001	-11,0	5,56
	1-14	0,001	-14,5	4,79
ПС	К-3	0,001	-9,5	2,04
	К-7	0,001	-8,5	2,36
	К-14	0,001	-8,0	1,70
	1-3	0,001	-8,0	1,72
МС	К-1	0,001	-4,5	2,56
	К-3	0,001	-10,0	4,95
	К-7	0,001	-6,5	3,02
	1-3	0,001	-5,5	2,34
	3-14	0,001	8,0	2,22
	7-14	0,003	4,5	1,26

*Примечание.* D Коэна – показатель эффекта. Размер эффекта для большинства значимых сравнений превышал 1,5, что соответствует наличию биологического значения

**Таблица 3.** Результаты сравнительного анализа численной плотности p53-позитивных лимфоцитов между зонами лимфатических узлов (критерий Фридмана для сравнения зон по срокам)

**Table 3.** Results of comparative analysis of the numerical density of p53-positive lymphocytes between lymph node zones (Friedman criterion for comparing zones by time)

Группы	$\chi^2$	р-уровень	Наиболее богатая зона	Наиболее бедная зона
Контроль (0)	24,8; df=7	0,001	Мозговые тяжи (Me = 8,5)	Субкапсулярный синус (Me = 0,0)
1 сут.	32,9; df=7	0,0001	Мозговые тяжи (Me = 26,0)	Субкапсулярный синус (Me = 1,0)
3 сут.	42,3; df=7	0,0001	Мозговые тяжи (Me = 27,0)	Первичные узелки (Me = 3,5)
7 сут.	38,7; df=7	0,0001	Мозговые тяжи (Me = 28,0)	Первичные узелки (Me = 5,0)
14 сут.	36,9; df=7	0,0001	Мозговые тяжи (Me = 31,5)	Мозговой синус (Me = 2,5)

*Примечание.* Me – медиана, df – степень свободы.

**Таблица 4.** Значимые пост-хок попарные сравнения между зонами (критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони)

**Table 4.** Significant post hoc pairwise comparisons between zones (Wilcoxon test with Bonferroni correction)

Сутки	Количество значимых пар	Ключевые значимые различия (p<0,05)
0	12 из 28	МТ>вседругиезоны (p<0,001) ВЛУ>СКС (p=0,002) ПКЗ>СКС (p=0,004)
1	18 из 28	МТ>вседругиезоны (p<0,001) ВЛУ>ПКЗ (p=0,003) КВ>СКС (p=0,001)
3	22 из 28	МТ>всезоны (p<0,001) СКС>ПЛУ (p<0,001) Мозг.синус>Корк.вещ. (p=0,008)
7	20 из 28	МТ>всезоны (p<0,001) СКС>ПЛУ (p<0,001) ПС>КВ (p=0,012)
14	19 из 28	МТ>всезоны (p<0,001) СКС>МС (p<0,001) ПС>ПКЗ (p=0,015)

В ранний период (1 сутки) для мозговых тяжей характерна ранняя активация плазматических клеток; для лимфоидных узелков – начало пролиферативного ответа; для синусов – минимальная активность. В острую фазу (3 сутки) для всех синусов характерна резкая активация (дренажная функция), максимальная дифференциация между зонами и пик воспалительного ответа. В фазу разрешения (7–14 сутки) сохраняется доминирование мозговых тяжей, происходит стабилизация синусной системы, уменьшается активность лимфоидных узелков.

С помощью теста Джонкхира-Терпстры линейный положительный тренд выявлен во вторичных лимфоидных узелках, мозговых тяжях и субкапсулярном краевом синусе, что свидетельствует о прогрессирующем накоплении р53-позитивных лимфоцитов в этих зонах. Квадратичный тренд в корковом веществе, паракортикальной зоне и периузелковом синусе указывает на пиковое изменение с последующей стабилизацией или снижением (табл. 5).

**Таблица 5.** Результаты теста Джонкхира-Терпстры для анализа временного тренда

**Table 5.** Results of the Jonckheere-Terpstra test for time trend analysis

Зона	Статистика JT	p-уровень	Тренд
КВ	442,0	0,003	Квадратичный
ПЛУ	380,0	0,142	Отсутствует
ВЛУ	414,0	0,021	Линейный
ПКЗ	557,5	<0,001	Квадратичный
МТ	496,0	<0,001	Линейный
СКС	635,0	<0,001	Линейный
ПС	545,0	<0,001	Квадратичный
МС	343,0	0,587	Отсутствует

Двухфакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимое взаимодействие факторов «временная точка» и «анатомическая зона» [ $F(28, 360)=7,89$ ,  $p<0,001$ ,  $\eta^2=0,38$ ], что указывает на различный характер временной динамики р53-позитивных лимфоцитов в разных зонах лимфатического узла.

Мощность общего теста (критерий Крускала–Уоллиса) для выявления различий между вре-

менными группами более 0,80 по всем зонам. Для парных сравнений наименьшая мощность наблюдалась при сравнении 3-х и 14-х суток в паракортикальной зоне (0,63), а во всех остальных парах более 0,80.

Основные результаты, полученные в настоящем исследовании, могут быть интерпретированы следующим образом. Выраженные изменения наблюдались в мозговых тяжях, где количество р53-позитивных лимфоцитов прогрессивно увеличивалось от контрольных значений к 14 суткам после травмы. Максимальные абсолютные значения р53-позитивных лимфоцитов зафиксированы в мозговых тяжях на всех временных точках, что свидетельствует об особой роли этой зоны в клеточном ответе на травму. Наименьшие значения отмечались в контрольной группе во всех зонах. Линейный положительный тренд выявлен в мозговых тяжях и субкапсулярном краевом синусе, что свидетельствует о прогрессирующем накоплении р53-позитивных лимфоцитов в этих зонах. Квадратичный тренд в корковом веществе и паракортикальной зоне указывает на пиковое изменение с последующей стабилизацией или снижением. Общая мощность анализа значительно превысила общепринятый порог в 0,80. Это свидетельствовало о достаточном объеме выборки для выявления существующих эффектов. Значимое взаимодействие между факторами «временная точка» и «анатомическая зона» подтверждает, что различные зоны лимфатического узла по-разному реагировала на травматическое воздействие во времени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматическое повреждение бедра вызывает значительное увеличение численной плотности р53-позитивных лимфоцитов в паховом лимфатическом узле. Во всех исследованных зонах, за исключением первичных лимфоидных узелков и мозгового синуса, зафиксированы статистически значимые различия между контрольной группой и группами посттравматического периода (критерий Манна–Уитни с по-

правкой Бонферрони). Размер эффекта ( $d$  Коэна) для большинства значимых сравнений превышал 1,5, что соответствует очень большому биологическому значению.

Мозговые тяжи являются доминирующей зоной накопления р53-позитивных лимфоцитов на всех сроках наблюдения. Согласно результатам критерия Фридмана, во всех временных точках (контроль, 1, 3, 7, 14 сутки) мозговые тяжи демонстрировали максимальные медианные значения, что достоверно отличало их от всех остальных зон.

Характер временной динамики экспрессии р53 имеет зональную специфичность. Линейный положительный тренд выявлен во вторичных лимфоидных узелках ( $p=0,021$ ), мозговых тяжах ( $p<0,001$ ) и субкапсулярном краевом синусе ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о прогрессирующем нарастании числа р53-позитивных клеток к 14-м суткам посттравматического периода. Квадратичный тренд установлен в корковом веществе ( $p=0,003$ ), паракортикальной зоне ( $p<0,001$ ) и периузелковом синусе ( $p<0,001$ ), что отражает пиковое увеличение показателя на 3–7 сутки с последующей стабилизацией или снижением.

Наиболее ранние и выраженные изменения происходят в синусной системе и Т-зависимых зонах. В субкапсулярном краевом синусе и паракортикальной зоне статистически значимое увеличение р53-позитивных клеток регистрируется уже на 3-и сутки ( $p<0,001$ ) с сохранением высоких значений до 14-х суток, что указывает на активные процессы миграции и апоптотической элиминации лимфоцитов на ранних этапах посттравматического периода.

Установлено статистически значимое взаимодействие факторов «время» и «анатомическая зона» [ $F(28, 360)=7,89, p<0,001, \eta^2=0,38$ ], что подтверждает гипотезу о различной чувствительности структурно-функциональных компартментов лимфатического узла к травматическому воздействию и независимом характере их временной динамики.

Исследование обладает достаточной статистической мощностью. Общая мощность критерия Краскела-Уоллиса для всех зон и мощность парных сравнений составила превышала 0,80, за исключением сравнения 3-х и 14-х суток в паракортикальной зоне (мощность 0,63), что подтверждает надежность полученных выводов.

Травматическое повреждение тканей инициирует сложный комплекс реакций со стороны иммунной системы, в котором лимфатические узлы выполняют ключевую роль, являясь не только дренажной системой, но и основным местом взаимодействия антигенпрезентирующих клеток с лимфоцитами. Белок р53, известный как супрессор опухолевого роста, играет важную роль в регуляции апоптоза и клеточного цикла, а его экспрессия в лимфоидных органах может служить индикатором стресс-индуцированной гибели клеток в ответ на травму.

Проведенное исследование позволило впервые детально охарактеризовать зональное распределение р53-позитивных лимфоцитов в паховом лимфатическом узле крыс в норме и в динамике после механической травмы мягких тканей бедра, выявить зоны с максимальной апоптотической активностью и установить характер временных трендов.

#### Литература

#### References

- 1 Ragu S, Matos-Rodrigues G, Lopez BS. Replication Stress, DNA Damage, Inflammatory Cytokines and Innate Immune Response. *Genes (Basel)*. 2020 Apr 9;11(4):409. <https://doi.org/10.3390/genes11040409>. PMID: 32283785; PMCID: PMC7230342.
- 2 Willaume S, Rass E, Fontanilla-Ramirez P, Moussa A, Wanschoor P, Bertrand P. A Link between Replicative Stress, Lamin Proteins, and Inflammation. *Genes (Basel)*. 2021 Apr 9;12(4):552. <https://doi.org/10.3390/genes12040552>. PMID: 33918867; PMCID: PMC8070205.
- 3 Wu Z, Wang S, Xue P, Wang S, Wang G, Zhang W. Inhibitory member of the apoptosis-stimulating protein of p53 is overexpressed in bladder cancer and correlated to its progression. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6640. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006640>. PMID: 28489738; PMCID: PMC5428572.

- 4 Ibrahiem AT, Makhdoom AK, Alanazi KS, Alanazi AM, Mukhlef AM, Elshafey SH, Toraih EA, Fawzy MS. Analysis of anti-apoptotic PVT1 oncogene and apoptosis-related proteins (p53, Bcl2, PD-1, and PD-L1) expression in thyroid carcinoma. *J Clin Lab Anal.* 2022 May;36(5):e24390. <https://doi.org/10.1002/jcla.24390>. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35388548; PMCID: PMC9102754.
- 5 Cha YJ, Kim HR, Lee CY, Cho BC, Shim HS. Clinicopathological and prognostic significance of programmed cell death ligand-1 expression in lung adenocarcinoma and its relationship with p53 status. *Lung Cancer.* 2016 Jul;97:73-80. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.05.001>. Epub 2016 May 3. PMID: 27237031.
- 6 Chen S, Wu J, Zhong S, Li Y, Zhang P, Ma J, Ren J, Tan Y, Wang Y, Au KF, Siebold C, Bond GL, Chen Z, Lu M, Jones EY, Lu X. iASPP mediates p53 selectivity through a modular mechanism fine-tuning DNA recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019 Aug 27;116(35):17470-17479. <https://doi.org/10.1073/pnas.1909393116>. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31395738; PMCID: PMC6717262.
- 7 Ahn J, Byeon IL, Byeon CH, Gronenborn AM. Insight into the structural basis of pro- and antiapoptotic p53 modulation by ASPP proteins. *J Biol Chem.* 2009 May 15;284(20):13812-13822. <https://doi.org/10.1074/jbc.M808821200>. Epub 2009 Feb 26. PMID: 19246451; PMCID: PMC2679482.
- 8 Miller P, Akama-Garren EH, Owen RP, Demetriou C, Carroll TM, Slee E, Al Moussawi K, Ellis M, Goldin R, O'Neill E, Lu X. p53 inhibitor iASPP is an unexpected suppressor of KRAS and inflammation-driven pancreatic cancer. *Cell Death Differ.* 2023 Jul;30(7):1619-1635. <https://doi.org/10.1038/s41418-023-01168-3>. Epub 2023 Jun 3. PMID: 37270580; PMCID: PMC10307949.
- 9 Dong P, Ihira K, Hamada J, Watari H, Yamada T, Hosaka M, Hanley SJ, Kudo M, Sakuragi N. Reactivating p53 functions by suppressing its novel inhibitor iASPP: a potential therapeutic opportunity in p53 wild-type tumors. *Oncotarget.* 2015 Aug 21;6(24):19968-75. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4847>. PMID: 26343523; PMCID: PMC4652980.
- 10 Lu M, Breysens H, Salter V, Zhong S, Hu Y, Baer C, Ratnayaka I, Sullivan A, Brown NR, Endicott J, Knapp S, Kessler BM, Middleton MR, Siebold C, Jones EY, Sviderskaya EV, Cebon J, John T, Caballero OL, Goding CR, Lu X. Restoring p53 function in human melanoma cells by inhibiting MDM2 and cyclin B1/CDK1-phosphorylated nuclear iASPP. *Cancer Cell.* 2013 May 13;23(5):618-33. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2013.03.013>. Epub 2013 Apr 25. Erratum in: *Cancer Cell.* 2016 Nov 14;30(5):822-823. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.09.019>. PMID: 23623661.
- 11 Morral C, Ayyaz A, Kuo HC, Fink M, Verginadis II, Daniel AR, Burner DN, Driver LM, Satow S, Hasapis S, Ghinnagow R, Luo L, Ma Y, Attardi LD, Koumenis C, Minn AJ, Wrana JL, Lee CL, Kirsch DG. p53 promotes reval stem cells in the regenerating intestine after severe radiation injury. *Nat Commun.* 2024 Apr 8;15(1):3018. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47124-8>. PMID: 38589357; PMCID: PMC11001929.
- 12 Gurley KE, Ashley AK, Moser RD, Kemp CJ. Synergy between Prkdc and Trp53 regulates stem cell proliferation and GI-ARS after irradiation. *Cell Death Differ.* 2017 Nov;24(11):1853-1860. <https://doi.org/10.1038/cdd.2017.107>. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28686579; PMCID: PMC5635213.
- 13 Reddy DV, Chattopadhyay A, Vathulya M, Dhingra M. Prognostic significance of biomarker expression on immunohistochemistry for overall survival in osteosarcoma: An overview of systematic reviews. *J Clin Orthop Trauma.* 2025 Nov 12;72:103264. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2025.103264>. PMID: 41322978; PMCID: PMC12664387.
- 14 Shao X, Yang X, Shen J, Chen S, Jiang X, Wang Q, Di Q. TNF- $\alpha$ -induced p53 activation induces apoptosis in neurological injury. *J Cell Mol Med.* 2020 Jun;24(12):6796-6803. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15333>. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32344470; PMCID: PMC7299703.
- 15 Raghupathi R, Graham DI, McIntosh TK. Apoptosis after traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2000 Oct;17(10):927-38. <https://doi.org/10.1089/neu.2000.17.927>. PMID: 11063058.
- 16 Patent RUS № 2807925/21.11.23. Byul. № 33. Lanicheva AKh, Semchenko VV, Murzabaev KhKh, Imaeva AK. A device for simulating mechanical trauma in adult laboratory rats, comparable to a gunshot wound from a 5.6 mm caliber bullet. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/66/c6/cd/e7525fdc63c260/RU2807925C1.pdf> (In Russ.)
- 17 Plesnila N, von Baumgarten L, Retiounskaia M, Engel D, Ardeshiri A, Zimmermann R, Hoffmann F, Landshamer S, Wagner E, Culmsee C. Delayed neuronal death after brain trauma involves p53-dependent inhibition of NF-kappaB transcriptional activity. *Cell Death Differ.* 2007 Aug;14(8):1529-41. <https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4402159>. Epub 2007 Apr 27. PMID: 17464322.
- 18 Wang Y, Dong XX, Cao Y, Liang ZQ, Han R, Wu JC, Gu ZL, Qin ZH. p53 induction contributes to excitotoxic neuronal death in rat striatum through apoptotic and autophagic mechanisms. *Eur J Neurosci.* 2009 Dec;30(12):2258-70. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.07025.x>. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20092569.
- 19 Eldadah BA, Faden AI. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury. *J Neurotrauma.* 2000 Oct;17(10):811-29. <https://doi.org/10.1089/neu.2000.17.811>. PMID: 11063050.
- 20 Bredesen DE. Apoptosis: overview and signal transduction pathways. *J Neurotrauma.* 2000 Oct;17(10):801-10. <https://doi.org/10.1089/neu.2000.17.801>. PMID: 11063049.
- 21 Maor-Nof M, Shipony Z, Lopez-Gonzalez R, Nakayama L, Zhang YJ, Couthouis J, et al. p53 is a central regulator driving neurodegeneration caused by C9orf72 poly(PR). *Cell.* 2021 Feb 4;184(3):689-708.e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.025>. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33482083; PMCID: PMC7886018.

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

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Ланичева Альбина Хамитовна**, кандидат медицинских наук, доцент, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;  
ORCID: 0009-0004-0550-2760;  
e-mail: lanichevaa@mail.ru

**Семченко Валерий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Омск, Россия;  
ORCID: 0009-0006-8933-9618;  
e-mail: ivm\_omgau\_gistology@mail.ru

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

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Al'bina Kh. Lanicheva**, Candidate of Medical Sciences, Docent, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;  
ORCID: 0009-0004-0550-2760;  
e-mail: lanichevaa@mail.ru

**Valeriy V. Semchenko**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia;  
ORCID: 0009-0006-8933-9618;  
E-mail: ivm\_omgau\_gistology@mail.ru



## ЗАВИСИМОСТЬ АНГИОГЕННОГО ЭФФЕКТА АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ОТ СПОСОБА ЕЕ ОБРАБОТКИ

Кучук К.Е., Новиков И.В., Волова Л.Т., Милюдин Е.С., Колсанов А.В.

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

### Резюме

**ЦЕЛЬ:** изучение влияния физических методов децеллюляризации и предварительной обработки глицерином на морфологическую структуру и биологические свойства лиофилизированной амниотической мембраны.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Исследованию подвергнуты две группы фрагментов человеческой амниотической мембраны. В ходе предварительной обработки первая группа фрагментов биоматериала помещалась на 20 минут в 10% раствор глицерина, фрагменты второй группы не обрабатывались глицерином. Далее производилась обработка в течение 15 минут ультразвуком с частотой  $35 \pm 10\%$  кГц и лиофилизация. Биологические свойства оценивались по результатам изучения протеомного состава консервированной амниотической мембраны и экспериментального исследования на лабораторных животных. Морфологические исследования выполнялись с использованием светового микроскопа и ретрового электронного микроскопа JEOLJSM-6390 A Analysis Station (Япония).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Определена деструкция эпителиальных клеток и сдвиги эпителиального слоя, более выраженного на препаратах амниотической мембраны, не обработанной глицерином, стромальные слои уплощены. Разнонаправленные волокна придают объемную структуру. На препаратах амниотической мембраны лиофилизированной после предварительного пропитывания глицерином определяются гомогенные бесструктурные субстраты, прикрепленные гроздьями и формирующие древовидную форму. При изучении результатов протеомного состава определено большее количество индукторов ангиогенеза во фрагментах амниотической мембраны не обработанной глицерином. В области имплантации фрагментов биоматериала, не обработанного глицерином, отмечается большее количество тучных клеток, выраженный неоангиогенез.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Физические методы децеллюляризации и консервации позволяют сохранить анатомическую структуру и белковые соединения, определяющие биологическую активность амниотической мембраны. Обработка биоматериала глицерином децеллюляризованной лиофилизированной амниотической мембраны способствует сохранению в структуре ткани разных по составу белковых соединений, определяющих биологическую активность. Биоматериал, не пропитанный глицерином, имеет в составе большее количество протеинов, способствует большей клеточной инфильтрации и активизирует неоангиогенез. Напротив, амниотическая мембрана, предварительно обработанная глицерином, не вызывает выраженной воспалительной реакции и не приводит к развитию вновь образованных сосудов.

### Ключевые слова

амниотическая мембрана, децеллюляризация, обработка глицерином, обработка ультразвуком, лиофилизация, протеомное исследование, морфологическое исследование, ангиогенный эффект.

