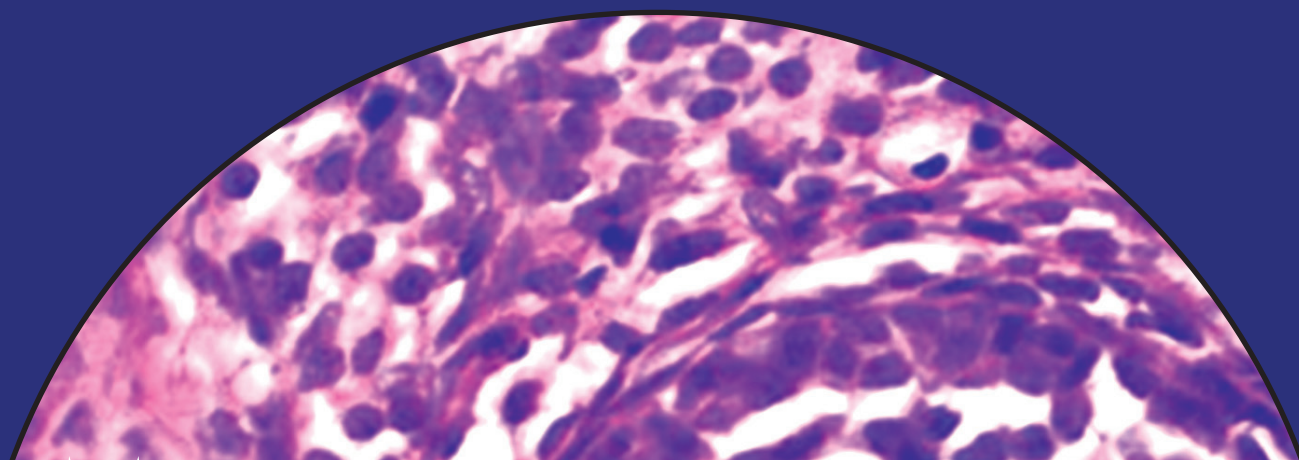


Научно-теоретический
медицинский
журнал

ISSN 1026-3543 (PRINT)
ISSN 2949-2556 (ONLINE)



МОРФОЛОГИЯ

MORPHOLOGY

УЧРЕДИТЕЛЬ

Российская академия медицинских наук

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, Санкт-Петербург,

Аптекарский переулок, д. 3,

литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

РЕКЛАМА

Тел.: +7 (968) 545-78-20

E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Заведующий редакцией

Филиппова Елена Андреевна

E-mail: morphology-spb-msk@eco-vector.com

Тел.: +7 (965) 012-70-72

Адрес: 127349, Москва,

Шенкурский пр-д, д. 3Б, оф. 311

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию
через интернет:

- <https://j-morphology.com/>

- <https://www.akc.ru/>

- <https://www.pressa-rf.ru/>

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал
распространяется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- RSCI (Web of Science)
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals
Directory
- WorldCat

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), свидетельство о регистрации СМИ
№ 0110212 от 08 февраля 1993 г.

Возрастная категория 16+

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Выпускающий редактор: *Е.Л. Сухачёва*

Литературный редактор: *Н.А. Лебедева*

Корректор: *Н.А. Лебедева*

Верстка: *А.Г. Мальцина*

Сдано в набор 17.04.2023.

Подписано в печать 28.04.2023.

Формат 60 × 84%. Печать офсетная. Печ. л. 7,75.

Усл. печ. л. 7,2. Уч.-изд. л. 4,2.

Тираж 500 экз.

Дата выхода в свет 20.05.2023

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».

196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.

Тел.: +7 (812) 646-33-77

© ООО «Эко-Вектор», 2022

ISSN 1026-3543 (Print)

ISSN 2949-2556 (Online)

МОРФОЛОГИЯ

Том 160 | Выпуск 2 | 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Банин Виктор Васильевич, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-0374-0576

Заместители главного редактора

Клочкова Светлана Валерьевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-2041-7607

Обухов Дмитрий Константинович, д.биол.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-7233-0752

Чехонин Владимир Павлович, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-4386-7897

Научные редакторы

Вихрук Тамара Ивановна, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

Цехмистренко Татьяна Александровна, д.биол.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-2130-9405

Редакционная коллегия

Алексеева Наталия Тимофеевна, д.м.н., проф. (Воронеж, Россия) ORCID: 0000-0003-1510-8543

Баженов Дмитрий Васильевич, д.м.н., проф. (Тверь, Россия) ORCID: 0000-0001-5160-7652

Боголепов Николай Николаевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Быков Владимир Лазаревич, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-4152-9774

Верин Владимир Константинович, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

Гайворонский Иван Васильевич, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-2531-3807

Карелина Наталья Рафаиловна, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-9409-8819

Киясов Андрей Павлович, д.м.н., проф. (Казань, Россия) ORCID: 0000-0001-9409-8819

Козлов Валентин Иванович, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6332-748X

Коржевский Дмитрий Эдуардович, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-2456-8165

Кузнецов Сергей Львович, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-0704-1660

Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-4968-4517

Николенко Владимир Николаевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9532-9957

Ноздрин Владимир Иванович, д.м.н., проф. (Орёл, Россия) ORCID: 0000-0001-8488-0778

Одинцова Ирина Алексеевна, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-0143-7402

Отеллин Владимир Александрович, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-5800-646X

Павлов Алексей Владимирович, д.м.н., проф. (Ярославль, Россия)

Сесорова Ирина Сергеевна, д.биол.н., проф. (Иваново, Россия) ORCID: 0000-0001-8993-9927

Слесаренко Наталья Анатольевна, д.биол.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-8350-5965

Сотников Олег Семёнович, д.биол.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-6065-3757

Чумасов Евгений Иванович, д.биол.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-4859-6766

Удочкина Лариса Альбертовна, д.м.н., проф. (Астрахань, Россия) ORCID: 0000-0001-5016-0633

Шангина Ольга Ратмировна, д.биол.н., проф. (Уфа, Россия) ORCID: 0000-0003-1686-1254

Редакционный совет

Азнаурян Вардан Артасесович, д.м.н., проф. (Ереван, Армения) ORCID: 0000-0001-7787-4046

Безусенко Галина Владимировна, д.м.н. (Милан, Италия) ORCID: 0000-0002-1876-4098

Николаев Валериан Георгиевич, д.м.н., проф. (Красноярск, Россия) ORCID: 0000-0002-0357-4689

Самусев Рудольф Павлович, д.м.н., проф. (Волгоград, Россия) ORCID: 0000-0002-8934-7793

Дгебуадзе Мая Амбросовна, д.м.н., проф. (Тбилиси, Грузия) ORCID: 0000-0001-7927-7800

Семченко Валерий Васильевич, д.м.н., проф. (Омск, Россия) SCOPUS Author ID: 7005656558

Дубовая Татьяна Клеоповна, д.м.н., проф. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-7936-180X

Стадников Александр Абрамович, д.биол.н., проф. (Оренбург, Россия) ORCID: 0000-0001-6786-5074

Усович Александр Константинович, д.м.н., проф. (Витебск, Белоруссия) ORCID: 0000-0002-7817-1083

Зашихин Андрей Леонидович, д.м.н., проф. (Архангельск, Россия)

Фомин Николай Федорович, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-3961-1987

Каган Илья Иосифович, д.м.н., проф. (Оренбург, Россия) ORCID: 0000-0002-7723-7300

Миронов Александр Александрович, д.м.н., проф. (Милан, Италия) ORCID: 0000-0003-2308-1651

Чельшев Юрий Александрович, д.м.н., проф. (Казань, Россия) SCOPUS Author ID: 6603614074

Чучков Виктор Михайлович, д.м.н., проф. (Ижевск, Россия) ORCID: 0000-0002-9959-689X

Шадлинский Вагиф Билас, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан) ORCID: 0000-0002-9296-5963

Логвинов Сергей Валентинович, д.м.н., проф. (Томск, Россия) ORCID: 0000-0002-9876-6957

Мяделец Олег Данилович, д.м.н., проф. (Витебск, Белоруссия) ORCID: 0000-0001-8796-052X

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://j-morphology.com/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDER

Russian Academy of Medical
Sciences

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok,
191186 Saint Petersburg, Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Phone: +7 (968) 545-78-20

E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL

Executive editor

Elena A. Philippova

E-mail: morphology-spb-msk@eco-vector.com

Phone: +7 (965) 012-70-72

Address: office 311, 3B Shenskursky proezd,
Moscow, 127349, Russian Federation

SUBSCRIPTION

For print version:

www.journals.eco-vector.com/

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is
mandatory for all published
articles

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
(Web of Science)
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals
Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector

Managing Editor: *E.L. Sukhacheva*

Copyeditor: *N.A. Lebedeva*

Proofreader: *N.A. Lebedeva*

Layout editor: *A.G. Maltcina*

ISSN 1026-3543 (Print)

ISSN 2949-2556 (Online)

MORPHOLOGY

Volume 160 | Issue 2 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Editor-in-Chief

Victor V. Banin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-0374-0576

Deputy Editors-in-Chief

Svetlana V. Klochkova, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-2041-7607

Dmitry K. Obukhov, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-7233-0752

Vladimir P. Chekhonin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-4386-7897

Science Editors

Tamara I. Vikhruk, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia)

Tatiana A. Tsekhmistrenko, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-2130-9405

Editorial Board

Natalia T. Alexeyeva, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Voronezh, Russia) ORCID: 0000-0003-1510-8543

Dmitry V. Bazhenov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Tver, Russia) ORCID: 0000-0001-5160-7652

Nikolay N. Bogolepov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)

Vladimir L. Bykov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-4152-9774

Vladimir K. Verin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia)

Ivan V. Gaivoronskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-2531-3807

Natalia R. Karelina, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-9409-8819

Andrey P. Kiyasov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Kazan, Russia) ORCID: 0000-0003-4460-4140

Valentin I. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6332-748X

Dmitry E. Korzhavskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-2456-8165

Sergey L. Kuznetsov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-0704-1660

Dmitry B. Nikityuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-4968-4517

Vladimir N. Nikolenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-9532-9957

Vladimir I. Nozdrin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Orel, Russia) ORCID: 0000-0001-8488-0778

Irina A. Odintsova, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-0143-7402

Vladimir A. Otellin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-5800-646X

Alexey V. Pavlov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Yaroslavl, Russia)

Irina S. Sesorova, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Ivanovo, Russia) ORCID: 0000-0001-8993-9927

Natalia A. Slesarenko, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-8350-5965

Oleg S. Sotnikov, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-6065-3757

Yevgeny I. Chumasov, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-4859-6766

Larisa A. Udchikina, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Astrakhan, Russia) ORCID: 0000-0001-5016-0633

Olga R. Shangina, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Ufa, Russia) ORCID: 0000-0003-1686-1254

Editorial Council

Vardan A. Aznauryan, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Yerevan, Armenia) ORCID: 0000-0001-7787-4046

Galina V. Beznoussenko, MD, PhD (Milan, Italy) ORCID: 0000-0002-1876-4098

Valerian G. Nikolaev, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Krasnoyarsk, Russia) ORCID: 0000-0002-0357-4689

Rudolf P. Samusev, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Volgograd, Russia) ORCID: 0000-0002-8934-7793

Maia A. Dgebuadze, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Tbilisi, Georgia) ORCID: 0000-0001-7927-7800

Valery V. Semchenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Omsk, Russia) SCOPUS Author ID: 7005656558

Tatiana K. Dubovaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-7936-180X

Alexander A. Stadnikov, MD, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Orenburg, Russia) ORCID: 0000-0001-6786-5074

Alexandre Mironov, MD, PhD, Prof. (Milan, Italy) ORCID: 0000-0003-2308-1651

Aleksander K. Usovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Vitebsk, Belarus) ORCID: 0000-0002-7817-1083

Andrey L. Zashikhin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Arkhangelsk, Russia)

Nikolay F. Fomin, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Saint Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-3961-1987

Ilia I. Kagan, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Orenburg, Russia) ORCID: 0000-0002-7723-7300

Yuriy A. Chelyshev, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Kazan, Russia) SCOPUS Author ID: 6603614074

Vicnor M. Chuchkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Izhevsk, Russia) ORCID: 0000-0002-9959-689X

Vaqif B. Shadlinsky, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Baku, Azerbaijan) ORCID: 0000-0002-9296-5963

Sergey V. Logvinov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Tomsk, Russia) ORCID: 0000-0002-9876-6957

Oleg D. Madielts, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Vitebsk, Belarus) ORCID: 0000-0001-8796-052X

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://j-morphology.com/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.А. Гладылин, О.А. Фомкина, В.Н. Николенко

Изменчивость морфометрических характеристик парных артерий головного мозга у детей в период раннего детства 77

И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина

Анализ гистологических особенностей и морфометрических показателей яичников при абсансной эпилепсии. 85

В.В. Гусельникова, В.С. Павлова, В.А. Разенкова, О.В. Кирик, Д.Э. Коржевский

Выявление макрофагов в сердце у человека и крысы с использованием одного варианта антител. 93

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

И.В. Гайворонский, А.А. Семенов, В.В. Криштон

Сравнительная характеристика индекса массы тела лиц молодого возраста в различных регионах России 101

ОБЗОРЫ

С.М. Зиматкин

Методы функциональной нейрогистологии и их практическое применение 111

БИОГРАФИИ

Н.Т. Алексеева, С.В. Клочкова

К 60-летию Дмитрия Борисовича Никитюка 125

А.К. Усович, Н.Т. Алексеева, Д.А. Соколов, В.А. Иванов, В.Н. Чернова

Василий Иванович Ошкадеров и его вклад в организацию анатомических кафедр 129

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Yury A. Gladilin, Olga A. Fomkina, Vladimir N. Nikolenko

Variability of morphometric characteristics of paired arteries of the brain
in children during early childhood 77

Indira I. Sadrtidinova, Zuhra R. Khismatullina

The analysis of histological features
and morphometric parameters of the ovaries in absence epilepsy 85

Valeria V. Guselnikova, Valeria S. Pavlova, Valeria A. Razenkova, Olga V. Kirik, Dmitrii E. Korzhevskii

Detection of macrophages in human and rat heart using a single antibody variant 93

SYSTEMATIC REVIEWS

Ivan V. Gaivoronsky, Alexey A. Semenov, Vladimir V. Chrishtop

Comparative characteristics of the body mass index of young persons
in different regions of Russia. 101

REVIEWS

Sergey M. Zimatkin

Methods of functional neurohistology and their practical application. 111

BIOGRAPHIES

Natalija T. Alekseeva, Svetlana V. Klochkova

Towards the 60th anniversary of Dmitriy Borisovich Nikityuk 125

Aleksandr K. Usovich, Natalija T. Alexeeva, Dmitrii A. Sokolov, Vitaliy A. Ivanov, Valentina N. Chernova

Vasiliy Ivanovich Oshkaderov and his contribution to the organization of anatomical departments 129

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.114745>

Изменчивость морфометрических характеристик парных артерий головного мозга у детей в период раннего детства

Ю.А. Гладилин¹, О.А. Фомкина¹, В.Н. Николенко^{2, 3}¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация;² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Имеются многочисленные работы, освещающие вопросы возрастной, половой и билатеральной изменчивости артерий головного мозга у взрослых людей. Сведения о морфометрических параметрах артерий головного мозга у детей в норме в доступной литературе отсутствуют.

Цель — представить данные о морфометрических характеристиках парных артерий головного мозга у детей в период раннего детства в норме с учётом половой и билатеральной изменчивости.

Материалы и методы. Изучены образцы прекоммуникационных сегментов передних мозговых артерий (ПМА), клиновидных частей средних мозговых артерий (СМА), прекоммуникационных сегментов задних мозговых артерий (ЗМА), внутричерепных частей позвоночных артерий (ПА) и мозговых отделов внутренних сонных артерий (ВСА), изъятые при аутопсии трупов 18 детей периода раннего детства (1–2 года), умерших по причинам, не связанным с острой сосудистой церебральной патологией. Определяли наружный и внутренний диаметры, толщину стенки.

Результаты. Средние значения вышеуказанных параметров соответственно составили: ПМА — $1,76 \pm 0,04$ мм, $0,14 \pm 0,01$ мм и $1,49 \pm 0,04$ мм; СМА — $2,07 \pm 0,04$ мм, $0,14 \pm 0,01$ мм, $1,79 \pm 0,04$ мм; ЗМА — $1,83 \pm 0,06$ мм, $0,13 \pm 0,01$ мм, $1,55 \pm 0,06$ мм; ПА — $2,08 \pm 0,06$ мм, $0,15 \pm 0,01$ мм, $1,77 \pm 0,05$ мм; ВСА — $2,60 \pm 0,05$ мм, $0,15 \pm 0,01$ мм, $2,30 \pm 0,05$ мм. Наружный и внутренний диаметры ЗМА преобладают в правом полушарии: 17,3% ($p=0,009$) и 19,9% ($p=0,016$) соответственно. Наружный и внутренний диаметры ВСА преобладали у мальчиков: 9,1% ($p=0,019$) и 12,9% ($p=0,006$) соответственно.

Заключение. Получены средние значения наружного диаметра, толщины стенки и внутреннего диаметра парных артерий головного мозга у детей в периоде раннего детства. Большинство параметров не имеют подтверждённых билатеральных и половых различий. Полученные данные могут быть полезны для интерпретации неинвазивных методов исследования, а также должны учитываться при разработке и адаптации внутрисосудистых устройств для использования в педиатрической практике.

Ключевые слова: передняя мозговая артерия; средняя мозговая артерия; задняя мозговая артерия; позвоночная артерия; внутренняя сонная артерия; период раннего детства.

Как цитировать:

Гладилин Ю.А., Фомкина О.А., Николенко В.Н. Изменчивость морфометрических характеристик парных артерий головного мозга у детей в период раннего детства // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 77–83. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.114745>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.114745>

Variability of morphometric characteristics of paired arteries of the brain in children during early childhood

Yury A. Gladilin¹, Olga A. Fomkina¹, Vladimir N. Nikolenko^{2, 3}

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: There are numerous works in the literature covering issues of age, sexual and bilateral variability of the cerebral arteries in adults. There is no information on morphometric parameters of the cerebral arteries in children.

AIM: To present data on the morphometric characteristics of the paired arteries of the brain in children during early childhood, taking into account sexual and bilateral variability.

MATERIALS AND METHODS: Samples of precommunication segments of the anterior cerebral arteries (ACA), wedge-shaped parts of the middle cerebral arteries (MCA), precommunication segments of the posterior cerebral arteries (PCA), intracranial parts of the vertebral arteries (VA) and cerebral parts of the internal carotid arteries (ICA) seized during autopsy of corpses of 18 children from early childhood (1–2 years) who died for reasons not associated with acute vascular cerebral pathology. Outside and inside diameters, wall thickness were determined.

RESULTS: The mean values of the above parameters were respectively: ACA — 1.76 ± 0.04 mm, 0.14 ± 0.01 mm and 1.49 ± 0.04 mm; MCA — 2.07 ± 0.04 mm, 0.14 ± 0.01 mm, 1.79 ± 0.04 mm; PCA — 1.83 ± 0.06 mm, 0.13 ± 0.01 mm, 1.55 ± 0.06 mm; VA — 2.08 ± 0.06 mm, 0.15 ± 0.01 mm, 1.77 ± 0.05 mm; ICA — 2.60 ± 0.05 mm, 0.15 ± 0.01 mm, 2.30 ± 0.05 mm. Outside and inside diameters of the ACA predominate in the right hemisphere by 17.3% ($p=0.009$) and 19.9% ($p=0.016$), respectively. Outside and inside diameters PCA prevailed in boys, respectively, by 9.1% ($p=0.019$) and 12.9% ($p=0.006$).

CONCLUSION: Average data of outside diameter, wall thickness and inside diameters of paired arteries of the brain in children in the period of early childhood were obtained. Most parameters have no confirmed bilateral and sexual differences. The findings may be useful for interpreting non-invasive research methods and should also be considered in the design and adaptation of intravascular devices for use in pediatric practice.

Keywords: anterior cerebral artery; middle cerebral artery; posterior cerebral artery; vertebral artery; internal carotid artery; early childhood.

To cite this article:

Gladilin YuA, Fomkina OA, Nikolenko VN. Variability of morphometric characteristics of paired arteries of the brain in children during early childhood. *Morphology*. 2022;160(2):77–83. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.114745>

ВВЕДЕНИЕ

На фоне увеличения количества выполняемых нейрохирургических операций, в том числе у детей [1], сведения об анатомической изменчивости и морфометрических характеристиках главных мозговых артерий представляют несомненный интерес для совершенствования диагностики и методов оперативного лечения патологии головного мозга [2]. В литературе имеются многочисленные работы, освещающие сведения о возрастной, половой и билатеральной изменчивости артерий головного мозга взрослых людей в норме и при различных патологиях [2–7].

Исследованию артерий головного мозга у детей посвящено значительно меньшее количество работ. При этом подавляющая часть касается вариантов артериального круга большого мозга [8, 9] или затрагивает параметры той или иной артерии при каком-либо заболевании [10, 11] либо аномалии.

Сведений о морфометрических параметрах артерий головного мозга у детей в норме в популярных базах научных данных (eLIBRARY.RU, PubMed, ResearchGate и др.) среди отечественных и зарубежных публикаций нами не обнаружено.

Современные технологии (КТ, МРТ), безусловно, позволяют прижизненно получить такие данные, но учитывая тот факт, что у детей данные процедуры проводятся реже, чем у взрослых, и по строгим показаниям, получить сведения об анатомической норме этих артерий затруднительно. Между тем эти сведения могли бы быть полезны при интерпретации рентгенографических исследований сосудов, а также должны учитываться при разработке и адаптации внутрисосудистых устройств для использования в педиатрии.

Цель — представить данные о морфометрических характеристиках парных артерий головного мозга у детей в период раннего детства в норме с учётом половой и билатеральной изменчивости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили образцы прекоммуникационных сегментов передних мозговых артерий (ПМА), клиновидных частей средних мозговых артерий (СМА), прекоммуникационных сегментов задних мозговых артерий (ЗМА), внутричерепных частей позвоночных артерий (ПА) и мозговых отделов внутренних сонных артерий (ВСА), изъятые при аутопсии трупов 18 детей (13 мальчиков, 5 девочек) периода раннего детства (1–2 года), умерших по причинам, не связанным с острой сосудистой церебральной патологией.

Исследование выполнено на базе Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского в соответствии с требованиями Федерального закона от 12.01.1996 № 8-ФЗ (ред. от 03.07.2016, с изм. от 19.12.2016) «О погребении и похоронном деле»

(с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2017) (ст. 5), регламентирующего работу с секционным материалом. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол № 7 от 1.03.2011 г.).

Наружный диаметр и толщину измеряли под микроскопом МБС 9 на миллиметровых поперечных срезах нативных препаратов артерий, помещённых в чашку Петри с физиологическим раствором сразу же после их извлечения из трупа. Срезы производили с помощью бритвы из середины мозговой части ВСА перед её разделением на ПМА и СМА, из середины прекоммуникационных сегментов ПМА и ЗМА, начальной части СМА, участков внутричерепных частей позвоночных артерий перед их соединением в базиллярную артерию. В связи с тем, что на срезе поперечник артерий имел эллипсоидную форму, измеряли два взаимно перпендикулярных размера наружного диаметра и из них определяли среднюю величину. Толщину стенки определяли прямым измерением, а внутренний диаметр (диаметр просвета) рассчитывали путём вычитания из величины наружного диаметра удвоенной толщины стенки.

Статистическая обработка. Полученный цифровой материал обрабатывали вариационно-статистическим методом в программе Statistica v. 10. Предварительно материал исследования проверен на нормальность распределения с использованием теста Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения определяли минимальное и максимальное значения (min–max), среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m), среднее квадратическое отклонение (s) и коэффициент вариации (C_v , %). В ряде случаев распределение было близко к нормальному, в связи с этим для корректного анализа дополнительно для всех параметров была рассчитана медиана (Me) и квартильный диапазон [Q_{25} ; Q_{75}].

Парные сравнения групп выполняли с использованием критерия Стьюдента и U -критерия Манна–Уитни. Надёжность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В периоде раннего детства наибольшим наружным диаметром среди изученных артерий обладает ВСА (в среднем 2,60 мм). Она в среднем на 25,0% ($p < 0,001$) шире ПА и СМА, имеющих примерно одинаковый наружный диаметр ($p=0,875$), — 2,08 и 2,07 мм соответственно. В свою очередь наружный диаметр этих артерий в среднем на 15,7% ($p < 0,001$) больше, чем у ЗМА и ПМА, имеющих примерно одинаковую величину данного параметра ($p=0,328$), — 1,83 и 1,76 мм соответственно.

Самым широким просветом также характеризуется ВСА (в среднем 2,30 мм). Её внутренний диаметр в среднем на 29,2% больше ($p < 0,001$), чем у СМА (1,79 мм) и ПА (1,77 мм), не имеющих значимых различий по данному

параметру ($p=0,670$). В свою очередь, диаметр просвета этих артерий в среднем на 16,5% больше ($p=0,007$), чем у ЗМА и ПМА, имеющих примерно одинаковую ширину просвета ($p=0,394$), — 1,55 и 1,49 мм соответственно. Схематично распределение артерий в порядке уменьшения их наружного диаметра и диаметра просвета можно представить так: ВСА > ПА=СМА > ЗМА=ПМА.

Толщина стенки изученных артерий не имеет статистически значимых различий ($p=0,163-0,787$) и варьирует в пределах от 0,13 до 0,15 мм.

Билатеральные различия обнаружены только у наружного диаметра и диаметра просвета ЗМА. Оба параметра преобладают в правом полушарии: 17,3% ($p=0,009$) и 19,9% ($p=0,016$) соответственно. Другие характеристики артерий несущественно различаются справа и слева. В указанном возрасте половые различия статистически

подтверждаются только для наружного диаметра и диаметра просвета ВСА. Оба параметра преобладали у мальчиков: 9,1% ($p=0,019$) и 12,9% ($p=0,006$) соответственно. В связи с отсутствием у большинства артерий статистически подтверждённых билатеральных и половых различий, изученные параметры описаны обобщённо — для правой и левой сторон артериального круга, без учёта половой принадлежности (табл. 1). Для ЗМА и ВСА внесены уточнения, касающиеся имеющих билатеральных и половых различий (табл. 2, 3).

Самым изменчивым параметром среди всех изученных артерий является толщина стенки (C_v варьирует от 29,0 до 35,9%, достигая наибольшей величины у ВСА). Наименее изменчивый параметр — наружный диаметр (C_v варьирует от 10,4 до 18,2%, достигая наименьшей величины у СМА).

Таблица 1. Средние морфометрические параметры передних мозговых, средних мозговых и позвоночных артерий в периоде раннего детства ($n=36$), мм

Table 1. Average morphometric parameters of the anterior cerebral, middle cerebral and vertebral arteries in the period of early childhood ($n=36$), mm

Артерия	Параметр	Вариационно-статистические показатели				
		min-max	Me [Q25; Q75]	M±m	σ	C_v
ПМА	Наружный диаметр	1,31–2,60	1,76 [1,68; 1,86]	1,76±0,04	0,24	13,6
	Толщина стенки	0,07–0,23	0,13 [0,10; 0,16]	0,14±0,01	0,04	29,0
	Диаметр просвета	1,07–2,46	1,48 [1,38; 1,56]	1,49±0,04	0,25	16,8
СМА	Наружный диаметр	1,31–2,56	2,10 [2,04; 2,12]	2,07±0,04	0,21	10,4
	Толщина стенки	0,07–0,27	0,13 [0,10; 0,15]	0,14±0,01	0,05	34,9
	Диаметр просвета	1,11–2,36	1,83 [1,71; 1,88]	1,79±0,04	0,22	12,1
ПА	Наружный диаметр	1,12–2,93	2,09 [1,93; 2,25]	2,08±0,06	0,34	16,5
	Толщина стенки	0,07–0,25	0,16 [0,10; 0,20]	0,15±0,01	0,05	33,3
	Диаметр просвета	0,92–2,47	1,79 [1,68; 1,85]	1,77±0,05	0,31	17,8

Примечание: ПМА — передняя мозговая артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ПА — позвоночная артерия.