### Для цитирования

Кучук К.Е., Новиков И.В., Волова Л.Т., Милюдин Е.С., Колсанов А.В. Зависимость ангиогенного эффекта амниотической мембраны от способа ее обработки. *Морфологические ведомости*. 2026;34(1):999. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).999](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).999)

Статья поступила в редакцию 24 февраля 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026



## DEPENDENCE OF THE ANGIOGENIC EFFECT OF THE AMNIOTIC MEMBRANE ON THE METHOD OF ITS PROCESSING

Kuchuk KE, Novikov IV, Volova LT, Milyudin ES, Kolsanov AV

Samara State Medical University, Samara, Russia; e-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

### Abstract

**AIM:** to investigate the effect of physical decellularization methods and glycerol pretreatment on the morphological structure and biological properties of lyophilized amniotic membrane.

**MATERIALS AND METHODS.** Two groups of human amniotic membrane fragments were studied. During pretreatment, fragments of the first group were immersed for 20 minutes in a 10% glycerol solution, while fragments of the second group received no glycerol treatment. Both groups were subsequently subjected to ultrasonic processing at a frequency of  $35 \pm 10\%$  kHz for 15 minutes, followed by lyophilization. Biological properties were assessed based on proteomic analysis of the preserved amniotic membrane and experimental studies in laboratory animals. Morphological examination was performed using light microscopy and a JEOL JSM-6390A Analysis Station scanning electron microscope (Japan).

**RESULTS AND DISCUSSION.** Destruction of epithelial cells and desquamation of the epithelial layer were identified, both more pronounced in amniotic membrane specimens not pretreated with glycerol; the stromal layers were flattened. Multidirectional fibers confer a three-dimensional architecture. In specimens of amniotic membrane lyophilized after glycerol impregnation, homogeneous, structureless substrates attached in clusters and forming a tree-like configuration were observed. Proteomic analysis revealed a greater number of angiogenesis inducers in amniotic membrane fragments not pretreated with glycerol. At the implantation site of biomaterial fragments not treated with glycerol, a greater number of mast cells and pronounced neoangiogenesis were noted.

**CONCLUSION.** Physical decellularization and preservation methods allow the anatomical structure and protein compounds that determine the biological activity of the amniotic membrane to be maintained. Glycerol treatment of decellularized lyophilized amniotic membrane promotes the retention of diverse protein compounds within the tissue structure, thereby sustaining its biological activity. Biomaterial not impregnated with glycerol contains a greater number of proteins, promotes greater cellular infiltration, and activates neoangiogenesis. By contrast, amniotic membrane pretreated with glycerol does not elicit a pronounced inflammatory response and does not lead to the formation of newly formed vessels.

### Keywords

amniotic membrane, decellularization, glycerol treatment, ultrasonic processing, lyophilization, proteomic analysis, morphological examination, angiogenic effect.

### MeSH Terms

Amnion; Cryoprotective Agents; Sonication; Freeze Drying; Proteomics; Histology; Neovascularization, Physiologic; Decellularized Extracellular Matrix.

### For the citation

Kuchuk KE, Novikov IV, Volova LT, Milyudin ES, Kolsanov AV. Dependence of the angiogenic effect of the amniotic membrane on the method of its processing. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(1):999. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).999](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).999)

Article received 24 February 2026  
Article accepted 30 March 2026

### ВВЕДЕНИЕ

В регенеративной медицине широко применяется один из уникальнейших биоматериалов – амниотическая мембрана, образованная монослоем эпителиальных клеток на базальной мембране и стромы, состоящей из трех слоев. Содержащиеся во всех слоях амниотической мембраны биологически активные вещества обеспечивают активацию регенераторных процессов, пролифе-

рацию клеток и ускоряют их миграцию [1, 2]. При создании тканеинженерных комплексов исследователи предпочитают децеллюляризованную амниотическую мембрану в качестве биологической подложки для культивированных клеток. Децеллюляризация – это процесс, направленный на удаление клеток из ткани с сохранением в ней матрикса и трехмерности структуры [3], с использованием различных методов воздействия.

Все методы можно разделить на три типа – физические, химические и биологические.

Физический метод присутствует в большинстве протоколов. Это в основном ротаторы, шейкеры или камеры прямой перфузии, позволяющие ускорить процесс обмена жидкости, воздействующей на клеточные мембраны и разрушающей ядра клеток. Но чаще всего используются химические методы, в частности, анионное поверхностно-активное вещество додецилсульфат натрия, характеризующейся способностью денатурировать белки и растворять клеточные мембраны. Также используются и органические кислоты, в частности, периуксусная кислота, которая разрушает и удаляет нуклеиновые кислоты. Возможно использование для децеллюляризации биоматериала спиртов и хелатирующих агентов [4, 5, 6].

Наиболее простым физическим методом децеллюляризации является метод многократного замораживания и оттаивания, при котором происходит разрушение мембран кристаллами льда, и соответственно потеря жизнеспособности клеток. К физическим методам можно также отнести погружение в гипертонический раствор, что приводит к осмотическому стрессу и соответственно повреждению мембран клеток [5, 6]. Наиболее эффективным физическим методом децеллюляризации является метод ультразвукового воздействия, поскольку высокая эффективность повреждения клеточных структур дополняется еще и очищением от клеточного мусора [7].

Однако исследователи, предпочитающие использовать децеллюляризованную консервированную амниотическую мембрану высказывают сомнения в отношении сохранности в ней биологически активных свойств и считают необходимым проведение дополнительных исследований [8, 9, 10].

Основываясь на опыте Самарского тканевого банка нами разработан метод обработки и лиофилизации амниотической мембраны, в котором используются физические методы децеллюляризации и особый режим сублимационной сушки [11].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучение влияния физических методов децеллюляризации и предварительной обработки глицерином на морфологическую структуру и биологические свойства лиофилизированной амниотической мембраны.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованию подвергнута человеческая амниотическая мембрана, поступившая в тканевой банк от одного донора. Она была механически отделена от хориона и отмывалась от сгустков крови в физиологическом растворе (0,9% раствор NaCl, pH 5–7,5) не менее 30 минут. Далее фрагменты донорского биоматериала были распределены на две группы. В ходе предварительной обработки первая группа фрагментов биоматериала помещалась на 20 минут в 10% раствор глицерина, в последующем обрабатывалась в течение 15 минут ультразвуком с частотой  $35 \pm 10\%$  кГц. После чего фрагменты помещались на 15 минут в камеру, в которой создавался вакуум с остаточным давлением 1–2 Па. После извлечения из камеры биоматериал повторно промывался в растворе 0,9% NaCl, замораживался при температуре от  $-20^\circ\text{C}$  до  $-60^\circ\text{C}$ , лиофилизировался, герметично упаковывался и стерилизовался радиационным методом (гамма-лучами или быстрыми электронами).

Вторая группа фрагментов биоматериала, без предварительной обработки глицерином, также подвергалась воздействию низкочастотного ультразвука, помещалась в вакуумную камеру и после повторной промывки и замораживания подвергалась лиофилизации. Лيوфилизацию материала (вакуумную сушку сублимацией) проводили с использованием сублимационной установки ALPHA2-4LSC (Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH, Остероде-ам-Харц, Германия). Лيوфилизированный биоматериал после упаковки в герметичные пакеты стерилизовался радиационным методом.

Морфологические исследования были проведены после фиксации биоматериала в 12% нейтральном растворе формалина, проводки через батарею спиртов и заливки в целлоидин. Вы-

полнено не менее 500 срезов с разных образцов биоматериала. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином или пикрофуксином по Ван Гизону.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) амниотической мембраны после консервации выполнялась с использованием растрового электронного микроскопа JEOLJSM-6390 A Analysis Station (Япония). Для данного исследования фрагменты биоматериала фиксировали 2,5% водным раствором глутарового альдегида, далее осуществляли проводку через батарею спиртов. После проведения через раствор этанола в возрастающей концентрации и сушки при комнатной температуре в течение 24 часов на биоматериал напылялось золото или углерод для улучшения требуемой поверхностной электропроводности при выполнении сканирующей электронной микроскопии.

Биологически активные свойства децеллюляризированной лиофилизированной амниотической мембраны исследовались в эксперименте на лабораторных животных. Исследование выполнено на 28 лабораторных крысах обоего пола сток Wistar, которые были разделены на две группы. При выполнении оперативных вмешательств на животных, а также их содержании в виварии НИИ Биотех ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, руководствовались Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986г.); «Принципами надлежащей лабораторной практики» национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 1.08.2015г.; «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14). Все оперативные вмешательства на животных проводились под внутримышечным наркозом смеси анестетиков «Zoletil 100» (Virbac S.A., Франция) в дозировке 0,5 мг/100 гр. веса и «Solutionis rometarum 20 mg/ml» (Bioveta, Чехия) в дозировке 0,6 мг/100 гр. веса. Эксперименты производили с соблюдением правил

асептики и антисептики. Операционное поле после удаления шерсти обрабатывали антисептиком, изолировали стерильными салфетками. Скальпелем производили разрез кожи длиной 1–1,5 см в области холки. Тупым методом формировали карман, в который помещали фрагмент (2×2 см) лиофилизированной амниотической мембраны. Рану ушивали наглухо. По истечении срока эксперимента животное выводили из эксперимента путем передозировки наркоза внутрисердечной инъекцией. Иссеченный фрагмент тканей из области имплантации помещали на 24–48 часов в фиксирующую жидкость (10% забуференный формалин) при комнатной температуре. Далее изготавливали гистологические препараты по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином; гематоксилином и пикрофуксином.

Анализ изображений окрашенных препаратов производили с помощью системы визуализации на основе исследовательского микроскопа Olympus BX41 («Olympus», Япония), цветной цифровой камеры «ProgRes CF» и стационарного компьютера, с программным обеспечением «Морфология 5.2» («ВидеоТест», Россия).

Полученные результаты обрабатывались статистическими методами пакета SPSS\_Statistics.

Работа была выполнена с разрешения Комитета по биоэтике Самарского государственного медицинского университета (Выписка из протокола № 206 от 18 марта 2020 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Используемый в нашем тканевом банке оригинальный метод консервации амниотической мембраны путем сублимационной сушки с предварительной децеллюляризацией путем физических воздействий позволяет хранить консервированный биоматериал при комнатных условиях. В свою очередь, децеллюляризация и сублимационная сушка приводят к структурным изменениям и даже, возможно, денатурации белков, обеспечивающих биологическую активность нативной амниотической мембраны [5, 12, 13]. Ультразвуковое воздействие способствует

удалению элементов крови и в тоже время гарантированно разрушает клеточные структуры биоматериала. После лиофилизации и стерилизации радиационным методом фрагменты, амниотической мембраны, обработанные на предварительном этапе глицерином, внешне незначительно отличались от фрагментов, не обработанных глицерином. Обработанная глицерином амниотическая мембрана выглядела более матовой, чем фрагменты без обработки глицерином.

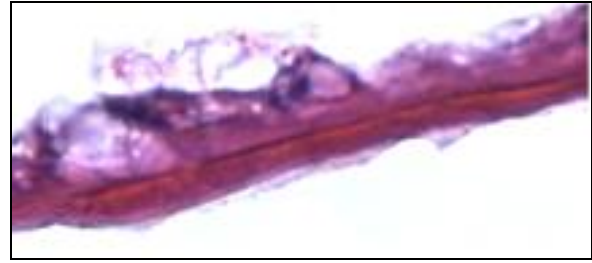
При детальном исследовании гистологических препаратов I группы четко визуализируется эпителиальный слой (рис. 1).

Но при этом наблюдается деструкция эпителиальных клеток, а в сохранившихся клетках – пикноз ядер. Компактный же слой выглядит как гомогенная бесклеточная оксифильная полоса, а местами в нем визуализируются волокна. Спонгиозный слой также сохранен, но уплотнен, а структурная организация его потеряна. Толщина препаратов лиофилизированной амниотической мембраны с предварительным пропитыванием глицерином имеет среднее значение измерений ( $n=48$ ) – 10,236 мкм.

Эпителио-эпителиальный слой на гистологических препаратах II группы образцов замещен уплощенной гомогенной оксифильной структурой (рис. 2). В единичных сохранившихся эпителиоцитах наблюдается кариолизис и конденсация хроматина в виде конгломератов.

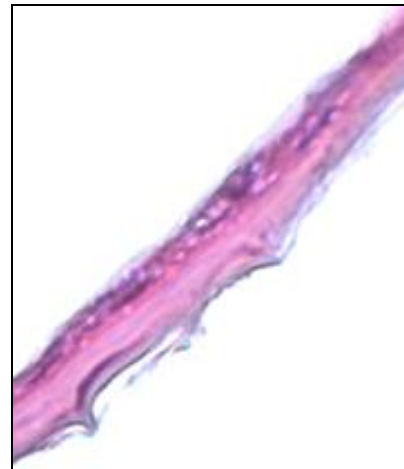
Компактный слой мембраны уплощен и гомогенно изменен. Количество фибробластов резко уменьшено, ядра сохранившихся из них имеют палочковидную форму или видны только как тени. Спонгиозный слой уплощен. Толщина препаратов лиофилизированной амниотической мембраны без обработки глицерином имеет среднее значение измерений ( $n=44$ ) – 10,026 мкм.

Для более детального исследования плоских препаратов децеллюляризованной лиофилизированной амниотической мембраны была проведена растровая электронная микроскопия.



**Рисунок 1.** Гистологический препарат амниотической мембраны, консервированной путем лиофилизации после предварительной обработки глицерином. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400

**Figure 1.** Histological section of amniotic membrane preserved by lyophilization following glycerol pretreatment. Hematoxylin and eosin stain. Mag. 400

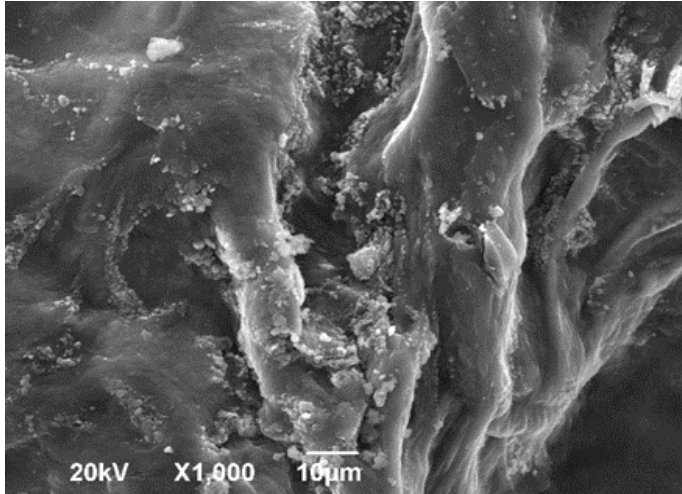


**Рисунок 2.** Гистологический препарат амниотической мембраны, консервированной путем лиофильной сушки без обработки глицерином. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400

**Figure 2.** Histological section of amniotic membrane preserved by lyophilization without glycerol pretreatment. Hematoxylin and eosin stain. Mag. 400

При исследовании лиофилизированных образцов, предварительно обработанных глицерином, наблюдаются выраженные повреждения эпителиального слоя, в котором большая часть нежизнеспособных эпителиоцитов были десквамированы (рис. 3). Базальная мембрана была повреждена и частично отслоена от подлежащих слоев амниотической мембраны. На сохранившихся ее участках поверхность складчатая, с единичными поврежденными эпителиоцитами. Цитоплазматические тяжи и межклеточные каналы в образцах I группы не обнаружены.

Сканирующая электронная микроскопия образцов II группы амниотической мембраны децеллюляризованных и лиофилизированных без



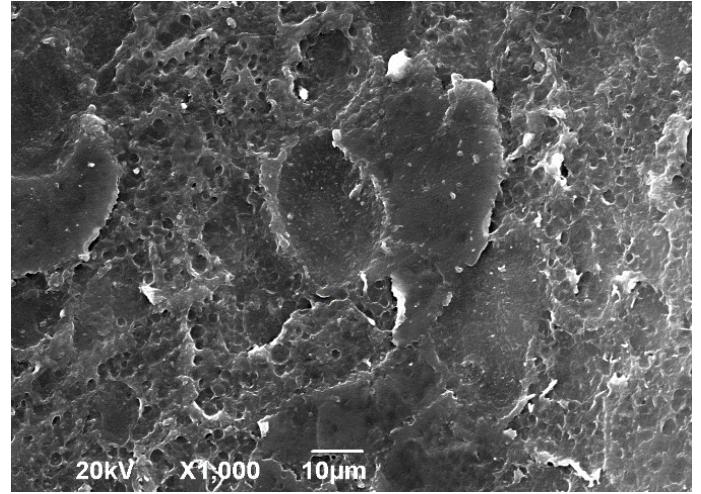
**Рисунок 3.** Эпителиальная поверхность препарата лиофилизированной амниотической мембраны, предварительно обработанной глицерином. Сканирующая электронограмма. Ув. 1000

**Figure 3.** Epithelial surface of a lyophilized amniotic membrane preparation pre-treated with glycerol. Scanning electron diffraction. Mag. 1000

Так, наблюдается практически полная десквамация эпителиоцитов с поверхности базальной мембраны. В незначительных сохранных участках эпителиального слоя формировались кратеры разной величины на месте разрушенных эпителиоцитов. Базальная мембрана в образцах II группы также на значительных участках была десквамирована. На сохранившихся ее участках эпителий плотно прилежит к подлежащим слоям, но в нем образуется множество округлых, разного диаметра дефектов мозаичной структуры.

Результаты сканирующей электронной микроскопии спонгиозного слоя образцов амниотической мембраны, обработанных разными методами, также показали значительные морфологические изменения. Спонгиозный слой амниотической мембраны лиофилизированной после предварительной обработки глицерином сохраняет структуру рыхлой ретикулярной соединительной

предварительной обработки глицерином выявила значительно более выраженные морфологические изменения (рис. 4).

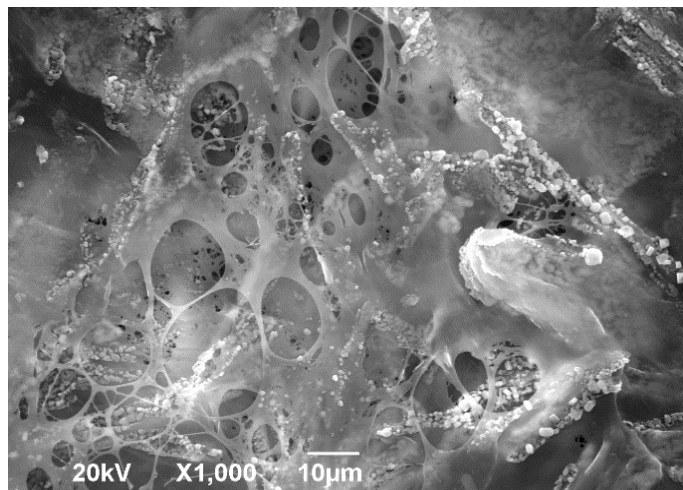


**Рисунок 4.** Эпителиальная поверхность препарата децеллюляризованной и лиофилизированной амниотической мембраны, не обработанной глицерином. Сканирующая электронограмма. Ув. 1000

**Figure 4.** Epithelial surface of a decellularized and lyophilized amniotic membrane preparation without glycerol treatment. Scanning electron diffraction. Mag. 1000

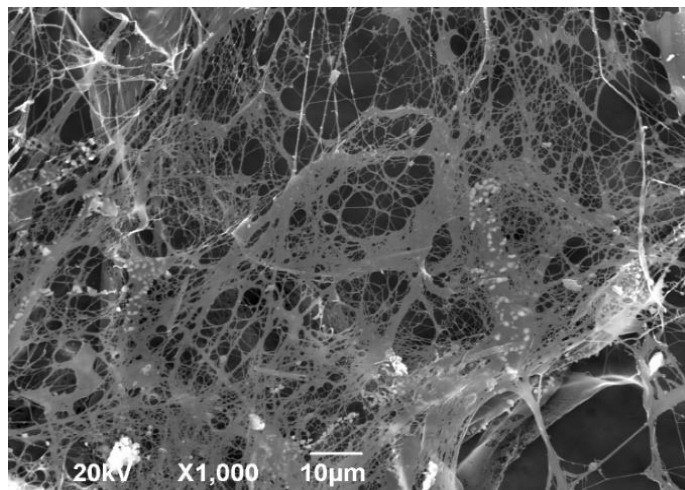
ткани. Разнонаправленные соединительнотканые волокна придают биоматериалу объемную структуру. Однако некоторые соединительнотканые волокна соединены друг с другом гомогенными бесструктурными образованиями, прикрепленными к ним в виде гроздей древовидной формы (рис. 5).

Спонгиозный слой образцов амниотической мембраны лиофилизированных без предварительной обработки глицерином выглядит менее всего поврежденным. В них сохраняется рыхлая структура ретикулярной соединительной ткани, некоторые волокна которой соединены друг с другом и на которых фиксированы единичные бесструктурные субстраты. На этих препаратах четко прослеживается сквозная пористость биоматериала. Необходимо так же отметить и наличие только единичных гомогенных образований, прикрепленных к коллагеновым волокнам (рис. 6).