Note: PMA — anterior cerebral artery, CMA — middle cerebral artery, PA — vertebral artery.

Таблица 2. Средние морфометрические параметры задней мозговой артерии в периоде раннего детства с учётом билатеральных различий ($n=36$), мм

Table 2. Average morphometric parameters of the posterior cerebral artery in early childhood, taking into account bilateral differences ($n=36$), mm

Параметр		Вариационно-статистические показатели				
		min-max	Me [Q25; Q75]	M±m	σ	C_v
Наружный диаметр	Справа ($n=18$)	1,43–2,56	1,97 [1,87; 2,00]	1,97±0,07	0,23	14,9
	Слева ($n=18$)	0,75–2,31	1,68 [1,53; 1,86]	1,68±0,07	0,32	18,7
	Обобщённо	0,75–2,56	1,87 [1,68; 1,97]	1,83±0,06	0,33	18,2
Толщина стенки	Обобщённо	0,07–0,27	0,10 [0,14; 0,17]	0,13±0,01	0,05	34,0
	Справа ($n=18$)	1,16–2,36	1,69 [1,49; 1,78]	1,69±0,07	0,31	18,4
	Слева ($n=18$)	0,51–2,11	1,40 [1,31; 1,56]	1,41±0,08	0,34	24,4
Диаметр просвета	Обобщённо	0,51–2,36	1,36 [1,53; 1,70]	1,55±0,06	0,35	22,8

Таблица 3. Средние морфометрические параметры внутренней сонной артерии в периоде раннего детства с учётом половых различий ($n=36$), мм**Table 3.** Average morphometric parameters of the internal carotid artery in early childhood, taking into account gender lychee ($n=36$), mm

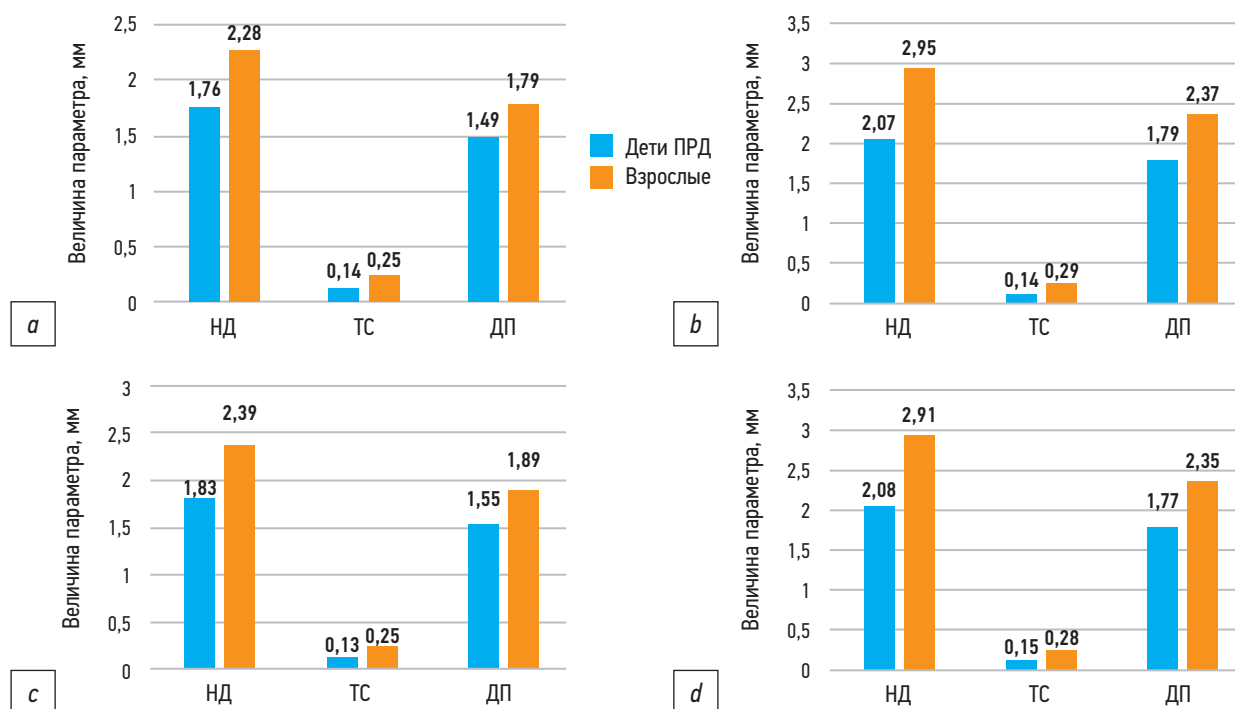
Параметр		Вариационно-статистические показатели				
		min-max	Me [Q25; Q75]	$M \pm m$	σ	C_v
Наружный диаметр	Муж. ($n=26$)	1,87–3,37	2,65 [2,54; 2,84]	$2,67 \pm 0,06$	0,31	11,6
	Жен. ($n=10$)	2,12–2,68	2,43 [2,33; 2,50]	$2,42 \pm 0,05$	0,15	6,3
	Обобщённо	1,87–3,37	2,55 [2,43; 2,70]	$2,60 \pm 0,05$	0,30	11,4
Толщина стенки	Обобщённо	0,07–0,25	0,15 [0,10; 0,20]	$0,15 \pm 0,01$	0,05	35,9
	Муж. ($n=26$)	1,47–2,92	2,36 [2,25; 2,59]	$2,39 \pm 0,06$	0,31	13,1
	Жен. ($n=10$)	1,87–2,48	2,09 [1,94; 2,11]	$2,08 \pm 0,06$	0,18	8,8
Диаметр просвета	Обобщённо	1,47–2,92	2,28 [2,09; 2,49]	$2,30 \pm 0,05$	0,31	13,6

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются единичные данные о параметрах артерий головного мозга у детей. Так, в работе Ф.Х. Низамова [11] приводятся посмертные сведения о диаметре мозговых артерий 12 детей, страдавших ДЦП в тяжёлой форме. Автором указано, что в правом полушарии диаметр ПМА составляет $1,88 \pm 0,09$ мм, СМА — $1,84 \pm 0,07$ мм, ЗМА — $1,92 \pm 0,07$ мм; в левом полушарии диаметр соответственно составляет $1,78 \pm 0,16$; $1,71 \pm 0,09$ и $1,72 \pm 0,04$ мм. К сожалению, в работе не обозначен

возраст детей и отсутствуют указания на то, какой диаметр измеряли: наружный или внутренний. Это обстоятельство не позволяет корректно сравнить полученные нами результаты с данными Ф.Х. Низамова.

У детей в периоде раннего детства по сравнению с усреднёнными данными для аналогичных параметров взрослых людей [5, 6] зафиксированы статистически значимо ($p < 0,001$) меньшие размеры: наружный диаметр (в среднем на 35,6%), толщина стенки (в среднем на 91,2%) и диаметр просвета (в среднем на 26,8%) (рис. 1).

**Рис. 1.** Сравнительный анализ параметров передней мозговой артерии (а), средней мозговой артерии (б), задней мозговой артерии (с) и позвоночной артерии (д) у детей в периоде раннего детства и взрослых людей [4, 5]. ПРД — период раннего детства, НД — наружный диаметр, ВД — внутренний диаметр, ТС — толщина стенки.**Fig. 1.** Comparative analysis of the parameters of the anterior cerebral artery (a), middle cerebral artery (b), posterior cerebral artery (c) and vertebral artery (d) in children in early childhood and adults [4, 5]. ПРД — period of early childhood, НД — outside diameter, ВД — inner diameter, ТС — wall thickness.

Наружный диаметр ВСА в юношеском возрасте, а также в первом и втором периодах зрелого возраста у мужчин статистически значимо больше, чем у женщин [5], что согласуется с результатами данного исследования, касающимися наличия половых различий морфометрических параметров указанной артерии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены данные о наружном диаметре, толщине стенки и диаметре просвета передних, средних и задних мозговых артерий, а также внутренней сонной и позвоночной артерий у детей в периоде раннего детства в норме. Обнаружено значимое преобладание величин наружного диаметра и диаметра просвета задних мозговых артерий в правом полушарии мозга. Наружный диаметр и диаметр просвета внутренней сонной артерий больше у мальчиков. Большинство же других параметров не имеют статистически подтвержденных билатеральных и половых различий. Полученные данные могут быть полезны для интерпретации неинвазивных методов исследования, а также должны учитываться при разработке и адаптации внутрисосудистых устройств для использования в педиатрической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перхов В.И. Пятилетняя динамика основных показателей работы нейрохирургической службы Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т. 29, № 5. С. 1186–1193. doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1186-1193
2. Винокуров А.Г., Крылов В.В., Хуторной Н.В., Добровольский Г.Ф. Хирургическая анатомия артерий головного мозга. В кн.: Хирургия аневризм головного мозга / под ред. В.В. Крылова. Москва, 2011. Т. 1. 432 с.
3. Пажинский Л.В., Гайворонский И.В., Гайворонский А.И., Боля К.В. Вариантная анатомия артерий головного мозга человека // Медицина. XXI век. 2007. № 7. С. 72–78.
4. Николенко В.Н., Фомкина О.А., Гладилин Ю.А. Анатомия внутричерепных артерий вертебробазилярной системы. Москва : Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2014. 108 с.
5. Гладилин Ю.А., Николенко В.Н. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий. Саратов : Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2009. 241 с.
6. Фомкина О.А. Закономерности индивидуально-типологической изменчивости морфометрических и биомеханических

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (каждый автор внёс существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и дизайн исследования — В.Н. Николенко; сбор и обработка материала — Ю.А. Гладилин, О.А. Фомкина; статистическая обработка данных — О.А. Фомкина; анализ и интерпретация данных — О.А. Фомкина; написание и редактирование текста — О.А. Фомкина, В.Н. Николенко.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Concept and design of the study — V.N. Nikolenko; collection and processing of material — Yu.A. Gladilin, O.A. Fomkina; statistical data processing — O.A. Fomkina; data analysis and interpretation — O.A. Fomkina; writing and editing the text — O.A. Fomkina, V.N. Nikolenko.

параметров артерий головного мозга: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Саратов, 2017. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/zakonomernosti-individualno-tipologicheskoi-izmenchivosti-morfometricheskikh-i-biomekhaniche>

7. Трушель Н.А., Нечипуренко Н.И., Сидорович Р.Р., и др. Особенности строения сосудов головного мозга у лиц, умерших от разрыва аневризмы мозговых артерий // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, № 4. С. 75–80.

8. Ardakani S.K., Dadmehr M., Nejat F., et al. The cerebral arterial circle (circulus arteriosus cerebri): an anatomical study in fetus and infant samples // *Pediatr Neurosurg*. 2008. V. 44, N 5. P. 388–392. doi: 10.1159/000149906

9. Nyasa C., Mwakikunga A., Tembo L.H., et al. Anatomical variations and morphometric properties of the circulus arteriosus cerebri in a cadaveric Malawian population // *Folia Morphol (Warsz)*. 2021. V. 80, N 4. P. 820–826. doi: 10.5603/FM.a2020.0142

10. Arat Y.O., Arat A., Aydin K. Angiographic morphometry of internal carotid artery circulation in Turkish children // *Turk Neurosurg*. 2015. V. 25, N 4. P. 608–616. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.13788-14.1

11. Низамов Ф.Х. Функциональная характеристика внеорганных артерий головного мозга при детском церебральном параличе // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3. С. 65–67.

REFERENCES

1. Perkhov VI. The five-year dynamics of the main indices of functioning of neurosurgical service of the Russian Federation. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine, Russian journal*. 2021;29(5):1186–1193. (In Russ). doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1186-1193
2. Vinokourov AG, Krylov VV, Khutornoi NV, Dobrovolsky GF. Surgical anatomy of the cerebral arteries. In: Krylov VV, ed. *Surgery of brain aneurysms*. Moscow; 2011. Vol. 1. 432 p. (In Russ).
3. Pazhinskij LV, Gajvoronskij IV, Gajvoronskij AI, Bolja KV. Variantnaja anatomija arterij golovnogo mozga cheloveka. *Medicina. XXI vek*. 2007;(7):72–7. (In Russ).
4. Nikolenko VN, Fomkina OA, Gladilin JuA. *Anatomija vnutricherepnyh arterij vertebrobaziljarnoj sistemy*. Moscow: Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni I.M. Sechenova Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii (Sechenovskij Universitet); 2014. 108 p. (In Russ).
5. Gladilin JuA, Nikolenko VN. *Variantnaja anatomija vnutrennej sonnoj arterii, arterial'nogo kruga bol'shogo mozga i mozgovyh arterij*. Saratov: Saratovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni V.I. Razumovskogo; 2009. 241 p. (In Russ).
6. Fomkina OA. *Zakonomernosti individual'no-tipologicheskoy izmenchivosti morfometricheskikh i biomechanicheskikh parametrov arterij golovnogo mozga* [dissertation]. Saratov, 2017. Available from: <https://www.dissercat.com/content/zakonomernosti-individualno-tipologicheskoi-izmenchivosti-morfometricheskikh-i-biomekhaniche>
7. Trushel' NA, Nechipurenko NI, Sidorovich RR, et al. Features of the structure of cerebral vessels in persons who died from rupture of cerebral artery aneurysm. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018;7(4):75–8. (In Russ).
8. Ardakani SK, Dadmehr M, Nejat F, et al. The cerebral arterial circle (circulus arteriosus cerebri): an anatomical study in fetus and infant samples. *Pediatr Neurosurg*. 2008;44(5):388–392. doi: 10.1159/000149906
9. Nyasa C, Mwakikunga A, Tembo LH, et al. Anatomical variations and morphometric properties of the circulus arteriosus cerebri in a cadaveric Malawian population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2021;80(4):820–826. doi: 10.5603/FM.a2020.0142
10. Arat YO, Arat A, Aydin K. Angiographic Morphometry of internal carotid artery circulation in Turkish children. *Turk Neurosurg*. 2015;25(4):608–616. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.13788-14.1
11. Nizamov FCh. Morphofunctional features of extra brain arteries in anatomic variants of the cerebral arterial circle. *Medical Science and Education of Ural*. 2019;20(3):65–67. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Фомкина Ольга Александровна**, д.м.н., доцент;
адрес: Российская Федерация, 410012, Саратов, Б. Казачья, д. 112;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1516-0504>;
eLibrary SPIN: 9668-0043;
e-mail: oafomkina@mail.ru

Гладилин Юрий Александрович, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2623-561X>;
eLibrary SPIN: 8879-0338;
e-mail: oafomkina@mail.ru

Николенько Владимир Николаевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>;
eLibrary SPIN: 8257-9084;
e-mail: nikolenko_v_n@staff.sechenov.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga A. Fomkina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 112 Bolshaya Kazachia street, 410012 Saratov, Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1516-0504>;
eLibrary SPIN: 9668-0043;
e-mail: oafomkina@mail.ru

Yury A. Gladilin, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2623-561X>;
eLibrary SPIN: 8879-0338;
e-mail: oafomkina@mail.ru

Vladimir N. Nikolenko MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>;
eLibrary SPIN: 8257-9084;
e-mail: nikolenko_v_n@staff.sechenov.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.119879>

Анализ гистологических особенностей и морфометрических показателей яичников при абсансной эпилепсии

И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Абсансная эпилепсия является одним из наиболее распространённых эпилептических синдромов, который чаще встречается у девочек. Нередко в подростковом возрасте присоединяются генерализованные тонико-клонические приступы (до 50%). У женщин, страдающих эпилепсией, часто отмечают нарушение репродуктивной функции. В этой связи актуальным представляется исследование морфофункционального состояния яичников при абсансной эпилепсии.

Цель исследования — оценка морфологических и морфометрических параметров яичников при абсансной эпилепсии.

Материалы и методы. С помощью гистологических и морфометрических методов проведено исследование яичников крыс линий Wistar и WAG/Rij (генетическая модель абсансной эпилепсии человека).

Результаты. У крыс линии WAG/Rij обнаружена деструкция коркового и мозгового веществ яичника: слой гранулёзных клеток, окружающих ооцит, имел более рыхлую структуру по сравнению с нормой, наблюдались деструктивные изменения фолликулярного эпителия и апоптотическая гибель гранулёзных клеток. Морфометрический анализ показал, что у крыс линии WAG/Rij вес яичников был в 2 раза меньше, чем у крыс линии Wistar: $37,30 \pm 0,93$ мг против $55,84 \pm 2,36$ мг. Толщина эпителиального слоя составила $7,81 \pm 0,25$ мкм, что на 26,2% меньше, чем у крыс линии Wistar ($p < 0,05$). Фолликулы яичников крыс линии WAG/Rij были неправильной формы, меньшего диаметра и площади, а численная плотность всех видов фолликулов была ниже по сравнению с крысами линии Wistar, что свидетельствует о нарушении процессов овуляции.

Заключение. При абсансной эпилепсии наблюдались структурные и количественные изменения в яичниках крыс WAG/Rij, что свидетельствует о нарушениях эндокринной функции яичников и процесса фолликулогенеза.

Ключевые слова: крыс линии WAG/Rij; абсансная эпилепсия; яичники; фолликулы; репродуктивная система.

Как цитировать:

Садртдинова И.И., Хисматуллина З.Р. Анализ гистологических особенностей и морфометрических показателей яичников при абсансной эпилепсии // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 85–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.119879>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.119879>

The analysis of histological features and morphometric parameters of the ovaries in absence epilepsy

Indira I. Sadrtidinova, Zuhra R. Khismatullina

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Absence epilepsy is one of the most common epileptic syndromes and is more common in girls. Often in adolescence, generalized tonic-clonic seizures (up to 50%) join. In women suffering from epilepsy, reproductive dysfunction is often noted. In this regard, it seems relevant to study the morphofunctional state of the ovaries in absence epilepsy.

AIM: Assessment of morphological and morphometric parameters of the ovaries in absence epilepsy.

MATERIALS AND METHODS: Using histological and morphometric methods, the ovaries of Wistar and WAG/Rij rats (a genetic model of human absence epilepsy) were studied.

RESULTS: In WAG/Rij rats, destruction of the cortical and medulla of the ovary was found: the layer of granulosa cells surrounding the oocyte had a looser structure compared to the norm, destructive changes in the follicular epithelium and apoptotic death of granulosa cells were observed. Morphometric analysis showed that in WAG/Rij rats the weight of the ovaries was 2 times less than in Wistar rats: 37.30 ± 0.93 mg versus 55.84 ± 2.36 mg. The thickness of the epithelial layer was 7.81 ± 0.25 μ m, which is 26.2% less than in Wistar rats ($p < 0.05$). The ovarian follicles of WAG/Rij rats were irregular in shape, smaller in diameter and area, and the numerical density of all types of follicles was lower compared to Wistar rats, which indicates a violation of ovulation processes.

CONCLUSION: Structural and quantitative changes in the ovaries of WAG/Rij rats were observed in absence epilepsy, which indicates violations of the endocrine function of the ovaries and process of folliculogenesis.

Keywords: WAG/Rij rats; absence epilepsy; ovaries; follicles; reproductive system.

To cite this article:

Sadrtidinova II, Khismatullina ZR. The analysis of histological features and morphometric parameters of the ovaries in absence epilepsy. *Morphology*. 2022;160(2):85–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.119879>

Received: 23.12.2022

Accepted: 25.01.2023

Published: 02.04.2022

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия — это хроническое неврологическое заболевание головного мозга, которое оказывает негативное влияние на состояние физического и психического здоровья человека, приводя к выраженному снижению качества жизни и нарушению репродуктивной функции [1–4]. Известно, что женские половые гормоны играют важную роль в регуляции абсансных приступов как у пациентов-людей, так и у моделей животных [5, 6]. В регуляции репродуктивной функции принимают участие мозговые структуры, являющиеся составной частью гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы [7]. Начальным звеном этой оси служат нейроны, синтезирующие гонадотропин-рилизинг-гормон [8]. Эпилептические приступы приводят к нарушению секреции гонадотропных гормонов, что объясняет высокую распространённость сексуальных расстройств и бесплодия у больных эпилепсией [7, 9–11]. По данным литературы, у женщин с эпилепсией отмечаются нарушения менструального цикла, синдром поликистозных яичников, функциональная гипоталамическая аменорея [12, 13].

Целью настоящего исследования стала оценка морфологических и морфометрических параметров яичников при абсансной эпилепсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на половозрелых самках крыс линий Wistar (контроль) и WAG/Rij (признанная модель абсансной эпилепсии человека), в каждой группе по 10 животных в возрасте 5 мес, массой тела — 150–170 г. Всех использованных в работе животных содержали в стандартных условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии Уфимского университета науки и технологий при обычном световом и температурном режимах. При работе с крысами полностью соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006).

Для проведения морфологического исследования яичники фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине, материал заливали в парафин по стандартной методике. На санном микротоме получали серийные срезы толщиной 10–15 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрические измерения (количество и диаметр фолликулов, толщина однослойного эпителия и белочной оболочки яичника) осуществляли с использованием программы Levenhuk TourView v. 3.7.2774, разрешение изображений — 1300×1030 пикселей. Изучение гистологических препаратов проводили при увеличениях 4×10, 10×10 и 40×10.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ

Statistica v.10.0 (Stat Soft Inc., США). Для оценки значимости различий применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведённый нами анализ гистологических препаратов показал, что яичники крыс линии Wistar были покрыты однослойным кубическим эпителием, под которым находилась белочная оболочка, образованная плотной волокнистой соединительной тканью. В центре яичника определялось мозговое вещество, а по периферии — корковое вещество. В корковом веществе были видны фолликулы на разных стадиях зрелости.

При анализе фолликулярного аппарата мы опирались на классификацию С. Emori и К. Sugiura, которая учитывает размер фолликулов и наличие в них полостей [14]. Установлено, что фолликулы в большинстве случаев имели округлую или овальную форму. Между фолликулами определялась соединительнотканная строма яичника. Непосредственно под белочной оболочкой яичника в виде цепочки были расположены примордиальные фолликулы, а также первичные фолликулы, внутри которых визуализировался ооцит 1-го порядка, окружённый одним слоем кубических клеток фолликулярного эпителия.

Вторичные фолликулы были распределены неравномерно по всему яичнику и легко выявлялись. У них формировалась соединительнотканная оболочка — тека. Ооциты стали крупнее и были окружены двумя или более слоями близко расположенных друг к другу фолликулярных клеток кубической формы. Вокруг ооцита четко определялась блестящая оболочка.

По мере созревания вторичный фолликул заполняется фолликулярной жидкостью и превращается в третичный фолликул и далее в зрелый. Зрелые фолликулы располагались на поверхности коркового вещества яичника. Они отличались крупными размерами, эксцентрично расположенным ооцитом в яйценосном бугорке (рис. 1, а). Ооцит окружён блестящей оболочкой и лучистым венцом, представляющим собой слой фолликулярных клеток, внутренние части которых обращены к блестящей оболочке.

Местами встречались жёлтые тела и атретические фолликулы, в которых находились разрушенные первичные ооциты.

Гистологический анализ яичников самок крыс линии WAG/Rij позволил выявить морфологические изменения их основных компонентов (рис. 3). Определялось утолщение белочной оболочки яичника по сравнению с контрольной группой. Однослойный поверхностный эпителий представлен клетками кубической формы. При визуальном анализе микропрепаратов в яичниках крыс линии WAG/Rij отмечено увеличение объёма мозгового вещества яичника крысы по отношению к корковому веществу.

Фолликулярный аппарат крыс линии WAG/Rij был представлен фолликулами всех стадий развития. Примордиальные фолликулы располагались преимущественно одиночно, первичные и вторичные фолликулы часто имели овальную форму, зрелые фолликулы встречались единично.

Во вторичных фолликулах слой фолликулярных клеток, окружающих ооцит, у крыс линии WAG/Rij, по сравнению с линией Wistar, имеет более рыхлую структуру без чёткой границы между фолликулярными клетками, наблюдается истончение блестящей оболочки, а иногда — её отсутствие (см. рис. 2). В ооцитах местами имеет место отёк цитоплазмы.

Зрелые фолликулы имели относительно небольшие размеры и неправильную форму (рис. 3).

Не все фолликулярные клетки плотно прилегали друг к другу, некоторые располагались разрозненно (рис. 1, *b*). В яичниках крыс линии WAG/Rij мы также обратили внимание на высокое содержание атретических фолликулов.

Кроме того, в яичниках крыс линии WAG/Rij нами зафиксированы кистоподобные образования различных размеров (рис. 4). Их полости были заполнены гомогенным эозинофильным содержимым, сходным по морфологическим признакам с фолликулярной жидкостью.

Несмотря на указанные морфофункциональные изменения, определялись растущие фолликулы, соответствующие стадиям нормального развития, что говорит о сохранности овуляции.

Далее нами выполнен морфометрический анализ яичников крыс в норме и при абсансной эпилепсии.

В ходе исследования установлена разница в весовых параметрах яичников: у крыс линии WAG/Rij вес яичников был меньше по сравнению с Wistar (табл. 1), что указывает на структурные изменения яичников.

У крыс линии WAG/Rij толщина однослойного эпителия, покрывающего снаружи яичник крысы, была меньше на 26,2%, чем у крыс линии Wistar. В толщине белочной оболочки статистически значимых изменений не обнаружено.

Подсчёт фолликулов показал, что у крыс линии WAG/Rij численность овариальных фолликулов меньше, чем у Wistar ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Выявлено, что диаметр всех фолликулов у крыс линии WAG/Rij меньше по сравнению с Wistar (см. табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённого исследования у крыс линии WAG/Rij было обнаружено снижение количества овариальных фолликулов по сравнению с крысами линии Wistar, что свидетельствовало о нарушении процессов овуляции, а также уменьшение их размеров, связанное со структурно-функциональными изменениями в яичниках.

У крыс линии WAG/Rij фолликулы имели неправильную форму, прослеживалось незначительное нарушение адгезии между фолликулярными клетками, определялось истончение блестящей оболочки, окружающей ооцит, и иногда — её отсутствие. Известно, что блестящая оболочка формируется в растущих фолликулах во время фолликулогенеза между плазматической мембраной ооцита и внутренним слоем гранулёзных клеток [15] и представляет собой зону трофического и информационного контакта ооцита и кубических клеток фолликулярного эпителия [16].

Исследователями отмечается, что наиболее выраженным морфологическим признаком полового созревания является активный рост гонад, который у самок животных тесным образом связан с фолликулогенезом — поступательным развитием фолликулов от стадии примордиальных до Граафовых пузырьков. Он не только играет

Таблица 1. Средние количественные показатели структурных компонентов яичников крыс, $M \pm m$

Table 1. Mean quantitative indicators of structural components of rat ovaries, $M \pm m$

Показатели	Крысы линии Wistar	Крысы линии WAG/Rij
Вес яичников, мг	55,84±2,36	37,30±0,93*
Толщина однослойного эпителия, мкм	10,57±0,39	7,81±0,25*
Толщина белочной оболочки яичника, мкм	12,62±0,35	12,11±0,32
Количество первичных фолликулов, <i>n</i>	14,02±0,22	9,31±0,23*
Количество вторичных фолликулов, <i>n</i>	11,07±1,89	8,24±0,36*
Количество третичных фолликулов, <i>n</i>	6,06±0,22	3,50±1,02*
Диаметр первичного фолликула, мкм	72,34±3,78	63,07±1,85*
Диаметр вторичного фолликула, мкм	181,37±9,95	156,34±11,04*
Диаметр третичного фолликула, мкм	253,91±22,01	215,31±26,11*

* статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

* statistically significant difference compared to the control group at $p < 0.05$.

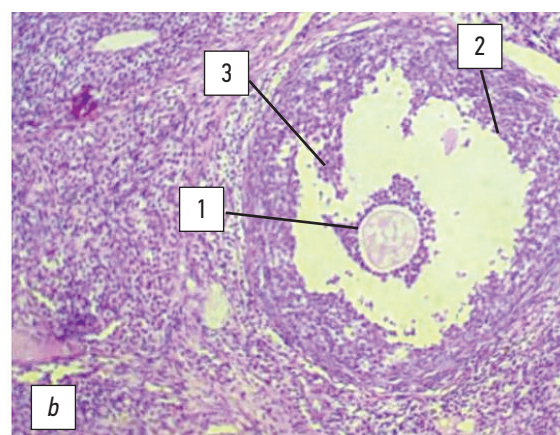


Рис. 1. Зрелый фолликул (Граафов пузырёк) яичника крыс линий Wistar (a) и WAG/Rij (b): 1 — ооцит; 2 — фолликулярный слой, 3 — яйценосный холмик. Окраска гематоксилином и эозином. Об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

Fig. 1. Mature ovarian follicle of Wistar (a) and WAG/Rij (b) rat lines: 1 — oocyte; 2 — follicular layer, 3 — egg-bearing mound. Stained with hematoxylin and eosin. Lens $\times 10$, ocular $\times 10$.

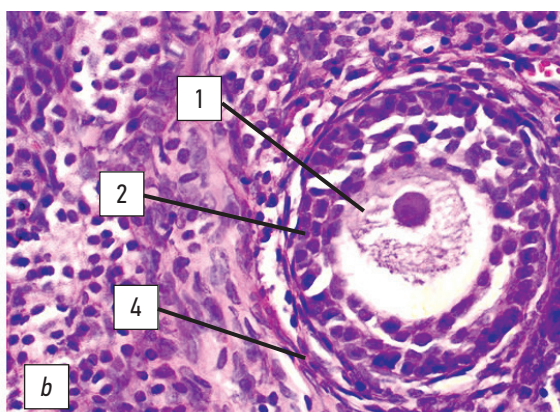
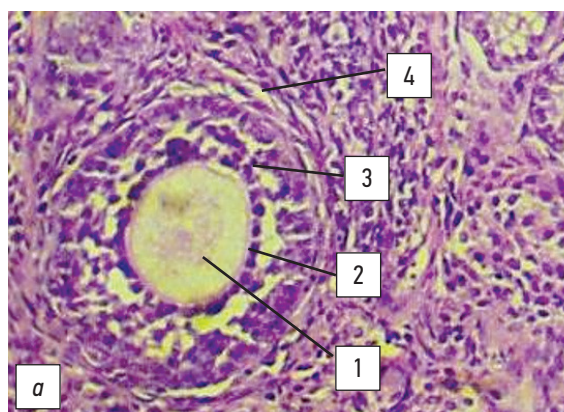


Рис. 2. Вторичные фолликулы яичника крысы линии WAG/Rij, определяется истончение блестящей оболочки (a) и отсутствие блестящей оболочки (b): 1 — ооцит, 2 — блестящая оболочка, 3 — гранулёзные клетки, 4 — тека. Окраска гематоксилином и эозином. Об. $\times 10$, ок. $\times 40$.

Fig. 2. Secondary ovarian follicles of the WAG/Rij rat line, thinning of the zona pellucida (a) and absence of the zona pellucida (b) are determined: 1 — oocyte, 2 — zona pellucida, 3 — granulosa cells, 4 — theca. Stained with hematoxylin and eosin. Lens $\times 10$, ocular $\times 40$.

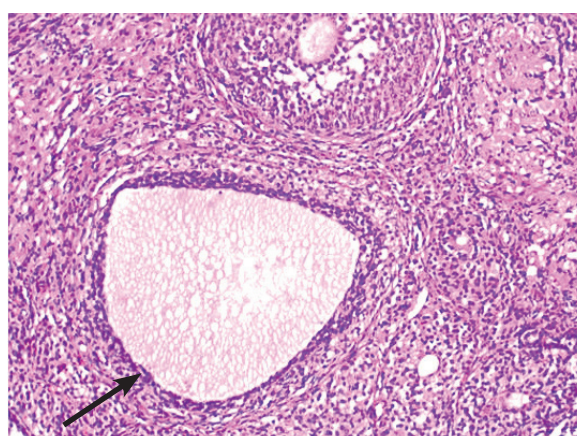
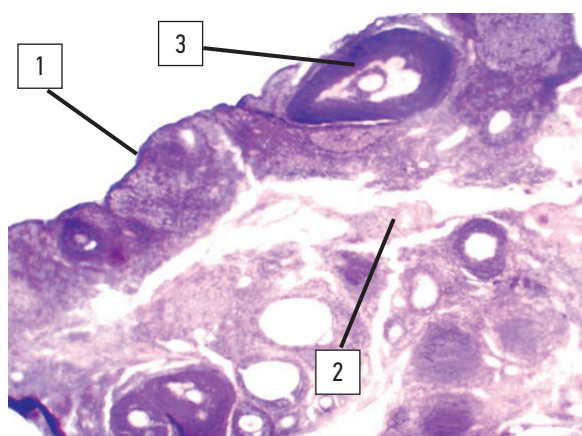


Рис. 3. Общий план строения яичника крысы линии WAG/Rij: 1 — корковое вещество, 2 — мозговое вещество, 3 — зрелый фолликул. Окраска гематоксилином и эозином. Об. $\times 4$, ок. $\times 10$.

Fig. 3. General plan of the structure of the ovary of a WAG/Rij rat: 1 — cortical substance, 2 — medulla, 3 — mature follicle. Stained with hematoxylin and eosin. Lens $\times 4$, ocular $\times 10$.

Рис. 4. Кистоподобное образование в яичнике крысы линии WAG/Rij (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

Fig. 4. Cyst-like formation in the ovary of a WAG/Rij rat (arrow). Stained with hematoxylin and eosin. Lens $\times 10$, ocular $\times 10$.

важную роль в росте и развитии яичников, от этого процесса зависит формирование гормонального статуса и воспроизводительная функция самки в целом [17].

Из наиболее изученных факторов, влияющих на фолликулогенез, выделяют фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, регулирующие главным образом гормон-зависимую фазу роста и овуляцию [18]. Нарушенный фолликулогенез служит основой любой патологии генеративной функции яичников. По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью ооцита к оплодотворению существует зависимость, т.е. судьба яйцеклетки во многом зависит от состояния фолликулярного гистиона [19].

На некоторых препаратах выявлялись кистоподобные образования. Одной из возможных причин появления кист могут быть центральные нарушения вследствие отклонений в нормальной стимуляции яичников гонадотропными гормонами. Согласно литературным данным [7], гормональный дисбаланс ведёт к формированию кист из незрелых фолликулов, секретирующих тестостерон.

При снижении секреции гонадотропинов аденогипофизом рост фолликулов замедляется на стадии предполостных и малых полостных, сопровождаясь торможением активации ароматазной системы, уменьшением синтеза эстрогенов. Избыток фолликулостимулирующего гормона в сочетании с недостатком лютеинизирующего гормона приводит к формированию большого числа фолликулярных кист [20]. Фолликулогенез является ключевым компонентом репродуктивной физиологии [21]. Количественное исследование популяции фолликулов показало снижение их суммарного содержания у крыс линии WAG/Rij по сравнению с крысами линии Wistar, что может свидетельствовать о нарушении процесса фолликулогенеза и функции яичников в целом.

Полученные нами данные указывают на гипофункцию яичников, как репродуктивную, так и, возможно, эндокринную, так как одним из важнейших показателей структурно-функциональной зрелости яичника служат общее количество фолликулов и их морфометрические показатели [22].

Известно, что эпилепсия может нарушать работу гипоталамо-гипофизарной оси, влиять на частоту импульсных выбросов гонадотропин-рилизинг-гормона и секрецию лютеинизирующего гормона [23]. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными, где отмечается, что вид эпилепсии, а также локализация поражения могут приводить к развитию различных репродуктивных нарушений [24]. В исследованиях показано,

что электрические разряды как в межприступном периоде, так и во время генерализованных и фокальных приступов могут изменять секрецию гормонов на уровне гипофиза и яичников, и это может вызывать нарушения репродуктивной функции [25]. Ранее нами было выявлено, что у крыс линии WAG/Rij имеют место нерегулярные эстральные циклы [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе нами были впервые описаны структурно-количественные изменения в яичниках крыс линии WAG/Rij, которые являются генетической моделью абсансной эпилепсии человека. В дальнейшем наша работа будет сосредоточена на исследовании репродуктивных дисфункций в зависимости от возраста, а также от активизации эпилептоидных проявлений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.И. Садртдинова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста и редактирование статьи; З.Р. Хисматуллина — обзор литературы, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.I. Sadrtdinova — literature review, collection and analysis of literary sources, collection and processing of material, statistical data processing, writing and editing of the article; Z.R. Khismatullina — literature review, writing and editing of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Isojärvi J.I. Reproductive dysfunction in women with epilepsy // *Neurology*. 2003. Vol. 61, N 6 (suppl. 2). P. 27–34. doi: 10.1212/wnl.61.6_suppl_2.s27
2. Markoula S., Siarava E., Keramida A., et al. Reproductive health in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2020. Vol. 113. P. 107563. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107563
3. Nakamura J., Sorge S.T., Winawer M.R., et al. Reproductive decision-making in families containing multiple individuals with epilepsy // *Epilepsia*. 2021. Vol. 6, N 5. P. 1220–1230. doi: 10.1111/epi.16889
4. Santos A.M.C., Castro Lima Filho H., Siquara G.M., et al. Sexual function in women of fertile age with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2021. Vol. 125. P. 108399. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108399
5. Садртдинова И.И., Хисматуллина З.Р. Амигдала в системе регуляции репродуктивных функций организма при абсансной эпилепсии. Москва : Научно-издательский центр «ИНФРА-М», 2018. 148 с. doi: 10.12737/monography_59fc4bd4451037.74493919
6. Verrotti A., Greco R., Latini G., Chiarelli F. Endocrine and metabolic changes in epileptic patients receiving valproic acid // *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005. Vol. 18, N 5. P. 423–430. doi: 10.1515/jpem.2005.18.5.423
7. Котов А.С. Эпилепсия у женщин репродуктивного возраста // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010. Т. 4, № 3. С. 10–13.
8. Genton P., Bauer J., Duncan S., et al. On the association between valproate and polycystic ovary syndrome // *Epilepsia*. 2001. Vol. 42, N 3. P. 295–304. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.28899.x
9. Bilo L., Meo R., Valentino R., et al. Characterization of reproductive endocrine disorders in women with epilepsy // *J Clin Endocrinol Metab.* 2001. Vol. 86, N 7. P. 2950–2956. doi: 10.1210/jcem.86.7.7633
10. Pack A. Effects of treatment on endocrine function in patients with epilepsy // *Curr Treat Options Neurol.* 2005. Vol. 7, N 4. P. 273–280. doi: 10.1007/s11940-005-0037-8
11. Cramer J.A., Jones E.E. Reproductive function in epilepsy // *Epilepsia*. 1991. Vol. 32, N 6. P. 19–26. doi: 10.1111/j.1528-1157.1991.tb05887.x
12. Bauer J., Cooper-Mahkorn D. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: menstrual cycle abnormalities, fertility, and polycystic ovary syndrome // *Int Rev Neurobiol.* 2008. Vol. 83, P. 135–155. doi: 10.1016/S0074-7742(08)00007-X
13. Markoula S., Siarava E., Keramida A., et al. Reproductive health in patients with epilepsy // *Epilepsy Behav.* 2020. Vol. 113, P. 107563. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107563
14. Emori C., Sugiura K. Role of oocyte-derived paracrine factors in follicular development // *Anim Sci J.* 2014. Vol. 85, N 6. P. 627–633. doi: 10.1111/asj.12200
15. Sinowatz F., Kölle S., Töpfer-Petersen E. Biosynthesis and expression of zonapellucida glycoproteins in mammals // *Cells Tissues Organs*. 2001. Vol. 168, N 1–2. P. 24–35. doi: 10.1159/000016803
16. Avella M.A., Xiong B., Dean J. The molecular basis of gamete recognition in mice and humans // *Mol Hum Reprod.* 2013. Vol. 19, N 5. P. 279–289. doi: 10.1093/molehr/gat004
17. Сеин О.Б., Сеин Д.О., Кононова М.С. Особенности фолликулогенеза у свиней в период пубертата // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2010. № 1. С. 76–78.
18. Fawley J.A., Pouliot W.A., Dudek F.E. Epilepsy and reproductive disorders: the role of the gonadotropin-releasing hormone network // *Epilepsy Behav.* 2006. Vol. 8, N 3. P. 477–482. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.01.019
19. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке // *Акушерство и гинекология*. 1997. № 3. С. 5–8.
20. Диндяев С.В. Функциональная и клиническая морфология яичников. Иваново : Ивановская государственная медицинская академия, 2010. 218 с.
21. Islam M.R., Ichii O., Nakamura T., et al. Unique morphological characteristics in the ovary of cotton rat (*Sigmodon hispidus*) // *J Reprod Dev.* 2020. Vol. 66, N 6. P. 529–538. doi: 10.1262/jrd.2020-061
22. Дуденкова Н.А., Шубина О.С., Комарова Н.А. Морфологические особенности строения яичников при свинцовой интоксикации // *Естественные и математические науки в современном мире*. 2015. № 34. С. 67–81.
23. Verrotti A., D'Egidio C., Mohn A., et al. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS // *Epilepsia*. 2011. Vol. 52, N 2. P. 199–211. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02897.x
24. Morrell M.J., Guidice L., Flynn K.L., et al. Predictors of ovulatory failure in women with epilepsy // *Ann Neurol.* 2002. V. 52, N 6. P. 704–11. doi: 10.1002/ana.10391
25. Herzog A.G., Coleman A.E., Jacobs A.R., et al. Interictal EEG discharges, reproductive hormones, and menstrual disorders in epilepsy // *Ann Neurol.* 2003. Vol. 54, N 5. P. 625–637. doi: 10.1002/ana.10732
26. Рахматуллина Г.А., Садртдинова И.И. Влияние витамина Е на эстральный цикл крыс линии WAG/Rij // *Доклады Башкирского университета*. 2020. Т. 5, № 2. С. 88–91. doi: 10.33184/dokbsu-2020.2.2

REFERENCES

1. Isojärvi J.I. Reproductive dysfunction in women with epilepsy. *Neurology*. 2003;61(6 (suppl. 2)). P. 27–34. doi: 10.1212/wnl.61.6_suppl_2.s27
2. Markoula S., Siarava E., Keramida A., et al. Reproductive health in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020;113:107563. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107563
3. Nakamura J., Sorge ST, Winawer MR, et al. Reproductive decision-making in families containing multiple individuals with epilepsy. *Epilepsia*. 2021;6(5):1220–1230. doi: 10.1111/epi.16889
4. Santos AMC, Castro Lima Filho H, Siquara GM, et al. Sexual function in women of fertile age with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021;125:108399. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108399
5. Sadrtdinova I, Khismatullina Z. *Amygdala in the regulation of reproductive functions during absence epilepsy*. Moscow: Nauchno-izdatel'skij centr «INFRA-M»; 2018. 148 p. (In Russ).
6. Verrotti A, Greco R, Latini G, Chiarelli F. Endocrine and metabolic changes in epileptic patients receiving valproic acid. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18(5):423–430. doi: 10.1515/jpem.2005.18.5.423
7. Kотов AS. *Jepilepsija u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta. Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2010;4(3):10–13. (In Russ).
8. Genton P, Bauer J, Duncan S, et al. On the association between valproate and polycystic ovary syndrome. *Epilepsia*. 2001;42(3):295–304. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.28899.x

9. Bilo L, Meo R, Valentino R, et al. Characterization of reproductive endocrine disorders in women with epilepsy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(7):2950–2956. doi: 10.1210/jcem.86.7.7633
10. Pack A. Effects of treatment on endocrine function in patients with epilepsy. *Curr Treat Options Neurol.* 2005;7(4):273–280. doi: 10.1007/s11940-005-0037-8
11. Cramer JA, Jones EE. Reproductive function in epilepsy. *Epilepsia.* 1991;32 suppl. 6:S19–S26. doi: 10.1111/j.1528-1157.1991.tb05887.x
12. Bauer J, Cooper-Mahkorn D. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: menstrual cycle abnormalities, fertility, and polycystic ovary syndrome. *Int Rev Neurobiol.* 2008;83:135–155. doi: 10.1016/S0074-7742(08)00007-X
13. Markoula S, Siarava E, Keramida A, et al. Reproductive health in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020 Dec;113:107563. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107563
14. Emori C, Sugiura K. Role of oocyte-derived paracrine factors in follicular development. *Anim Sci J.* 2014;85(6):627–633. doi: 10.1111/asj.12200
15. Sinowatz F, Kölle S, Töpfer-Petersen E. Biosynthesis and expression of zonapellucida glycoproteins in mammals. *Cells Tissues Organs.* 2001;168(1–2):24–35. doi: 10.1159/000016803
16. Avella MA, Xiong B, Dean J. The molecular basis of gamete recognition in mice and humans *Mol Hum Reprod.* 2013;19(5):279–289. doi: 10.1093/molehr/gat004
17. Sein OB, Sein DO, Kononova MS. Osobennosti follikulogeneza u svinей v period pubertata. *Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy.* 2010;(1):76–78. (In Russ).
18. Fawley JA, Pouliot WA, Dudek FE. Epilepsy and reproductive disorders: the role of the gonadotropin-releasing hormone network. *Epilepsy Behav.* 2006;8(3):477–482. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.01.019
19. Kulakov VI, Ovsjannikova TV. Problemy i perspektivy lechenija besplodija v brake. *Obstetrics and Gynecology.* 1997;(3):5–8. (In Russ).
20. Dindjaev S.V. *Funkcional'naja i klinicheskaja morfologija jaichnikov.* Ivanovo: Ivanovskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija; 2010. 218. (In Russ).
21. Islam MR, Ichii O, Nakamura T, et al. Unique morphological characteristics in the ovary of cotton rat (*Sigmodon hispidus*). *J Reprod Dev.* 2020;66(6):529–538. doi: 10.1262/jrd.2020-061
22. Dundekova N, Shubina O, Komarova N. The morphological features of the ovaries during lead intoxication. *Estestvennye i matematicheskie nauki v sovremennom mire.* 2015;34:67–81. (In Russ).
23. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, et al. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS. *Epilepsia.* 2011;52(2):199–211. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02897.x
24. Morrell MJ, Guidice L, Flynn KL, et al. Predictors of ovulatory failure in women with epilepsy. *Ann Neurol.* 2002;52(6):704–711. doi: 10.1002/ana.10391
25. Herzog AG, Coleman AE, Jacobs AR, et al. Interictal EEG discharges, reproductive hormones, and menstrual disorders in epilepsy. *Ann Neurol.* 2003;54(5):625–637. doi: 10.1002/ana.10732
26. Rakhmatullina GA, Sadrtidinova II. effect of vitamin E on the estrous cycle of WAG/RIJ rats. *Doklady Bashkirskogo universiteta.* 2020;5(2):88–91. (In Russ). doi: 10.33184/dokbsu-2020.2.2

ОБ АВТОРАХ

* **Садртдинова Индира Илдаровна**, к.б.н., доцент;
адрес: Российская Федерация, 450076, Республика Башкортостан,
Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4951-0189>;
eLibrary SPIN: 3902-9682;
e-mail: indira.ildarovna@mail.ru

Хисматуллина Зухра Рашидовна, д.б.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3209-5265>;
eLibrary SPIN: 3247-0240;
e-mail: hismatullinazr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Indira I. Sadrtidinova**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor;
address: 32 Zaki Validi street, 450076 Ufa, Republic of
Bashkortostan, Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4951-0189>;
eLibrary SPIN: 3902-9682;
e-mail: indira.ildarovna@mail.ru

Zuhra R. Khismatullina, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3209-5265>;
eLibrary SPIN: 3247-0240;
e-mail: hismatullinazr@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.200003>

Выявление макрофагов в сердце у человека и крысы с использованием одного варианта антител

В.В. Гусельникова, В.С. Павлова, В.А. Разенкова, О.В. Кирик, Д.Э. Коржевский

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Резидентные макрофаги миокарда необходимы для нормального развития и функционирования сердечно-сосудистой системы, но при этом играют важную роль в патогенезе ряда сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования — разработка универсального методического подхода для иммуногистохимической идентификации макрофагов в миокарде у человека и крысы.

Материалы и методы. Для исследования использовали образцы миокарда людей обоих полов в возрасте от 28 до 52 лет ($n=7$) и крыс-самок линии Wistar в возрасте 15 мес ($n=5$). Работа выполнена с применением метода иммуногистохимии.

Результаты. Показана возможность применения поликлональных антител к кальций-связывающему белку Iba1, являющемуся известным маркером микроглии, для выявления макрофагов в миокарде. Разработан оптимальный протокол обработки препаратов, который позволяет одинаково эффективно выявлять макрофаги в миокарде у человека и крысы с использованием только одного варианта антител.

Заключение. Предложен универсальный методический подход для идентификации макрофагов в миокарде у человека и крысы, который может быть успешно использован при проведении научных и клинико-диагностических исследований.

Ключевые слова: макрофаги; миокард; Iba1; иммуногистохимия; человек; крыса.

Как цитировать:

Гусельникова В.В., Павлова В.С., Разенкова В.А., Кирик О.В., Коржевский Д.Э. Выявление макрофагов в сердце у человека и крысы с использованием одного варианта антител // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 93–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.200003>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.200003>

Detection of macrophages in human and rat heart using a single antibody variant

Valeria V. Guselnikova, Valeria S. Pavlova, Valeria A. Razenkova, Olga V. Kirik, Dmitrii E. Korzhevskii

Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Resident macrophages of the myocardium are necessary for the normal development and functioning of the cardiovascular system and play an important role in the pathogenesis of a number of cardiovascular diseases.

AIM: To develop a universal methodological approach for the immunohistochemical identification of macrophages in the human and rat myocardium.

MATERIAL AND METHODS: For the study, samples of the myocardium of people of both sexes aged from 28 to 52 years ($n=7$) and Wistar female rats (at the age of 15 months, ($n=5$)) were used. The work was performed using immunohistochemical staining method.

RESULTS: The possibility of using polyclonal antibodies against the calcium-binding protein Iba1, which is a well-known microglial marker, for the detection of macrophages in the myocardium was shown. An optimal drug processing protocol was developed, the use of which makes it possible to equally effectively detect macrophages in the human and rat myocardium using only one antibody variant.

CONCLUSION: A universal methodological approach has been proposed for the identification of macrophages in the human and rat myocardium, which can be successfully used in scientific and clinical diagnostic studies.

Keywords: macrophages; cardiac muscle; Iba1; immunohistochemistry; human; rat.

To cite this article:

Guselnikova VV, Pavlova VS, Razenkova VA, Kirik OV, Korzhevskii DE. Detection of macrophages in human and rat heart using a single antibody variant. *Morphology*. 2022;160(2):93–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.200003>

Received: 08.02.2023

Accepted: 20.03.2023

Published: 17.04.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Макрофаги сердца привлекают сегодня повышенное внимание исследователей, что обусловлено пониманием ключевой роли этих клеток в регуляции работы сердца в норме. Известно также, что они вносят существенный вклад в патогенез заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия, миокардит, сердечная недостаточность, атеросклероз и т.д., остаются в настоящее время основной причиной смертности в мире. В ближайшем будущем можно ожидать роста заболеваемости ССЗ, что является следствием пандемии новой коронавирусной инфекции. Как показывают последние исследования, SARS-CoV-2 способен инфицировать ткани сердца и вызывать развитие широкого спектра поражений сердечно-сосудистой системы [2]. Отмечено, что повреждение сердца является распространённым осложнением среди госпитализированных пациентов с COVID-19 и ассоциировано с более высоким риском внутрибольничной смертности [3]. В условиях развития патологического процесса количество, локализация и морфологические характеристики макрофагов в миокарде могут изменяться [4], что делает выявление этих клеток одним из важных инструментов оценки функционального состояния сердца. Это в свою очередь актуализирует проблему поиска адекватных и надёжных методов визуализации макрофагов в миокарде у человека и животных, используемых для моделирования сердечно-сосудистой патологии.

Широко известный маркер макрофагов — молекула CD68 [5]. Фирмы-производители антител, такие как Invitrogen, Abcam, Bio-Rad Laboratories и т.д., предлагают разные варианты моноклональных антител против различных эпитопов этой молекулы. Причём для исследований образцов тканей человека и лабораторных животных рекомендуется использовать разные клоны антител: например PG-M1, KP1, SP251 для человека и FA-11, ED1 — для лабораторных грызунов. Для специалистов, занимающихся сравнительными исследованиями и работающих с разными объектами, это означает необходимость подбора различных наборов реагентов, а также отработку нескольких протоколов окрашивания, что значительно удорожает и усложняет проводимые исследования. Важен также вопрос о сопоставимости результатов, полученных с применением антител, к разным эпитопам изучаемого антигена. Более удобным в данном случае представляется наличие в арсенале исследователей универсального метода, применимого при работе с тканями и человека, и лабораторных животных, прежде всего крыс, которые наиболее часто используются в биомедицинских исследованиях.

Цель исследования — разработка универсального методического подхода для иммуногистохимической идентификации макрофагов в миокарде у человека и крысы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами (заключение локального этического комитета ФГБНУ «ИЭМ» № 3/21 от 27.10.2021 г. и № 2/22 от 06.04.2022 г.). Материалом для работы служили образцы миокарда людей обоих полов в возрасте от 28 до 52 лет ($n=7$) и крыс-самок линии Wistar в возрасте 15 мес ($n=5$). Образцы миокарда человека, полученные из архива Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ», фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин по стандартной методике. Образцы миокарда крыс, также полученные из архива Отдела общей и частной морфологии, фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде и заливали в парафин. Все исследования проведены с учётом Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12 августа 1977 года N 755) и в полном соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1975 года и её пересмотренного варианта 2013 года.

С парафиновых блоков на ротационном микротоме Rotary 3003 PFM Medical (PFM Medical, Германия) были изготовлены срезы толщиной 5 мкм, которые наклеивали на стёкла со специальным адгезивным покрытием HistoBond (Marienfeld, Германия). Для иммуногистохимической идентификации макрофагов применяли мышиные моноклональные (клон PG-M1) антитела к трансмембранному лизосомальному белку CD68 (Agilent, США) и кроличьи поликлональные антитела к кальций-связывающему белку Iba1 (ionized calcium-binding adaptor molecule 1) (HuaBio, КНР). В качестве вторичных реагентов использовали набор UltraVision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Fisher Scientific, США). Визуализацию продукта реакции проводили с помощью 3,3-диаминобензидина (DAB), приготовленного в соответствии с рекомендациями производителя. Часть срезов подкрашивали водным раствором альцианового синего (конечная концентрация красителя — 10 г/л) или водными растворами альцианового синего и ядерного прочного красного (конечная концентрация красителя — 5 г/л) (Sigma-Aldrich, США). Полученные препараты фотографировали, снимки анализировали с помощью светового микроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems, Германия), используя объектив HI PLAN 40x/0.65 (Leica Microsystems, Германия). Для анализа изображений применяли компьютерную программу LAS EZ (Leica Microsystems, Швейцария).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предлагаемый авторами методический подход для выявления макрофагов в миокарде человека и крысы основан на применении кроличьих поликлональных антител к кальций-связывающему белку Iba1. На основании подбора различных условий инкубации нами разработан оптимальный протокол обработки препаратов, который представлен в табл. 1.