**Рисунок 5.** Спонгиозный слой препарата амниотической мембраны лиофилизированной с предварительным пропитыванием глицерином. Сканирующая электронограмма. Ув. 1000  
**Figure 5.** Spongy layer of a lyophilized amniotic membrane specimen pretreated with glycerol impregnation. Scanning electron diffraction. Mag. 1000

Содержание и сохранность биологически активных веществ в децеллюляризованной амниотической мембране, изготовленной по специальной технологии с предварительной обработкой глицерином и без нами изучено путем определения протеомного состава. В составе человеческой амниотической мембраны, не обработанной глицерином перед лиофилизацией идентифицированы с высокой достоверностью 153 белка с молекулярным весом от 8,4 кДа до 628,7 кДа. Тогда как в составе амниотической мембраны обработанной перед лиофилизацией глицерином выявлен 121 белок с молекулярным весом от 11,4 кДа до 628,7 кДа. Необходимо отметить, что состав белков в образцах обработанных и не обработанных глицерином значительно отличается. В I группе фрагментов биоматериала 88 белковых структур не определены из имеющихся во II группе фрагментов биоматериала. Соответственно в образцах лиофилизированной амниотической мембраны, не обработанной глицерином отсутствует 28 белков, имеющих во фрагментах, пропитанных глицерином перед лиофилизацией. Меньшее количество идентифицированных белков в структуре образцов лиофилизированной амниотической



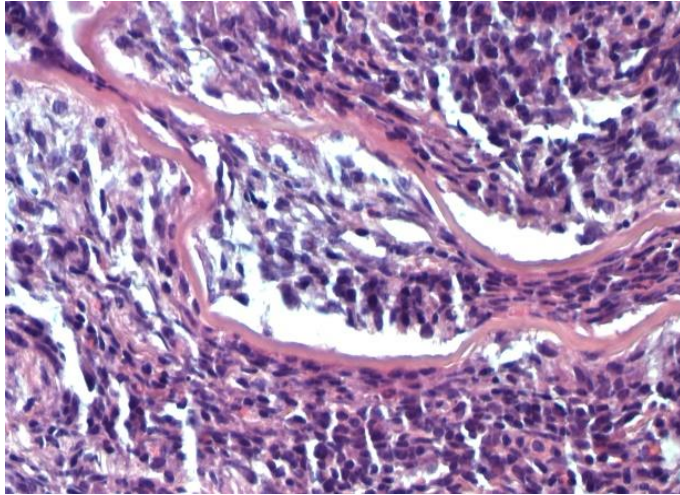
**Рисунок 6.** Спонгиозный слой препарата амниотической мембраны лиофилизированной без предварительного пропитывания глицерином. Сканирующая электронограмма. Ув. 1000  
**Figure 6.** Spongy layer of a lyophilized amniotic membrane specimen without glycerol pretreatment. Scanning electron diffraction. Mag. 1000

мембраны, обработанной глицерином, объясняется стабилизирующей функцией глицерина, который взаимодействуя с белками формирует трехмерные структуры, изменяет характеристики белковых соединений [14].

В связи с выявленным различием в протеомном составе, предполагается что биоматериал, предварительно децеллюляризованный физическими методами и обработанный глицерином, скорее всего отличается по биологическим свойствам от децеллюляризованной лиофилизированной амниотической мембраны, предварительно не обработанной глицерином. Для уточнения данного предположения нами выполнено экспериментальное исследование на двух группах животных. Выполненная имплантация биоматериала в подкожный карман в области холки переносилась животными хорошо. Животные выводились из эксперимента на 12 сутки послеоперационного периода и иссеченные фрагменты ткани с имплантированной децеллюляризованной амниотической мембраной подвергались морфологическому исследованию. Полученные данные свидетельствуют о различной реакции тканей, окружающих имплантиро-

ванные фрагменты лиофилизированной амниотической мембраны I и II групп.

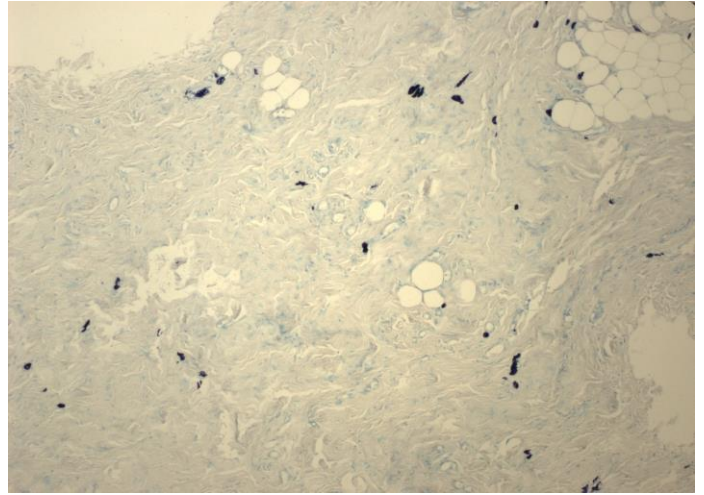
Лиофилизированная амниотическая мембрана на микропрепаратах тканей животных I группы хорошо визуализируется, сохраняется волокнистое строение, отмечается незначительный отек (рис. 7). Окружающие ткани инфи-



**Рисунок 7.** Кожная зона имплантации фрагмента лиофилизированной амниотической мембраны, обработанной глицерином. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400

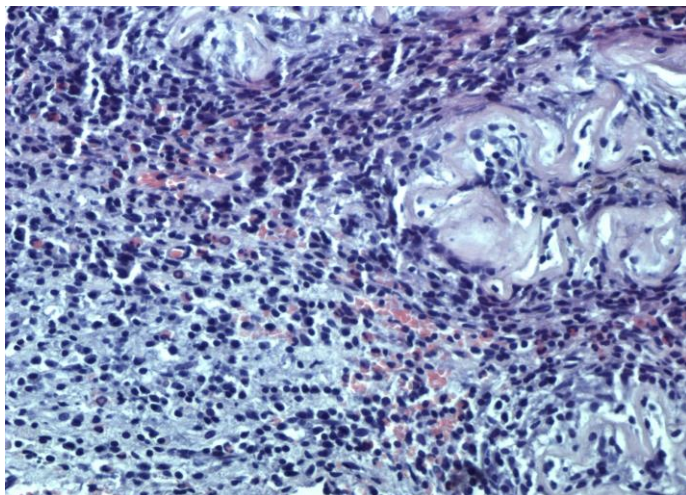
**Figure 7.** Histological section of the implantation site of a glycerol-treated lyophilized amniotic membrane fragment. Hematoxylin and eosin stain. Mag. 400

трированы единичными макрофагами и фибробластами. Единичные кровенаполненные сосуды. Единичные тучные клетки (среднее значение – 2,38, из них дегранулированных – 1,65 при подсчете в 10 полях зрения каждого из 5 гистологических препаратов).



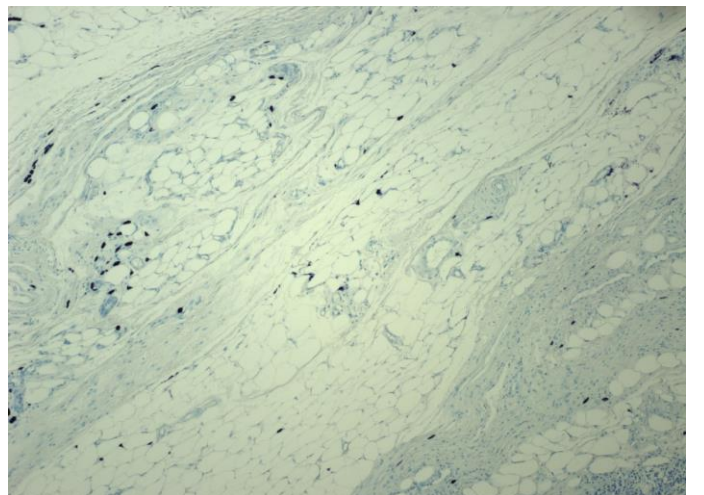
**Рисунок 8.** Кожная зона имплантации фрагмента лиофилизированной амниотической мембраны, обработанной глицерином. Окраска толуидиновым синим. Ув. 100

**Figure 8.** Histological section of the implantation site of a glycerol-treated lyophilized amniotic membrane fragment. Toluidine blue stain. Mag. 100



**Рисунок 9.** Гистологический препарат зоны имплантации фрагмента лиофилизированной амниотической мембраны без обработки глицерином. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400

**Figure 9.** Histological section of the implantation site of a lyophilized amniotic membrane fragment without glycerol treatment. Hematoxylin and eosin stain. Mag. 400



**Рисунок 10.** Гистологический препарат зоны имплантации фрагмента лиофилизированной амниотической мембраны без обработки глицерином. Окраска толуидиновым синим. Ув. 100

**Figure 10.** Histological section of the implantation site of a lyophilized amniotic membrane fragment without glycerol treatment. Toluidine blue stain. Mag. 100

На препаратах II группы (биоматериал без обработки глицерином перед лиофилизацией) отмечается более выраженный лизис и замещение лиофилизированной амниотической мембраны, выраженная макрофагальная инфильтрация. Окружающие ткани менее отечные, значительно инфильтрованы тучными клетками, отмечается множество вновь образованных сосудов. Тучных клеток на данных препаратах было обнаружено значительно больше (среднее значение – 7,5, из них дегранулированных – 6,85 при подсчете в 10 полях зрения каждого из 5 гистологических препаратов).

Визуализация тучных клеток путем окраски срезов толудиновым синим позволила выявить как количество, так и качество – состояние дегрануляции клеток. Необходимо отметить расположение тучных клеток в некотором отдалении от имплантированного биоматериала, вокруг сосудов.

Особенностью технологии предварительной обработки биоматериала, подвергаемого лиофилизации в тканевом банке Биотех СамГМУ является применение физических методов. Главным различием обработки двух групп фрагментов амниотической мембраны, полученной от одного донора, являлась обработка I группы фрагментов глицерином. Глицерин часто применяется при консервации амниотической мембраны [10, 14, 15]. Следовательно, выявленные нами различия в составе протеома изученных фрагментов определяются применением глицерина на этапе предварительной обработки амниотической мембраны. Меньшее количество идентифицированных белков в структуре образцов лиофилизированной амниотической мембраны, обработанной глицерином, объясняется стабилизирующей функцией глицерина вовремя лиофилизации, который взаимодействуя с белками формирует трехмерные структуры, изменяет характеристики белковых соединений и меняет механизм влияния на окружающие ткани [3, 15, 16]. Наиболее показательно в нашем случае это проявляется в отношении ангиогенеза. В структуре фрагментов де-

целлюляризованной лиофилизированной амниотической мембраны предварительно пропитанного глицерином имеется 13 белков непосредственно регулирующих ангиогенез. Из них по данным из открытых ресурсов PANTHER и peXtProt шесть белков являются индукторами, семь белков ингибируют ангиогенез [17, 18].

Результаты морфологического исследования показали более выраженную реакцию на биоматериал без использования глицерина при его подготовке. В частности, на микропрепаратах I группы исследования значительно меньше инфильтрация тучными клетками и не наблюдается вновь образованных сосудов. Тогда как на микропрепаратах, где имплантировался биополимер, не пропитанный глицерином, имелась значительная инфильтрация тучными клетками и множество вновь образованных сосудов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физические методы децеллюляризации и консервации позволяют сохранить анатомическую структуру и белковые соединения, определяющие биологическую активность амниотической мембраны.

Обработка биоматериала глицерином децеллюляризованной лиофилизированной амниотической мембраны способствует сохранению в структуре ткани разных по составу белковых соединений, определяющих биологическую активность.

Биоматериал, не пропитанный глицерином, имеет в составе большее количество протеинов, способствует большей клеточной инфильтрации и активизирует неоангиогенез. Напротив, амниотическая мембрана, предварительно обработанная глицерином, не вызывает выраженной воспалительной реакции и не приводит к развитию вновь образованных сосудов.

Следовательно, для различных реконструктивных операций возможен подбор децеллюляризованной амниотической мембраны, обработанной различными методами и обладающей различными биологически активными свойствами.

Литература  
References

- 1 Zhong Z, Balayan A, Tian J, Xiang Y, Hwang HH, Wu X, et al. Bioprinting of dual ECM scaffolds encapsulating limb stem/progenitor cells in active and quiescent statuses. *Biofabrication*. 2021 Aug 13;13(4):10.1088/1758-5090/ac1992. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ac1992>. PMID: 34330126; PMCID: PMC8716326.
- 2 Farhadhosseiniabadi B, Farahani M, Tayebi T, Jafari A, Biniazan F, Modaresifar K, et al. Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine. *Artif Cells Nano-med Biotechnol*. 2018;46(sup2):431-440. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1458730>. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29687742.
- 3 Riau AK, Beuerman RW, Lim LS, Mehta JS. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction. *Biomaterials*. 2010;31(2):216-225. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.09.034>
- 4 Murphy SV, Skardal A, Nelson RA Jr, Sunnon K, Reid T, Clouse C, et al. Amnion membrane hydrogel and amnion membrane powder accelerate wound healing in a full thickness porcine skin wound model. *Stem Cells Transl Med*. 2020 Jan;9(1):80-92. <https://doi.org/10.1002/sctm.19-0101>
- 5 Startseva O.I., Sinel'nikov M.E., Babayeva YU.V., Trushchenkova V.V. Detsellyulyarizatsiya organov i tkaney. Khirurgiya. *Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;(8):59-62. *In Russian*. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908159>
- 6 Tovpeko DV, Kondratenko AA, Astakhov AP. Detsellyulyarizatsiya organov i tkaney kak klyuchevoiy etap sozdaniya biosovmestimogo materiala. *Vestnik Voennoy innovatsionnoy tekhnopolisa «Era»*. 2023;4(4):342-346. *In Russian*. <https://doi.org/10.56304/S2782375X23040150>
- 7 Lin CH, Hsia K, Su CK, et al. Sonication-Assisted Method for Decellularization of Human Umbilical Artery for Small-Caliber Vascular Tissue Engineering. *Polymers (Basel)*. 2021;13(11):1699. <https://doi.org/10.3390/polym13111699>
- 8 Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G, Inatomi T, Kinoshita S, Quantock AJ. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Aug;41(9):2506-13. PMID: 10937561.
- 9 Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ, Fullwood NJ, Quantock AJ, Kinoshita S. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res*. 2000 Mar;20(3):173-7. PMID: 10694891.
- 10 López-Valladares MJ, Touriño R, Vieites B, Gude F, Silva MT, Couceiro J. Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol*. 2009 Jun;87(4):396-403. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01261.x>
- 11 Volova LT, Milyudin ES, Kuchuk KE. Patent RF na izobreteniyе № 2835347. 24.02.2025 Byul. № 6. Sposob polucheniya allogennykh amnioticheskoy membrany dlya rekonstruktivnoy meditsiny. Ssylka aktivna na 25.11.2025. *In Russian*. <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2835347>
- 12 Milyudin E, Volova LT, Kuchuk KE, Timchenko EV, Timchenko PE. Amniotic Membrane Biopolymer for Regenerative Medicine. *Polymers*. 2023;15:1213. <https://doi.org/10.3390/polym15051213>
- 13 Ingraldi AL, Audet RG, Tabor AJ. The Preparation and Clinical Efficacy of Amnion-Derived Membranes: A Review. *J Funct Biomater*. 2023 Oct 20;14(10):531. <https://doi.org/10.3390/jfb14100531>. PMID: 37888195; PMCID: PMC10607219.
- 14 Bukhdruker S, Varaksa T, Orekhov P, Grabovec I, Marin E, Kapranov I, et al. Structural insights into the effects of glycerol on ligand binding to cytochrome P450. *Acta Crystallogr D Struct Biol*. 2023 Jan 1;79(Pt 1):66-77. <https://doi.org/10.1107/S2059798322011019>. Epub 2023 Jan 1. PMID:36601808
- 15 Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cell Mater*. 2008 Apr 29;15:88-99. <https://doi.org/10.22203/ecm.v015a07>. PMID: 18446690.
- 16 Roy I, Gupta MN. Freeze-drying of proteins: some emerging concerns. *Biotechnol Appl Biochem*. 2004 Apr;39(Pt 2):165-77. <https://doi.org/10.1042/BA20030133>. PMID: 15032737.
- 17 The UniProt Consortium UniProt: the Universal Protein Knowledgebase in 2023 *Nucleic Acids Res*. 51:D523–D531 (2023).
- 18 The Gene Ontology Consortium. The Gene Ontology knowledgebase in 2023. *Genetics*. 2023 May 4;224 (1):iyad031. <https://doi.org/10.1093/genetics/iyad031>

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

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Кучук Ксения Евгеньевна**, соискатель НИИ Биотех Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия;  
ORCID: 0009-0003-2986-5913  
e-mail: kuchukke@rambler.ru

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

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Kseniya E. Kuchuk**, applicant candidate at the BioTech Research Institute, Samara State Medical University, Samara, Russia;  
ORCID: 0009-0003-2986-5913  
e-mail: kuchukke@rambler.ru

**Новиков Иосиф Владимирович**, ассистент кафедры Травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия;  
ORCID: 0000-0002-6855-6828  
e-mail: p111aa@yandex.ru

**Волова Лариса Теодоровна**, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ БиоТех Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия;  
ORCID: 0000-0002-8510-3118  
e-mail: l.t.volova@samsmu.ru

**Милюдин Евгений Сергеевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ БиоТех Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия;  
ORCID: 0000-0001-7610-7523  
e-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Колсанов Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия;  
e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

**Iosif V. Novikov**, Assistant Professor, Department of Traumatology, Orthopedics, and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University, Samara, Russia;  
ORCID: 0000-0002-6855-6828  
e-mail: p111aa@yandex.ru

**Larisa T.Volova**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the BioTech Research Institute, Samara State Medical University, Samara, Russia;  
ORCID: 0000-0002-8510-3118  
e-mail: l.t.volova@samsmu.ru

**Evgeniy S. Milyudin**, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, BioTech Research Institute, Samara State Medical University, Samara, Russia;  
ORCID: 0000-0001-7610-7523  
e-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Aleksandr V. Kolsanov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a Course in Innovative Technologies, Samara State Medical University, Samara, Russia;  
e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru



## ВАРИАбельНОСТЬ СРОКОВ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

<sup>1</sup>Чучкова Н.Н., <sup>2</sup>Полякова О.Л., <sup>1</sup>Сметанина М.В., <sup>3</sup>Чучков В.М., <sup>1</sup>Кормилина Н.В.

<sup>1</sup>Ижевский государственный медицинский университет, Ижевск, Россия; <sup>2</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; <sup>3</sup>Чайковская государственная академия физической культуры и спорта, Чайковский, Россия; e-mail: mig05@inbox.ru

### Резюме

**ЦЕЛЬ:** оценить влияние региональных климатических условий проживания детей и подростков Удмуртии разного пола на сроки и темпы прорезывания постоянных зубов на примере верхних и нижних клыков.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Объектом исследования были дети в возрасте первого и второго периодов детства и подростки разного пола, проживающие в различных мезоклиматических зонах Удмуртской Республики (УР). Общее количество обследованных составило 1350 человек. Интервал между исследованиями для каждого представителя составлял 12 месяцев. Данные представляли в абсолютных числах и процентах от количества обследованных лиц на каждый год исследования, рассчитывали темпы роста и прироста числа лиц с прорезавшимися клыками на каждый последующий год от момента выявления отдельно для женской и мужской популяции. Статистический анализ полученных данных осуществляли с применением стандартных пакетов статистических программ *Excel (Statistica 10)*, вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку среднего ( $m$ ). Для оценки значимости корреляции между численными значениями популяциями детей, проживающих в различных мезоклиматических зонах, применяли коэффициент корреляции ( $r$ ), рассчитывали его ошибку ( $S_r$ ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Выявлено, что в благоприятных условиях проживания (южные районы УР) проявляется тенденция к опережению процесса прорезывания зубов; синхронность процесса прорезывания; сходная продолжительность протекания процесса прорезывания по времени в сравнении с неблагоприятными (север УР) условиями. Итоговая скорость увеличения популяции детей, имеющих прорезавшиеся верхние и нижние клыки, в южных районах значительно превышала таковую для севера республики как для женской, так и мужской популяции.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Осведомленность о процессе прорезывания, обусловленная климатическими условиями жизни, поможет снизить частоту ретенции клыков, обеспечивая раннее выявление и профилактическое лечение. Представленные данные могут быть использованы в качестве стандартов при оценке прорезывания постоянных зубов для мест с конкретными климатическими условиями проживания

**Ключевые слова** прорезывание постоянных зубов, верхние клыки, нижние клыки, дети и подростки; мезоклиматические условия, половые различия.

**Для цитирования** Чучкова Н.Н., Полякова О.Л., Сметанина М.В., Чучков В.М., Кормилина Н.В. Вариабельность сроков прорезывания постоянных зубов у детей и подростков, проживающих в Удмуртской Республике. *Морфологические ведомости.* 2026;34(1):1008. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1008](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1008)

Статья поступила в редакцию 15 марта 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026



## VARIABILITY IN THE TIMING OF ERUPTION OF PERMANENT TEETH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS LIVING IN THE UDMURT REPUBLIC

Chuchkova NN, Polyakova OL, Smetanina MV, Chuchkov VM, Kormilina NV

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia; <sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; <sup>3</sup>Tchaikovsky State Academy of Physical Culture and Sports, Tchaikovsky, Russia; e-mail: mig05@inbox.ru

### Abstract

**AIM** of the study was to evaluate the influence of regional climatic living conditions of Udmurt children and adolescents of different sexes on the timing and rate of permanent tooth eruption using the example of upper and lower canines.

**MATERIALS AND METHODS.** The object of the study was children aged the first and second childhood periods, and adolescents of different sexes living in various mesoclimatic zones of the Udmurt Republic (UR). The total number of examined persons was 1,350. The interval between studies for each representative was 12 months. The data were presented in absolute numbers and as a percentage of the number of examined individuals for each year of the study, and the growth rates and increases in the number of individuals with erupted canines for each subsequent year from the moment of detection were calculated separately for the female and male populations. Statistical analysis of the data obtained was carried out using standard Excel statistical software packages (Statistica 10), The arithmetic mean (M), the standard deviation ( $\sigma$ ), and the error of the mean (m) were calculated. To assess the significance of the correlation between the numerical values of populations of children living in different mesoclimatic zones, the correlation coefficient (r) was used and its error ( $S_r$ ) was calculated.

**RESULTS AND DISCUSSION.** It was revealed that in favorable living conditions (southern regions of the UR), there is a tendency to outrun the teething process; synchronicity of the teething process; a similar duration of the teething process in time compared with unfavorable (northern UR) conditions. The final rate of increase in the population of children with erupted upper and lower canines in the southern regions significantly exceeded that in the north of the republic for both the female and male populations.

**CONCLUSION.** Awareness of the process of eruption, due to climatic living conditions, will help reduce the frequency of canine retention, providing early detection and preventive treatment. The presented data can be used as standards in assessing the eruption of permanent teeth for places with specific climatic living conditions.

### Keywords

eruption of permanent teeth, upper canines, lower canines, children and adolescents; mesoclimatic conditions, sex differences.

### MeSH Terms

Tooth Eruption; Cuspid; Child; Adolescent; Climate; Sex Factors; Russia.

### For the citation

Chuchkova NN, Polyakova OL, Smetanina MV, Chuchkov VM, Kormilina NV. Variability in the timing of eruption of permanent teeth in children and adolescents living in the udmurt republic. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter*. 2026;34(1):1008. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1008](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1008)

Article received 15 March 2026

Article accepted 30 March 2026

### ВВЕДЕНИЕ

Неодновременные сроки начала прорезывания постоянных зубов у человека обусловлены рядом причин: влиянием наследственных факторов, социальных условий проживания ребенка, медицинских показателей его здоровья и многое другие [1–3]. На этот процесс влияет половая принадлежность ребенка [4–6], хотя необходимо отметить, что ее влияние признается не всеми

исследователями [6, 7]. Моделирование изучения относительного вклада генетических и средовых факторов в вариации формы зубной дуги показало [5], что кроме генетической предрасположенности именно уникальные факторы окружающей среды лучше всего объясняют наблюдаемую вариацию окклюзионных признаков.

Оценке эколого-климатических факторов, влияющих на процесс прорезывания зубов (ПЗ),

например, естественно-природного окружения, придается определенное значение. Однако этому аспекту ПЗ обычно не уделяется должного внимания. В ряде исследований указывается, что процесс прорезывания зубов отличается в странах с жарким и холодным климатом. Так, показаны различия в начале сроков прорезывания постоянных зубов для европейского населения (они более ранние) в отличие от представителей Африки и Азии [2]. Практически нет исследований ПЗ, связанных с мезоклиматическими данными, т.е. климатом среднего масштаба (на территории размером от нескольких до десятков километров), который учитывает региональные особенности местности.

Климат Удмуртии относится к умеренно континентальному. Самые благоприятные мезоклиматические условия, обусловленные эколого-геоморфологическими характеристиками местности, характерны для районов юга Кильмезской низменности [8] с поселениями Алнаши, Кизнер, Вавож, вошедшие в наше исследование. Наиболее неблагоприятные условия согласно эколого-геоморфологическому районированию территории Удмуртии, сложились в ряде районов, в частности Красногорской возвышенности (г. Глазов) и востоке Лысьво-Тыловайской возвышенности (село Дебесы) [8]. Прорезывание постоянных клыков, хотя и не имеющих у человека выраженного биологического значения, в отличие от животных, значимо для поддержания гармонии и симметрии окклюзионных отношений [9,10], выявления распространенности патологии [11].

**ЦЕЛЬ:** оценить влияние региональных климатических условий проживания детей и подростков Удмуртии разного пола на сроки и темпы прорезывания постоянных.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – дети в возрасте первого (5–7 лет) и второго (8 от до 12 лет для мужского и 8–11 лет для женского пола) периодов детства, и подростки (12–14 лет) разного пола, проживающие в различных мезоклиматических зонах Уд-

муртской Республики (УР). Общее количество обследованных составило 1350 человек. Интервал между исследованиями для каждого представителя составлял 12 месяцев. Населенные пункты УР были выбраны по различающимся мезоклиматическим условиям [8]. К поселениям с благоприятным мезоклиматом и условиями проживания были выбраны Алнаши, Кизнер, Вавож, расположенные на юге Кильмезской низменности (южные районы УР – ЮРУР), неблагоприятным – Дебесы и Глазов, находящиеся северных районах республики (СРУР) на Лысьво-Тыловайской и Красногорской возвышенностях. В каждом населенном пункте ежегодно осматривались по 270 человек – мальчиков и девочек в равном количестве. Осмотр проводился с информированного согласия родителей, данные результатов анализа фиксировались в индивидуальной карте ребенка.

Прорезывание постоянных верхних (*Dentes Canini Superiores, DCS*) и нижних (*Dentes Canini Inferiores, DCI*) клыков констатировали по критерию ВОЗ (2001): зуб считался прорезавшимся при условии обнаружения прорезавшегося режущего края коронки зуба или жевательных бугров (одного, или нескольких, или всех). Осмотр проводился 1 раз в 2 месяца в течение каждого года, к концу года данные суммировались. Учитывался точный возраст ребенка, который определялся временем, начинающимся от даты рождения с учетом числа лет и месяцев на момент обследования.

Данные представляли в абсолютных числах и процентах от количества обследованных лиц на каждый год исследования. Рассчитывали темпы роста и прироста числа лиц с прорезавшимися клыками на каждый последующий год от момента выявления первых лиц с ПЗ отдельно для женской и мужской популяции ЮРУР и СРУР. Темп прироста рассчитывался в абсолютном количестве лиц: текущее значение (чел.) – предыдущее значение (чел.). Темп роста популяции (*PGR – population growth rate*) по годам равнялся конечной численности популяции ( $N$ ) минус начальная численность популяции ( $N_0$ ), деленная на начальную численность популяции ( $N_0$ ):  $PGR = N - N_0/N_0$ .

Итоговую скорость роста численности популяции по параметру ПЗ рассчитывали по формуле  $V_{PGR} = N_2 - N_1/D$ , где  $V_{PGR}$  – итоговая скорость роста,  $N_2$  и  $N_1$  конечная и начальная численность популяции (чел.);  $D$  (*Duration*) – продолжительность ПЗ (лет).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с применением стандартных пакетов статистических программ *Excel (Statistica 10)*, вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку среднего ( $m$ ). Для оценки значимости корреляции между численными значениями популяциями детей, проживающих в различных мезоклиматических зонах применяли коэффициент корреляции ( $r$ ), рассчитывали его ошибку ( $S_r$ ). Уровень статистической значимости различий между показателями составил 0,05, что является достаточным для биологических исследований, значения  $p < 0,1$  указывало на тенденцию к значимости измерений.

Исследования одобрены Комитетом по биоэтической этике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» (с 2025г. – Университет) Минздрава России (Аппликационный №391 от 05.11.2013 г.) и Локальным этическим Комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (выписка из протокола № 21-23 очередного заседания Локального этического Комитета от 16.11.2023 года).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество детей в зависимости от их половой принадлежности, у которых на момент обследования прорезались клыки на верхней и нижней челюстях, представлено в табл. 1 и 2 с ориентацией на место их проживания: южные районы Удмуртии – Алнаши, Кизнер, Вавож (табл. 1), и поселения на севере Республики – Дебесы, Глазов (табл. 2).

Возраст начала прорезывания постоянных зубов *DCS* и *DCI* у детей без соматической пато-

логии оказался неодинаков для женского и мужского пола. Более ранний срок начала процесса прорезывания зубов отмечался для девочек, за исключением *DCS* у детей, проживающих в ЮРУР: здесь ПЗ начинался одновременно в 8-летнем возрасте вне привязки к гендерной принадлежности ребенка. Для *DCI* тенденция к более раннему ПЗ у девочек сохранялась. Окончание прорезывания *DCS* как у девочек, так и у мальчиков приходится на возраст 13 в ЮРУР, либо 14 лет в СРУР.

Максимальный прирост объема лиц в ЮРУР, у которых прорезались клыки, приходился на следующий год после первого наблюдения ПЗ как в мужской, так и в женской популяции (табл. 1) с последующим достаточно плавным снижением активности ПЗ к окончанию прорезывания.

Обращает на себя внимание временная синхронность начала (в 8 лет) и окончания (в 13 лет) прорезывания *DCS* для мужской и женской популяции в ЮРУР, тогда как для *DCI* было характерно более раннее начало прорезывания (первые наблюдения отмечались в 7 лет), как и его окончание (11 лет) для женской популяции. Общая продолжительность процесса ПЗ в ЮРУР для обоих полов одинакова – 6 лет для *DCS*, и 5 лет для *DCI*.

Для СРУР, в отличие от ЮРУР, была характерна временная асинхронность начала прорезывания как для *DCS*, так и *DCI* в популяции детей женского и мужского пола: первыми верхние клыки появлялись у девочек в 8-летнем возрасте, годом позже – у мальчиков (в 9 лет); нижние клыки начинали прорезываться в 7 и 8 лет, соответственно. Наиболее выражены отличия во времени окончания процесса прорезывания *DCI* в мужской популяции: 100% девочек имели прорезавшиеся клыки уже в 11-летнем возрасте, тогда как для подростков мужского пола процесс прорезывания заканчивался в 14-летнем возрасте. Неодинаково оказалось (в отличие от популяции детей ЮРУР) и общее время, которое приходилось на процесс прорезывания. В женской популяции охват лиц, с прорезавшимися *DCS*, длился в течение 7 лет, в мужской – 6 лет; для *DCI* 5 и 7 лет, соответственно.

**Таблица 1.** Количественная характеристика популяции детей с прорезавшимися постоянными верхними и нижними клыками: южные районы Удмуртии

**Table 1.** Quantitative characteristics of the population of children with erupted permanent upper and lower canines: southern regions of Udmurtia

Возраст	Пол					
	♀			♂		
	Количество детей, у которых прорезались зубы абс/%	Прирост за год (чел)	Темп роста (PGR, уе)	Количество детей, у которых прорезались зубы абс/%	Прирост за год (чел)	Темп роста (PGR, уе)
<b>Верхние клыки</b>						
7 лет	-	-	-	-	-	-
8 лет	24/6,0	-	-	5/1,3	-	-
9 лет	110/27,1	86	3,6±0,51	94/23,3	89	17,8±1,5
10 лет	197/48,6	87	0,8±0,10	129/31,9	35	0,4±0,05
11 лет	342/84,5	145	0,7±0,11	277/68,5	148	1,2±0,10
12 лет	366/90,3	24	0,1±0,05	346/85,4	69	0,3±0,05
13 лет	405/100	39/	0,1±0,03	405/100	59	0,2±0,04
<b>Нижние клыки</b>						
7 лет	14/3,5	-	-	-	-	-
8 лет	69/16,9	55	3,9±0,22	27/6,7	-	-
9 лет	223/55,1	154	2,2±0,21	143/35,3	116	4,2±0,15
10 лет	357/88,1	134	0,6±0,15	263/64,9	236	0,8±0,11
11 лет	405/100	48	0,1±0,12	363/89,7	100	0,4±0,11
12 лет	-	-	-	405/100	42	0,1±0,05

**Таблица 2.** Количественная характеристика популяции детей (%) с прорезавшимися постоянными верхними и нижними клыками: северные районы Удмуртии

**Table 2.** Quantitative characteristics of the population of children (%) with erupted permanent upper and lower canines: northern regions of Udmurtia

Возраст	Пол					
	♀			♂		
	Количество детей, у которых прорезались зубы, абс/%	Прирост за год (чел)	Темп роста (PGR, уе)	Количество детей, у которых прорезались зубы, абс/%	Прирост за год (чел)	Темп роста (PGR, уе)
<b>Верхние клыки</b>						
8 лет	14/5,0	-	-	-	-	-
9 лет	66/24,3	52	3,7±0,23	24/9,1	-	-
10 лет	127/46,9	61	0,9±0,12	53/19,7	29	1,2±0,22*
11 лет	221/81,8	94	0,7±0,10	180/66,8	127	2,4±0,21*
12 лет	240/88,9	19	0,09±0,02	231/78,8	51	0,3±0,09*
13 лет	265/98,0	25	0,09±0,01	258/95,5	27	0,1±0,05*
14 лет	270/100	5	0,02±0,01	270/100	12	0,05±0,01*
<b>Нижние клыки</b>						
7 лет	9/3,5	-	-	-	-	-
8 лет	41/15,3	32	3,6±0,90*	14/5,0	-	-
9 лет	232/86,1	191	4,6±0,63*	90/33,3	29	5,4±0,27*
10 лет	261/96,7	29	0,1±0,01*	145/53,7	55	0,6±0,22#
11 лет	270/100	9	0,03±0,01*	233/86,4	88	0,6±0,20#
12 лет	-	-	-	264/97,7	31	0,1±0,01
13 лет	-	-	-	267/98,9	4	0,01±0,007
14 лет	-	-	-	270/100	3	0,01±0,06

*Примечание:* \* – различия между аналогичными данными ЮРУР и СРУР достоверны при  $p < 0,05$ , # – различия достоверны при  $p < 0,1$ .

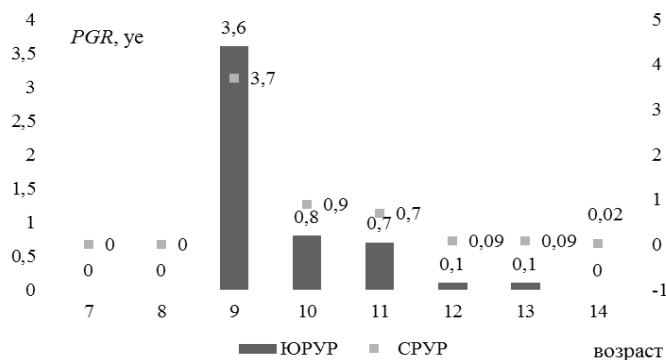
Годовые темпы роста популяции лиц с прорезавшимися *DCS* и *DCI* в СРУР чаще приходились на первые 2 года после начала ПЗ. Наиболее продолжительный период прорезывания отмечался для нижних клыков в мужской популяции СРУР.

Мы сравнили средние темпы прироста численности лиц разного пола с прорезавшимися постоянными зубами в популяциях детей, проживающих в благоприятных (Алнаши, Кинер, Вавож) и неблагоприятных (Дебесы, Глазов) мезоклиматических зонах Удмуртии (рис. 1–4).

Для девочек, проживающих как благоприятных, так и в неблагоприятных условиях, темпы роста совпадали в отношении ПЗ только для *DCS* (рис. 1), тогда как для *DCI* (рис. 2) пиковые зна-

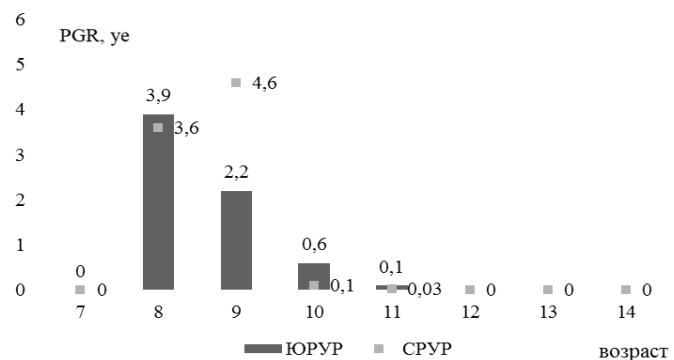
чения темпов прироста приходились на более ранний период в ЮРУР.

Для мальчиков, проживающих в ЮРУР, рост объема популяции для *DCS* также приходился на более ранний период (9 лет) в сравнении с СРУР (11 лет). Однако темпы прироста *DCS* были резко выражены в ЮРУР (17,8 уе) с последующим постепенным приростом численности лиц, тогда как для мужской популяции СРУР значимых пиковых значений не отмечалось (рис. 3). Для *DCI* показатели пиковых значений темпа роста приходились на один и тот же возрастной период (9 лет), но количество в СРУР опережали темпы роста ЮРУР.



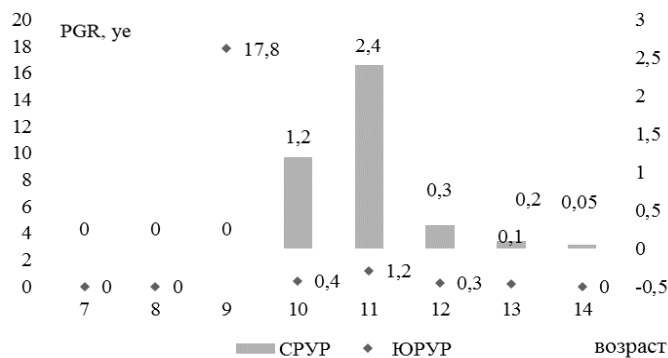
**Рисунок 1.** Годовые темпы роста (*PGR*, уе) объема женской популяции с прорезавшимися постоянными верхними клыками в южных (ЮРУР) и северных (СРУР) мезоклиматических зонах Удмуртии

**Figure 1.** Annual growth rates (*PGR*) of the volume of the female population with erupted permanent upper canines in the southern (JURUR) and northern (SRUR) mesoclimatic zones of Udmurtia



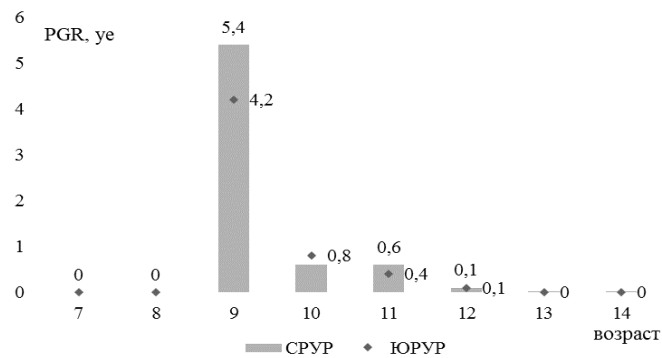
**Рисунок 2.** Годовые темпы роста (*PGR*, уе) объема женской популяции с прорезавшимися постоянными нижними клыками в южных (ЮРУР) и северных (СРУР) мезоклиматических зонах Удмуртии

**Figure 2.** Annual growth rates (*PGR*) of the volume of the female population with erupted permanent lower canines in the southern (JURUR) and northern (SRUR) mesoclimatic zones of Udmurtia



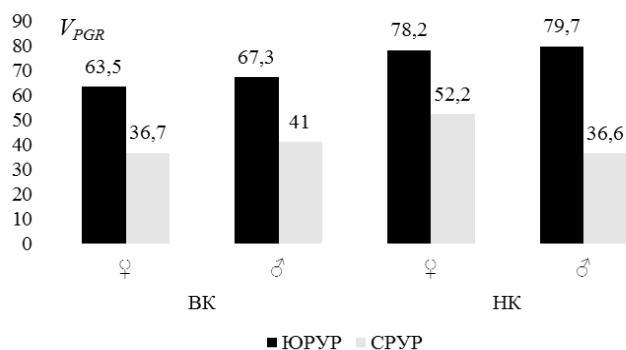
**Рисунок 3.** Годовые темпы роста (*PGR*, уе) объема мужской популяции с прорезавшимися постоянными верхними клыками в южных (ЮРУР) и северных (СРУР) мезоклиматических зонах Удмуртии

**Figure 3.** Annual growth rates (*PGR*) of the volume of the male population with erupted permanent upper canines in the southern (JURUR) and northern (SRUR) mesoclimatic zones of Udmurtia



**Рисунок 4.** Годовые темпы роста (*PGR*, уе) объема мужской популяции с прорезавшимися постоянными нижними клыками в южных (ЮРУР) и северных (СРУР) мезоклиматических зонах Удмуртии

**Figure 4.** Annual growth rates (*PGR*) of the volume of the male population with erupted permanent lower canines in the southern (JURUR) and northern (SRUR) mesoclimatic zones of Udmurtia



**Рисунок 5.** Итоговые скорости роста ( $V_{PGR}$ ) объемов женской и мужской популяций в южных (ЮРУР) и северных (СРУР) мезоклиматических зонах Удмуртии. ВК – верхние клыки, НК – нижние клыки

**Figure 5.** Total growth rates ( $VPGR$ ) of female and male populations in the southern (JURUR) and northern (SRUR) mesoclimatic zones of Udmurtia. VC – upper canines, NC – lower canines

Полученные данные свидетельствуют о том, что темпы роста объема летпопуляции по показателям ПЗ различны для ЮРУР и СРУР (за исключением темпов роста популяции девочек с *DCS*). Коэффициенты корреляции между темпами ежегодного прироста объемов женской и мужской популяции в ЮРУР и СРУР неодинаковы. Так, средний показатель был характерен для данных по темпам прорезывания *DCS* у девочек ( $r=0,64$ ,  $S_r=0,03$ ) и *DCS* мальчиков ( $r=0,61$ ,  $S_r=0,029$ ), тогда как для *DCI* у девочек это была практически прямая корреляция ( $r=0,98$ ,  $S_r=0,01$ ), а для *DCI* у мальчиков выявлялась слабая взаимосвязь ( $r=0,37$ ,  $S_r=0,04$ ) и максимальные различия в данных.