Таблица 1. Поэтапный протокол обработки препаратов**Table 1.** Step-by-step slide preparation protocol

Этап обработки	Время инкубации	Температура, °C
1. Депарафинирование по схеме: ксилол I ксилол II этанол 96% I этанол 96% II этанол 70%	По 5 мин в каждом	Комнатная
2. Дистиллированная вода	5 мин	Комнатная
3. Тепловое демаскирование антигена в 10% водном растворе тиосульфата натрия, предварительно нагретом до 60°C*	23 мин	В пароварке при 100 °C
4. Дистиллированная вода	5 мин	Комнатная
5. 3% водный раствор перекиси водорода	5 мин	Комнатная
6. Дистиллированная вода	5 мин	Комнатная
7. Забуференный фосфатами 0,14 М водный раствор NaCl (фосфатно-солевой буфер, PBS), pH=7,4 («Биолот», Россия)	5 мин	Комнатная
8. Блокировочный раствор Protein Block (Spring Bioscience, США)	10 мин	Комнатная
9. Раствор первичных антител против белка Iba1 (HuaBio, КНР), разведённый коммерческим разбавителем Primary Antibody Diluent (Diagnostic BioSystems, США) в соотношении 1:900	96 ч	27 °C (во влажной камере)
10. PBS	5 мин	Комнатная
11. Primary antibody amplifier**	15 мин	27 °C (во влажной камере)
12. PBS	5 мин	Комнатная
13. HRP-polymer**	15 мин	27 °C (во влажной камере)
14. PBS	5 мин	Комнатная
15. Дистиллированная вода	5 мин	Комнатная
16. Рабочий раствор хромогена 3,3-диаминобензидина (DAB)**	1–2 мин с контролем развития реакции под микроскопом	Комнатная
17. Дистиллированная вода	5 мин	Комнатная
18. Обезвоживание и просветление срезов по схеме: изопропиловый спирт I изопропиловый спирт II смесь изопропилового спирта и ксилола (1:1) ксилол I ксилол I	По 5 мин в каждом	Комнатная
19. Заключение препаратов под покровное стекло в перманентную среду Cytoseal (Richard-Allan Scientific, США)		

* Для теплового демаскирования свежеприготовленный 10% водный раствор тиосульфата натрия рекомендуется налить в сосуд Хеллендахела и нагреть в термостате до 60 °C. После этого в сосуд необходимо поместить предметные стёкла, проверив, чтобы срезы были полностью покрыты раствором. Далее сосуд Хеллендахела с предметными стёклами следует поместить в бытовую пароварку, выставив таймер на 23 мин. После окончания времени работы прибора и автоматического отключения нагревателя необходимо достать сосуд Хеллендахела из пароварки и оставить при комнатной температуре с закрытой крышкой на 10 мин, дав раствору остыть. После этого можно переходить к следующему этапу обработки препаратов. ** Компоненты набора UltraVision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Fisher Scientific, США).

* For heat-induced antigen demasking, a freshly prepared 10% aqueous solution of sodium thiosulfate is recommended to be poured into a staining vessel (Hellendahl type) and heated in a thermostat to 60 °C. After that, slides should be placed in the vessel, checking that the slices are completely covered with the solution. Next, the Hellendahl vessel with slides should be placed in a household steamer, setting the timer for 23 minutes. After the end of the operating time of the device and the automatic shutdown of the heater, it is necessary to remove the Hellendahl vessel from the steamer and leave it at room temperature with the lid closed for 10 minutes, allowing the solution to cool down. After that, you can proceed to the next stage of slide staining.

** Components of the UltraVision Quanto Detection System HRP DAB kit (Thermo Fisher Scientific, USA).

После проведения иммуногистохимической реакции (ИГХ-реакции) и промывки препаратов в дистиллированной воде (см. табл. 1, пп. 16, 17) может быть рекомендована подкраска срезов альциановым синим или альциановым синим в комбинации с ядерным прочным красным. Для этого на срезы необходимо нанести водный раствор красителя альцианового синего 8GX (Sigma-Aldrich, США) и оставить на 20 мин во влажной камере в термостате при температуре 40 °С, затем удалить краситель со срезов и промыть препараты в дистиллированной воде в течение 5 мин. После этого можно дополнительно нанести на срезы водный раствор красителя ядерного прочного красного (Sigma-Aldrich, США) и инкубировать 2 мин при комнатной температуре, затем промыть препараты в дистиллированной воде в течение 5 мин и заключить их в перманентную среду стандартным способом (см. табл. 1, пп. 18, 19).

Результаты применения разработанного протокола представлены на рис. 1.

После постановки ИГХ-реакции с использованием анти-*Iba1* в миокарде человека чётко выявлялись иммунопозитивные клетки (рис. 1, *a*, стрелки). Реакция характеризуется высокой интенсивностью и отсутствием фонового окрашивания, благодаря чему эти клетки легко идентифицировались. Они были локализованы в пределах соединительнотканых прослоек миокарда и располагались поодиночке или в виде небольших скоплений, иногда формируя цепочки. Выявляемые клетки имели преимущественно овальную или вытянутую форму. Цитоплазма клеток *Iba1*⁺ была окрашена в коричневый или коричнево-чёрный цвет, иногда в ней просматривалось (в виде более светлой области) место локализации ядра. Некоторые клетки имели тонкие длинные отростки, которые были хорошо различимы благодаря интенсивной окраске (см. рис. 1, *a*, стрелки).

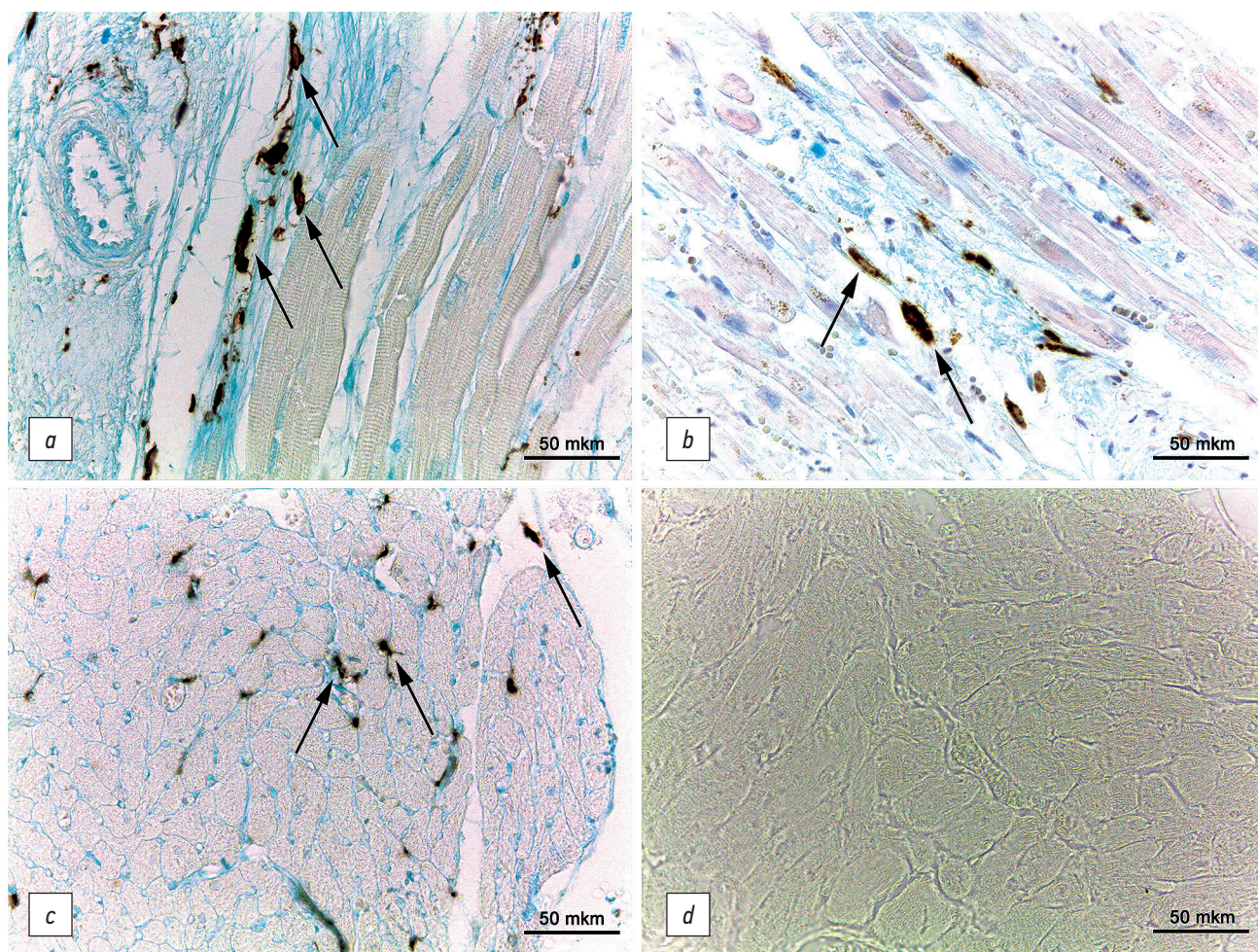


Рис. 1. Макрофаги в миокарде у человека и крысы: *a, b* — миокард человека, *c, d* — миокард крысы. Иммуногистохимическая реакция с использованием анти-*Iba1*-антител (*a, c*) и анти-CD68-антител (клон PG-M1) (*b, d*). Подкраска альциановым синим (*a*) и альциановым синим + ядерным прочным красным (*b, c*). Стрелки указывают на макрофаги. Объектив HI PLAN 40x/0.65 (Leica Microsystems, Германия).

Fig. 1. Macrophages in the myocardium of human and rat: *a, b* — human myocardium, *c, d* — rat myocardium. Immunohistochemical analysis using anti-*Iba1* antibodies (*a, c*) and anti-CD68 antibodies (PG-M1 clone) (*b, d*). Counterstain with alcian blue (*a*) or alcian blue + nuclear fast red (*b, c*). The arrows represent the macrophage. HI PLAN 40x/0.65 lens (Leica Microsystems, Germany).

Аналогичные клетки идентифицировались в миокарде человека после постановки ИГХ-реакции на пан-макрофагальный маркер CD68 (рис. 1, *b*, *стрелки*). Выявляемые макрофаги имели ту же локализацию и особенности строения (форму, размер), что и Iba1-иммунопозитивные клетки.

В миокарде крысы после постановки ИГХ-реакции на Iba1 также были выявлены многочисленные иммунопозитивные клетки (рис. 1, *c*, *стрелки*). Как и в случае миокарда человека, эти клетки были локализованы в пределах соединительнотканых прослоек, где располагались поодиночке или небольшими группами. Они были меньшего размера по сравнению с клетками Iba1+ в миокарде у человека, но, как и последние, характеризовались преимущественно овальной или вытянутой формой и иногда имели тонкие отростки. Интенсивность окраски продукта ИГХ-реакции в данном случае была сопоставима с таковой, наблюдаемой на срезах миокарда человека (см. рис. 1, *c*, *стрелки*). При использовании антител к молекуле CD68 (клон PG-M1) на срезах миокарда крысы продукт ИГХ-реакции полностью отсутствовал (рис. 1, *d*).

После подкраски срезов альциановым синим наблюдалось окрашивание соединительной ткани миокарда в голубой цвет (см. рис. 1, *a*). Ядерный прочный красный окрашивал ядра клеток (в разные оттенки от розового до фиолетового), а также мышечную ткань (в светло-розовый цвет) (см. рис. 1, *b*).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из наиболее часто используемых методов визуализации макрофагов на гистологических срезах является ИГХ-реакция с применением антител против молекулы CD68. Это сильно гликозилированный трансмембранный белок, который локализован преимущественно в мембране поздних эндосом и лизосом и вовлечён в процесс фагоцитоза, осуществляемый макрофагами [6]. Показано, что применение антител против CD68 позволяет выявлять макрофаги в разных тканях, в том числе альвеолярные макрофаги, макрофаги миндалин, красной пульпы селезёнки, дермы, клетки Купфера печени [5, 7]. В соответствии с этими данными нами была продемонстрирована эффективность использования мышиных моноклональных (клон PG-M1) антител к CD68 для идентификации макрофагов в миокарде у человека. Однако при использовании этих же антител на препаратах миокарда крысы продукт ИГХ-реакции полностью отсутствовал. Согласно данным литературы, гомолог CD68 у грызунов — макросиалин — обладает 80,6% сходством аминокислотной последовательности с молекулой CD68 человека [5, 7]. Вероятно, имеющиеся у CD68 и макросиалина структурные различия затрагивают участки антигенных детерминант, с которыми взаимодействуют антитела клона PG-M1, вследствие чего антитела этого клона оказываются видоспецифичными и могут быть использованы для идентификации макрофагов в тканях у человека, но не у крысы.

Проведя предварительный скрининг литературы, а также анализ собственных накопленных экспериментальных данных, мы предположили, что антитела против кальций-связывающего белка Iba1 могут оказаться эффективными для выявления макрофагов в миокарде у человека и крысы. Iba1 — широко используемый иммуногистохимический маркер микроглии (особой разновидности тканевых макрофагов центральной нервной системы). Основной функцией Iba1 считается участие в реорганизации цитоскелета и изменении конфигурации плазматической мембраны при фагоцитозе [8]. Важная особенность данного маркера — высокая межвидовая консервативность антигенных эпитопов. Это позволяет использовать антитела к белку Iba1 для выявления микроглии у разных лабораторных животных и человека [9]. Кроме того, в работе [10] отмечено, что Iba1 обнаруживается в типичных тканевых макрофагах за пределами нервной системы, например в клетках Купфера.

В представленной работе доказана возможность использования антител к белку Iba1 для идентификации макрофагов в миокарде у человека и у крысы. В рамках отработки протокола окраски нами была проверена необходимость процедуры теплового демаскирования антигена, протестированы различные варианты растворов для теплового демаскирования, разные разведения первичных антител, несколько вариантов вторичных реагентов, разные режимы инкубации в первичных антителах и вторичных реагентах, а также несколько вариантов подкраски срезов после постановки ИГХ-реакции. В результате разработан оптимальный протокол обработки препаратов, который позволяет одинаково эффективно выявлять макрофаги в миокарде у человека и у крысы. В обоих случаях клетки интенсивно окрашены, а фоновое окрашивание ткани полностью отсутствует. Это делает возможным автоматизированный подсчёт числа макрофагов на единицу площади ткани сердца. Разработанный протокол предполагает использование только одного варианта антител для работы с миокардом человека и крысы, что делает его универсальным методом, пригодным как для клинических исследований, так и для экспериментальных работ.

Одной из особенностей разработанного протокола является использование для теплового демаскирования антигена тиосульфата натрия. Ранее нами было показано [11], что его применение даёт возможность эффективно демаскировать антигены при ИГХ-окрашивании, позволяя добиться столь же хороших результатов, что и при использовании дорогостоящих импортных растворов. Применение для демаскирования тиосульфата натрия позволяет осуществлять исследование архивного материала, хранящегося в парафиновых блоках, и хорошо подходит для обработки тонких срезов.

Ещё одна особенность предложенного протокола — использование для подкраски срезов после постановки ИГХ-реакции двух гистохимических красителей:

альцианового синего и ядерного прочного красного. Мы считаем, что такая комбинированная методика подкраски препаратов имеет ряд преимуществ перед окраской гематоксилином, которая является традиционным способом подкраски препаратов после постановки ИГХ-реакции для световой микроскопии. По сравнению с гематоксилином, который позволяет визуализировать только ядра клеток, подкраска срезов альциановым синим и ядерным прочным красным значительно более информативна, даёт возможность выявлять несколько разных структур на срезе. Альциановый синий окрашивает соединительную ткань в голубой цвет, усиливая контрастность выявления макрофагов, которые локализуются именно в соединительнотканых прослойках миокарда. Кроме того, альциановый синий окрашивает тучные клетки [12] и скопления амилоида [13], делая возможным изучение взаимного расположения макрофагов с этими структурами, а также выявление корреляционных зависимостей. Применение ядерного прочного красного для подкраски срезов позволяет идентифицировать ядра всех клеток в ткани, а также тяжи кардиомиоцитов, что помогает лучше ориентироваться в структурах препарата. Предложенный метод комбинированной подкраски срезов альциановым синим/ядерным прочным красным характеризуется простотой, так как не предполагает дифференцировки окрасок в воде или спирте с контролем процесса под микроскопом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках представленной работы предложен новый подход для иммуногистохимической идентификации макрофагов в миокарде. Разработанный метод состоит в использовании антител к кальций-связывающему белку Iba1, который доступен в современных условиях и позволяет эффективно выявлять макрофаги в миокарде у человека и у крысы. Это свидетельствует о перспективности использования предложенного метода для научных и клинико-диагностических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zaman R., Epelman S. Resident cardiac macrophages: heterogeneity and function in health and disease // *Immunity*. 2022. Vol. 55, N 9. P. 1549–1563. doi: 10.1016/j.immuni.2022.08.009
2. Almamlouk R., Kashour T., Obeidat S., et al. COVID-19-associated cardiac pathology at the postmortem evaluation: a collaborative systematic review // *Clin Microbiol Infect*. 2022. Vol. 28, N 8. P. 1066–1075. doi: 10.1016/j.cmi.2022.03.021
3. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol*. 2020. Vol. 5, N 7. P. 802–810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
4. Гомбожапова А.Э., Роговская Ю.В., Ребенкова М.С., и др. Cd68 и стабилилин-1 позитивные макрофаги в постинфарктной регенерации миокарда // *Российский кардиологический журнал*. 2017. Т. 22, № 11. С. 56–61. doi: 10.15829/1560-4071-2017-11-56-61

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», № документа 122020300199-5.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.В. Гусельникова — анализ литературы, интерпретация результатов, написание статьи; В.С. Павлова — сбор и обработка биологического материала, постановка гистохимических реакций; В.А. Разенкова — постановка иммуногистохимических реакций, работа с иллюстрациями; О.В. Кирик — постановка иммуногистохимических реакций, фотографирование и анализ препаратов; Д.Э. Коржевский — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Experimental Medicine, Document No. 122020300199-5.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. V.V. Guselnikova — literature analysis, interpretation of the results, writing the text; V.S. Pavlova — collection and processing of biological material, setting up histochemical reactions; V.A. Razenkova — setting up immunohistochemical reactions, working with illustrations; O.V. Kirik — staging of immunohistochemical reactions, photography and analysis of preparations; D.E. Korzhevsky — concept and design of the study, text editing.

5. Kunisch E., Fuhrmann R., Roth A., et al. Macrophage specificity of three anti-CD68 monoclonal antibodies (KP1, EBM11, and PGM1) widely used for immunohistochemistry and flow cytometry // *Ann Rheum Dis*. 2004. Vol. 63, N 7. P. 774–784. doi: 10.1136/ard.2003.013029
6. Chistiakov D.A., Killingsworth M.C., Myasoedova V.A., et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker // *Lab Invest*. 2017. Vol. 97, N 1. P. 4–13. doi: 10.1038/labinvest.2016.116
7. Holness C.L., Simmons D.L. Molecular cloning of CD68, a human macrophage marker related to lysosomal glycoproteins // *Blood*. 1993. Vol. 81, N 6. P. 1607–1613.
8. Кирик О.В., Сухорукова Е.Г., Коржевский Д.Э. Кальций-связывающий белок Iba-1/AIF-1 в клетках головного мозга крысы // *Морфология*. 2010. Т. 137, № 2. С. 5–8.

9. Алексеева О.С., Кирик О.В., Гилерович Е.Г., Коржевский Д.Э. Микроглия головного мозга: происхождение, структура и функции // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019. Т. 55, № 4. С. 231–241. doi: 10.1134/S0044452919040028
10. Wijesundera K.K., Izawa T., Tennakoon A.H., et al. M1- and M2-macrophage polarization in rat liver cirrhosis induced by thioacetamide (TAA), focusing on Iba1 and galectin-3 // *Exp Mol Pathol*. 2014. Vol. 96, N 3. P. 382–392. doi: 10.1016/j.yexmp.2014.04.003
11. Патент РФ на изобретение № 2719163 С1/17.04.2020. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Алексеева О.С. Способ демаскирования антигенов при проведении иммуноцитохимических реакций. Ре-

жим доступна: <https://iemspb.ru/patents/коржевский-д-э-кирик-о-в-алексеева-о-с-с/>

12. Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. Современные технологии визуализации тучных клеток для биологии и медицины (обзор) // Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13, № 4. С. 93–109. doi: 10.17691/stm2021.13.4.10
13. Гусельникова В.В., Федорова Е.А., Гудкова А.Я., и др. Транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия. Особенности гистологической диагностики: дизайн исследования // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 4. С. 473–478. doi: 10.26442/00403660.2022.04.201464

REFERENCES

1. Zaman R, Epelman S. Resident cardiac macrophages: heterogeneity and function in health and disease. *Immunity*. 2022;55(9):1549–1563. doi: 10.1016/j.immuni.2022.08.009
2. Almamlouk R, Kashour T, Obeidat S, et al. COVID-19-associated cardiac pathology at the postmortem evaluation: a collaborative systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(8):1066–1075. doi: 10.1016/j.cmi.2022.03.021
3. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
4. Gomboszopova AE, Rogovskaya YuV, Rebenkova MS. CD68 and stabilin-1 positive macrophages in postinfarction myocardial regeneration. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(11):56–61. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2017-11-56-61
5. Kunisch E, Fuhrmann R, Roth A, et al. Macrophage specificity of three anti-CD68 monoclonal antibodies (KP1, EBM11, and PGM1) widely used for immunohistochemistry and flow cytometry. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(7):774–784. doi: 10.1136/ard.2003.013029
6. Chistiakov DA, Killingsworth MC, Myasoedova VA, et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. *Lab Invest*. 2017;97(1):4–13. doi: 10.1038/labinvest.2016.116
7. Holness CL, Simmons DL. Molecular cloning of CD68, a human macrophage marker related to lysosomal glycoproteins. *Blood*. 1993;81(6):1607–1613.
8. Kirik OV, Sukhorukova YeG, Korzhevskiy DE. Calcium-binding Iba-1/AIF-1 protein in rat brain cells. *Morphology*. 2010;137(2):5–8. (In Russ).
9. Alekseeva OS, Kirik OV, Gilerovich EG, Korzhevskii DE. Microglia of the brain: origin, structure and functions. *Zhurnal evolyutsionnoi biokhimii i fiziologii*. 2019;55(4):231–241. (In Russ). doi: 10.1134/S0044452919040028
10. Wijesundera KK, Izawa T, Tennakoon AH, et al. M1- and M2-macrophage polarization in rat liver cirrhosis induced by thioacetamide (TAA), focusing on Iba1 and galectin-3. *Exp Mol Pathol*. 2014;96(3):382–392. doi: 10.1016/j.yexmp.2014.04.003
11. Patent RUS N 2719163 C1/17.04.2020. Korzhevskij DJe, Kirik OV, Alekseeva OS. Sposob demaskirovaniya antigenov pri provedenii immunocitohimicheskikh reakcij. Available from: <https://iemspb.ru/patents/коржевский-д-э-кирик-о-в-алексеева-о-с-с-с/> (In Russ).
12. Grigorev IP, Korzhevskii DE. Modern imaging technologies of mast cells for biology and medicine (review). *Sovrem Tekhnol Med*. 2021;13(4):93–107. (In Russ). doi: 10.17691/stm2021.13.4.10
13. Guselnikova VV, Fedorova EA, Gudkova AJ, et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy. Features of histological diagnosis: study design. *Ter Arkh*. 2022;94(4):473–478. (In Russ). doi: 10.26442/00403660.2022.04.201464

ОБ АВТОРАХ

* Кирик Ольга Викторовна, к.б.н.;
адрес: Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург,
Каменноостровский пр-т, д. 71;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6113-3948>;
eLibrary SPIN: 5725-8742; e-mail: olga_kirik@mail.ru

Гусельникова Валерия Владимировна, к.б.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9499-8275>;
eLibrary SPIN: 5115-4320; e-mail: guselnikova.valeriia@yandex.ru

Павлова Валерия Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8434-0498>;
e-mail: herondale.valery@gmail.com

Разенкова Валерия Алексеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-2232>;
eLibrary SPIN: 8877-8902; e-mail: valeriya.raz@yandex.ru

Коржевский Дмитрий Эдуардович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8165>;
eLibrary SPIN: 3252-3029; e-mail: DEK2@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Olga V. Kirik, Cand. Sci. (Biol.);
address: 71 Kamennooostrovsky avenue, 197022 Saint Petersburg,
Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6113-3948>;
eLibrary SPIN: 5725-8742; e-mail: olga_kirik@mail.ru

Valeria V. Guselnikova, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9499-8275>;
eLibrary SPIN: 5115-4320; e-mail: guselnikova.valeriia@yandex.ru

Valeria S. Pavlova;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8434-0498>;
e-mail: herondale.valery@gmail.com

Valeria A. Razenkova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-2232>;
eLibrary SPIN: 8877-8902; e-mail: valeriya.raz@yandex.ru

Dmitrii E. Korzhevskii, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2456-8165>;
eLibrary SPIN: 3252-3029; e-mail: DEK2@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.112394>

Сравнительная характеристика индекса массы тела лиц молодого возраста в различных регионах России

И.В. Гайворонский^{1, 2}, А.А. Семенов^{1, 2}, В.В. Криштоп²¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Являясь одним из аспектов морфологической конституции, компонентный состав тела отражает состояние обменных процессов в организме и может служить своеобразным предиктором развития различных патологических состояний. Одним из самых доступных для исследователей и широко распространённых методов является определение индекса массы тела, что обеспечивает сравнимость полученных разными авторами результатов.

Цель обзора — систематизация и сравнение литературных данных отечественных и иностранных авторов об индексе массы тела лиц молодого возраста и его связи со степенью урбанизации и географией проживания.

Материалы и методы. Проанализированы оригинальные статьи и обзоры, размещённые в наукометрических базах данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY.RU, за последние 20 лет. Проведён анализ результатов обследования студентов-медиков из вузов России в зависимости от региона проживания и численности населения города.

Результаты. Выявлено, что интерес научного сообщества к исследованиям компонентного состава тела постоянно растёт: каждый следующий год общее количество публикаций по составу тела возрастает в среднем на 24% по отношению к показателям предыдущего. Отмечен рост доли студентов с пониженным индексом массы тела по мере роста численности города и его смещение в направлении от восточных регионов Российской Федерации к западным. Доля студентов с нормальным индексом массы тела снижается по мере увеличения населения города, в котором расположен медицинский вуз.

Заключение. Согласно проведённому нами анализу результатов обследования студентов-медиков России, индекс массы тела связан со степенью урбанизации и имеет географические особенности.

Ключевые слова: индекс массы тела; молодой возраст; урбанизация; географические особенности; Российская Федерация.

Как цитировать:

Гайворонский И.В., Семенов А.А., Криштоп В.В. Сравнительная характеристика индекса массы тела лиц молодого возраста в различных регионах России // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 101–110. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.112394>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.112394>

Comparative characteristics of the body mass index of young persons in different regions of Russia

Ivan V. Gaivoronsky^{1, 2}, Alexey A. Semenov^{1, 2}, Vladimir V. Chrishtop²

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation;

² St Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Being one of the aspects of the morphological constitution, the component composition of the body reflects the state of metabolic processes in the body and can serve as a kind of predictor of the development of various pathological conditions. One of the most accessible and widely used methods for researchers is the determination of the body mass index, which ensures the comparability of the results obtained by different authors.

AIM: To systematize and compare the literature data of domestic and foreign authors on the body mass index of young people and its relationship with the degree of urbanization and geography of residence.

MATERIALS AND METHODS: The original articles and reviews posted in the scientometric databases PubMed, Google Scholar and eLIBRARY.RU for the last 20 years are analyzed. An analysis of the results of a survey of medical students from Russian universities was carried out depending on the region of residence and the population of the city.

RESULTS: It was revealed that the interest of the scientific community in the study of body composition is constantly growing: every next year the total number of publications on body composition increases by an average of 24% compared to the previous year. An increase in the proportion of students with a low body mass index was noted as the number of the city grew and its shift in the direction from the eastern regions of the Russian Federation to the western ones. The proportion of students with a normal body mass index decreases as the population of the city in which the medical school is located increases.

CONCLUSION: According to our analysis of the results of a survey of medical students in Russia, body mass index is associated with the degree of urbanization and has geographical features.

Keywords: body mass index; young age; urbanization; geographic features; Russian Federation.

To cite this article:

Gaivoronsky IV, Semenov AA, Chrishtop VV. Comparative characteristics of the body mass index of young persons in different regions of Russia. *Morphology*. 2022;160(2):101–110. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.112394>

Received: 27.11.2022

Accepted: 28.02.2023

Published: 15.03.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Являясь одним из аспектов морфологической конституции, компонентный состав тела отражает состояние обменных процессов в организме и может служить своеобразным предиктором развития различных патологических состояний [1]. Особенно актуально изучение морфофункциональных взаимосвязей, так как сама концепция конституции человека исходит из единства формы и функции [2]. Климатогеографические и регионарные социальные условия оказывают существенное влияние на индекс массы тела (ИМТ). Исследования в основном представлены северными и южными регионами страны. К примеру, превышающие норму значения ИМТ и жирового компонента выявлены преимущественно у представительниц эурипластического и пикнического соматотипов в условиях Республики Карелия [3]. При сравнении показателя процента жира в составе тела исследуемых групп республики Крым, наоборот, выявлено, что средние показатели у юношей выше ($21,3 \pm 5,6\%$; $p < 0,01$), чем у девушек [4], в то время как по данным усреднённых Европейских исследований [5] у взрослых мужчин мышечная масса составляет около 40% массы тела, а у женщин, наоборот, больше развита жировая ткань (в среднем 25% массы тела). Это оказывает существенное влияние на физиологические и патофизиологические процессы: так, фактором риска развития осложнений гестационного и родового периодов у некоренных женщин Крайнего Севера является ИМТ более 30 кг/м^2 , у женщин коренных малочисленных народов — ИМТ более 25 кг/м^2 [6].

Цель обзора — систематизировать литературные данные отечественных и иностранных авторов об индексе массы тела лиц молодого возраста, дать их сравнительную характеристику, а также установить его связь со степенью урбанизации и географией проживания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы оригинальные статьи и обзоры, размещённые в наукометрических базах данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY.RU, за последние 20 лет.

Расчёт ИМТ в отечественных исследованиях получил широкое распространение. Для релевантности сравнения полученных данных рассматривались только результаты исследования ИМТ у студентов медицинских вузов первых трёх курсов, так как особенности отбора абитуриентов в вузы разного профиля или адаптация к особенностям выбранной профессии могли сделать полученные данные несравнимыми. Как было показано на примере Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва [7], ИМТ у студентов медицинских и других специальностей различается: 12 (27,9%) студентов медицинского института имеют повышенный ИМТ или ожирение I и II степени. Среди студентов других специальностей повышение ИМТ и ожирение выявлено в 48,8% случаев, что, вероятно, объясняется более высокой учебной нагрузкой студентов-медиков: в среднем в 2 раза выше, чем у обучающихся в технических вузах.

Установлены более низкие показатели здоровья у студентов-медиков при сопоставлении с показателями студентов гуманитарных и технических специальностей [8]. Кроме того, исследование ИМТ у студентов медицинских вузов получило наибольшее распространение, что, очевидно, обусловлено практическими соображениями [9–13].

Данные об ИМТ отечественные авторы оценивали при помощи коэффициента корреляции Кендала (τ) [14], последний рассчитывался при помощи программы Statistica 12.

Интерес научного сообщества к исследованиям компонентного состава тела постоянно возрастает на протяжении последних десятилетий. На рис. 1 представлена

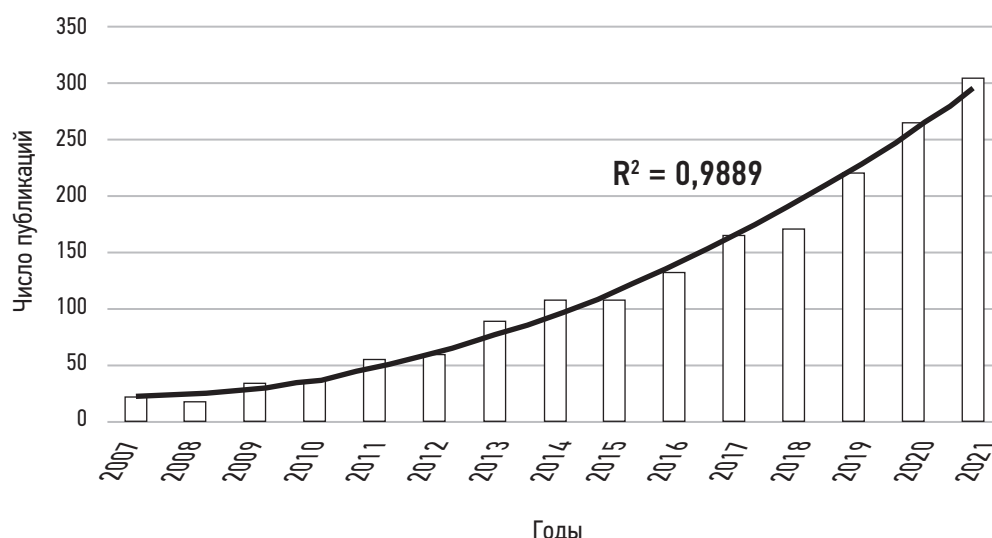


Рис. 1. Динамика выхода публикаций, связанных с изучением состава тела, за последние 15 лет (по данным PubMed).

Fig. 1. Dynamics of publications related to the study of body composition over the past 15 years (according to PubMed).

динамика выхода научно-исследовательских работ, связанных с изучением состава тела, за последние 15 лет. Поиск проводили в базе данных PubMed по словосочетанию «состав тела» (body composition) в названиях и аннотациях статей. Представленная динамика свидетельствует о том, что каждый следующий год общее количество публикаций по составу тела возрастает в квадратичной зависимости, в среднем на 24% по отношению к показателям предыдущего.

Изучение состава тела широко используется в диетологических и анестезиологических исследованиях, при мониторинге баланса жидкости в реаниматологии и интенсивной терапии, при лечении пациентов с анорексией, ожирением, отёками [15–17]. Большое значение также имеют исследования такого рода при диагностике и профилактике остеопороза, оценке эффективности его терапии [18]. В зависимости от области науки (физиология, спортивная медицина, эндокринология, педиатрия, геронтология, онкология и др.), комплекс показателей состава тела определяют в соответствии с задачами исследования.

При определении состава тела на основе антропометрических методов используют как тотальные размеры (масса, длина и площадь поверхности), так и обхватные, скелетные размеры частей тела и сегментов конечностей, а также измеряют толщину кожно-жировых складок на определённых участках тела.

Широкое распространение получили росто-весовые стандарты, разработанные в 1953 году страховой компанией Metropolitan Life Insurance Company, Inc. (США). Первичной базой данных для них стали результаты демографических исследований смертности в общей популяции. Позже, в 1983 году, эти таблицы были уточнены, а в 1986 году — дополнены с учётом типа скелетной конституции, в основе которой лежала антропометрия ширины локтя (межмышечковый диаметр дистального отдела плеча) и окружности запястья.

При оценке физического развития альтернативой росто-весовым таблицам может быть использование количественных антропометрических индексов. На основе тотальных и других размеров тела были разработаны математические формулы, как правило, включающие в себя отношение двух, трёх или более антропометрических характеристик, — так называемые индексы, или показатели, физического развития. В соответствии с формирующими индекс показателями выделяют росто-весовые индексы (при их построении используют показатели длины и массы тела), грудно-ростовые индексы (в их основе лежит периметр грудной клетки и длина тела), сложные индексы (для расчёта используется не менее трёх антропометрических показателей) и прочие (не относящиеся к указанным типам). За всю историю антропометрических исследований было предложено несколько десятков индексов. Их подробное описание и сравнительный анализ представлен

в работе П.Н. Башкирова [19]. В рукописи также обсуждаются недостатки индексов, затрудняющие индивидуальную оценку физического развития индивидов, такие как предположение о постоянстве пропорций тела и существенная зависимость индексов от возраста, особенно у детей и подростков.

Исследования демонстрируют, что для характеристики состава тела основной интерес представляют те индексы, при расчёте которых используются индексы массы тела. Исторически востребованными оказались индексы Брока, Пинье, Кетле, Ливи, Рорера [19].

В настоящее время наибольшее распространение получил индекс Кетле, иногда называемый индексом Кетле–Гульда–Каупа, или индекс массы тела:

Индекс Кетле = масса тела, кг/(длина тела, м)².

В связи с увеличением в большинстве стран мира частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения индекс Кетле имеет большое значение для скрининговых исследований и выработки рекомендаций в области здорового питания и снижения веса [20–23].

Индекс массы тела рекомендован ВОЗ в качестве индикатора избыточной массы тела и ожирения на популяционном уровне. Масса тела — это показатель, характеризующий состояние мягких тканей тела человека. В книге «Тесты физического развития» Я. Матейко (1921) предложил систему оценки массы отдельных тканей на основании антропометрических измерений тела. Согласно этой системе, полная масса тела распределяется на четыре компонента: масса кожи с подкожной жировой тканью, масса скелетной мускулатуры, масса костей скелета и масса других органов и тканей в граммах, развитие которых измеряется с помощью соответствующих формул. Исторически сложился консенсус, что при расчёте массы подкожных жировых тканей их масса рассчитывается как половина от суммарной массы всей жировой массы организма [21, 24–27].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 [7, 9–13, 22, 26–34] приведены данные об ИМТ лиц молодого возраста различных авторов. Представленные данные позволили вычислить коэффициент корреляции Кенделла между показателями ИМТ и населением города, в котором расположен медицинский вуз, а также между шириной и долготой города. Для этого географические координаты (градусы/минуты/секунды) были переведены в десятичный формат. Данные о численности города были получены из открытых источников информации (Росстат). Результаты представлены в табл. 2.

Для наглядной оценки изменения ИМТ у студентов-медиков в зависимости от численности населения города полученные данные визуализированы в форме диаграмм (рис. 2, 3).

Таблица 1. Количество лиц с нормальным, повышенным и пониженным индексом массы тела среди студентов обоего пола медицинских вузов различных регионов России, %

Table 1. Body mass index in students of both sexes of medical universities in various regions of Russia, %

Число студентов с индексом массы тела			Регион	Год	Источник
нормальным	повышенным	пониженным			
—	27,9	—	Саранск	2020	Л.Н. Хохлова и соавт. [7]
52,2	5	42,5	Саратов	2016	Н.М. Акимова и соавт. [9]
76	3	21	Екатеринбург	2015	Ю.В. Мандра и соавт. [10]
82,26	6,4	11,29	Чебоксары	2012	Д.А. Димитриев и соавт. [11]
71,9	17,5	10,7	Воронеж	2011	Л.А. Лопатина и соавт. [12]
—	25	—	Екатеринбург	2020	А.Т. Уразаева и соавт. [13]
46	17,8	36,2	Москва	2016	Н.Г. Кожевникова [22]
100	0	0	Иркутск	2020	К.В. Сухина и соавт. [26]
75,8	24,2	0	Гродно	2017	Н.З. Башун и соавт. [27]
79,05	12,38	8,57	Симферополь	2021	Д.Н. Лахно и соавт. [28]
85,52	7,06	7,42	Красноярск	2014	М.В. Пешков и Е.П. Шарайкина [29]
82,26	6,4	11,29	Чебоксары	2012	Д.А. Димитриев и соавт. [30]
71,53	20,97	7,50	Ярославль	2018	М.А. Гансбургский и соавт. [31]
50,5	25,9	23,6	Ижевск	2021	И.С. Маркина и соавт. [32]
100	0	0	Тамбов	2017	Е.Б. Горшенёва и соавт. [33]
82	9	9	Киров	2020	Е.С. Леушина и соавт. [34]

Таблица 2. Коэффициент корреляции Кендалла между показателями индекса массы тела, численностью населения и географическими особенностями города, в котором расположен медицинский вуз

Table 2. Kendall correlation coefficient between body mass index indicators and regional characteristics of a medical university

Индекс массы тела	Население города	Географическое положение города	
		Северная широта	Восточная долгота
Нормальный	−0,45	0,12	−0,07
Повышенный	−0,15	−0,16	−0,13
Пониженный	0,42	0,12	−0,43

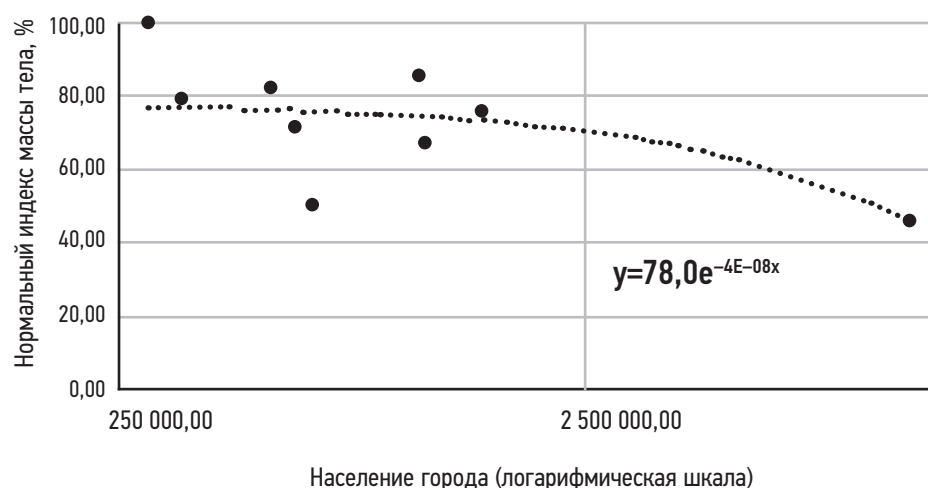


Рис. 2. Зависимость доли студентов с нормальным индексом массы тела от численности населения города, в котором расположен медицинский вуз.

Fig. 2. Dependence of the proportion of students with normal body mass index on the population of the city where the medical university is located.

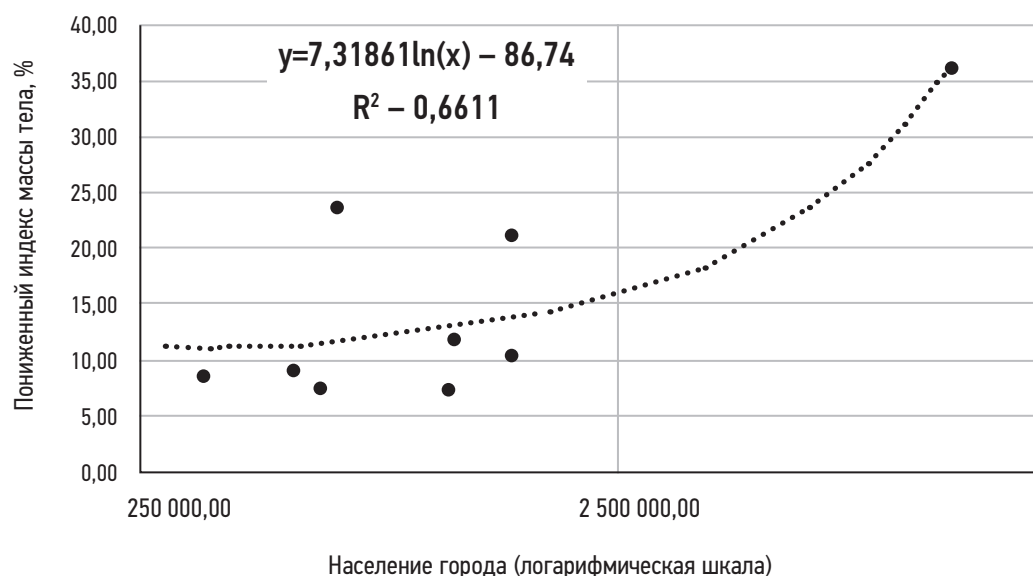


Рис. 3. Зависимость доли студентов с пониженным индексом массы тела от численности населения города, в котором расположен медицинский вуз.

Fig. 3. Dependence of the proportion of students with a reduced body mass index on the population of the city in which the medical university is located.

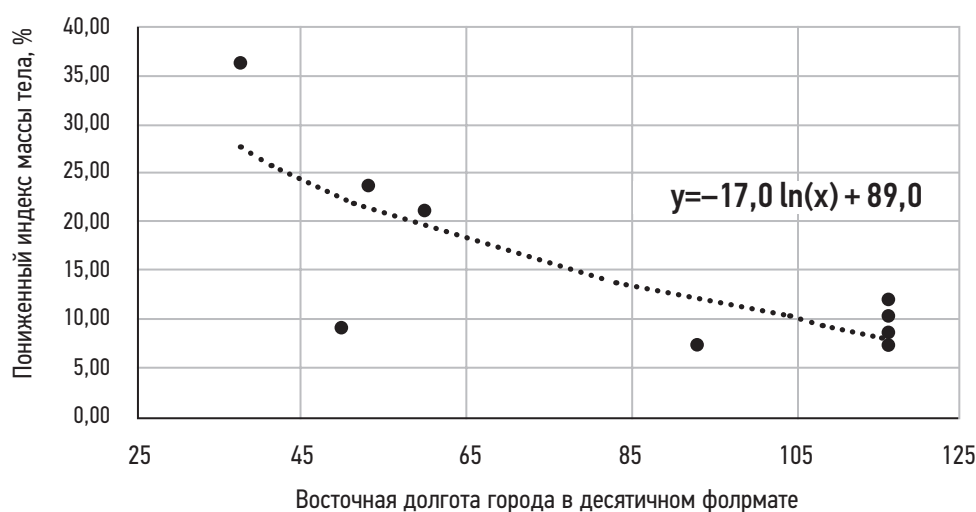


Рис. 4. Зависимость доли студентов с пониженным индексом массы тела от восточной долготы города, в котором расположен медицинский вуз.

Fig. 4. Dependence of the proportion of students with a reduced body mass index on the eastern longitude of the city where the medical university is located.

На рис. 3 и 4 продемонстрирована положительная логарифмическая связь средней силы между ростом доли студентов с пониженным ИМТ и увеличением численности населения города и обратная отрицательная связь по мере движения в направлении востока Российской Федерации, вплоть до Красноярска. Кроме того, рис. 2 демонстрирует снижение доли студентов с нормальным ИМТ по мере роста населения города, в котором расположен медицинский вуз.

ОБСУЖДЕНИЕ

Информативность ИМТ, а также других антропометрических индексов для оценки состава тела была опробована на значительных по объёму выборках здоровых взрослых людей обоего пола, полученных из общей популяции. Например, в исследованиях K.J. Smalley и соавт. [35] у более чем 300 людей разного возраста определяли процентное содержание жирового компонента

в организме на основе метода гидростатической денситометрии и сопоставляли полученные результаты со значениями нескольких антропометрических индексов. Результаты гидростатической денситометрии обнаруживали среднюю и даже сильную тесноту корреляционных связей с каждым из рассмотренных индексов (коэффициент корреляции составил 0,60–0,82).

Однако многочисленные исследования показывают, что простая характеристика массо-ростовых соотношений в ряде случаев оказывается малоинформативной, а наиболее полные сведения о физическом развитии индивида даёт фракционирование массы тела на основные тканевые компоненты: жировой, мышечный и костный. Критика использования ИМТ для приблизительного определения состава жира в организме связана с его неспособностью дифференцировать висцеральное и подкожное ожирение [29–31]. Висцеральный жир играет более важную роль в кардиометаболической болезни, чем накопленный жир в подкожных депо [32, 33], недоучёт его ведёт к занижению рисков. Ведутся также дискуссии о том, различаются ли истинные отношения между антропометрией и составом жировой ткани в зависимости от пола и расы [34, 36].

О низкой информативности ИМТ у лиц, адаптированных к различным видам спорта, сообщалось авторами многих исследований. В этом случае масса тела может значительно превышать нормативные значения, полученные на основании общепопуляционных исследований. Однако, поскольку масса тела спортсменов в большей степени представлена мышечными тканями и развитым скелетом, а не жировой тканью, то неправомерно рассматривать высокие показатели ИМТ в качестве критерия ожирения [21]. Вместе с тем современные исследования не дают однозначного ответа на вопрос о безопасности избыточной мышечной массы. Очевидно, что, как и избыточное развитие жировых тканей, она предъявляет повышенные требования ко всем интегрирующим системам организма, и в первую очередь к сердечно-сосудистой системе. Тяжёлые спортивные тренировки, приводящие к высвобождению провоспалительных цитокинов из тренирующихся мышц, могут быть причиной запуска патофизиологических механизмов хронической сердечной недостаточности и дисфункции сердца у спортсменов. У спортсменов силовых видов спорта отмечается относительно большое содержание мышечной массы, что тесно связано с повышенным артериальным давлением и гипертензией. Исследование лиц, профессионально занимающихся спортом [21], независимо от пола, возраста, спортивной специализации и квалификации, подтверждает мнение о том, что избыточная мышечная масса тела в ряде случаев является фактором, ограничивающим физическую работоспособность, за счёт снижения толерантности к физиологической системной тканевой гипоксии при длительной аэробной физической нагрузке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерес научного сообщества к исследованиям компонентного состава тела постоянно возрастает на протяжении последних десятилетий. Каждый следующий год общее количество публикаций по составу тела увеличивается в среднем на 24% по отношению к показателям предыдущего. Согласно проведенному нами анализу литературных данных, индекс массы тела у студентов-медиков России связан со степенью урбанизации и имеет географические особенности: отмечен рост доли студентов с пониженным индексом массы тела по мере роста численности города и её снижение по мере движения в направлении востока Российской Федерации. Доля студентов с нормальным индексом массы тела по мере роста населения города, в котором расположен медицинский вуз, снижается.

Дальнейшие усилия авторов будут направлены на определение вклада факторов, оказывающих влияние на индекс массы тела студентов: этносов, социальных и климатических условий региона, особенностей системы отбора абитуриентов и адаптации к учебному плану медицинских, военных, спортивных, технических и гуманитарных вузов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.В. Гайворонский — разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи; А.А. Семенов — планирование исследования, сбор, анализ и интерпретация литературных данных, подготовка и написание текста статьи; В.В. Криштоп — сбор и анализ литературных источников, подготовка текста рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.V. Gaivoronsky — concept and design development, checking of the critical intellectual content, final

approval for publication of the manuscript; A.A. Semenov — research planning, substantiation of the manuscript, data collection, literature analysis, analysis and interpretation of the obtained

data, preparing and writing the text of the article; V.V. Krishtop — collection and analysis of literary sources, preparation of a draft manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синдеева Л.В., Николаев В.Г., Казакова Г.Н., Штейнердт С.В. Компонентный состав тела как показатель физического здоровья молодежи (на примере студенток медицинского вуза) // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. 2012. № 1. С. 398–401.
2. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. Москва : Издательство Московского университета «Наука», 2005. 400 с.
3. Пашкова И.Г. Индекс массы тела и содержание жирового компонента у женщин разных соматотипов в условиях Севера // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 4. С. 63–69. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-63-69
4. Епишкин И.В. Оценка уровня физического развития молодежи Крымского округа // Проблемы и перспективы развития образования в России. 2015. № 32. С. 154–158.
5. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. Санкт-Петербург : Питер, 2002.
6. Суплотова Л.А., Сметанина С.А., Новаковская Н.А. Влияние массы тела на течение гестационного и родового периодов у женщин Крайнего Севера Тюменской области // Лечение и профилактика. 2013. № 2. С. 133–137.
7. Хохлова Л.Н., Ахмат С., Белова М.В. Выявление факторов кардиоваскулярного риска у студентов медицинского института // Матрица научного познания. 2020. № 7. С. 249–253. Режим доступа: <https://os-russia.com/SBORNIKI/MNP-7-2020.pdf>
8. Булнаева Г.И., Булнаева А.Ф. Актуальные проблемы здоровья студенческой молодежи. В кн.: Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием); Иркутск, 08 декабря 2021 года; Иркутск : Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 2021. С. 162–165.
9. Акимов Н.М., Левченко А.С., Пичугина Н.Н. Оценка адекватности энергетической ценности рациона питания студентов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6, № 5. С. 697.
10. Мандра Ю.В., Жегалина Н.М., Береснева О.Ю. Клинико-морфологические изменения слизистой оболочки полости рта у пациентов на фоне недостаточной массы тела // Уральский медицинский журнал. 2015. № 6. С. 63–66.
11. Димитриев Д.А., Карпенко Ю.Д., Димитриев А.Д. Исследование показателей функционального состояния вегетативной нервной системы в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от индекса массы тела // Фундаментальные исследования. 2012. № 11-6. С. 1329–1333.
12. Лопатина Л.А., Семенов С.Н., Сереженко Н.П. Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 118.
13. Уразаева А.Т., Хачатурова Н.Л., Закроева А.Г. Оценка распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди студентов третьего курса лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета и их мотивации к изменению образа жизни. В кн.: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале; Екатеринбург, 09–10 апреля 2020 года; Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет, 2020. С. 719–724.
14. Криштор В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок // Морфология. 2007. Т. 131, № 1. С. 49–53.
15. Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., Дворников В.Е., и др. Мультичастотный сегментарный биоимпедансный анализ в оценке изменений водных секторов организма // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 1999. № 2. С. 2–9.
16. Baxter J.P. Problems of nutritional assessment in the acute setting // Proc Nutr Soc. 1999. V. 58, N 1. P. 39–46. doi: 10.1079/pns19990006
17. Edington J. Problems of nutritional assessment in the community. Proc Nutr Soc. 1999. V. 58, N 1. P. 47–51. doi: 10.1079/pns19990007
18. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Москва : Бином, Санкт-Петербург : Невский диалект, 2000. 560 с.
19. Башкиров П.Н. Учение о физическом развитии человека. Москва : Издательство Московского университета, 1962. 340 с.
20. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение: профилактика, диагностика и лечение. Москва : Бином, 2004. 240 с.
21. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва : Наука, 2006. 248 с.
22. Кожевникова Н.Г., Катаева В.А. К вопросу современного состояния фактического питания студентов // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № S2. С. 98.
23. Lee C.M, Huxley R.R., Wildman R.P., Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis // J Clin Epidemiol. 2008. Vol. 61, N 7. P. 646–653. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.08.012
24. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences // Obes Rev. 2010. Vol. 11, N 1. P. 11–18. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
25. Onat A., Ugur M., Can G., et al. Visceral adipose tissue and body fat mass: predictive values for and role of gender in cardiometabolic risk among Turks // Nutrition. 2010. Vol. 26, N 4. P. 382–389. doi: 10.1016/j.nut.2009.05.019
26. Сухина К.В., Шохирев В.В., Булычева Н.А., Володько О.А. Взаимосвязь между режимом питания и показателями физического развития первокурсников // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2020. № 1. С. 49–51.
27. Башун Н.З., Гуринович В.А., Чекель А.В., и др. Соотношение микронутриентного статуса и показателей биоимпедантометрии студентов с нормальной и избыточной массой тела // Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы. Серыя 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія. 2017. Т. 7, № 3. С. 135–145.
28. Лахно Д.Н., Почеква В.А. Питание студентов-медиков: от теории к практике // Студенческий. 2021. № 1-2. С. 39–44.