#### Литература

#### Reference

- Makino E, Tsujino K, Ishii T, Shintani S, Sueishi K. Difference in Bilateral Timing of Eruption of Permanent Teeth. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2018 Nov 30;59(4):277-284. <https://doi.org/10.2209/tdcpublication.2018-0009>. Epub 2018 Oct 18. PMID: 30333373
- Vandana S, Muthu MS, Akila G, Anusha M, Kandaswamy D, Aswath Narayanan MB. Global variations in eruption chronology of permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Am J Hum Biol.* 2024 Aug;36(8):e24060. <https://doi.org/10.1002/ajhb.24060>. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38426348
- Diéguez-Pérez M, Paz-Cortés MM, Muñoz-Cano L. Evaluation of the Relationship between the Weight and Height Percentiles and the Sequence and Chronology of Eruption in Permanent Dentition. *Healthcare (Basel).* 2022 Jul 22;10(8):1363. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081363>. PMID: 35893184; PMCID: PMC9330262
- Chuchkova NN, Polyakova OL, Smetanina MV, Chuchkov VM, Pazinenko KA. К оценке полового диморфизма, проявляющегося в процессе прорезывания постоянных зубов (на примере популяции детей и подростков Удмуртии). *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2024;2:88-93. In Russian

Итоговая скорость роста объема популяции детей с прорезавшимися *DCS* и *DCI* в ЮРУР и СРУР (рис. 5) была выше для детей, проживающих в поселениях с благоприятными мезоклиматическими условиями расположения.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для популяции детей, проживающих в благоприятных мезоклиматических условиях развития в сравнении с СРУР, выявлены: 1) тенденция к опережению процесса прорезывания зубов (*DCS* и *DCI*); 2) синхронность процесса прорезывания; 3) сходная продолжительность протекания ПЗ по времени. Итоговая скорость увеличения популяции детей и подростков, имеющих прорезавшиеся верхние и нижние клыки, в ЮРУР значительно превышала таковую в СРУР как для женской, так и мужской составляющей.

Таким образом, показано, что вариабельность сроков прорезывания постоянных клыков обусловливается (наряду с другими причинами) в том числе мезоклиматическими условиями проживания детей и проявляется как среди женской, так и мужской популяции. Осведомленность о процессе прорезывания (этиологии непрорезывания), обусловленная климатическими условиями жизни, поможет снизить частоту ретенции клыков, обеспечивая раннее выявление и профилактическое лечение. Представленные данные могут быть использованы в качестве стандартов при оценке прорезывания постоянных зубов для мест с конкретными климатическими условиями проживания.

- 5 Lin TH, Hughes T, Meade MJ. The genetic and environmental contributions to variation in the permanent dental arch form: a twin study. *Eur J Orthod.* 2023 Nov 30;45(6):868-874. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjad054>. PMID: 37861389; PMCID: PMC10687508
- 6 Elamin F, Hector MP, Liversidge HM. The timing of mandibular tooth formation in two African groups. *Ann Hum Biol.* 2017 May;44(3):261-272. <https://doi.org/10.1080/03014460.2016.1213313>. Epub 2016 Aug 22. PMID: 27412714
- 7 Li S, Zhou X, Yu G. Hypohyperodontia in a sample of Chinese population: a retrospective study. *BMC Oral Health.* 2025 Dec 1;25(1):1861. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-07213-6>. PMID: 41327153; PMCID: PMC12667131
- 8 Kirillova AV. Ekologo-geomorfologicheskoe rajonirovanie territorii udmurtii avtoreferat na soiskanie kandidata geograficheskikh nauk, 2017;158. *In Russian*
- 9 Paixão MPM, Moreira KMS, Navarro RS, de Oliveira SCM, Imparato JCP, Reis JB. Root Resorption of the Permanent Central Incisor through Ectopic Eruption of the Maxillary Canine. *Case Rep Dent.* 2023 Jun 21;2023:2602899. <https://doi.org/10.1155/2023/2602899>. PMID: 37389222; PMCID: PMC10307169
- 10 Pinho T, Amaral R. Transposed Maxillary Canines: Narrative Review with Clinical Case Report. *Dent J (Basel).* 2025 Jun 5;13(6):251. <https://doi.org/10.3390/dj13060251>. PMID: 40559154; PMCID: PMC12191671
- 11 Siotou K, Kouskouki MP, Christopoulou I, Tsolakis AI, Tsolakis IA. Frequency and Local Etiological Factors of Impaction of Permanent Teeth among 1400 Patients in a Greek Population. *Dent J (Basel).* 2022 Aug 11;10(8):150. <https://doi.org/10.3390/dj10080150>. PMID: 36005248; PMCID: PMC9406841

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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Чучкова Наталья Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии Ижевского государственного медицинского университета, Ижевск, Россия; ORCID: 0000-0001-7777-6825; e-mail: mig05@inbox.ru

**Полякова Ольга Леонтьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; ORCID: 0000-0003-3131-9201; e-mail: polyakova.olga.00@mail.ru

**Сметанина Марина Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биологии Ижевского государственного медицинского университета, Ижевск, Россия; ORCID: 0000-0002-1801-5353

**Чучков Виктор Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических дисциплин Чайковской государственной академии физической культуры и спорта, Чайковский, Россия; ORCID: 0000-0002-7713-0976 e-mail: vmchuchkov@gmail.com

**Кормилина Наталья Владимировна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии Ижевского государственного медицинского университета, Ижевск, Россия; ORCID: 0000-0002-2885-5882

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Natal'ya N. Chuchkova**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biology, Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia; ORCID: 0000-0001-7777-6825; e-mail: mig05@inbox.ru

**O'lga L. Polyakova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Human Anatomy and Histology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-3131-9201; e-mail: polyakova.olga.00@mail.ru

**Marina V. Smetanina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Medical Biology, Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia; ORCID: 0000-0002-1801-5353

**Viktor M. Chuchkov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor in the Department of Adaptive Physical Culture and Medical and Biological Disciplines, Tchaikovsky State Academy of Physical Culture and Sports, Tchaikovsky, Russia; ORCID: 0000-0002-7713-0976 Email: vmchuchkov@gmail.com

**Natal'ya V. Kormilina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor in the Department of Medical Biology, Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russia; ORCID: 0000-0002-2885-5882



## ДЕФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА, КАК ПРЕДИКТОР ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

<sup>1</sup>Шарайкина Е.Ю., <sup>2</sup>Турлак И.В., <sup>2</sup>Хапилина Е.А., <sup>2</sup>Медведева Н.Н.

<sup>1</sup>Красноярский медицинский техникум; <sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; e-mail: Doctortiv@yandex.ru

### Резюме

**Введение.** Дефицит массы тела, как предиктор различных патологических состояний, стал рассматриваться в последние десятилетия настоящего столетия. В обзоре представлены научные исследования, выявляющие его взаимозависимость с соматическими заболеваниями в сочетании с медико-социальными, экономическими, биологическими факторами.

**ЦЕЛЬ:** проанализировать имеющуюся литературу о взаимосвязи дефицита массы тела женщин и состоянием их здоровья.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Поиск опубликованных данных осуществлялся в электронных базах NCBI (National Center for Biotechnology Information), Pubmed, ResearchGate, Elibrary, Scopus, WoS.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Имеются публикации, в которых отображено наибольшее число взаимосвязей дефицита массы тела женщин с их физическим, половым развитием и состоянием репродуктивного здоровья. Рассмотрен вопрос о механизмах нарушения репродуктивного здоровья женщин и роли жирового компонента тела. Появляются результаты исследований о наличии соматической патологии при дефиците массы тела. Представлена возможная соматическая патология при дефиците массы тела.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Описаны механизмы нарушения репродуктивной функции женщин, которые заключаются в уменьшении в соме жирового компонента, нарушении синтеза половых гормонов и как следствие – нарушения репродуктивной функции. Для выяснения патофизиологических механизмов развития соматической патологии при дефиците массы тела необходимо проведение дополнительных комплексных исследований. Дефицит массы тела необходимо рассматривать, как предиктор развития соматической патологии и нарушения репродуктивной функции. Масса тела является регулируемым критерием, что позволяет разработать превентивные алгоритмы управления данным биологическим механизмом. Данная проблема ставит перед организаторами здравоохранения конкретные задачи по разработке альтернативных подходов в виде мероприятий по профилактике и доведению до населения конкретных решений.

**Ключевые слова** индекс массы тела, дефицит массы тела, женщины, физическое и соматическое здоровье, физическое и половое развитие.

**Для цитирования** Шарайкина Е.Ю., Турлак И.В., Хапилина Е.А., Медведева Н.Н. Дефицит массы тела, как предиктор здоровья женщин. Морфологические ведомости. 2026;34(1):1000. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1000](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1000)

Статья поступила в редакцию 26 февраля 2026  
Статья принята к публикации 30 марта 2026



## BODY WEIGHT DEFICIT AS AN INDICATOR OF WOMEN'S HEALTH

<sup>1</sup>Sharaykina EYu, <sup>2</sup>Turlak IV, <sup>2</sup>Khapilina EA, <sup>2</sup>Medvedeva NN

<sup>1</sup>Krasnoyarsk Medical College; <sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; e-mail: Doctortiv@yandex.ru

### Abstract

**INTRODUCTION.** Body weight deficiency has been studied as a predictor of various pathological conditions for a long time. This review presents scientific studies that reveal its interdependence with somatic diseases in combination with medical, social, economic, and biological factors.

**AIM:** to analyze the available literature on the relationship between women's body weight deficit and their health status.

**MATERIALS AND METHODS.** The search for published data was carried out in the electronic databases NCBI (National Center for Biotechnology Information), Pubmed, ResearchGate, Elibrary, Scopus, WoS.

**RESULTS AND DISCUSSION.** There are publications, of which the largest number, on the relationship of women's body mass deficit with their physical, sexual development and reproductive health. There are results of studies on the presence of somatic pathology in body mass deficit. The question of the mechanisms of violation of women's reproductive health and the role of the fat component of the body is considered. Possible somatic pathologies in case of body weight deficiency are presented.

**CONCLUSIONS.** The mechanisms of violation of the reproductive function of women are described, which consist in a decrease in the fat component in the soma, a violation of the synthesis of sex hormones and, as a result, a violation of reproductive function. To clarify the pathophysiological mechanisms of the development of somatic pathology in body mass deficiency, additional comprehensive studies are necessary. Body mass deficiency should be considered as a predictor of the development of somatic pathology and reproductive dysfunction.

### Keywords

body mass index, body mass deficit, physical and somatic health, physical and sexual development.

### MeSH Terms

Body Mass Index; Thinness; Female; Health Status; Physical Development; Sexual Maturation; Puberty.

### For the citation

Sharaykina EYu, Turlak IV, Khapilina EA, Medvedeva NN. Body weight deficit as an indicator of women's health. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter.* 2026;34(1):1000. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).1000](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).1000)

Article received 26 February 2026

Article accepted 30 March 2026

### ВВЕДЕНИЕ

Дефицит массы тела (ДМТ), как правило, обусловлен недостаточным содержанием жировой и мышечной ткани. Причины, вызывающие это состояние разнообразны: дефицит веса при рождении, стресс, заболевания пищеварительной системы, эндокринные заболевания, образ жизни, например модные тенденции. Роль жировой ткани в организме достаточно велика. Она выполняет трофическую, метаболическую, амортизирующую, эндокринную функции. Половые гормоны имеют стероидную природу. Эстрогены, прогестерон, лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормоны (ФСГ), пребывая в хрупком равновесии, играют важную роль в овуляции [1].

Процесс ароматизации андрогенов в эстрогены происходит именно в жировой ткани, что повышает ее значимость в молодом организме. При ее недостаточном содержании наблюдается гипострогемия и гиперандрогемия.

**ЦЕЛЬ:** проанализировать имеющуюся литературу о взаимосвязи дефицита массы тела женщин и состоянием их здоровья.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск источников литературы был осуществлен с использованием полнотекстовых и реферативных баз данных NCBI (National Center for Biotechnology Information), Pubmed, ResearchGate, с применением ключевых слов: индекс массы те-

ла, дефицит массы тела, женщины, репродуктивное здоровье, физическое и соматическое здоровье, физическое и половое развитие (body mass index, body mass deficit, women, reproductive health, physical and somatic health, physical and sexual development) и временным поисковым периодом за 2013-2024 гг. Дополнительным условием отбора первоисточников также являлось исключение диссертаций, авторефератов диссертаций, материалов конференций, съездов, конгрессов и форумов. Найдено и проанализировано 46 источников литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Индекс массы тела в оценке здоровья населения

Довольно часто в оценке физического развития человека используется расчетный показатель – индекс массы тела (ИМТ), который в сочетании с биоимпедансометрией позволяет оценить компонентный состав и распределение его в теле человека. Данная методика широко используется для оценки физического развития населения в зависимости от пола, возраста, этноса, типа конституции и региона проживания [2]. Получаемые результаты позволяют разработать комплекс мероприятий, направленных на коррекцию выявленных отклонений в физическом развитии населения. Проведены исследования, которые позволили выявить взаимосвязь ИМТ с различными патологическими состояниями организма. Большая часть исследований и данных литературы посвящены изучению связи патологических состояний организма с избыточной массой тела и ожирением [3, 4]. Прежде всего, показана роль избыточной массы тела и ожирения в развитии сердечно-сосудистой патологии и патологии эндокринных желез [5]. В последние годы показано, что избыточная масса тела и ожирение являются предикторами в развитии онкологических заболеваний [6]. Таким образом, роль ИМТ в анализе здоровья населения весома. Ученых разных регионов России и мира интересует тема взаимосвязи ИМТ с различными состояниями организма.

### Дефицит массы тела в оценке физического здоровья женского населения

В начале 2000-х годов изучение причин снижения демографических показателей выявило наличие признаков ухудшения здоровья населения, сопровождающееся не только избыточной массой тела, ожирением, но и дефицитом массы тела (ИМТ<18,5).

Дефицит массы тела стал оцениваться многогранно. Многие отечественные ученые сегодня находятся в поисках взаимосвязанных показателей, рассматривая ДМТ, как предиктор многочисленных отклонений в состоянии здоровья.

Педиатры и неонатологи Саратовского медицинского университета, изучающие физическое развитие девочек, отметили ДМТ у них в 43,8% случаев. Также ими названы причины, приводящие к снижению веса: снижение потребления пищи в результате мальдигестии (нарушения пищеварения), мальабсорбции (нарушения всасывания), ускорения липолиза, торможения липогенеза на фоне ускорения липолиза и другие нарушения метаболизма [7].

При изучении здоровья и физического развития школьников Московского региона показано, что у девочек в возрасте 14 лет ДМТ выявляется чаще на 14,5% в сравнении с мальчиками. У каждой третьей девочки с ДМТ менструальный цикл устанавливается более длительно, чем у представительниц прошлых поколений и имеет патологические отклонения [8, 9].

При обследовании представительниц юношеского возраста разных регионов показано, что частота встречаемости девушек с дефицитом массы тела составила 15–20% и связана с их дисгармоничным развитием [10,11]. Красноярские ученые выявили, что дефицит массы тела у девушек наблюдается чаще в 6 раз, чем у юношей. В 73% случаев преобладает «легкий дефицит», в 10,8% – «умеренный дефицит» и в 16,2% – «выраженный дефицит массы тела» [12]. Томские авторы констатировали отставание девушек с дефицитом массы тела в физическом развитии в сочетании с уменьшением размеров их костного таза [13].

По результатам мониторинга ВУЗов и СУЗов в крупных городах России к концу второго десятилетия 21 века в сравнении с данными на начало века отмечено увеличение числа студенток с ДМТ до 12,2–19,5% от общего числа обследованных [14].

Московские авторы акцентировали внимание на необходимости сопоставления ИМТ с типом телосложения и значениями жирового компонента в сыворотке, а именно распределение его в теле, используя данные биоимпедансного анализа [15]. По данным биоимпедансометрии у девушек с ДМТ выявлены невысокие показатели клеточной массы, указывающие на недостаточность питания. Обнаруженное низкое содержание жировой массы свидетельствует о снижении энергетических запасов организма и, как следствие, дефиците жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К [11].

### **Дефицит массы тела и репродуктивное здоровье женского населения**

Исследователи США и Китая пришли к единому заключению, что ДМТ у женщин снижает возможность наступления беременности, приводит к нарушению ее течения, имеет достаточный риск преждевременных родов и влияет на вес плода в сторону снижения [16, 17].

Норвежские авторы подтверждают причинно-следственную связь ожирения с субфертильностью у женщин и мужчин. Однако они акцентируют, что значения ИМТ  $<20 \text{ кг/м}^2$  тоже повышают риск развития субфертильности [18].

При исследовании сыворотки крови беременных с ДМТ выявлено достоверное снижение липидных фракций, а именно холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности. Статистически значимо снижен уровень лептина, который отвечает за обменные процессы, насыщение организма, работу репродуктивной и сердечно-сосудистой систем [19].

Ученые кафедры акушерства и гинекологии г. Москвы показали, что на фоне ДМТ у женщин возникают гипоменструальный синдром и искусственно созданная вторичная аменорея по причине низкокалорийных диет и стремления

к «барбистандартам». У девочек и девушек 15–18 лет с ИМТ ниже 18,0 дисменорея наблюдается в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе с нормальной массой тела. Частота первичной аменореи достигает 3,3% [20].

По результатам гормонального скрининга на примере женского населения Республики Азербайджан выявлена связь между концентрацией гормонов в сыворотке крови и первичным, вторичным бесплодием. В зависимости от формы бесплодия, при оценке гормонального статуса женщин отмечается как «гипо», так и «гиперпролактинемия», дефицит или избыток ФСГ, ЛГ, прогестерона и эстрадиола [21, 22].

На фоне стресса у женщин выявлено значимое снижение прогестерона, функцией которого является подготовка к беременности, инициация познавательного процесса и сексуальное поведение. Также отмечено статистически незначимое снижение ФСГ, пролактина и эстрадиола [23]. Показано, что именно соотношение стероидных гормонов разных фракций участвует в формировании сексуального поведения, что влияет на психическое и соматическое здоровье женщины [24].

Исследователями КНР выявлена зависимость между дефицитом массы тела у женщин и структурными изменениями кумулюсных клеток, питающих предшественников яйцеклетки – ооциты [25].

Авторами исследований в Кабардино-Балкарии отмечены отклонения в состоянии репродуктивной системы у 50–75% девочек пубертатного периода, что ставит под угрозу развитие их репродуктивного потенциала. Отклонения в репродуктивной системе, как правило, сопровождались 1–3 экстрагенитальными заболеваниями [26].

Исследователями Архангельской области заболевания репродуктивной системы были диагностированы у 14,3% девушек, нарушения менструального цикла – 49,2% и кисты яичников – 35,6% [27].

Ряд исследований посвящены изучению предменструального синдрома, показано, что

предменструальный синдром развивается чаще у женщин, занимающихся умственным трудом, у пациенток с синдромом вегетативной дистонии, а также в 4 раза чаще наблюдается у женщин с дефицитом массы тела [28].

Обнаружена взаимосвязь между ДМТ, течением и исходом беременности. Выявлены случаи аномального прикрепления плаценты, уменьшение продолжительности родов до 32% за счет сокращения первого периода, большая кровопотеря при родоразрешении путем кесарева сечения. Показано, что у женщин с ДМТ чаще рождаются дети с низкой массой тела [29].