29. Пешков М.В., Шарайкина Е.П. Гендерные особенности показателей биоимпедансометрии в зависимости от индекса массы тела студентов // Сибирское медицинское обозрение. 2014. № 6. С. 52–57.
30. Димитриев Д.А., Карпенко Ю.Д., Димитриев А.Д. Влияние индекса массы тела на вариабельность сердечного ритма у студентов в условиях относительного покоя и экзаменационного стресса // Социальные аспекты здоровья населения. 2012. № 6. С. 7.
31. Гансбургский М.А., Шубин Л.Б., Плещев И.Е. Физическое развитие и состояние здоровья студентов медицинского вуза. В кн.: Материалы конференции ГНИИ «Нацразвитие». Санкт-Петербург, 23–28 февраля 2018 года. Санкт-Петербург: Гуманитарный национальный исследовательский институт «Нацразвитие», 2018. С. 131–135.
32. Маркина И.С., Казаков К.Ю., Попова Н.М. Анализ уровня физической активности студентов ИГМА // Modern Science. 2021. № 4-4. С. 104–108.

REFERENCES

1. Sindeeva LV, Nikolaev VG, Kazakova GN, Shtejnerdt SV. Komponentnyj sostav tela kak pokazatel' fizicheskogo zdorov'ja molodezhi (na primere studentok medicinskogo vuza). *Bulletin of Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev*. 2010;(1):398–401. (In Russ).
2. Hrisanfova E.N., Perevozchikov I.V. *Antropologija*. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta «Nauka»; 2005. P. 404. (In Russ).
3. Pashkova IG. Body mass index and fat content in women with different somatotypes in the North. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(4):63–69. (In Russ). doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-63-69
4. Epishkin IV. Ocenka urovnja fizicheskogo razvitiya molodezhi Krymskogo okruga. *Problemy i perspektivy razvitiya obrazovaniya v Rossii*. 2015;(32):154–158. (In Russ).
5. Il'in EP. *Differencial'naja psichofiziologija muzhchiny i zhenshiny*. Saint Petersburg: Piter; 2002. (In Russ).
6. Suplotova LA, Smetanina SA, Novakovskaya NA. The effect of body mass on the course of gestational and labor period in women of the far north of Tyumen oblast. *The Journal of Disease Treatment and Prevention*. 2013;(2):133–137. (In Russ).
7. Hohlova LN, Ahmat S, Belova MV. Vyjavlenie faktorov kardiovaskuljarnogo riska u studentov medicinskogo institute. *Matrica nauchnogo poznanija*. 2020;(7):249–253. (In Russ). Available from: <https://os-russia.com/SBORNIKI/MNP-7-2020.pdf>
8. Bulnaeva GI, Bulnaeva AF. Aktual'nye problemy zdorov'ja studentcheskoj molodezhi. In: *Aktual'nye voprosy obshhestvennogo zdorov'ja i zdavoohranenija na urovne sub#ekta Rossijskoj Federacii: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (s mezhdunarodnym uchastiem)*; Irkutsk, 2021 Dec 08; Irkutsk: Irkutskij nauchnyj centr hirurgii i travmatologii; 2021. P. 162–165. (In Russ).
9. Akimova NM, Levchenko AS, Pichugina NN. Ocenka adekvatnosti jenergeticheskoy cennosti racionalnogo pitaniya studentov. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016;6(5):697. (In Russ).
10. Mandra JV, Zhegalina NM, Beresneva OJ. Clinical and morphological changes of the oral mucosa in patients with insufficient body weight. *Ural Medical Journal*. 2015;6:63–66. (In Russ).
11. Dimitriev DA, Karpenko YD, Dimitriev AD. Study of indicators of the functional state of the autonomic nervous system under various psycho-emotional conditions depending on the body mass index. *Fundamental research*. 2012;(11-6):1329–1333. (In Russ).
12. Lopatina LA, Semenov SN, Serezhenko NP. Voronezh state medical academy students' gender features of anthropometric indices. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;XVIII(2):118. (In Russ).
13. Uzaeva AT, Hachaturova NL, Zakroeva AG. Ocenka rasprostranennosti faktorov riska hronicheskikh neinfekcionnykh zabolevanij sredi studentov tret'ego kursa lechebno-profilakticheskogo fakul'teta Ural'skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta i ih motivacij k izmeneniju obraza zhizni. In: *Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdavoohranenija: Materialy V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodykh uchennykh i studentov, posvjashhennoj 75-letiju Pobedy v Velikoj Otechestvennoj vojne, 90-letiju UGMU i 100-letiju medicinskogo obrazovaniya na Urale*; Ekaterinburg, 2020 Apr 09–10; Ekaterinburg: Ural'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2020. P. 719–724. (In Russ).
14. Krishtop VV. Comparative morpho-functional characteristics of the thyroid gland in conditions of dynamic and static physical loads. *Morphology*. 2007;131(1):49–53. (In Russ).
15. Ivanov GG, Syrkin AL, Dvornikov VE., et al. Mul'tichastotnyj segmentarnyj bioimpedansnyj analiz v ocenke izmenenij vodnykh sektorov organizma. *Rossijskij zhurnal anesteziologii i intensivnoj terapii*. 1999;(2):2–9. (In Russ).
16. Baxter JP. Problems of nutritional assessment in the acute setting. *Proc Nutr Soc*. 1999;58(1):39–46. doi: 10.1079/pns19990006
17. Edington J. Problems of nutritional assessment in the community. *Proc Nutr Soc*. 1999;58(1):47–51. doi: 10.1079/pns19990007
18. Riggz BL, Melton LDzh. *Osteoporoz*. Moscow: Binom; Sainkt Petersburg: Nevskij dialekt; 2000. 560 p. (In Russ).
19. Bashkurov PN. *Uchenie o fizicheskom razvitii cheloveka*. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1962. 340 p. (In Russ).
20. Bessesen DG, Kushner R. *Izbytochnyj ves i ozhirenie: profilaktika, diagnostika i lechenie*. Moscow: Binom; 2004. 240 p. (In Russ).
21. Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. *Technologies and methods of human body composition assessment*. Moscow: Nauka; 2006. 248 p. (In Russ).
22. Kozhevnikova NG, Kataeva VA. K voprosu sovremennogo sostojaniya fakticheskogo pitaniya studentov. *Problems of Nutrition*. 2016;85(S2):98. (In Russ).
23. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(7):646–653. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.08.012

24. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11–18. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
25. Onat A, Ugur M, Can G, et al. Visceral adipose tissue and body fat mass: predictive values for and role of gender in cardiometabolic risk among Turks. *Nutrition.* 2010;26(4):389–382. doi: 10.1016/j.nut.2009.05.019
26. Sukhinina KV, Shokhirev VV, Bulycheva NA, Volodko OA. Dependence between dietary regime and physical development rates in first-year students. *Fizicheskaya kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka.* 2020;(1):49–51. (In Russ).
27. Bashun NZ, Gurinovich VA, Chekel AV, et al. Ratio of micronutrient status and bioimpedancemetry indices of students with normal and excessive body weight. *Vesnik Hrodzenskaha Dziarzhaunaha Universiteta Imia Ianki Kupaly. Seryia 5. Ekanomika. Satsyialohiia. Biialohiia.* 2017;7(3):135–145. (In Russ).
28. Lahno DN, Pochekva VA. Pitanie studentov-medikov: ot teorii k praktike. *Studencheskij.* 2021;1-2:39–44. (In Russ).
29. Peshkov MV, Sharaykina EP. Gender features of bioelectrical impedance analysis indicators according to the body mass index in students. *Siberian Medical Review.* 2014;6:52–57. (In Russ).
30. Dimitriev D, Karpenko Y, Dimitriev A. Influence of body mass index on heart rate variability in students during periods of relative rest and exam stress. *Social Aspects of Population Health.* 2012;(6):7. (In Russ).
31. Gansburgskij MA, Shubin LB, Pleshhev IE. Fizicheskoe razvitie i sostojanie zdorov'ja studentov medicinskogo vuza. In: *Materialy konferencii GNII «Nacrazvitie»*; Saint Petersburg, 2018 Feb 23–28; Sankt-Peterburg: Gumanitarnyj nacional'nyj issledovatel'skij institut «Nacrazvitie»; 2018. P. 131–135. (In Russ).
32. Markina IS, Kazakov KJu, Popova NM. Analiz urovnja fizicheskoy aktivnosti studentov IGMA. *Modern Science.* 2021;(4-4):104–108. (In Russ).
33. Gorshenyova EB, Toshnazarov DRU, Siddikov UBU. Comparative analysis of physical development of students in medical institutes of Tambov state university named after G.R. Derzhavin and the Kyrgyz Russian Slavic University. *Russian Universities Reports. Mathematics.* 2017;22(2):279–282. (In Russ). doi: 10.20310/1810-0198-2017-22-2-279-282
34. Leushina ES, Sitnikova AD, Mukhacheva EA. Comparative characteristics of the lifestyle of first and third year students of the Kirov State Medical University. *Avitsenna.* 2020;(54):12–15. (In Russ).
35. Smalley KJ, Knerr AN, Kendrick ZV, et al. Reassessment of body mass indices. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(3):405–408. doi: 10.1093/ajcn/52.3.405
36. <https://rosinfostat.ru/> [Internet]. *Naselenie gorodov i oblastei Rossii.* Available from: <https://rosinfostat.ru/goroda-i-oblasti-rossii/>

ОБ АВТОРАХ

* **Семенов Алексей Анатольевич**, к.м.н., доцент;
адрес: Российская Федерация 194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1977-7536>;
eLibrary SPIN: 1147-3072;
e-mail: semfeodosia82@mail.ru

Гайворонский Иван Васильевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7232-6419>;
eLibrary SPIN: 1898-3355;
e-mail: i.gajvoronsky@spbu.ru

Криштон Владимир Владимирович, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>;
eLibrary SPIN: 3734-5479;
e-mail: chrishtop@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Alexey A. Semenov**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 6 Akademika Lebedeva street, 194044 Saint Petersburg,
Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1977-7536>;
eLibrary SPIN: 1147-3072;
e-mail: semfeodosia82@mail.ru

Ivan V. Gaivoronsky, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7232-6419>;
eLibrary SPIN: 1898-3355;
e-mail: i.gajvoronsky@spbu.ru

Vladimir V. Chrishtop, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>;
eLibrary SPIN: 3734-5479;
e-mail: chrishtop@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.121879>

Методы функциональной нейрогистологии и их практическое применение

С.М. Зиматкин

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

АННОТАЦИЯ

Функциональная нейрогистология — область морфологических исследований, использующая микроскопические методы для оценки морфологического обеспечения функций структур мозга, нервной ткани и нервных клеток. К этим методам относятся классические гистологические методы, электронная микроскопия, гистохимия и иммуногистохимия в сочетании с морфометрией. Каждый из методических подходов имеет свои преимущества и недостатки. Выбор методов функциональной нейрогистологии определяется конкретными задачами исследования.

Представлены методические подходы, использованные нами для оценки функционального состояния нейронов мозга в норме и при патологии. Обосновываются преимущества и необходимость применения комплекса микроскопических методов для более полной оценки состояния нейронов.

Ключевые слова: функциональная нейрогистология; морфофункциональные взаимосвязи; морфологический эквивалент функций.

Как цитировать:

Зиматкин С.М. Методы функциональной нейрогистологии и их практическое применение // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 111–124.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.121879>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.121879>

Methods of functional neurohistology and their practical application

Sergey M. Zimatkin

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

ABSTRACT

Functional neurohistology is a field of morphological research that uses microscopic methods to assess the morphological support of the functions of brain structures, nerve tissue and nerve cells. These include classical histological methods, electron microscopy, histochemistry and immunohistochemistry in combination with morphometry. Each of the methodological approaches has its advantages and disadvantages. The choice of methods of functional neurohistology is determined by the specific objectives of the study.

The review describes the methodological approaches used by us to assess the functional state of brain neurons in normal and pathological conditions. The advantages and necessity of using a complex of microscopic methods for a more complete assessment of the state of neurons are substantiated.

Keywords: functional neurohistology; morphofunctional relationships; morphological equivalent of functions.

To cite this article:

Zimatkin SM. Methods of functional neurohistology and their practical application. *Morphology*. 2022;160(2):111–124.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.121879>

Received: 16.01.2023

Accepted: 15.02.2023

Published: 02.04.2023

ВВЕДЕНИЕ

Современная гистология и цитология всегда рассматривают структуры в связи с выполняемыми ими функциями, с позиции гистофизиологии и цитофизиологии. Во всех отечественных и международных учебниках и атласах по гистологии и цитологии морфофункциональным корреляциям уделяется большое внимание, иногда они выносятся даже в названия книг [1–3]. Однако эти морфофункциональные взаимосвязи не всегда очевидны и нуждаются в анализе, доказательствах и иллюстрациях, поэтому выяснение взаимосвязей между структурой и функцией, а также определение морфологического эквивалента функции остаётся важной проблемой морфологии. Это в полной мере относится и к оценке морфофункционального состояния структур нервной системы в норме и при патологии, которой занимается функциональная нейрогистология в качестве области или направления морфологических исследований (табл. 1) [4–17]).

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

С помощью классических гистологических методов в сочетании с морфометрией на светооптическом уровне можно оценить размер скоплений нейронов (ядер) и толщину слоёв коры мозга и мозжечка, плотность расположения нейронов в срезах этих структур, а также размер нервных клеток, их ядер и ядрышек, соотношение между ними.

Для этого образцы мозга, как обычно, фиксируют и заключают в парафин, срезы толщиной 5 мкм окрашивают по методу Ниссля или гематоксилином и эозином. Размеры скоплений нейронов, толщину коры, размеры и форму тел нейронов, их ядер и ядрышек измеряют с помощью окуляр-микрометра, но точнее

и быстрее это можно сделать с помощью встроенных в исследовательский микроскоп цифровых видеокамер и компьютерных программ анализа изображений. Мы использовали видеокамеру Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программу компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Контуры структур обводят курсором на экране монитора компьютера.

Для нормального функционирования мозга и его отделов необходимы определённые их размеры и количество нейронов. Размеры перикарионов, ядер и ядрышек, их соотношение и форма отражают функциональное состояние нейронов, их способность выполнять свои функции. Характер и интенсивность хроматофилии цитоплазмы нейронов при окраске по методу Ниссля (процент нормохромных, гиперхромных, гиперхромных сморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней) также косвенно отражают морфофункциональное состояние нейронов, особенно в условиях патологии (рис. 1). Проиллюстрируем возможности этого подхода на нескольких примерах.

Нейроны центров голода и жажды в условиях пищевой и питьевой мотиваций

Известно, что в условиях голода и жажды происходит возбуждение, нарастание электроимпульсной активности нейронов центров голода и жажды соответственно в латеральном гипоталамусе. При моделировании пищевой и питьевой мотивации у крыс путём лишения их пищи или воды в течение 1–3 дней в гистологических срезах соответствующих областей латерального гипоталамуса обнаружено нарастание размеров тел нейронов, их ядер и особенно ядрышек [4, 5]. Это является морфологическим признаком нарастающего возбуждения, повышения функциональной активности этих нейронов.

Таблица 1. Используемые методы функциональной нейрогистологии

Table 1. Used methods of functional neurohistology

Методы	Взятие образцов и их фиксация	Дальнейшая обработка образцов	Изготовление срезов	Окраска	Изучение препаратов
Гистологические, световая микроскопия	Фиксация в формалине, жидкости Карнуа и др.	Заключение в парафин	Парафиновые срезы	По методу Ниссля и др.	Световая микроскопия, морфометрия [4–12]
Трансмиссионная электронная микроскопия	Фиксация в глутаровом альдегиде и осмии	Заключение в эпоксидные смолы	Тонкие и ультратонкие срезы	Контрастирование	Электронная микроскопия, морфометрия [6–9, 11–13]
Гистохимия	Замораживание в жидком азоте	Хранение в жидком азоте	Криостатные срезы	Инкубационные среды и красители	Световая микроскопия, цитофотометрия [6–9, 11–15]
Иммуногистохимия	Фиксация в смеси цинка, этанола, формальдегида	Заключение в парафин	Парафиновые срезы	Обработка антителами, системами детекции	Световая микроскопия, цитофотометрия [6–9, 11, 12, 15–17]

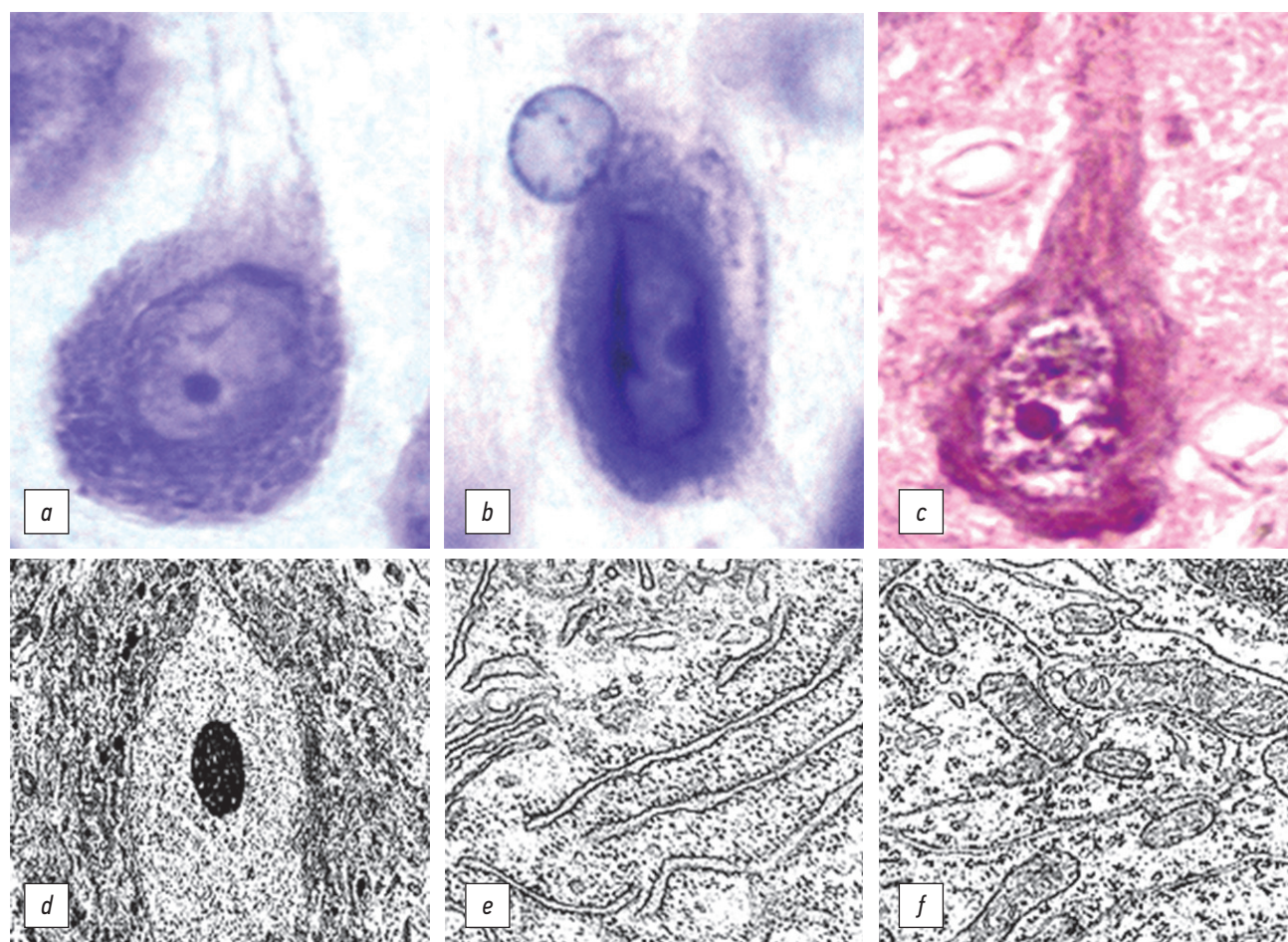


Рис. 1. Нейроны коры головного мозга крысы в норме (*a, d, f*) и при холестазах (*b, c*): *a–c* — световая микроскопия, внутренний пирамидный слой лобной коры (*a, b* — окраска по Нисслю, *c* — окраска гематоксилином и эозином; $\times 1000$); *d–f* — электронная микроскопия, клетки Пуркинье мозжечка (*d* — общий вид, $\times 5000$; *e* — гранулярная эндоплазматическая сеть; *f* — митохондрии и свободные рибосомы, $\times 50\,000$).

Fig. 1. Neurons of the rat brain in normal conditions (*a, d, f*) and with cholestasis (*b, c*): *a–c* — light microscopy, the inner pyramidal layer of the frontal cortex (*a, b* — Nissl staining, *c* — staining with hematoxylin and eosin; $\times 1000$); *d–f* — electron microscopy, Purkinje cells of the cerebellum (*d* — general view, $\times 5000$; *e* — granular endoplasmic reticulum; *f* — mitochondria and free ribosomes, $\times 50\,000$).

Развивающиеся нейроны мозга

Установлено, что в постнатальном онтогенезе происходит прогрессивное увеличение размеров перикарионов нейронов и расстояния между ними, что свидетельствует о прогрессивном росте их тел и отростков, образовании межнейрональных связей. Это хорошо коррелирует с формированием поведенческой активности животных [6, 7].

Гистаминергические нейроны мозга

Целенаправленные изменения функционального состояния гистаминергических нейронов гипоталамуса крыс путём введения предшественника гистамина, гистидина, угнетения синтеза и деградации гистамина, блокады гистаминовых рецепторов, острого и хронического введения алкоголя приводили к их закономерным гистологическим изменениям, отражающим соответствующие функциональные сдвиги этих нейронов [6]. Такой подход может быть эффективным и для установления

морфофункциональных взаимосвязей для других типов нейронов.

Нейроны мозга при холестазах

На 10–20-е сутки холестаза, вызванного перевязкой общего желчного протока, когда биохимические и поведенческие нарушения у животных наибольшие и многие из них погибают, структурные нарушения в нейронах мозга достигают максимума: число гиперхромных, сморщенных нейронов возрастает в 3–6 раз, клеток-теней — в 10–14 раз по сравнению с контролем, наблюдаются сателлитоз и нейронофагия, очаговая гибель нейронов, что свидетельствует о срыве их адаптации к экстремальным нарушениям внутренней среды, вызванным холестазом. Это сопровождается уменьшением общего числа нейронов в разных отделах мозга на 18–27% и увеличением числа клеток нейроглии на 25–49%. При этом перикарионы нейронов и их ядра уменьшаются в размерах и вытягиваются, что соответствует росту числа сморщенных нейронов [8].

ТРАНСМИССИОННАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

Демонстративной и убедительной для оценки функционального состояния нервных клеток является качественная и количественная ультраструктурная характеристика нейронов, глиальных клеток и микрососудов мозга. После быстрой стандартной фиксации маленьких образцов мозга в глутаровом альдегиде и осмии их обезвоживают и заливают в эпоксидные смолы, изготавливают и окрашивают полутонкие срезы (для выбора нужного слоя коры или скопления нейронов). Ультратонкие срезы помещают на сеточки и контрастируют солями тяжёлых металлов. Срезы изучают и фотографируют при различных увеличениях трансмиссионного электронного микроскопа (мы использовали JEM-1011 (JEOL, Япония)). Ультраструктурную морфометрию раньше проводили вручную, проецируя изображения с фотопластинок с помощью фотопроектора на разлинованный лист бумаги. Сейчас это делают с помощью цифровых видеокамер и компьютерных программ для обработки изображения (мы использовали iTEV 1011 (JEOL, Япония)) (см. табл. 1).

При этом можно оценить состояние ядерного аппарата нейронов (по размерам и форме ядра, складчатости ядерной оболочки, количеству и размерам ядерных пор, ширине перинуклеарного пространства, плотности хроматина, размерам и положению ядрышек), которое обычно функционально связано с состоянием синтетического аппарата нейронов. Последний хорошо оценивается по строению гладкой и гранулярной эндоплазматической сети, размерам её каналов и цистерн, плотности расположения на её мембранах связанных рибосом, а также по количеству свободных рибосом и строению комплекса Гольджи. При этом число свободных рибосом отражает синтез белка для собственных нужд клетки (перикариона), а длина каналов и цистерн гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС) и число связанных рибосом — биосинтез белка на экспорт, в терминали (см. рис. 1).

Состояние энергетического аппарата нейронов оценивают по количеству, размерам, форме митохондрий, длине и плотности расположения их крист. По количеству и размерам лизосом и фагосом можно оценить процесс аутофагии в нейроне (для удаления его повреждённых мембран и органелл), по количеству и ультраструктуре синапсов — межнейронные связи и их образование в постнатальном онтогенезе (синаптогенез) (см. рис. 1).

Развивающиеся нейроны мозга

В наших опытах в постнатальном онтогенезе в развивающихся нейронах мозга крысы (5–90-е сутки после рождения) формируются основные функциональные аппараты клетки: синтетический, энергетический, переваривания и защиты. Так, в их цитоплазме увеличиваются длина каналов и цистерн гранулярной эндоплазматической сети, а также число

связанных рибосом, формируются гладкая эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи, что в свою очередь отражает формирование синтетического аппарата нейронов. Увеличиваются число и размеры митохондрий, а также плотность расположения в них крист, что свидетельствует о становлении энергетического аппарата нейронов. В развивающихся нейронах увеличиваются число и размеры лизосом, что свидетельствует о возрастании в нейронах процесса аутофагии, необходимой для удаления повреждённых мембран и органелл в растущих нейронах и для развития аппарата переваривания и защиты [6, 7, 9].

Нейроны мозга при холестазе

Установлено, что при холестазе, вызванном перевязкой/перерезкой общего желчного протока у крыс, на ультраструктурном уровне в нейронах наблюдаются признаки компенсаторной активации ядерного аппарата: гипертрофия ядрышек со смещением их к кариолемме и появлением скоплений субъединиц рибосом (в виде «тени, облака»), мигрирующих в цитоплазму; увеличение числа и размеров ядерных пор, складчатости кариолеммы; расширение перинуклеарного пространства. При этом в цитоплазме нейронов разных отделов мозга уменьшается число связанных рибосом (на 40–68%), но увеличивается число свободных рибосом (на 20–47%). Это свидетельствует о перестройке биосинтеза белка и направлении его на собственные нужды перикариона как проявления адаптации нейронов, способствующей их выживанию в экстремальных условиях. Однако при этом неизбежно страдает биосинтез белка на экспорт, в терминали, что нарушает межнейронные взаимодействия и функции мозга. На пике холестаза в нейронах набухают и разрушаются митохондрии, в них уменьшаются число и длина крист, увеличиваются количество и размеры лизосом. Это свидетельствует о нарушениях функциональных аппаратов нервных клеток [8].

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

С помощью гистохимических методов в сочетании с цитофотометрией в нервных клетках оценивают активность ферментов (как неспецифических, участвующих, например, в энергетическом обеспечении нейронов, так и специфических, участвующих в синтезе и деградации нейромедиаторов), а также содержание различных веществ (нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов), связанных с выполнением функций нервных клеток.

Для исследования активности ферментов образцы мозга замораживают и хранят в жидком азоте, с помощью криостата готовят срезы, прикрепляют к предметным или покровным стёклам и помещают в специфический инкубационный раствор, состоящий из буфера, субстрата, кофермента и вещества, которое при взаимодействии с продуктом ферментативной реакции образует нерастворимый окрашенный осадок (рис. 2 а, б, в), выявляемый микроскопически в гистохимических препаратах. Содержание

веществ в структурах криостатных или парафиновых срезов выявляют соответствующими красителями. Активность ферментов и содержание веществ в срезах оценивают цитофотометрически по оптической плотности окрашенного продукта гистохимической реакции. Для этого в своих исследованиях мы использовали цитоспектрофотометр МЦФУ-2мп или программу компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США) (см. табл. 1).

Возможности количественной гистохимии ферментов мозга проиллюстрируем на примере альдегиддегидрогеназы (АльДГ) — ключевого фермента, окисляющего альдегиды в мозге. Известно, что биогенные альдегиды являются продуктами метаболизма и высокоактивными

регуляторами функций мозга. Действие этанола в головном мозге опосредуется его первым метаболитом, ацетальдегидом — биологически высокоактивным и токсичным веществом. АльДГ удаляет ацетальдегид, превращая его в менее токсичный метаболит ацетат [18].

Распределение активности альдегиддегидрогеназы в структурах мозга

С помощью разработанного нами гистохимического метода проведено исследование распределения активности АльДГ в 300 микрообластях и типах клеток головного и спинного мозга крысы [19–21]. В результате анализа полученных данных установлены закономерности

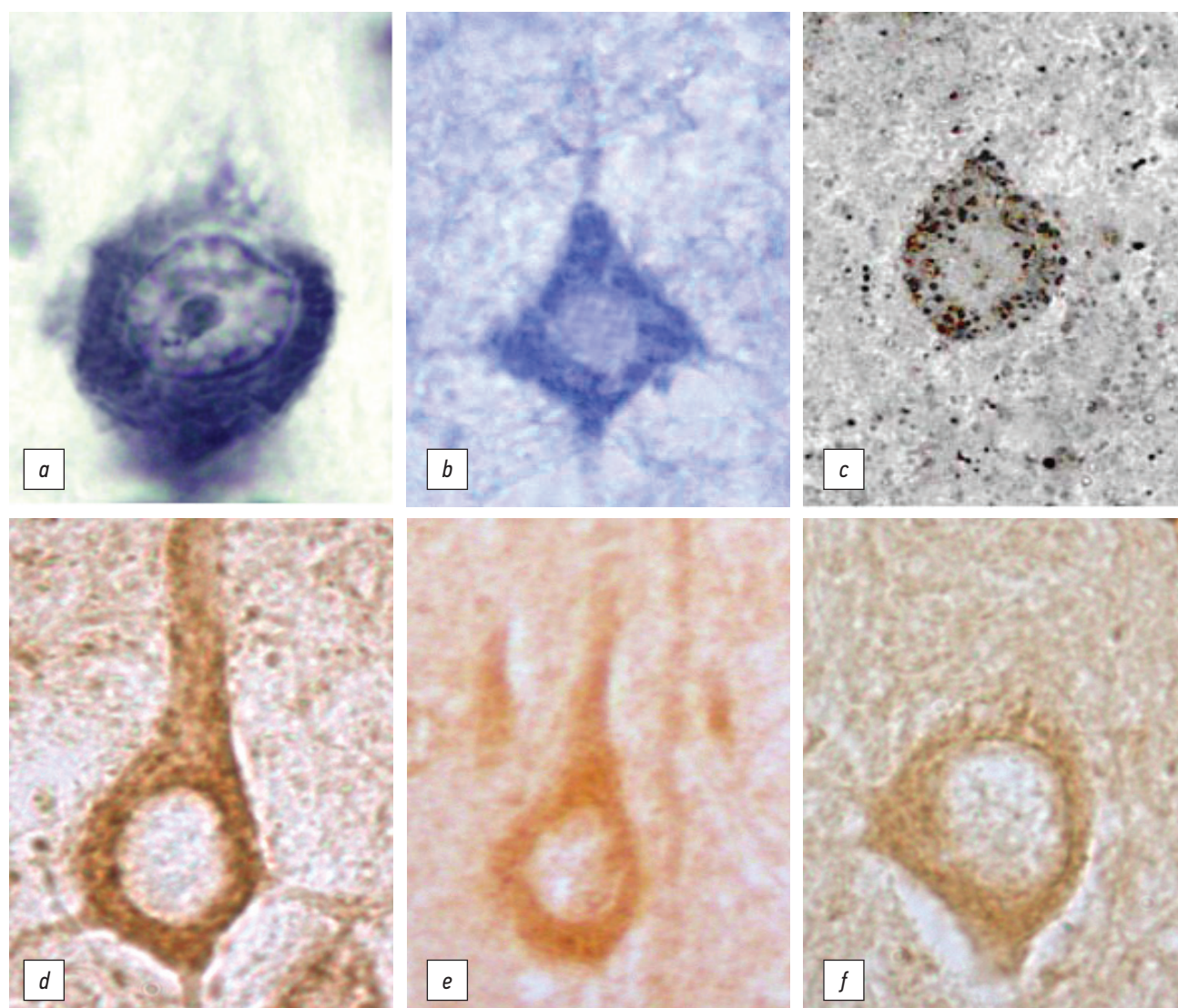


Рис. 2. Нейроны внутренней пирамидной пластинки лобной коры головного мозга крысы в норме: *a–c* — гистохимия (*a* — содержание РНК, окраска по Эйнарсону, *b* — активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, окраска по Гесс, Скарпели, Пирсу, *c* — активность кислой фосфатазы, окраска по Гомори; $\times 1000$); *d–f* — иммуногистохимия, иммунореактивность молекулярных маркёров (*d* — АТФ-синтазы, *e* — нейроглобина, *f* — AMBRA1; $\times 1000$).

Fig. 2. Pyramidal neurons of the internal pyramidal layer (layer V) in normal conditions: *a–c* — histochemistry (*a* — RNA content, Einarson's stain, *b* — activity of g-6-phosphate dehydrogenase, Hess, Skarpeli, Pierce stain, *c* — acid phosphatase activity, coloring according to Gomori; $\times 1000$); *d–f* — immunohistochemistry, immunoreactivity of molecular markers (*d* — ATP synthase, *e* — neuroglobin, *f* — AMBRA1; $\times 1000$).

топографического распределения этого фермента. Интересно, что похожее региональное и клеточное распределение АльДГ обнаружено и в мозге человека [22].

Распределение активности АльДГ пространственно сопряжено с распределением ферментов и метаболитов, связанных с обменом биогенных альдегидов, с дофаминергическими терминалями, моноаминоксидазой, НАДН-дегидрогеназой и областями интенсивного захвата ^{14}C -дезоксиглюкозы, т.е. с зонами повышенного образования биогенных альдегидов различного происхождения, подлежащих дальнейшему окислению [20].

Активность АльДГ указывает на существование нескольких метаболических барьеров для альдегидов: на системном уровне — между кровью и нервной тканью (представлен АльДГ эндотелия кровеносных капилляров и окружающих астроцитов), между кровью и ликвором (АльДГ эпендимоцитов сосудистых сплетений), ликвором и нервной тканью (АльДГ эпендимоцитов желудочков мозга); на уровне отдельных микроотделов (двигательные ядра) — между интерстициальной жидкостью и нейронами (АльДГ сателлитных олигодендроцитов) [20].

В физиологических условиях функционирование АльДГ барьерных структур мозга можно рассматривать как механизм, обеспечивающий независимость альдегидных пулов мозга и периферии. В условиях алкоголизации АльДГ, по-видимому, способны защищать мозг от токсических альдегидов, образующихся на периферии при потреблении/введении алкоголя.

Альдегиддегидрогеназы в развивающемся мозге

Гистохимически установлена крайне низкая активность альдегиддегидрогеназы в нейронных и барьерных структурах мозга крысы в эмбриональный и ранний постнатальный периоды развития. Только к 20–40-му дню после рождения она достигает дефинитивного уровня [23]. Это объясняет повышенную чувствительность развивающегося мозга ко всем воздействиям, повышающим образование альдегидов, в том числе к повреждающему действию ацетальдегида, образующегося из потребляемого матерью этанола. Данное явление является одной из причин развития алкогольного синдрома плода [24].

Роль альдегиддегидрогеназы в защите мозга от ацетальдегида

Полученные топографические данные позволяют оценить способность разных микроструктур мозга к окислению ацетальдегида и, соответственно, их потенциально разную чувствительность к этанолу/ацетальдегиду [19, 21]. Такое предположение прямо подтверждено нашими данными о том, что этанол и ацетальдегид на фоне угнетения АльДГ дисульфирамом и особенно цианамидом вызывают более значительное повреждение мозга [25]. Это свидетельствует о важной роли данного фермента в защите мозга от алкогольных (альдегидных) повреждений.

Полученные нами данные указывают на особую опасность для мозга воздействия спиртов и альдегидов на фоне угнетения АльДГ, а также объясняют неблагоприятные последствия для ЦНС сочетанного применения этанола и ингибиторов АльДГ при аверсивной терапии алкоголизма [20].

Связь альдегиддегидрогеназы мозга с врождённой поведенческой устойчивостью и влечением животных к алкоголю

У крыс специальных генетических линий, устойчивых к двигательным нарушениям, вызываемым алкоголем, по сравнению с линейными животными с низкой устойчивостью активность АльДГ значительно выше в нейронах наружного зернистого слоя сенсомоторной коры и латерального гипоталамуса, которые тесно связаны с регуляцией двигательных реакций у животных [26].

У линейных крыс и мышей с высокой врождённой устойчивостью к наркотическому действию алкоголя в клетках Пуркинье мозжечка обнаружена повышенная активность АльДГ, по сравнению с соответствующими линейными животными с низкой устойчивостью к наркотическому действию этанола. Между тем именно эти нейроны участвуют в координации движений и поддержании равновесия, в частности рефлекса переворачивания, по продолжительности отсутствия которого судят о длительности алкогольного наркоза [26].

Таким образом, АльДГ, защищая функционально важные структуры мозга от повреждающего действия альдегидов, обеспечивает, наряду с другими факторами, поведенческую устойчивость (толерантность) животных к алкоголю.

Гистохимически нами обнаружены существенные генетически обусловленные локальные различия в активности АльДГ структур мозга линейных крыс с высоким и низким врождённым влечением к алкоголю [27].

Распределение в структурах мозга активности каталазы

Установлено, что каталаза, маркерный фермент пероксисом, является основным ферментом, окисляющим этанол в мозге до ацетальдегида, который опосредует большинство эффектов этанола [18]. Гистохимическое исследование топографического распределения каталазы выявило её максимальную активность в аминергических нейронах ствола мозга, особенно в телах дофаминергических нейронов, обеспечивающих положительное подкрепляющее действие этанола [28]. Поскольку в этих нейронах происходит максимальное окисление этанола с помощью каталазы и накопление его первого метаболита ацетальдегида, что возбуждает аминергические нейроны и запускает систему положительного подкрепления и влечения к алкоголю, этот механизм признаётся ключевым в патогенезе алкоголизма [18].

Топографическое распределение в мозге активности моноаминоксидаз

Нами разработан гистохимический метод дифференцированного исследования активности изоферментов моноаминоксидазы (МАО) — МАО-А и МАО-Б — в головном мозге [14], которые обеспечивают окислительное дезаминирование биогенных аминов — важнейших нейромедиаторов мозга. Установлено, что МАО-А и МАО-Б в мозге крысы имеют множественную локализацию и закономерное топографическое распределение. Так, адреналин- и норадреналинергические нейроны характеризуются высокой активностью МАО-А, серотонин- и гистаминергические — МАО-Б. МАО-Б располагается в эпендимоцитах, выстилающих желудочки мозга, в эндотелии кровеносных капилляров и астроцитах; отмечена активность обоих изоферментов с преобладанием МАО-Б.

Выявление гистаминергических нейронов в мозге

Гистохимический метод на МАО-Б оказался очень удобным для выявления гистаминергических нейронов в криостатных срезах мозга. С его помощью изучена пространственная организация и морфометрическая характеристика этих нейронов [10].

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Иммуногистохимические методы позволяют выявлять маркёры определённых неспецифических и специфических (нейромаркёры) для нервных клеток структур, клеточных процессов. Они выявляют также специфические белки и пептиды и другие молекулы с антигенными свойствами, против которых удаётся выработать антитела. Для этого образцы мозга фиксируют в 10% нейтральном формалине или смеси его с этанолом и цинком, обезвоживают в спиртах, просветляют в ксилолах и заключают в парафин. После демаскировки антигенов срезы обрабатывают согласно протоколам иммуногистохимических методов для световой микроскопии. Первичные антитела и наборы детекции получают от разных фирм-производителей (мы использовали антитела и наборы производства Abcam, Великобритания и Elabscience, Китай). Подбирают рекомендуемое производителем или подобранное опытным путём разведение антител (мы использовали разведения от 1:50 до 1:2400, выбирая по максимальному соотношению окраски сигнал/шум), выбирают оптимальную температуру и время инкубации (мы инкубировали с первичными антителами при 4 °С во влажной камере в течение 20 ч) (см. табл. 1).

В качестве положительного контроля для каждого из маркёров применяют ткани с известным высоким содержанием исследуемого белка. В качестве отрицательного контроля используют срезы, которые вместо первичных антител обрабатывают нормальной сывороткой (при этом срезы не должны окрашиваться). Дополнительным внутренним отрицательным контролем служат мозговые

оболочки (окраска в них должна отсутствовать). Проиллюстрируем этот подход несколькими примерами из своего опыта (см. рис. 2 d, e, f).

Определение нейромедиаторной природы нейронов

В мозге имеются десятки типов нейронов различной нейромедиаторной природы: холинергические, аминергические, ГАМК-ергические, пуринергические и др. При исследовании какой-либо популяции нейронов важно определить их нейромедиаторную природу. Для этого в качестве маркёров чаще используют специфические ферменты синтеза медиатора: например, фермент синтеза ацетилхолина, холинацетилтрансферазу, для выявления холинергических нейронов (только эти нейроны экспрессируют данный белок); фермент синтеза гистамина, гистидиндекарбоксилазу, для выявления гистаминергических нейронов.

В своих исследованиях мы в качестве маркёра ГАМК-ергических нейронов мозжечка использовали фермент синтеза ГАМК, глутаматдекарбоксилазу, а в качестве маркёра гистаминергических нейронов гипоталамуса — фермент деградации гистамина МАО-Б. Экспрессия этих ферментов избирательно возрастала при постнатальном развитии, дифференцировке именно соответствующих типов нейронов [11, 29, 30].

Выявление мигрирующих предшественников нейронов

Образующиеся в эмбриогенезе из нервной трубки нейробласты обычно мигрируют в места постоянной дислокации будущих нейронов в растущем мозге. Эти мигрирующие предшественники нейронов можно определить по белку, стабилизирующему микротрубочки, необходимым для миграции таких клеток, — даблкортину. Мы успешно использовали данный маркёр для выявления предшественников зернистых нейронов, мигрирующих из наружного во внутренний зернистый слой развивающегося мозжечка [6, 31].

Оценка зрелости нейронов мозга

После завершения миграции предшественников нейронов, по мере их созревания и дифференцировки в них образуются и накапливаются специфические белки и пептиды, например участвующий в сплайсинге NeuN. Этот маркёр зрелых нейронов использовали для оценки созревания зернистых нейронов коры и нейронов ядер мозжечка, а также гистаминергических нейронов гипоталамуса в постнатальный период развития мозга крыс [16, 31].

Оценка энергетического потенциала нейронов

Энергетический аппарат нейронов представлен митохондриями. Именно в них образуется большая часть аденозинтрифосфата (АТФ) клетки, необходимого для функционирования нейронов. Важнейшим

ферментом, образующим АТФ, является АТФ-аза. Этот мультисубъединичный белковый комплекс участвует и в образовании крист внутренней мембраны митохондрий [17], поэтому его содержание в нейронах отражает их энергетическое обеспечение. Данный молекулярный маркер оказался очень удобным для сравнительной оценки энергетического потенциала нейронов разных отделов мозга, для характеристики его становления в развивающихся нейронах мозга и для оценки его нарушений при холестазах и церебральной ишемии [13, 16, 17].

Региональное и клеточное распределение нейроглобина в мозге

Проведено топографическое исследование распределения в мозге нейроглобина — металлопротеина глобинового семейства, способного связывать и переносить кислород, что способствует поддержанию кислородного гомеостаза нервных клеток. Нейроглобин также связывает оксид углерода и активные формы кислорода и азота при ишемии/гипоксии мозга, способствуя предотвращению апоптоза. Показано неравномерное региональное и клеточное распределение нейроглобина в головном и спинном мозге, что может играть роль в резервном снабжении нейронов кислородом и в неодинаковой чувствительности разных структур и типов нейронов мозга к гипоксии/ишемии. Так, обнаружено более высокое содержание нейроглобина в нейронах ствола мозга по сравнению с корой мозга и мозжечка, в филогенетически старых отделах коры мозга по сравнению с неокортексом [32].

Оценка аутофагии

Аутофагия — процесс элиминации в клетках ненужных и повреждённых мембран и органелл, который обеспечивается главным образом лизосомами. Аутофагия естественно усиливается при напряжённой работе нейронов, при неблагоприятных воздействиях и патологических состояниях. Для изучения регуляции этого процесса в нейронах оценивают в них активатор аутофагии AMBRA1. Мы показали возрастание его содержания в нейронах мозга при холестазах [12].

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ

Каждый из описанных выше методических подходов (гистологические методы, электронная микроскопия, гистохимия и иммуногистохимия) имеет свои преимущества и недостатки. Более эффективной и убедительной является комплексная оценка функционального состояния нейронов в норме и при патологии с использованием разных, взаимодополняющих методов. Приведём несколько примеров такого методического подхода.

Функциональная морфология развивающихся нейронов мозга

Удобной моделью для изучения морфологического обеспечения функций нейронов может быть развивающийся мозг. Установлено, что в постнатальном онтогенезе происходит прогрессивное увеличение размеров перикарионов нейронов, их ядер и ядрышек. Увеличивается расстояние между телами нейронов и уменьшается плотность их расположения в срезе, что свидетельствует о прогрессивном росте их отростков, образовании межнейрональных связей [6, 7].

При этом в развивающихся нейронах формируются основные функциональные аппараты клетки: синтетический, энергетический, переваривания и защиты. Так, в их цитоплазме увеличивается длина каналов и цистерн гранулярной эндоплазматической сети, число связанных рибосом, формируются гладкая эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи, что отражает формирование синтетического аппарата нейронов. Увеличиваются число и размеры митохондрий и плотность расположения в них крист, что сопровождается возрастанием в цитоплазме активности маркерных ферментов митохондрий (сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы) и содержания маркерного белка крист митохондрий АТФ-синтазы. Это свидетельствует о становлении энергетического аппарата нейронов. В развивающихся нейронах увеличиваются число и размеры лизосом, активность их маркерного фермента, кислой фосфатазы, что свидетельствует о развитии аппарата переваривания и защиты, возрастании в нейронах процесса аутофагии, необходимой для удаления повреждённых мембран и органелл в растущих нейронах [6, 9].

В то же время в постнатальном онтогенезе в нейронах известной нейромедиаторной природы прогрессивно нарастают экспрессия и активность специфических ферментов синтеза и деградации нейромедиаторов, определяемые гистохимическими и иммуногистохимическими методами: например, содержание фермента синтеза ГАМК (глутаматдекарбоксилазы) в развивающихся ГАМК-ергических клетках Пуркинье мозжечка или активность и содержание фермента деградации гистамина (МАО-В) в развивающихся гистаминергических нейронах. Это отражает формирование нейромедиаторной системы нейронов. При этом в нейропиле всех типов развивающихся нейронов формируется ультраструктура синапсов и прогрессивно увеличивается содержание маркера синаптических пузырьков, синаптофизина, что отражает формирование межнейрональных связей нейронов (синаптогенез) [15, 29].

Морфофункциональные перестройки нейронов мозга при экспериментальном холестазах

У больных желчнокаменной болезнью или при другой патологии, сопровождающейся нарушением оттока желчи, происходит её застой (холестаз), прекращение

поступления желчи в 12-пёрстную кишку и накопление её компонентов в крови. При этом развиваются тяжёлые нарушения функций ЦНС, однако морфологический эквивалент этих нарушений долгое время оставался неизвестным. В связи с этим мы провели экспериментальное исследование изменений в нейронах мозга в динамике холестаза с использованием комплекса гистологических, электронно-микроскопических, гистохимических и иммуногистохимических методов [12]. Обнаружено, что уже на 2-е сутки холестаза в нейронах мозга на 7–21% возрастает содержание белка гена быстрого реагирования *c-fos* и маркёрного белка крист митохондрий — АТФ-синтазы ($p < 0,01$). Однако активность ферментов митохондрий сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы была снижена, что свидетельствует о ранних нарушениях функций митохондрий. Уже в начальный период в цитоплазме нейронов увеличивается содержание белка-активатора аутофагии AMBRA1 и активность маркёрного фермента лизосом — кислой фосфатазы, что указывает на усиление процессов аутофагии для удаления повреждённых мембран и органелл. Снижается и содержание кальций-связывающего белка кальбиндина, что может приводить к перевозбуждению нейронов, а также содержание нейроглобина, что может вызывать нарушение связывания активных форм кислорода и азота в них [12].

На 10–20-е сутки (пик холестаза у крыс) морфофункциональные нарушения в нейронах мозга достигают максимума: число гиперхромных, сморщенных нейронов возрастает в 3–6 раз, а клеток-теней — в 10–14 раз, наблюдаются сателлитоз и нейронофагия, очаговая гибель нейронов, что свидетельствует о срыве их адаптации к экстремальным нарушениям внутренней среды, вызванным холестазом. Это сопровождается уменьшением общего числа нейронов в разных отделах мозга на 18–27% и увеличением числа клеток нейроглии на 25–49%. При этом перикарионы нейронов и их ядра, особенно в 3-м и 5-м слоях теменной коры, уменьшаются в размерах и вытягиваются, что соответствует росту числа сморщенных нейронов. Значительные изменения в нейронах на ультраструктурном уровне в этот период хорошо коррелируют с метаболическими нарушениями в них, выявляемыми гистохимическими и иммуногистохимическими методами. Так набухание митохондрий и разрушение их крист соответствует значительному снижению в цитоплазме нейронов содержания АТФ-синтазы (на 8–25%), активности сукцинатдегидрогеназы (на 21–46%) и НАДН-дегидрогеназы (на 9–43%), а также активности фермента пентозофосфатного пути глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 17–52%). Всё это отражает нарушения энергетического обеспечения нейронов. Наблюдаемое повреждение ГрЭС, уменьшение на ней числа связанных рибосом сопровождается снижением содержания РНК в цитоплазме на 16–22%, повреждение комплекса Гольджи отражает нарушения синтетического аппарата нейронов. На 10–20-е сутки

холестаза во всех типах нейронов максимально возрастают содержание белка-активатора аутофагии AMBRA1 (на 40%), число (на 31–50%) и размеры (на 64–69%) лизосом, что сопровождается активацией кислой фосфатазы (на 28–55%). Это свидетельствует об усилении процессов аутофагии в нейронах для удаления повреждённых мембран и органелл [12].

Морфофункциональное состояние нейронов мозга при потере желчи организмом

Известно, что полная потеря желчи организмом вызывает нарастающие нарушения функций ЦНС и смерть крыс на 5–7-е сутки, однако морфологические перестройки в нейронах мозга ранее были совершенно не изучены. Нами установлено, что уже через сутки после начала отведения желчи происходит уменьшение размеров, сморщивание нейронов и угнетение в них окислительных ферментов митохондрий. Через 5 сут потери желчи во всех изученных типах нейронов стереотипно снижается активность сукцинатдегидрогеназы (на 27–53%), НАДН-дегидрогеназы (на 24–51%), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 40–58%), содержание РНК (на 32–64%), но возрастает активность лактатдегидрогеназы (на 31–73%) и кислой фосфатазы (на 25–86%). Это свидетельствует о глубоких нарушениях энергетического метаболизма нейронов и усилении аутофагии [12].

При этом ультраструктурные нарушения в нейронах мозга при потере желчи организмом нарастают и характеризуются изменением формы ядер, локальным разрушением кариолеммы, расширением цистерн ГрЭС (на 22–88%), уменьшением количества связанных рибосом (на 40–360%), что свидетельствует о глубоких изменениях белоксинтетического аппарата нейронов. Уменьшаются количество (на 16–46%) и площадь (на 33–53%) митохондрий, их матрикс просветляется, нарастает фрагментация их крист (на 22–41%), что указывает на нарушение энергетического аппарата нейронов. При этом во всех типах нейронов возрастают количество (на 37–70%) и площадь (в 2,4–4,6 раза) лизосом, что свидетельствует о значительном усилении аутофагии для устранения повреждённых мембран и органелл [12]. Выявленные структурные и метаболические изменения в нейронах, вероятно, лежат в основе наблюдаемых нарушений функций мозга и поведения животных.

Морфофункциональные нарушения в нейронах мозга у потомства крыс, потреблявших алкоголь во время беременности

Хорошо известно, что потребление алкоголя во время беременности вызывает у потомства глубокие нарушения функций мозга, входящие в алкогольный синдром плода [33]. Представляло интерес выяснить, какие структурные и метаболические изменения нейронов лежат в основе этих функциональных нарушений.

Установлено, что потребление алкоголя крысами во время беременности вызывает сходные гистологические изменения в коре поясной, лобной и теменной долей больших полушарий головного мозга их потомства. Так, на 10–90-е сутки после рождения у животных выявлено уменьшение толщины коры, снижение в ней плотности расположения нейронов, уменьшение числа нормохромных и увеличение числа патологических форм нейронов (гиперхромные, гиперхромные сморщенные, гипохромные, клетки-тени), уменьшение размеров по сравнению с контрольной группой, остановка роста и прогрессивное сморщивание нейронов коры мозга с 20-го дня постнатального развития [33].

Аntenатальное воздействие алкоголя приводит к значительным качественным и количественным изменениям постнатального развития органелл внутренних пирамидных нейронов фронтальной коры головного мозга крыс по сравнению с контрольной группой. Так, на 20-е и особенно — на 45-е сутки после рождения происходит снижение относительного числа митохондрий, количества и длины их крист, что свидетельствует о нарушении энергетического обеспечения нейронов. Относительное количество свободных рибосом в цитоплазме нейронов коры мозга антенатально алкоголизованных крыс с возрастом не уменьшается, а количество связанных рибосом не нарастает. Это свидетельствует о преобладании биосинтеза белка для собственных нужд перикарионов нейронов в ущерб биосинтезу белка на экспорт, в их отростки и терминали. При этом количество и размеры лизосом увеличиваются, что отражает нарастание процессов аутофагии в нейронах пренатально алкоголизованных крыс [33].

Аntenатальное воздействие алкоголя вызывает изменения окислительного метаболизма нейронов коры головного мозга в постнатальном онтогенезе. На 20-е и 45-е сутки после рождения в их цитоплазме снижена активность маркёрных ферментов митохондрий сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы, что соответствует ультраструктурным нарушениям митохондрий; угнетены глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и НАДФН-дегидрогеназа, что указывает на торможение пентозофосфатного пути и немитохондриальных энергетических процессов соответственно. Увеличение активности лактатдегидрогеназы свидетельствует об усилении в нейронах поздних этапов гликолиза. Увеличение активности маркёрного фермента лизосом кислой фосфатазы подтверждает ультраструктурные данные о гиперплазии и гипертрофии этих органелл [33].