Зарубежные ученые отследили повышенный риск самопроизвольных аборт у женщин с ДМТ и ожирением на протяжении всего фертильного периода [30].

Подтверждается увеличение случаев развития артериальной гипертензии во время беременности на фоне чрезмерной прибавки в весе, при исходном ДМТ; частоты родоразрешения кесаревым сечением с преобладающим показанием – дистресс плода. При ДМТ, сопровождающемся недостаточностью прибавки в весе, возрастает процент развития железодефицитных состояний, гипотонии, плацентарной недостаточности, гипоксии и задержки роста плода [31, 32].

Исследователи пришли к выводу, что после родов у матери и новорожденного, при имеющемся ДМТ у женщин, чаще нарушены процессы адаптации. Нарушение компенсаторного механизма сопровождается выраженной активацией симпатoadреналовой системы и нарушениями в цепочке «мать–плацента–плод» [33, 34].

Датскими учеными отмечено, что риск выкидыша практически равнозначен при дефиците и избытке массы тела матери [35]. Так же показана взаимозависимость морфофункционального статуса рожденных мальчиков от массы и длины тела матери. Чем больше масса тела матери, тем лучше физический статус ребенка мужского пола [36].

Ученые Китая проследили, что процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у женщин с дефицитом массы тела чаще сопровождается проблемным наступлением беремен-

ности и преждевременными родами. Благодаря данному исследованию, появились рекомендации о необходимости консультаций не только женщин с избыточной массой тела, но и женщин с ДМТ для предупреждения нежелательных исходов беременности [37].

Исследователи Нидерландов своими наблюдениями подтвердили, что при значениях ИМТ ниже нормы, риск проблемной беременности возрастает [38]. Анализ течения гестационного периода и родов у женщин с ДМТ показал увеличение частоты развития артериальной гипертензии на фоне беременности, что приводит к более частому применению оперативного пособия в родоразрешении.

Авторы одной из работ, изучающие беременных женщин с ДМТ в сравнении с нормовесными женщинами, констатируют у женщин с ДМТ более высокий процент развития железодефицитных состояний (65,42%), плацентарной недостаточности (68,22%), внутриутробной задержки роста плода (44,86%). Также ими выявлена связь между значениями ДМТ матери и частотой угрозы прерывания беременности: при ДМТ – в 76% случаев, нормальной массе тела матери – в 14% случаев. При ДМТ беременных регистрируется более высокий процент аномалий родовой деятельности, чаще проводятся оперативные роды, в результате чего центральная нервная система новорожденных чаще подвергается поражению на фоне развивающейся гипоксии [39].

Таким образом, ИМТ является важным критерием, который стоит рассматривать и изучать в структуре репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста для формирования превентивных мер, влияющих на здоровье, детородную функцию самой женщины и рождение здорового потомства.

#### **Взаимосвязь ДМТ и соматического здоровья женщин**

За последние годы в изучаемой литературе стали появляться публикации и о взаимосвязи ДМТ с появлением соматической патологии, но они немногочисленны. Исследованиями в раз-

ных регионах нашей страны и ближнего зарубежья показано появление у женщин с ДМТ сопутствующих хронических заболеваний в стадии субкомпенсации: дыхательной системы (52,5%), системы кровообращения (35%), костно-мышечной (32,5%), нервной (22,5%) и эндокринной систем (17,5%) [40]. Отмечена частая встречаемость соматических заболеваний, сопряженных с гинекологическими заболеваниями, у девушек с дефицитной массой тела [41].

В единичных публикациях показана взаимозависимость между дефицитом йода в организме и течением пубертатного развития, что сигнально увеличивает риск дисгармоничного полового и соматического развития девушек в эндемичных районах, проявляется задержкой физического развития, и как следствие, низкой массой тела, не соответствующей возрасту [26].

Выявлена закономерность между микробиомом кишечной флоры и ДМТ. Показатели нарушения микробиоциноза кишечника выражены значительно у женщин с ДМТ. Так же у них частота встречаемости представителей некоторых семейств патогенных бактерий выше допустимой нормы в 2 раза [42].

Показано наличие зависимости экосистемы кишечной флоры, заболеваемости желудочно-кишечного тракта от стереотипов пищевого поведения, модных веяний в питании, которые часто приводят к снижению массы тела [43].

В период формирования личности, когда идет подражание общему некоему идеалу (моде), желании самосовершенствования, женщины юношеского возраста осознанно меняют пищевое поведение с целью снижения веса, иногда доводя себя до состояния нервной анорексии. При обследовании девушек, преднамеренно снижающих вес (ИМТ=15,81–17,93), выявлены олиго- и аменорея, диссонанс между нейроэндокринными и иммунными механизмами. Как следствие, в результате нарушения пищевого поведения, происходит разбалансировка оси гипоталамус-гипофиз-яичники, приводящая к гипогонадизму, что сопровождается развитием психосоматических расстройств, понижает риск наступле-

ния беременности в фертильном периоде и приводит к бесплодию [44].

При исследовании пациенток с нервной анорексией ученые подтверждают наследственную гипотезу данного состояния, выделяя характерные фенотипические особенности и нейропсихологические характеристики. Анорексия сочетается с когнитивным диссонансом, формирующим стойкие симптомы депрессивного расстройства. Психиатрами выделены следующие синдромы, характеризующиеся снижением массы тела: кахексия, истощение и саркопения [45]. Так же на фоне нервной анорексии выявлено снижение в сыворотке крови лептина, повышение кортизола (ввиду перевозбуждения симпатoadrenalовой системы), серотонина (как результата недостаточной функции его рецепторов 5–HT<sub>2A</sub>) [46].

Анализируя источники литературы по данному направлению, можно сказать, что исследования по изучению взаимосвязи ДМТ и соматического здоровья женщин начали проводиться, но недостаточно активно, на малых выборках, в отдельных регионах как нашей страны, так и зарубежья.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проанализированных научных исследований о взаимозависимости ДМТ и различных состояний женского организма, можно заключить, что данная тема рассматривается с разных позиций медицины.

Имеются публикации, наибольшее число которых о взаимосвязи ДМТ женщин с их физическим, половым развитием и состоянием репродуктивного здоровья. Появляются результаты исследований о наличии соматической патологии (патологии различных систем организма) при ДМТ. Недостаточно рассмотрена взаимосвязь ДМТ, состояния половых органов и гормонального статуса у девушек к концу пубертатного периода, когда они начинают вступать в половую жизнь, на этапе способности к деторождению.

Пока ДМТ как сигнальный показатель не учитывается при оценке здоровья женского орга-

низма, отсутствуют работы по механизмам его коррекции.

ДМТ, как показано в научных трудах, предполагает развитие отклонений в женском здоровье. Ранняя диагностика данных отклонений в пубертатном и юношеском возрастах позволит разработать превентивные меры по предупреждению данной патологии у женщин, готовящихся к вступлению на этап материнства. Физическое развитие женской составляющей нашего общества имеет очень важное как научно-практическое, так и государственное значение, влияет на качество жизни человечества в целом, так как является частью репродуктивного потенциала.

Масса тела является значимым показателем здоровья, что побуждает к разработке превентивных алгоритмов его сохранения. Данная

проблема ставит перед организаторами здравоохранения конкретные задачи по разработке альтернативных подходов в виде мероприятий по профилактике и доведению до населения конкретных решений.

Данный научный труд посвящаем нашему наставнику – доктору медицинских наук, профессору кафедры анатомии человека Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Шарайкиной Евгении Павловне. В разгаре своей научной деятельности она обозначила данную тему исследования молодого женского организма в зависимости от значений индекса массы тела. С годами идея стала социальнозначимым явлением. В благодарность мы продолжаем дело, начатое ею.

#### Литература

#### References

- 1 Leonova ZA, Florensov VV. Sintez i funktsii zhenskikh polovykh gormonov. *BMZH*. 2013;10-13. In Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintez-i-funktsii-zhensih-polovih-gormonov>
- 2 Medvedeva NN, Derevtsova SN, Sindeyeva LV, Nikolayev VG, Yevdokimova YeYU, Romanenko AA, Afanaskina LN. Podkozhnaya osnova tela cheloveka: polovyie, konstitutsional'nyie i etnicheskiye osobennosti na razlichnykh urovnyakh yeye organizatsii. M.: Izdatel'stvo KrasGMU.2022:121. In Russian
- 3 Gorbatenko NV, Bezhenar' VF, Fishman MB. Vliyaniye ozhireniya na razvitiye narusheniya reproductivnoy funktsii u zhenshchin. *Ozhireniye i metabolizm*. 2017;1:3-8. In Russian. <https://doi.org/10.14341/omet201713-8>
- 4 Kuznetsova IV, Uspenskaya YB, Vedzizheva ER, Vasil'yeva IV. Ozhireniye i zhenskaya fertil'nost'. Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. *Obucheniya*. 2015;3(9):109-117. In Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-i-zhenskaya-fertilnost>
- 5 Podoshvelev DP. Struktura ginekologicheskikh zabolevaniy i realizatsiya reproductivnoy funktsii u devochek-podrostkov s disfunktsiyey gipotalamusa: prospektivnoye issledovaniye. *Reproductivnoye zdorov'ye detey i podrostkov*. 2018;14(2):40-46. In Russian. <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-12004>
- 6 Gorbunova YA, Karakhanyan AR, Yankina YA, Medvedeva NN, Zukov RA. Antropometricheskiye i bioimpedansometricheskiye pokazateli kak diagnosticheskiye prediktory u patsiyentov s rakom zheludka. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2020;28(4):18-24. In Russian. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(4\):473](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(4):473)
- 7 Chernenkov YV, Gumenyuk OI. Defitsit massy tela u detey. *Meditinskaya sestra*. 2015;3:4-8. In Russian. URL: <https://rucont.ru/efd/272448>
- 8 Luchaninova VN, Tsvetkova MM, Veremchuk LV, Krukovich YV, Mostovaya ID. Sostoyaniye zdorov'ya detey i podrostkov i faktory, vliyayushchiye na yego formirovaniye. *Gigiyena i sanitariya*. 2017;96(6):561-568. In Russian. <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-561-568>
- 9 Dynnik VA. Start pubertata devochek, prozhivayushchikh v gorodskoy i sel'skoy mestnosti. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2018;2:185-199. In Russian. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2018.206>
- 10 Purshayeva ES, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Taraskina YV, Dokuchayeva TS. Defitsit massy tela i ginekologicheskiye zabolevaniya molodykh zhenshchin. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*. 2013;55:120-129. In Russian. URL: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d5255444e2d41525449434c452d33343430>
- 11 Peshkov MV, Sharaykina YP. Pokazateli massy tela studentcheskoy molodezhi: sovremennoye sostoyaniye problemy. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2014;4 (88):49-56. In Russian. URL: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- 12 Peshkov MV, Sharaykina YP, Bezzabotnov VY. Kharakteristika pokazateley massy tela i obmennykh protsessov po rezul'tatam bioimpedansnogo analiza u studentov s defitsitom massy tela. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;6. In Russian. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=16682>

- 13 Kokh LI, Burtseva GA. Faktory riska formirovaniya reproduktivnogo zdorov'ya u devushek-podrostkov. *Mat' i Ditya v Kuzbase*. 2016;1:41-44. In Russian. URL: <https://mednauki.ru/index.php/MD/article/view/119>.
- 14 Sharaykina YY, Medvedeva NN, Sharaykina YP, Dudina GB. Defitsit massy tela devushek: problemy reproduktivnogo zdorov'ya. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2016;1(97):26-32. In Russian. URL: [https://smr.krasgmu.ru/journal/1549\\_26-32.pdf](https://smr.krasgmu.ru/journal/1549_26-32.pdf). <https://doi.org/10.20333/25000136-216-1-26-32>
- 15 Sibirskaya EV, Nikiforova PO, Shatilina AY. Salus reproductiva puellarum ponderis inferioris. *Pharmacotherapia efficax*. 2024;20(45):62-66. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-45-62-66>
- 16 Kawwass JF, Kulkarni AD, Hipp HS, Crawford S, Kissin DM, Jamieson DJ. Extremities of body mass index and their association with pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization in the United States. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1742-1750. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27666564; PMCID: PMC11056966. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.028>
- 17 Cai J, Liu L, Zhang J, Qiu H, Jiang X, Li P, Sha A, Ren J. Low body mass index compromises live birth rate in fresh transfer in vitro fertilization cycles: a retrospective study in a Chinese population. *Fertil Steril*. 2017 Feb;107(2):422-429.e2. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27887711. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.10.029>
- 18 Hernáez Á, Rogne T, Skåra KH, Håberg SE, Page CM, Fraser A, Burgess S, Lawlor DA, Magnus MC. Body mass index and subfertility: multivariable regression and Mendelian randomization analyses in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *Hum Reprod*. 2021 Nov 18;36(12):3141-3151. PMID: 34668019; PMCID: PMC8600658. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab224>
- 19 Pristrom AM, Khisamo SA, Maslinskaya LN, Yuraga TM. Sostoyaniye osnovnykh obmennykh protsessov u beremennykh s defitsitom massy tela. *Meditsinskiye novosti*. 2021;6(321). In Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-osnovnykh-obmennykh-protsessov-s-defitsitom-massy-tela>
- 20 Krylova OB. Osobennosti prokhozheniya stadiy pubertata devochkami s razlichnoy massoy tela. *Vísnik problem biologii i meditsini*. 2015;2(125):163-167. In Russian.
- 21 Gul'mamedova CV. Uroven' markerov reproduksii u zhenshchin s besplodiyem (po dannym gormonal'nogo skringinga). Aktualni problemi sучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2017;1(57):77-83. In Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-markerov-reproduksii-u-zhenshchin-s-besplodiyem-po-dannym-gormonalnogo-skringinga>
- 22 Urmanova YM, Khalimova ZY, Khodzhaeva FS, Alieva DA, Sodikov SP, Nabieva IF, Savchuk DF, Karimova MM. Funktsional'noye sostoyaniye osi «Gipofiz – gonady» u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov. *MEZH*. 2016;6 (78):73-74. In Russian. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.6.78.2016.81863>
- 23 Kaygorodtsev AV, Smelysheva LN, Musikhina YA, Artenyan NA. Stress-indutsirovannyye gormonal'nyye pokazateli reproduktivnoy funktsii u zdorovykh devushek s razlichnym indeksom massy tela. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2018;4:35-41. In Russian. <https://doi.org/10.14529/hsm180405>
- 24 Mazurkevich MV, Firsova TA. Neyrogormonal'nyye aspekty polovogo vlecheniya u zhenshchin. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2015;1:41-44. In Russian. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2015-1-41-44>
- 25 Ji H, Zhang Q, Ding L, Chen R, et al. Structural and metabolic cumulus cell alteration affects oocyte quality in underweight women. *Zygote*. 2024 Feb;32(1):77-86. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38130161. <https://doi.org/10.1017/S0967199423000588>
- 26 Shavayeva VA, Zakhokhov RM, Uzenova ZK, Shogenova FM, Karanasheva VA, Berkhamova EA. Korrelyatsiya somaticheskikh zabolevaniy u devochek-podrostkov s zobnoy transformatsiyey. *Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov*. 2014;1 (54):50-58. In Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korrelyatsiya-somaticheskikh-zabolevaniy-u-devochek-podrostkov-s-zobnoy-transformatsiyey>
- 27 Yefimova NV, Shtykova OV, Kiseleva OA. Sostoyaniye somaticheskogo i reproduktivnogo zdorov'ya sovremennykh podrostkov po rezul'tatam uglublennoy dispanserizatsii. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;5. In Russian. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21892> (data obrashcheniya: 01.04.2025).
- 28 Kurushina OV, Miroshnikova VV, Barulin AY. Predmenstrual'nyy sindrom: nevrologicheskiye aspekty. *RMZH. Meditsinskoye obozreniye. Nevrologiya*. 2016;13:866-869. In Russian.
- 29 Surina MN, Chvanova YA. Techeniye beremennosti i yeye iskhody u patsiyentok s defitsitom massy tela. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2018;3(3):65-70. In Russian. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-3-65-70>
- 30 Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health*. 2014 Sep 26;11 Suppl 3(Suppl 3): S3. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25415364; PMCID: PMC4196560. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S3>
- 31 Jung SJ, Park SK, Shin A, Lee SA, Choi JY, Hong YC, Yoo KY, Lee JK, Kang D. Body mass index at age 18-20 and later risk of spontaneous abortion in the Health Examinees Study (HEXA). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Sep 24;15:228. PMID: 26403183; PMCID: PMC4582827. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0665-2>
- 32 Pestrikova TY, Knyazeva TP. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s defitsitom massy tela. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(3):63-69. In Russian. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903163>.
- 33 Rudayeva YV, Ushakova GA. Gravidarnyy gomeostaz u beremennykh s defitsitom massy tela. *MiD*. 2017;3:43-49. In Russian. URL: <https://mednauki.ru/index.php/MD/article/view/112/218>
- 34 Rudayeva YV, Zakharov IS, Mozes VG. Osobennosti gravidarnogo gomeokineza u beremennykh zhenshchin s defitsitom massy tela. *Consilium Medicum*. 2017;19(6):37-42. In Russian. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_19.6.37-42](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.6.37-42)
- 35 Balsells M, García-Patterson A, Corcoy R. Systematic review and meta-analysis on the association of prepregnancy underweight and miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Dec; 207:73-79. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27825031. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.012>

- 36 Mel'nik VA, Kozakevich NV. Vliyaniye kompleksa sotsial'no-biologicheskikh faktorov na morfofunktional'nyye pokazateli fizicheskogo razvitiya i polovoye sozrevaniye gorodskikh shkol'nikov. *Chelovek i yego zdorov'ye*. 2014;2:56-61. *In Russian*.
- 37 Tang S, Huang J, Lin J, Kuang Y. Adverse effects of pre-pregnancy maternal underweight on pregnancy and perinatal outcomes in a freeze-all policy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jan 7;21(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03509-3>. PMID: 33413207; PMCID: PMC7791874.
- 38 Boxem AJ, Blaauwendraad SM, Mulders AGMJ, Bekkers EL, Kruitthof CJ, Steegers EAP, Gaillard R. Jaddoe VWV. Preconception and Early-Pregnancy Body Mass Index in Women and Men, Time to Pregnancy, and Risk of Miscarriage. *JAMA Netw Open*. 2024 Sep 3;7(9):e2436157. PMID: 39298166; PMCID: PMC11413718. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.36157>
- 39 Rudayeva YV, Mozes VG, Zakharov IS, Dodonov MV. Prognozirovaniye akusherskikh i perinatal'nykh oslozhneniy na fone issledovaniya regulatorynykh i adaptatsionnykh protsessov v sisteme mat'-plod u beremennykh s defitsitom massy tela. *Meditcina v Kuzbase*. 2018;17(3):19-25. *In Russian*. URL: <https://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/262/461>
- 40 Krylova OB. Kliniko-metabolicheskiye osobennosti devochek podrostkovogo vozrasta v zavisimosti ot massy tela. *Vísnik bíologíí í meditsini*. 2015; Вып. 2,3(120):152-155. *In Russian*. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-metabolicheskie-osobennosti-devochek-podrostkovogo-vozrasta-v-zavisimosti-ot-massy-tela>
- 41 Atambayeva RM, Isakova ZK, Beyshenbiyeva GD, Kochkorova FA. Mediko-sotsial'nyye aspekty reproduktivnogo zdorov'ya devushek-podrostkov Kyrgyzstana. *Universum: meditsina i farmakologiya: elektron. nauchn. zhurnal*. 2016;1(35). *In Russian*. URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/4128>
- 42 Nemchenko UM, Savel'kayeva MV, Grigorova YV, Ivanova YI, Pogodina AV, Rychkova LV. Sravneniye mikroekologicheskikh pokazateley kishchniki u detey s razlichnoy velichinoy indeksa massy tela. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2,5-1(117):111-115. *In Russian*. [https://doi.org/10.12737/article\\_59e85bd5a2a419.21754916](https://doi.org/10.12737/article_59e85bd5a2a419.21754916)
- 43 Sheveleva SA, Kuvayeva IB, Yefimochkina NR, Markova YM, Prosyannikov MY. Mikrobiom kishchniki: ot etalona normy k patologii. *Voprosy pitaniya*. 2020;4:35-51. *In Russian*. DOI:10.24411/0042-8833-2020-10040.
- 44 Haines MS. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2023 Feb 15;11(1):24. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>. PMID: 36793059; PMCID: PMC9933399.
- 45 Atamanov VM, Demicheva TP, Ivashova YS. Kliniko-psikhologicheskiye aspekty sindroma defitsita massy tela. *Klinicheskaya meditsina*. 2018;3:262-266. *In Russian*. <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-3-262-266>
- 46 Lev LM, Andreyeva VO, Zaika VG, Andreyev AS, Tkachenko NV. Klinicheskiye osobennosti atipichnoy nervnoy anoreksii u devochek-podrostkov s oligo-amenoreyey. *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2013;4:87-91. *In Russian*. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2013-4-87-91>

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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шарайкина Елена Юрьевна**, директор Красноярского медицинского техникума, Красноярск, Россия;  
e-mail: krasmt@bk.ru

**Турлак Ирина Викторовна**, ассистент кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;  
ORCID: 0000-0001-7721-6959  
e-mail: Doctortiv@yandex.ru

**Хапилина Елена Алексеевна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;  
ORCID: 0000-0002-4898-5123  
e-mail: hapilina\_elena@mail.ru

**Медведева Надежда Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;  
ORCID: 0000-0002-7757-6628  
e-mail: medvenad@mail.ru

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Elena Yu. Sharaikina**, Director of the Krasnoyarsk Medical College, Krasnoyarsk, Russia;  
e-mail: krasmt@bk.ru

**Irina V. Turlak**, Assistant Professor, Department of Physical and Rehabilitation Medicine with a Postgraduate Course, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia;  
ORCID: 0000-0001-7721-6959  
e-mail: Doctortiv@yandex.ru

**Elena A. Khapilina**, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia;  
ORCID: 0000-0002-4898-5123  
e-mail: hapilina\_elena@mail.ru

**Nadezhda N. Medvedeva**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia;  
ORCID: 0000-0002-7757-6628  
e-mail: medvenad@mail.ru



## НАУЧНАЯ И ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ МИССИЯ АЛЕКСАНДРА СТАНИСЛАВОВИЧА ДОГЕЛЯ В РАЗВИТИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ГИСТОЛОГИИ

Нигметзянова М.В., Бойчук Н.В., Валиуллин В.В.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; e-mail: nboychuck@yandex.ru

### Резюме

В статье в историческом аспекте рассматриваются отдельные стороны становления научной и педагогической деятельности выдающегося отечественного ученого-гистолога Александра Станиславовича Догеля. Его многогранная жизнь и творчество подробно оценены в литературе, однако, в контексте проведенных мероприятий в связи со 160-летием Казанской нейрогистологической школы и 110-летием основания первого морфологического журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии» появились дополнительные сведения к биографии А.С. Догеля и им хотелось бы дать соответствующие комментарии. В кратком биографическом очерке представлены основные этапы становления А.С. Догеля как ученого. На формирование личности Догеля большое влияние оказала семья, а впоследствии – выдающиеся представители казанских научных школ – офтальмолог Эмилиян Валентиевич Адамюк и гистолог Карл Августович Арнштейн, благодаря которым А.С. Догель в совершенстве овладел гистологической техникой и осуществил выдающееся исследование строения сетчатки глаза, высоко оцененное Рамон-и-Кахалем. Благодаря А.С. Догелю гистологи получили эффективный инструмент для исследований – усовершенствованный метод окрашивания нервной ткани, что позволило получить новые сведения о строении нервной ткани и системы. В статье приводятся сведения о жизни и деятельности А.С. Догеля после его отъезда из Казани. Покинув Казань, А.С. Догель ряд лет проработал в Томском университете, а затем в Императорском Санкт-Петербургском университете, занимаясь научной, административной и преподавательской деятельностью. Осуществленные им исследования в области структурно-функциональной организации нервной системы (описание нейронов энтеральной нервной системы, строения сетчатки, спинномозговых ганглиев) стали достоянием научной общественности и явились бесспорным вкладом в развитие отечественной и мировой гистологии. Заботясь о широком распространении научной информации и о воспитании новых поколений ученых, А.С. Догель организовал издание научного журнала «Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии», публикующего научные материалы по сей день. Много усилий ученый приложил и к созданию российских учебников и руководств по гистологии, а также выступал в роли популяризатора науки.

**Ключевые слова** история науки, гистология, нейроанатомия, Александр Станиславович Догель.

**Для цитирования** Нигметзянова М.В., Бойчук Н.В., Валиуллин В.В. Научная и просветительская миссия Александра Станиславовича Догеля в развитии отечественной гистологии. *Морфологические ведомости*. 2026;34(1):995. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).995](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).995)

Статья поступила в редакцию 5 февраля 2026

Статья принята к публикации 30 марта 2026



## SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL MISSION OF ALEXANDER STANISLAVOVICH DOGEL IN THE DEVELOPMENT OF RUSSIAN HISTOLOGY

Nigmatzyanova MV, Boychuk NV, Valiullin VV

Kazan State Medical University, Kazan, Russia; e-mail: nboychuck@yandex.ru

### Abstract

The historical aspect of the article examines certain aspects of the formation of scientific and pedagogical activity of the outstanding Russian scientist-histologist Alexander Stanislavovich Dogel. His multifaceted life and work have been thoroughly evaluated in the literature, however, in the context of the events held in connection with the 160th anniversary of the Kazan Neurohistological School and the 110th anniversary of the founding of the first morphological journal *Archive of Anatomy, Histology and Embryology*, additional information has appeared on the biography of A.S. Dogel, and the present authors offer additional commentary. A brief biographical sketch presents the main stages of A.S. Dogel's development as a scientist. Dogel's personality was greatly influenced by his family, and subsequently by prominent representatives of Kazan scientific schools - ophthalmologist Emilian Valentievich Adamyuk and histologist Karl Augustovich Arnstein, thanks to whom A.S. Dogel mastered histological techniques and carried out an outstanding study of the structure of the retina of the eye, highly appreciated by Ramon y Cajal. A.S. Dogel developed an effective research tool – an improved method of staining nervous tissue, which allowed histologists to obtain new information about the structure of nervous tissue and the system. The article provides information about the life and work of A.S. Dogel after leaving Kazan, when he worked for a number of years at Tomsk University, and then at the Imperial Saint Petersburg University, engaged in scientific, administrative and teaching activities. His research in the field of the structural and functional organization of the nervous system (description of the neurons of the enteric nervous system, the structure of the retina, spinal ganglia) became the property of the scientific community and were an indisputable contribution to the development of Russian and world histology. Taking care of the wide dissemination of scientific information and the education of new generations of scientists, A.S. Dogel organized the publication of the scientific journal "Russian Archive of Anatomy, Histology and Embryology", which publishes scientific materials to this day. The scientist put a lot of effort into creating Russian textbooks and manuals on histology, and also acted as a popularizer of science.

### Keywords

history of science, histology, neuroanatomy, Alexander Stanislavovich Dogel.

### MeSH Terms

History of science; Histology; Neuroanatomy; Dogiel, Alexander Stanislavovich.

### For the citation

Nigmatzyanova MV, Boychuk NV, Valiullin VV. *Scientific and educational mission of Alexander Stanislavovich Dogel in the development of russian histology. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2026;34(1):995. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34\(1\).995](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2026.34(1).995)*

Article received 5 February 2026

Article accepted 30 March 2026

### ВВЕДЕНИЕ

Жизнь и творчество выдающихся ученых прошлого регулярно становятся объектом внимания в профессиональном сообществе. Это обусловлено важностью преемственности, без которой невозможен научный прогресс. По общепринятой традиции такой анализ часто связан с памятливыми датами, заставляющими нас оценить достижения и вклад предшественников в науку. В наши дни, в связи с 160-летием Казанской нейрогистологической школы и 110-летием появления первого Российского профессиональ-

ного морфологического журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии» имеется хороший повод еще раз вспомнить о неординарной личности выдающегося отечественного гистолога, без сомнения, мирового уровня Александра Станиславовича Догеля (рис. 1).

### Curriculum vitae

Родившийся 15 (27) января 1852 года в Поневеже Ковенской губернии А.С. Догель получил традиционное для России того времени образование: гимназию и университет, который он окончил в

Казани в 1879 году с золотой медалью. Со студенческих лет он работал на кафедре гистологии Императорского Казанского университета и с этой наукой связал всю свою дальнейшую судьбу.

Уже в молодые годы, после защиты докторской диссертации [1], он напечатал на немецком языке статью о ганглиях кишечника, его сплетения у млекопитающих [2].

А.С. Догель покинул Казань в 1888 году, перейдя на работу во вновь открытый Томский (бывший Сибирский) императорский университет. Однако через 7 лет из-за конфликта с попечителем Западно-Сибирского учебного округа В.М. Флоринским был вынужден перейти в Императорский Санкт-Петербургский университет, где трудился до конца своих дней. Добывая новые ценные факты он создал научную морфологическую школу, приобретя заслуженное признание коллег и широкую известность. В 1897 году А.С. Догеля назначили профессором по кафедре гистологии только что открытого в Санкт-Петербурге Женского медицинского института на Архиперейской улице (будущего ведущего медицинского вуза Петербурга и России).

Александр Станиславович – автор новых гистологических методов исследования различных структур нервной ткани (например, метод окрашивания метиленовым синим по Эрлиху–Догелю) и фундаментальных исследований по нейрогистологии. Его именем названы ряд клеток нервной системы, и он остается несомненным мировым лидером в этой отрасли знаний.

#### **Роль дяди в воспитании племянника**

На становление любой личности в процессе взросления огромное влияние оказывает ее окружение, вот почему роль семьи в формировании любого человека является определяющей. В историографии жизни и творчества А.С. Догеля сравнительно мало сказано о его научном воспитании и становлении как ученого, и в этом сложно переоценить роль его дяди – Ивана Михайловича Догеля, крупного отечественного ученого-фармаколога, одного из основателей экспериментальной фармакологии в России.



**Рисунок 1.** Александр Станиславович Догель в молодости. Из архивов кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии КГМУ  
**Figure 1.** Alexander Stanislavovich Dogel in his youth. From the archives of the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Kazan State Medical University

Иван Михайлович первым из Догелей переехал в Казань в 1860-е годы. Затем к нему переехал жить его племянник Александр, который продолжил свое образование в Первой казанской гимназии. В этом ответственном подростковом возрасте дядя de facto заменил ему отца и, в том числе, своим примером ориентировал юношу на научную деятельность.

Сам Иван Михайлович Догель, уехав из Ковно и окончив Медико-хирургическую академию в 1854 году, служил в военно-сухопутном госпитале в Петербурге и в 1863 году защитил докторскую диссертацию о строении и функциях лимфатических желез. В 1865–1868 гг. И.М. Догель

находился в заграничной командировке, где познакомился с достижениями европейской науки, а с 1869 года уже состоял профессором кафедры фармакологии Казанского университета. Иван Михайлович опубликовал около 80 (для тех лет цифра просто огромная) научных трудов по сравнительной анатомии, физиологии и фармакологии сердечно-сосудистой и нервной систем. В этих работах большое внимание уделялось исследованиям влияния различных химических соединений (гликозидов, алкалоидов, галогенов и др.) на деятельность сердца и кровообращение. И.М. Догелем был введен экспериментальный подход в преподавание фармакологии, и не удивительно, что он вскоре получил звание члена-корреспондента Императорской Академии наук.

В 1873 году юный Александр Догель поступил на медицинский факультет Императорского Казанского университета, и внимание, своевременные советы и опека со стороны дяди не были излишними и не прошли даром. Александр Станиславович учился отлично, был удостоен золотой медали за конкурсное сочинение и, занимаясь научной работой на кафедре гистологии под руководством основателя Казанской нейрогистологической школы профессора Карла Августовича Арнштейна, опубликовал свою первую статью – о нервном аппарате мочевого пузыря. Университет он окончил в 1879 году с золотой медалью и степенью лекаря и уездного врача.

По окончании университета А.С. Догель в 1880 году был представлен к стипендии для подготовки к профессорскому званию; при этом одновременно он был ассистентом у основателя отечественной офтальмологии профессора Емилиана Валентиевича Адамюка, который был признанным и опытным врачом: к нему в клинику приезжали сотни больных даже с Урала и Сибири. У Адамюка на кафедре глазных болезней А.С. Догель прошел крайне полезную школу осмысленной, творческой исследовательской работы. Маститый профессор Е.В. Адамюк дал ему для изучения тему строения сетчатки как части нервной системы, и уже в 1883 году А.С. Догель защитил диссертацию на степень доктора медицины

«Строение сетчатки у ганоид» [1]. Вот так и решилась его научная судьба, навсегда связав его с научными поисками в области нейрогистологии.

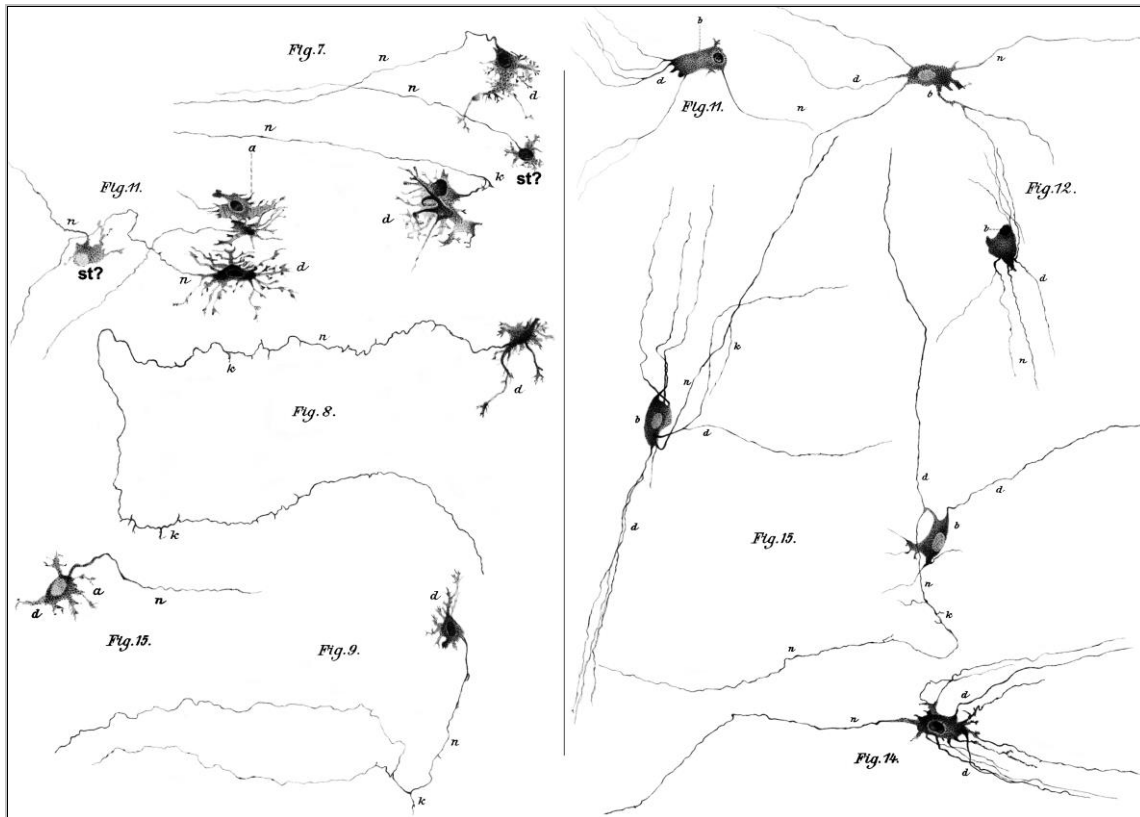
Однако было бы неправильно и несправедливо сводить научную и просветительскую деятельность А.С. Догеля только к его личному вкладу, ибо Казанская нейрогистологическая школа уже в то время была гораздо обширнее оси «гистология – офтальмология». Мы тому имеем убедительные примеры: анатом К.М. Яхонтов (приват-доцент кафедры анатомии Императорского казанского университета) добился выдающихся результатов в изучении хромафинной ткани надпочечников, изложив их в своей диссертации «К учению о хромафинной системе. Строение добавочных органов симпатического нерва у человека». Известный казанский хирург П.М. Красин выполнил в 1907 году диссертацию о регенерации периферических нервов под названием «К учению о регенерации периферических нервов после повреждения их», в которой, по образному выражению Н.Г. Колосова, «отбил атаку» противников на нейронную теорию. А.К. Плоско выполнил в 1896 году диссертацию по изучению нервных окончаний верхних дыхательных путей («О нервных окончаниях в гортани и дыхательном горле млекопитающих»). То есть, огромный «фронт» самых разнообразных клинических работ был стимулирован нейрогистологией. Наверное, излишне говорить о мощном «десанте» казанских ученых-медиков, «высадившемся» в обеих столицах в 1920-е годы прошлого века (К.М. Быков, А.Д. Сперанский, А.Ф. Самойлов, С.В. Аничков, А.В. Вишневский, А.Д. Адо и др., не считая гистологов Б.И. Лаврентьева и Н.Г. Колосова), составивших красоту и гордость отечественной морфологической медицинской науки.

#### **Вклад А.С. Догеля в нейрогистологию**

Работы А.С. Догеля, опубликованные в ведущих европейских научных журналах большей частью на немецком языке, сразу же становились достоянием мировой гистологической науки и быстро создали ему весомое имя.

Что в первую очередь учитывается при анализе научного вклада того или иного учено-морфолога? Что касается А.С. Догеля – это, прежде всего, открытие и описание расположенных в стенке пищеварительного тракта нервных клеток вегетативной нервной системы, получивших его имя, – клетки Догеля I и II типа

(рис. 2). Начиная со студенческих лет, медики и биологи хорошо понимают содержательную сущность этих терминов, в том числе и благодаря однозначности описания и определений этих клеток и, можно сказать, эстетической наглядности на препаратах и схемах.

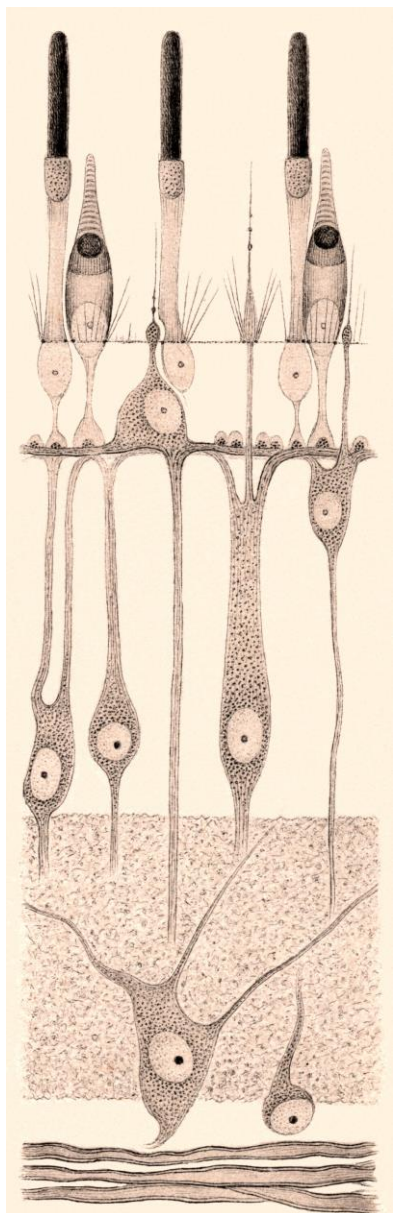


**Рисунок 2.** Клетки Догеля. Левая панель (figs. 7, 8, 9, 11 и 15) – нейроны человека в оригинальных рисунках Догеля, классифицированные автором как нейроны типа I. Правая панель (figs. 11, 12, 14 и 15) – нейроны человека в оригинальных рисунках Догеля, классифицированные автором как нейроны типа II: a – нейрон типа I; b – нейрон типа II; d – дендрит; k – коллатераль; n – аксон; st? (так у автора) – могут соответствовать нейронам типа I с пеньковыми (stubby) шипиками (по Догелю А.С., 1899) [1]. Из архивов кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии КГМУ

**Figure 2.** Dogel cells. Left panel (figs. 7, 8, 9, 11 and 15) – human neurons in Dogel’s original drawings, classified by the author as type I neurons. Right panel (figs. 11, 12, 14 and 15) – human neurons in Dogel’s original drawings, classified by the author as type II neurons: a – type I neuron; b – type II neuron; d – dendrite; k – collateral; n – axon; st? (as in the author) – may correspond to type I neurons with stubby spines (according to Dogel A.S., 1899) [1]. From the archives of the Department of Histology, Cytology and Embryology, KSMU

О художественном мастерстве А.С. Догеля свидетельствуют также выполненные в молодости поразительно точные и выразительные рисунки сетчатки и других объектов изучения, они непременно помещались в учебники и руководства тех лет (наряду с аналогичными схемами величайших

нейрогистологов Рамона-и-Кахаля, Келликера, Лейдига и других классиков). Вообще искусство А.С. Догеля как рисовальщика – это отдельная тема для обсуждения и до сих пор вызывает восхищение в среде гистологов-профессионалов (рис. 3).



**Рисунок 3.** Схема строения сетчатки (по Догелю А.С., 1883 [1]). Из архивов кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии КГМУ

**Figure 3.** Diagram of the structure of the retina (according to A.S. Doegel, 1883 [1]). From the archives of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Kazan State Medical University

Это же справедливо и по отношению к еще к одному яркому представителю Казанской нейрогистологической школы – Б.И. Лаврентьеву; его схемы строения вегетативной нервной системы и распределения клеток Догеля I и II типа по длине пищеварительного тракта не потеряли актуальности даже сегодня [3].

Зачастую о значимости вклада в морфологические науки свидетельствует связь имени ученого со сделанным им открытием. Это, прежде всего, стойкие и наиболее часто употребляемые эпонимы; можно привести многочисленные примеры применительно к морфологии (тельца Пачини, колбы Краузе, клетки Меркеля, тельца Гассалья и т.д.).

Вопросы об эпонимах возникают и при оценке вклада А.С. Догеля в изучение вегетативной нервной системы и в упомянутое выше изучение сетчатки. Известно, как высоко ценил его Рамон-и-Кахаль, сам много работавший с этим объектом, вот почему ряд морфологических деталей этой структуры ученый называл именем Догеля: например, разновидность внутренних горизонтальных клеток – мелкие звездчатые клетки, а также амакриновые клетки с длинным аксоном. Правда, эти эпонимы не вошли во всеобщее употребление.

С именем Догеля связано также обнаружение центрифугальных волокон сетчатки, их вход по п. opticus от зрительных центров мозга и топографии их окончаний в сетчатке. Это было событием чрезвычайно высокого уровня. Вообще, вклад Догеля в изучение сетчатки фундаментален, что исторически признано за ним и в прошлом, и в настоящем.

Были, как у всякого много сделавшего, продуктивного ученого, и ошибки, к примеру, отстаивание ретикулярной теории в дискуссии с нейронистами, то есть признание континуитета между дендритами в сетчатке, что было связано с недостаточным разрешением микроскопа. Что интересно, К.А. Арнштейн в своей актовой речи 1900 года, прочитанной им в Императорском Казанском университете, очень тактично, по-профессорски, даже по-дружески обходит остроту противоречий между ретикуляристами и нейронистами, особенно при обсуждении так называемых «междендритных сетей» Догеля [4]. Воистину, не ошибается только тот, кто ничего не делает.

Рассматривая труды А.С. Догеля в общем, возникает ощущение, что в этом человеке олицетворялась целая эпоха в истории российской науки.

### Просветительская деятельность

А.С. Догель всегда с головой отдавался работе, активно преподавал и не только; в университетах, там, где он трудился, был деканом, а в Томске – деканом и даже ректором, или занимал другие должности административного характера. Профессорство в различные годы в трех университетах страны обеспечило А.С. Догелю адекватные возможности не только для научной деятельности, но позволили занять высокое место среди самых достойных отечественных профессоров-педагогов. Для него всегда было характерно умение донести до студенчества и обширной массы практических врачей самые последние достижения науки и дать алгоритмы для использования этих знаний в клинике, а молодежь, естественно, чувствовала такую особенность профессора и тянулась к нему, отвечая взаимностью. Творческое общение со студентами у А.С. Догеля стояло на первом месте. Свои лекции он подкреплял блестящими рисунками на доске и схемами, читал с вдохновением и доходчивостью, хотя и не обладал исключительным даром красноречия. Благодаря доброжелательному отношению профессора к студентам, на кафедру тянулись творчески одаренные личности, создавалось высокопрофессиональное научное сообщество, работавшее под его патронажем. Особенно успешным в этом отношении А.С. Догель оказался в Санкт-Петербургском университете, где ученики, консолидируясь вокруг него, сформировали квалифицированные деятельные коллективы, много сделавшие для российской морфологии (А.А. Заварзин, Ю.А. Орлов, Д.Н. Насонов, Д.К. Третьяков, А.В. Немилов и др.).

---

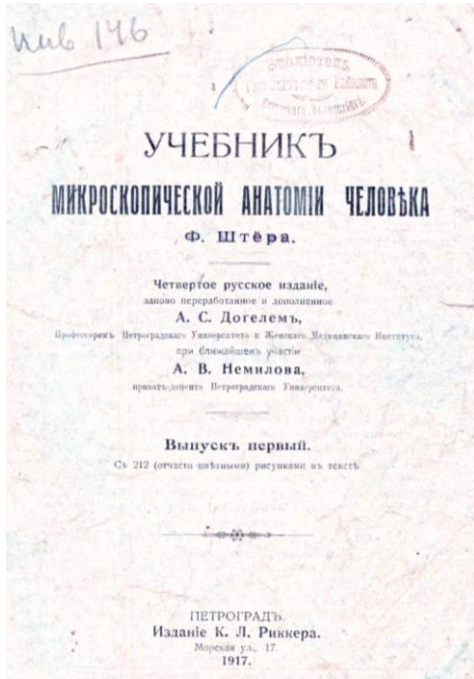
А.С. Догель впервые, реально на препаратах показал непрерывные нервные цитоплазматические сети. Он – родоначальник прямого анатомического факта ретикулизма. (Прим.ред.).

Особо А.С. Догеля занимала иллюстративная часть издаваемых им учебников и научных публикаций, и он прекрасно знал цену истинному мастерству и стараниям издателей, стремящихся максимально подробно раскрыть авторский материал. Образцом служит учебник гистологии Филиппа Штера (рис. 4А), неоднократно вышедший в 1900-е годы в русском переводе под редакцией А.С. Догеля (всего вышло несколько изданий, 4-е в 1917 году – в сотрудничестве с А.В. Немиловым). Вместе с учебником гистологии А.А. Максимова этот учебник исправно служил делу морфологического образования российских студентов-медиков.

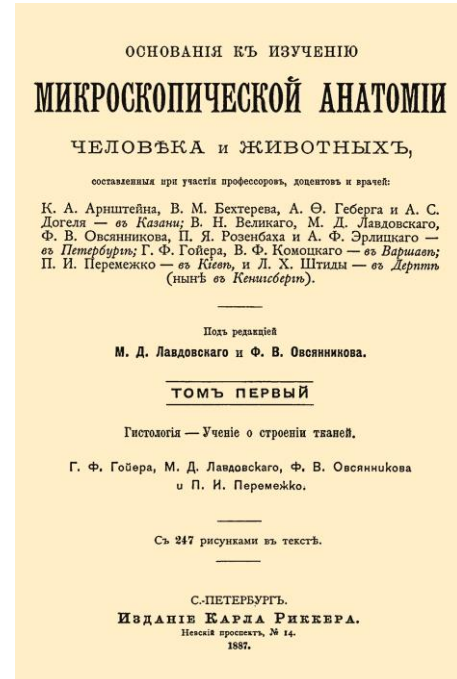
Чуть ранее А.С. Догеля увлекла работа над первым русским руководством по гистологии «Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных» в 2-х томах под редакцией М.Д. Лавдовского и Ф.В. Овсянникова, вышедшим в 1887–1888 годах (см. рис. 4Б). Вместе с К.А. Арнштейном и А.Ф. Гебергом он принимал участие в написании пятнадцатого отдела этого труда «Орган зрения», состоящего из 6 глав.

Прославился А.С. Догель и как популяризатор науки; под его редакторским присмотром и руководством в то время выходила в свет лучшая переводная научно-популярная литература биологического профиля, преимущественно издававшаяся в Германии: «Жизнь животных» Альфреда Брема, «Общая биология» Оскара Гертвига, «Красота форм в природе» Эрнста Геккеля и др. Писал он статьи и для энциклопедического словаря Брокгауза и Ефрона (многие культурные люди имели в своих домах такое многотомное издание; известно, что Лев Толстой любил работать с ним). Это тоже была большая эпопея в тогдашней российской действительности.

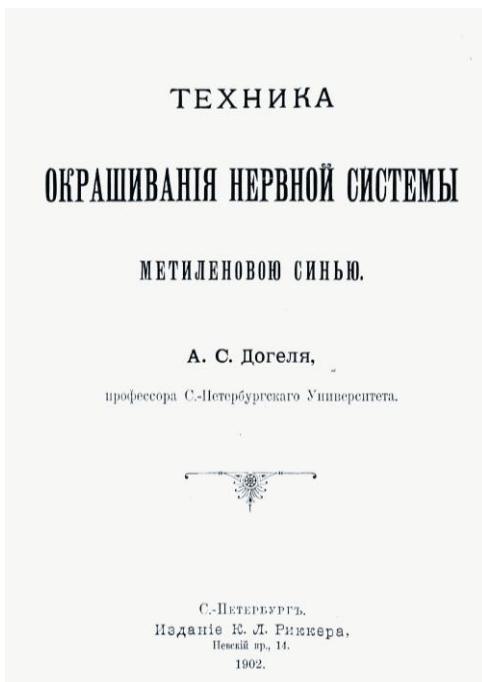
Наконец, неоценим вклад Догеля в основание в России нового журнала «Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии» (1916) (рис. 4В). Этот акт был как бы завещанием ученого: сохранить в печатном слове интеллектуальный потенциал морфологии как науки.



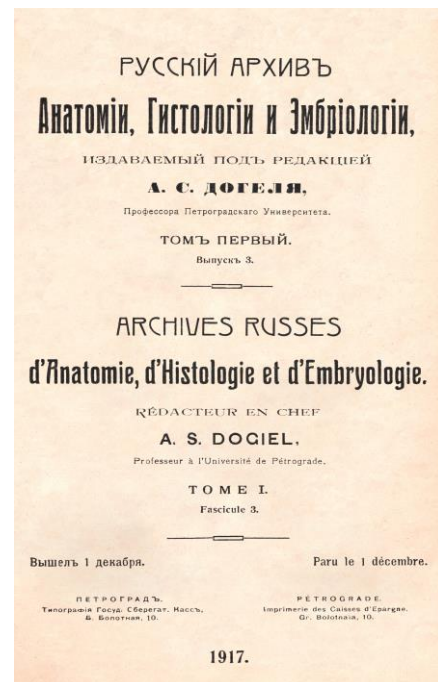
А



Б



В



Г

**Рисунок 4.** Издания, связанные с именем А.С. Догеля: А – учебник гистологии Ф. Штера, 4-е изд., 1917; Б – титульная страница первого тома руководства «Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных», 1887; В – титульная страница первого тома журнала «Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии», 1917; Г – обложка книги о технике окрашивания нервной системы метиленовым синим, 1903. Из архивов кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии КГМУ

**Figure 4.** Publications associated with the name of A.S. Dogel: А – histology textbook by F. Shter, 4th edition, 1917; Б – title page of the first volume of the manual "Foundations for the Study of Microscopic Anatomy of Humans and Animals", 1887; В – title page of the first volume of the journal "Russian Archive of Anatomy, Histology and Embryology", 1917; Г – cover of a book on the technique of staining the nervous system with methylene blue, 1903. From the archives of the Department of Histology, Cytology and Embryology of KSMU

Большая работоспособность и результативность делали свое дело. Последовали награды, ордена, чины, звания. А.С. Догель стал лауреатом престижных премий: в 1897 году – премии П.А. Загорского, а в 1900 году – премии Л.Л. Рклицкого. В 1894 году был избран членом-корреспондентом Петербургской академии наук: в ней он был удостоен премии Карла Бэра за труды по гистологии (это весьма почетно). Ввиду исключительных достижений профессора А.С. Догеля Международная ассоциация по изучению нервной системы избрала его своим членом и представителем от России; кроме того, он являлся членом Комитета по присуждению Нобелевских премий.

#### **Известные, чаще цитируемые работы Догеля**

Среди нейрогистологических трудов А.С. Догеля своей наибольшей значимостью выделяется его уникальное произведение о строении спинномозговых ганглиев на немецком (1908) и русском (1910) языках [5, 6]. В этом исследовании он подробно описал более 10 типов нейронов и изучил взаимосвязи между ними. Среди нейрогистологов до сих пор востребован очень ценный, можно сказать, его эпохальный труд «Техника окрашивания нервной системы метиленовой синью» (1902) (рис. 4), к которому нередко обращаются и современные гистологи [7]. Применение этого метода позволило выявить новые структуры закономерности функционирования нервной системы.

Еще одной значимой вехой научного творчества А.С. Догеля было исследование строения симпатических ганглиев, обонятельного органа у ганоидов, костистых рыб и амфибий [8], и до сих пор этот труд является основополагающим в этой области знаний. Александр Станиславович был энциклопедистом и не замыкался только на нейроморфологии, он также интересовался структурой и других органов и тканей, например, строением поджелудочной железы или эпителия мочевого пузыря. Всего за долгую научную жизнь у него насчитывают примерно 100 публикаций. Что существенно: его труды

фактически формировали комплекс новых данных об организации органов и тканей. Гистология середины и конца XIX века была главной дисциплиной, где совершались базовые открытия в медицине вообще (физиология еще не приобрела доминирующего значения).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Жизнь ученого – это не приключенческий роман. Детство, учеба, доисследовательский период – они еще дают какую-то пищу для занимательного чтения. Дальше начинается затяжной период напряженного труда, ухода в себя, определения призвания, возможного попадания в творческий коллектив и т.д. Но на первый план выходят уже сосредоточенное думание, снижение интереса ко всему, что не касается предмета целенаправленных исканий и экспериментальных научных занятий. Это – удел избранных, он совсем не интересен широкой публике, которая большей частью живет в кругу сиюминутных задач. Другое дело – получивший вкус к погружению в одинокие размышления исследователь.

Примерно то же мы видим в случае Догеля. Его биографические данные крайне скудны, вернее, он сам ничего не рассказал о себе (как это сделал ряд ученых в своих автобиографических записках). Практически ничего существенного по горячим следам не сделали и его современники. При описании его жизни по фрагментарным высказываниям коллег, учеников и близких на первое место у А.С. Догеля всегда выходила «работа, работа, работа. День и ночь, без выходных и праздников» [9]. И так всю жизнь: завидная судьба редких счастливых.

Сеченов Иван Михайлович говорил о гипнотизирующем взгляде Гельмгольца. А ведь и Догель на фотографиях выглядит отрешенным и сосредоточенным. Это глубокий русский профессор, философ и аналитик, сдержанный и непонятный, человек, которому открываются истины. Конечно, сказывается и добротная генетика. Кроме дяди, и сын Валентин стал ученым-зоологом, членом-корреспондентом АН СССР (талант в трех поколениях – это уже предмет для

уважения). Важно отметить, что вся «тройка» родственников была удостоена высокого звания члена-корреспондента Академии.

В подобных случаях биографам остается только одно: вникать в суть содеянного этой личностью. Тут-то в отношении Догеля все ясно: огромный прорыв в познании структурной организации живых существ. В связи с этим его биография сразу сводится к рассмотрению сугубо научной сферы. Рамон-и-Кахаль, как всегда, образно и точно охарактеризовал это в своей автобиографии: «Пчелу поглотили соты». Да, таков был и А.С. Догель. И совершенно не случайно фигуры Рамон-и-Кахаля и А.С. Догеля часто попадают в поле зрения историков науки вместе, рядом, как пример благожелательного интеллектуального соперничества людей, которые научились раскрывать тайны природы, при этом демонстрируя взаимное уважение и соблюдая принципы научной этики.

Отдельно следует отметить, что научные достижения Александра Станиславовича послужили

основой для формирования научного мировоззрения целых поколений казанских нейроморфологов: А.Н. Миславского, Н.Г. Колосова, Б.И. Лаврентьева, Г.И. Забусова, Э.Г. Улумбекова. Более того, идеи А.С. Догеля сподвигли многих российских гистологов, изучающих структуры нервной системы, к продолжению таких исследований. В этой связи хотелось бы отметить работы петербургского профессора О.С. Сотникова, продолжившего исследовать вопросы морфофункциональной организации нервной ткани, сформулированные в свое время А.С. Догелем [10].

Начиная с 1960–1970-х годов, наблюдается повышение внимания к биографии этого ученого [11–14], но существующие словари, пособия и иные публикации предоставляют по традиции одни и те же скудные, конспективные данные [15]. Хочется надеяться, что приведенные нами сведения о А.С. Догеле будут способствовать раскрытию личности незаурядного ученого и педагога, русского интеллигента Александра Станиславовича Догеля.

#### Литература

#### References

- 1 Dogel' AS. Stroenie retiny u ganoid. Dissertaciya d-ra med. nauk. Kazan': Tip. Imp. un., 1983. *In Russian*
- 2 Dogiel A.S. Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren. *Anat Anz.* 1885;10(16):612–623.
- 3 Lavrent'ev BI. Teoriya stroeniya vegetativnoj nervnoj sistemy (Izbrannye trudy). Pod red. V.V. Portugalova. Moskva: Medicina. 1983:256. *In Russian*
- 4 Arnshtejn KA. Uchenie o nejronah pered sudom novejših issledovatelej. *Nevrologičeskij vestnik.* 1900;8(2). *In Russian*
- 5 Dogiel AS. Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugetiere. Jena. 1908.
- 6 Dogel' AS. Stroenie spinnomozgovykh ganglijev. 1910. *In Russian*
- 7 Dogel' AS. Tekhnika okrashivaniya nervnoj sistemy metilenovoyu sin'yu. SPb. 1902. *In Russian*
- 8 Dogel' AS. Stroenie obonyatel'nogo organa u ganoid, kostistyh ryb i amfibij. Kazan'. 1886. *In Russian*
- 9 Zavarzin AA. A.S. Dogel'. Chelovek i priroda. 1923;(2–3):1–7. *In Russian*
- 10 Sotnikov OS., Markov II. Konceptiya retikulyarnoj organizacii nervnoj tkani Aleksandra Dogelya. *Morfologičeskie vedomosti – Morphological Newsletter.* 2018; 26(1):8–19. *In Russian.* [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.8-19](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.8-19)
- 11 Logvinov SV, Ryzhov AI, Malinovskaya IS, Nekrylov SA. Kafedra gistologii i embriologii Sibirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Tomskij period deyatel'nosti professora A.S. Dogelya (k 150-letiyu so dnya rozhdeniya). *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2002;2. *In Russian*
- 12 Raskin DI. Rod Dogelej na sluzhbe russoj nauki. *Biosfera.* 2016;8(1):121–133. *In Russian*
- 13 Fokin SI. Aleksandr Stanislavovich Dogel'. 150 let so dnya rozhdeniya. Sankt-Peterburgskij universitet. 2002;(3–4):17–20. *In Russian*
- 14 Hlopin NG, Mihajlov VP, Raboty AS. Dogelya i ego uchenikov po vegetativnym ganglijam. *Uspekhi sovremennoj biologii.* 1955;40(4):107–120. *In Russian*
- 15 Kazanskaya nejrohistologičeskaya shkola (1864–2024). Pod red. R.R. Islamova, Yu.A. Chelysheva. Moskva: GEOTAR-Media. 2024:144. *In Russian*

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

Авторы благодарны Вадиму Сергеевичу Воробьеву – верному последователю Казанской нейрогистологической школы, ученику Н.Г. Колосова – за участие в подготовке настоящей работы.

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Нигметзянова Мария Владимировна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия;  
ORCID: 0009-0005-6731-4041  
e-mail: marianigmatzanova@yandex.ru

**Бойчук Наталья Валентиновна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия;  
ORCID: 0009-0000-7619-0750  
e-mail: nboychuck@yandex.ru

**Валиуллин Виктор Владимирович**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия;  
ORCID: 0000-0002-6030-6373  
e-mail: valiullinvv@yandex.ru

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

The authors are grateful to Vadim Sergeevich Vorobyov, a faithful follower of the Kazan neurohistological school and a student of N.G. Kolosov, for his participation in the preparation of this work.

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Mariya V. Nigmatzyanova**, Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor in the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia;  
ORCID: 0009-0005-6731-4041  
e-mail: marianigmatzanova@yandex.ru

**Natal'ya V. Boychuk**, Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor in the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia;  
ORCID: 0009-0000-7619-0750  
e-mail: nboychuck@yandex.ru

**Viktor V. Valiullin**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor in the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia;  
ORCID: 0000-0002-6030-6373  
e-mail: valiullinvv@yandex.ru

---

**«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ – MORPHOLOGICAL NEWSLETTER»**

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

Главный редактор: профессор, академик РАН  
**Ирина Николаевна Боголепова**

Ответственный редактор: профессор, действительный член РАЕН  
**Радик Магзинурович Хайруллин**

Номер 1 (том 34) 2026, дата выхода в свет 10.05.2026

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

Адрес издателя: 443001, Россия, Самарская область, Самара, ул. Чапаевская, дом 227  
Телефон: +7 846 333-54-51, факс +7 846 270-49-47, e-mail: mail@reaviz.ru

Адрес редакции: 443001, Россия, Самарская область, Самара, ул. Чапаевская, дом 227  
Телефон: +7 812 612-99-50, факс: +7 812 612-99-50, e-mail: morpholetter@gmail.com  
Официальный сайт журнала <https://www.morpholetter.com>

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий  
и массовых коммуникаций 31 января 2017 г., свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68555

Подписано в печать 31.03.2026 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитура Book Antiqua.

Бумага мелованная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 12,3. Тираж 600 экз.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

443099, Россия, Самарская область, Самара, ул. М. Горького, 117/57, тел.: +7 846 271-16-56

© Медицинский университет «Реавиз», 2026