Потребление крысами алкоголя во время беременности приводит к замедлению развития пирамидных нейронов коры мозга у их потомства, что проявляется в отставании убыли экспрессии молекулярного маркёра незрелых нейронов даблкортина и отставании нарастания экспрессии маркёра зрелых нейронов NeuN. Иммунореактивность синаптофизина в коре мозга антенатально алкоголизованных крыс значительно снижается, что указывает на замедление в ней синаптогенеза [33]. Эти структурные и метаболические изменения нейронов

мозга могут лежать в основе известных нарушений функций нервной системы у потомства крыс, потреблявших алкоголь во время беременности.

Таким образом, комплексное гистологическое, электронно-микроскопическое, гистохимическое и иммуногистохимическое исследование позволяет буквально увидеть, визуализировать структурные и молекулярные перестройки нейронов мозга, лежащие в основе функционирования структур мозга в норме, в онтогенезе и при различной патологии. В обзоре мы описали только те методы функциональной нейрогистологии, которые использовались в наших собственных экспериментальных исследованиях. Существующий арсенал данных методов гораздо шире и может значительно меняться в зависимости от технических возможностей каждой лаборатории.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональная нейрогистология — область морфологических исследований, использующая гистологические, микроскопические методы для оценки морфологического обеспечения функций мозга, нервной ткани и нервных клеток. Выбор методов функциональной нейрогистологии определяется конкретными задачами исследования. Так, для оценки размеров скоплений нейронов (ядер) и толщины слоёв коры мозга, количества в них нейронов, а также размеров их ядер и ядрышек, соотношения между ними, хроматофилии их цитоплазмы используются классические гистологические методы в сочетании с морфометрией на светооптическом уровне.

Демонстративной и убедительной для оценки функционального состояния нервных клеток является их качественная и количественная ультраструктурная характеристика. При этом можно оценить состояние ядерного аппарата нейронов, которое обычно функционально связано с состоянием их синтетического аппарата. Последний хорошо оценивается по строению гладкой и гранулярной эндоплазматической сети, комплекса Гольджи. При этом число свободных рибосом отражает синтез белка для собственных нужд клетки (перикариона), а длина каналов и цистерн гранулярной эндоплазматической сети и число связанных рибосом — биосинтез белка на экспорт, в терминали. Состояние энергетического аппарата нейронов оценивают по количеству, размерам, форме митохондрий, длине и плотности расположения их крист. По количеству и размерам лизосом и фагосом можно оценить процесс аутофагии в нейроне, по количеству и ультраструктуре синапсов — межнейрональные связи и их образование в постнатальном онтогенезе (синаптогенез).

С помощью гистохимических методов в сочетании с цитофотометрией в нервных клетках оценивают активность ферментов (как неспецифических, участвующих, например, в энергетическом обеспечении нейронов, так и специфических, участвующих в синтезе и деградации нейромедиаторов), а также содержание определённых

веществ (нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов), связанных с метаболизмом и выполнением функций нервных клеток.

Иммуногистохимические методы позволяют с помощью меченых антител выявлять молекулярные маркёры определённых неспецифических и специфических (нейромаркёры) клеточных структур и процессов, характеризующих принадлежность и функциональное состояние нервных клеток.

Каждый из описанных выше методических подходов имеет свои преимущества и недостатки. Особенно эффективной и убедительной является комплексная оценка функционального состояния нейронов и отделов мозга с использованием разных, взаимодополняющих методов функциональной нейростологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банин В.В. Цитология. Функциональная ультраструктура клетки. Атлас: учебное пособие. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 264 с.
2. Cui D., Daley W.P., Fratkin J.D. Atlas of histology: with functional and clinical correlations. Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins, 2011. 439 p.
3. Eroshenko V.P. di Filore's atlas of histology: with functional correlations. 12th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins, 2013. 603 p.
4. Зиматкин С.М. Морфометрия нейроцитов латерального и вентромедиального гипоталамуса при водной депривации и насыщении // Доклады Академии наук Белорусской ССР. 1984. Т. 28, № 9. С. 857–858.
5. Зиматкин С.М., Островский Ю.М. Морфофункциональное состояние нейроцитов пищевых центров гипоталамуса при голодании крыс // Вопросы питания. 1985. № 6. С. 44–46.
6. Зиматкин С.М. Гистаминергические нейроны мозга. Минск : Новое знание, 2015. 319 с.
7. Зиматкин С.М., Карнюшко О.А. Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез: монография. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2019. 131 с.
8. Емельяничук С.В., Зиматкин С.М. Мозг при холестазах. Гродно : ГрГУ им. Я. Купалы, 2011. 265 с.
9. Зиматкин С.М., Маслакова Д.А., Бонь Е.И. Строение и развитие коры головного мозга крысы. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2019. 156 с.
10. Зиматкин С.М., Кузнецова В.Б., Стрик О.Н. Пространственная организация и морфометрическая характеристика гистаминергических нейронов мозга крысы // Морфология. 2005. Т. 127, № 2. С. 27–30.
11. Зиматкин С.М., Заерко А.В., Федина Е.М. Онтогенез гистаминергических нейронов гипоталамуса. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2022. 147 с.
12. Зиматкин С.М., Емельяничук С.В. Нейроны мозга при нарушениях циркуляции желчи. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2021. 367 с.
13. Емельяничук С.В., Карнюшко О.А., Зиматкин С.М. Состояние митохондрий в клетках Пуркинье мозжечка крысы при холестазах // Клиническая и экспериментальная морфология. 2019. Т. 8, № 2. С. 41–47. doi: 10.31088/2226-5988-2019-30-2-41-47

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declares that he has no competing interests.

14. Зиматкин С.М., Цыдик В.Ф. Гистохимический метод исследования активности моноаминоксидазы А и В в мозге // Морфология. 1994. Т. 106, № 4. С. 157–161.
15. Зиматкин С.М., Заерко А.В. Моноаминоксидаза в развивающихся гистаминергических нейронах мозга крысы // Морфология. 2021. Т. 159, № 1. С. 13–19. doi: 10.17816/1026-3543-2021-159-1-13-19
16. Зиматкин С.М., Заерко А.В., Федина Е.М. Иммунореактивность NeuN, нейроглобина и АТФ-синтазы в развивающихся гистаминергических нейронах гипоталамуса крысы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 4. С. 389–395. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-389-395
17. Узлова Е.В., Зиматкин С.М. АТФ-синтаза в нейронах мозга крысы // Журнал Белорусского государственного университета. Биология. 2021. № 3. С. 17–27. doi: 10.33581/2521-1722-2021-3-17-27
18. Зиматкин С.М. Окисление алкоголя в мозге. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2006. 200 с.
19. Zimatkin S.M. Histochemical study of aldehyde dehydrogenase in rat CNS // J Neurochem. 1991. Vol. 56, N 1. P. 1–11. doi: 10.1111/j.1471-4159.1991.tb02555.x
20. Зиматкин С.М. Альдегиддегидрогеназы мозга и их роль в патогенезе алкоголизма. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2008. 308 с.
21. Зиматкин С.М. Активность альдегиддегидрогеназы в нейронных структурах мозга крысы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 96, № 1. С. 35–40.
22. Мотавкин П.А., Охотин В.Е., Коновко О.О., Зиматкин С.М. Локализация алкоголь- и альдегиддегидрогеназы в спинном и головном мозге человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1988. Т. 94, № 4. С. 32–38.
23. Зиматкин С.М., Лис Р.Е. Активность альдегиддегидрогеназы мозга крысы в онтогенезе // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98, № 5. С. 27–33.
24. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Алкогольный синдром плода // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014. № 4. С. 5–11.
25. Зиматкин С.М. Структурные изменения в коре мозга крыс, вызываемые алкоголем в сочетании с ингибиторами альдегиддегидрогеназы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 97, № 10. С. 13–20.

26. Zimatkin S.M., Deitrich R.A. Aldehyde dehydrogenase activities in the brains of rats and mice genetically selected for different sensitivity to alcohol // *Alcohol Clin Exp Res.* 1995. Vol. 19, N 5. P. 1300–1306. doi: 10.1111/j.1530-0277.1995.tb01615.x

27. Zimatkin S., Lindros K.O. A histochemical study of the distribution of aldehyde dehydrogenase activity in brain structures of rats with genetically different alcohol-related behavior // *Alcohol.* 1989. Vol. 6, N 4. P. 321–325. doi: 10.1016/0741-8329(89)90090-6

28. Zimatkin S.M., Lindros K.O. Distribution of catalase in rat brain: aminergic neurons as possible targets for ethanol effects // *Alcohol Alcohol.* 1996. Vol. 31, N 2. P. 167–174. doi: 10.1093/oxfordjournals.alcal.a008128

29. Зиматкин С.М., Карнюшко О.А. Постнатальное развитие ГАМК-ергических нейронов мозжечка крысы // *Морфология.* 2020. Т. 157, № 1. С. 13–17. doi: 10.34922/AE.2020.157.1.002

REFERENCES

1. Banin VV. *Citologija. Funkcional'naja ul'trastruktura kletki. Atlas: uchebnoe posobie.* Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. 264 p. (In Russ).

2. Cui D, Daley WP, Fratkin JD. *Atlas of histology: with functional and clinical correlations.* Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins; 2011. 439 p.

3. Eroshenko VP. *di Filore's atlas of histology: with functional correlations.* 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams Wilkins; 2013. 603 p.

4. Zimatkin SM. Morfometrija nejrocitov lateral'nogo i ventromedial'nogo gipotalamusa pri vodnoj deprivacii i nasyshehennii. *Doklady Akademii nauk Belorusskoj SSR.* 1984;28(9):857–858. (In Russ).

5. Zimatkin SM, Ostrovskij JuM. Morfofunkcional'noe sostojanie nejrocitov pishhevyh centrov gipotalamusa pri golodanii krysa. *Problems of nutrition.* 1985;(6):44–46. (In Russ).

6. Zimatkin SM. *Histaminergic brain neurons: research monograph.* Minsk: Novoe znanie; 2015. 318 p. (In Russ).

7. Zimatkin SM, Karnjushko OA. *Mozzhechok krysy: stroenie, funkcii, ontogenez.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2019. 131 p. (In Russ).

8. Emel'janchik SV, Zimatkin SM. *Mozg pri holestaze.* Grodno: GrGU im. Ja. Kupaly; 2011. 265 p. (In Russ).

9. Zimatkin SM, Maslakova DA, Bon' EI. *Stroenie i razvitie kory golovnogo mozga krysy.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2019. 156 p. (In Russ).

10. Zimatkin SM, Kuznecova VB, Strik ON. Prostranstvennaja organizacija i morfometricheskaja harakteristika gistaminergicheskikh nejronov mozga krysy. *Morphology.* 2005;127(2):27–30. (In Russ).

11. Zimatkin SM, Zaerko AV, Fedina EM. *Ontogenez gistaminergicheskikh nejronov gipotalamusa.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2022. 147 p. (In Russ).

12. Zimatkin S.M., Emel'janchik S.V. *Nejrony mozga pri narushenijah cirkuljacii zhelchi.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2021. 367 p. (In Russ).

13. Emelyanchik SV, Karnyushko OA, Zimatkin SM. The state of mitochondria in cerebellum Purkinje cells of rats with cholestasis. *Clinical and experimental morphology.* 2019;8(2):41–47. (In Russ). doi: 10.31088/2226-5988-2019-30-2-41-47

14. Zimatkin SM., Cydik VF. Gistohimicheskij metod issledovanija aktivnosti monoaminoksidazy A i B v mozge. *Morfologija.* 1994. T. 106, № 4. S. 157–161. *Morphology.* 1994;106(4):157–161. (In Russ).

30. Zimatkin S.M., Zaerko A.V. A method detecting histaminergic neurons in the hypothalamus // *Neurosci Behav Physiol.* 2020. Vol. 50, N 5. P. 655–657. doi: 10.1007/s11055-020-00949-4

31. Zimatkin S.M., Karnyushko O.A. Expression of doublecortin and NeuN in developing neurons in the rat cerebellum // *Neurosci Behav Physiol.* 2017. Vol. 47, N 2. P. 122–126. doi: 10.1007/s11055-016-0374-y

32. Узлова Е.В., Зиматкин С.М. Нейроглобин в нейронах мозга крысы // *Сибирский научный медицинский журнал.* 2021. Т. 41, № 4. С. 30–39. doi: 10.18699/SSMJ2021040

33. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Нарушения в мозге после антенатальной алкоголизации. Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2017. 192 с.

15. Zimatkin SM, Zaerko AV. Monoamine oxidase B in developing histaminergic neurons of the rat brain. *Morphology.* 2021;159(1):13–19. (In Russ).

16. Zimatkin SM, Zaerko AV, Phedina EM. Immunoreactivity of NeuN, neuroglobin and ATP synthase in developing histaminergic neurons of rat hypothalamus. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(4):389–395. (In Russ). doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-389-395

17. Uzlova EV, Zimatkin SM. ATP synthase in rat brain neurons. *Journal of the Belarusian State University. Biology.* 2021;(3):17–27. (In Russ). doi: 10.33581/2521-1722-2021-3-17-27

18. Zimatkin SM. *Okislenie alkogolja v mozge.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2006. 200 p. (In Russ).

19. Zimatkin SM. Histochemical study of aldehyde dehydrogenase in rat CNS. *J Neurochem.* 1991;56(1):1–11. doi: 10.1111/j.1471-4159.1991.tb02555.x

20. Zimatkin SM. *Al'degiddegidrogenazy mozga i ih rol' v patogeneze alkogolizma.* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2008. 308 p. (In Russ).

21. Zimatkin SM. Aktivnost' al'degiddegidrogenazy v nejronnyh strukturah mozga krysy. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1989;96(1):35–40. (In Russ).

22. Motavkin PA, Ohotin VE, Konovko OO, Zimatkin SM. Lokalizacija alkogol'- i al'degiddegidrogenazy v spinnom i golovnom mozge cheloveka. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1988;94(4):32–38. (In Russ).

23. Zimatkin SM, Lis RE. Aktivnost' al'degiddegidrogenazy mozga krysy v ontogeneze. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1990;98(5):27–33. (In Russ).

24. Zimatkin SM, Bon' EI. Fetal alcohol syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2014;4(5–11). (In Russ).

25. Zimatkin SM. Strukturnye izmenenija v kore mozga krysa, vyzyvaemye alkogolem v sochetanii s ingibitorami al'degiddegidrogenazy. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1989;97(10):13–20. (In Russ).

26. Zimatkin SM, Deitrich RA. Aldehyde dehydrogenase activities in the brains of rats and mice genetically selected for different sensitivity to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.* 1995;19(5):1300–1306. doi: 10.1111/j.1530-0277.1995.tb01615.x

27. Zimatkin S, Lindros KO. A histochemical study of the distribution of aldehyde dehydrogenase activity in brain structures of rats with genetically different alcohol-related behavior. *Alcohol.* 1989;6(4):321–325. doi: 10.1016/0741-8329(89)90090-6

28. Zimatkin SM, Lindros KO. Distribution of catalase in rat brain: aminergic neurons as possible targets for ethanol effects. *Alcohol Alcohol.* 1996. 1996;31(2):167–174. doi: 10.1093/oxfordjournals.alcal.a008128

- 29.** Zimatkin SM, Karniushko OA. Postnatal development of GABA-ergic neurons of the rat cerebellum. *Morphology*. 2020;157(1):13–17. (In Russ). doi: 10.34922/AE.2020.157.1.002
- 30.** Zimatkin SM, Zaerko AV. A method detecting histaminergic neurons in the hypothalamus. *Neurosci Behav Physiol*. 2020;50(5): 655–657. doi: 10.1007/s11055-020-00949-4 2020
- 31.** Zimatkin SM, Karniushko OA. Expression of double-cortin and NeuN in developing neurons in the rat cere-

- bellum. *Neurosci Behav Physiol*. 2017;47(2):122–126. doi: 10.1007/s11055-016-0374-y
- 32.** Uzlova EV, Zimatkin SM. Neuroglobin in rat brain neurons. *The Siberian scientific medical journal*. 2021;41(4):30–39. (In Russ). doi: 10.18699/SSMJ20210404
- 33.** Zimatkin SM, Bon' EI. *Narusheniya v mozge posle antenatal'noj alkogolizacii*. Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet; 2017. 192 p. (In Russ).

ОБ АВТОРЕ

*** Зиматкин Сергей Михайлович;**

адрес: Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, д. 80;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5728-2588>;
eLibrary SPIN: 3592-5636;
e-mail: smzimatkin@mail.ru

AUTHOR'S INFO

*** Sergey M. Zimatkin;**

address: 80 Gor'kogo street, 230009 Grodno, Republic of Belarus;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5728-2588>;
eLibrary SPIN: 3592-5636;
e-mail: smzimatkin@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.134121>

К 60-летию Дмитрия Борисовича Никитюка

Н.Т. Алексеева¹, С.В. Клочкова²

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;

² Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

26 декабря 2022 г. исполнилось 60 лет известному анатому и антропологу, академику РАН Дмитрию Борисовичу Никитюку, президенту Научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов России.

Описаны этапы научного пути Д.Б. Никитюка в области морфологической экзокринологии, посвящённые функциональной морфологии желёз слизистых оболочек. Его работы позволили описать и доказать закономерности морфогенеза этих анатомических образований в области использования анатомо-антропометрических подходов для оценки пищевого статуса здорового и больного человека, что особенно важно для выявления конституциональной предрасположенности к развитию ряда алиментарно-зависимых заболеваний.

Ключевые слова: Дмитрий Борисович Никитюк; морфологическая экзокринология; юбилей.

Как цитировать:

Алексеева Н.Т., Клочкова С.В. К 60-летию Дмитрия Борисовича Никитюка // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 125–128.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.134121>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.134121>

Towards the 60th anniversary of Dmitriy Borisovich Nikityuk

Natalija T. Alekseeva¹, Svetlana V. Klochkova²

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

On December 26, 2022, Dmitry Borisovich Nikityuk, a well-known anatomist and anthropologist, academician of Russian Academy of Sciences, president of the Russian Scientific Society of Anatomists, Histologists and Embryologists, celebrated his 60th birthday.

The stages of D.B. Nikityuk's scientific way in the field of morphological exocrinology, dedicated to the functional morphology of the mucous membrane glands are described. His works have allowed to describe and prove the regularities of morphogenesis of these anatomical formations in the field of anatomo-anthropometric approaches to estimate the nutritional status of healthy and sick people, which is particularly important for revealing the constitutional predisposition to development of a number of alimentary-dependent diseases.

Keywords: Dmitry Borisovich Nikityuk; morphological exocrinology; anniversary.

To cite this article:

Alekseeva NT, Klochkova SV. Towards the 60th anniversary of Dmitriy Borisovich Nikityuk. *Morphology*. 2022;160(2):125–128.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.134121>

Received: 25.01.2023

Accepted: 08.03.2023

Published: 02.04.2023

26 декабря 2022 г. исполнилось 60 лет известному анатому и антропологу, академику РАН Дмитрию Борисовичу Никитюку, президенту Научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, нашему большому другу и коллеге!

Дмитрий Борисович Никитюк закончил Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова в 1986 году и аспирантуру при кафедре анатомии человека — в 1989 году. После защиты кандидатской диссертации (1989) успешно работал на кафедре анатомии человека Сеченовского университета в должностях ассистента, доцента, профессора. В 1994 году Дмитрий Борисович защитил докторскую диссертацию по специальности «анатомия человека» и в 1995 году получил учёное звание «профессор». В последующем Д.Б. Никитюк переходит на работу в ФГБУ «НИИ питания РАМН» (Москва), где последовательно работает в должности руководителя лаборатории алиментарной патологии и морфологии (2004–2006 гг.), заведующего лабораторией спортивного питания с группой алиментарной патологии (с 2006 года) и с 2015 года — заместителя директора по научной работе. С 2016 года Дмитрий Борисович — директор Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии и заведующий лабораторией спортивной антропонутициологии.

Все эти годы Д.Б. Никитюк успешно совмещает научную деятельность с преподаванием анатомии человека в Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова и в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Кроме того, в настоящее время он является профессором кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Сеченовского университета и заведующим кафедрой экологии и безопасности пищи Российского университета дружбы народов (по совместительству).

В своей научной деятельности Дмитрий Борисович развивает творческое наследие своих учителей — академиков РАН М.Р. Сапина и В.А. Тутельяна. Общеизвестны работы Д.Б. Никитюка в области морфологической экзокринологии, посвящённые функциональной морфологии желёз слизистых оболочек, которые позволили описать и доказать закономерности морфогенеза этих анатомических образований.

Дмитрий Борисович Никитюк — один из лидеров в области использования анатомо-антропометрических подходов для оценки пищевого статуса здорового и больного человека, что особенно важно для выявления конституциональной предрасположенности к развитию ряда алиментарно-зависимых заболеваний. Он определил конституциональные маркёры предрасположенности к развитию алиментарного ожирения, сахарного диабета и других социально значимых заболеваний. Под его руководством развивается новое научное направление — антропонутициология, находящееся, с одной стороны, на стыке возрастной



и конституциональной анатомии, а с другой — науки о питании.

По инициативе Дмитрия Борисовича разработан метод комплексной антропометрии, который активно используется в клинике. Д.Б. Никитюк также разработал алгоритм антропометрических исследований, важных при контроле за физическим состоянием населения в норме, при различных заболеваниях, в том числе и для оценки эффективности диетотерапии; при контроле за массой тела, для оценки пищевого статуса населения. Он впервые определил индивидуально-конституциональные нормы значения индекса массы тела, что лежат в основе персонализированной диетотерапии. Представлены количественные и качественные характеристики физического развития населения всех федеральных округов Российской Федерации с учётом соматотипологических, гендерных, возрастных и индивидуальных особенностей (обследовано более 20 тыс. человек). Выявлены особенности соматотипологической принадлежности мужчин и женщин с учётом возраста. Использование анатомо-морфометрических исследований стандартизированной методики обеспечило сопоставимость и репрезентативность полученных результатов.

Д.Б. Никитюком сформирована единая база федеральных и региональных стандартов развития детей и подростков, проживающих на разных территориях России. Опубликованы региональные «Стандарты физического развития» (2017–2022; более 40 стандартов); эта работа продолжается в настоящее время. Им проведена цифровая трансформация показателей физического развития и конституциональных морфологических особенностей организма, компонентного состава тела различных социально-демографических групп населения (наряду с цифровизацией физиологических потребностей в энергии, макро- и микронутриентах; химического состава пищевых продуктов, их ранжирования как источников пищевых веществ) с целью развития цифровой нутрициологии для персонализированной медицины.

В области спортивной антропологии под его руководством определены маркёры «спортивной успешности», что особенно важно для проведения эффективного спортивного отбора и определения индивидуально-конституциональной предрасположенности к конкретному виду спортивной специализации. Д.Б. Никитюком разработана «Система многоуровневой диагностики нарушений пищевого статуса и оптимизация питания спортсменов разного уровня спортивной подготовки для повышения их адаптационного потенциала, спортивной формы и условий для достижения высоких спортивных результатов» — «Нутриспорт». Эта система доказала свою эффективность для контроля за состоянием здоровья и адаптационного потенциала спортсменов.

Дмитрий Борисович Никитюк — автор 20 учебников и учебных пособий по анатомии человека, 11 монографий и более 750 статей в научных журналах, 11 патентов, автор и соавтор 18 изобретений.

Профессор Никитюк — основоположник известной анатомической школы: под его руководством защищены 10 докторских и 13 кандидатских диссертаций.

Дмитрий Борисович — президент Научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов России, член Координационного совета Международной ассоциации морфологов, международного анатомического общества

«Анатомическое Гезельшафт», входит в состав трёх диссертационных советов (в одном из них является председателем), является членом редколлегии журналов «Морфология», «Морфологические ведомости», «Оперативная хирургия и клиническая анатомия», «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», «Журнал анатомии и гистопатологии», «Вопросы питания», «Вопросы диетологии» и многих других.

Президиум и Правление Научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов России поздравляют с юбилеем и желают дорогому академику Дмитрию Борисовичу Никитюку творческой активности, крепкого здоровья и долгих лет жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Подготовка и публикация настоящей статьи проведена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.Т. Алексеева, С.В. Ключкова — сбор и обработка материалов, написание статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.T. Alekseeva, S.V. Klochkova — collection and processing of materials, article writing.

ОБ АВТОРАХ

* **Алексеева Наталия Тимофеевна**, д.м.н., профессор;
адрес: Российская Федерация, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>;
eLibrary SPIN: 4846-3772;
e-mail: alexeevant@list.ru

Ключкова Светлана Валерьевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>;
eLibrary SPIN: 1528-6250;
e-mail: swetlana.chava@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Natalija T. Alekseeva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 1 Studencheskaja street, 394036 Voronezh, Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>;
eLibrary SPIN: 4846-3772;
e-mail: alexeevant@list.ru

Svetlana V. Klochkova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>;
eLibrary SPIN: 1528-6250;
e-mail: swetlana.chava@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.108673>

Василий Иванович Ошкадеров и его вклад в организацию анатомических кафедр

А.К. Усович¹, Н.Т. Алексеева², Д.А. Соколов², В.А. Иванов³, В.Н. Чернова⁴¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь;² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация;³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;⁴ Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Василий Иванович Ошкадеров (1895–1951) — видный российский анатом, чье имя связано со многими медицинскими вузами. Свой путь как учёный и организатор медицинского образования В.И. Ошкадеров начал в стенах Воронежского государственного университета, окончив его медицинский факультет и проработав до 1929 года там же, на кафедре анатомии под руководством профессоров И.В. Георгиевского и Г.М. Иосифова. С 1929 по 1931 год Василий Иванович заведовал кафедрой нормальной анатомии в Кубанском государственном медицинском институте им. Красной Армии. С 1931 по 1937 год возглавлял коллективы анатомических кафедр в Первом Ленинградском медицинском институте и Государственном институте физического образования им. П.Ф. Лесгафта. В 1937 году В.И. Ошкадеров направлен в Витебск для организации кафедры анатомии в больнице-медвузе, преобразованном в 1938 году в Витебский медицинский институт. С 1940 по 1942 год В.И. Ошкадеров исполнял обязанности начальника кафедры анатомии Высшего военно-морского инженерного ордена Ленина училища им. Ф.Э. Дзержинского в Кронштадте. Деятельность В.И. Ошкадера связана с ветеринарным факультетом Ивановского сельскохозяйственного института, Центральным научно-исследовательским институтом физкультуры в Москве, Ленинградским химико-фармацевтическим институтом, Ленинградским сельскохозяйственным институтом. Последние три месяца жизни Василий Иванович возглавлял кафедру анатомии и химии Смоленского государственного института физической культуры. В данной статье наряду с основными вехами научной и организаторской деятельности профессора В.И. Ошкадера приводятся ранее неизвестные архивные данные, дополняющие страницы биографии учёного.

Ключевые слова: Ошкадеров Василий Иванович; анатомия; анатомический музей.

Как цитировать:

Усович А.К., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Иванов В.А., Чернова В.Н. Василий Иванович Ошкадеров и его вклад в организацию анатомических кафедр // Морфология. 2022. Т. 160, № 2. С. 129–133. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.108673>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.108673>

Vasiliy Ivanovich Oshkaderov and his contribution to the organization of anatomical departments

Aleksandr K. Usovich¹, Nataliya T. Alexeeva², Dmitriy A. Sokolov², Vitaliy A. Ivanov³,
Valentina N. Chernova⁴

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus;

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation;

³ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴ Smolensk State University of Sports, Smolensk, Russian Federation

ABSTRACT

Vasiliy Ivanovich Oshkaderov (1895–1951) is a prominent Russian anatomist whose name is associated with many medical universities. He began his career as a scientist and an organizer of medical education within the walls of Voronezh State University, graduating from the medical faculty and working at the department of anatomy under the guidance of professors I.V. Georgievskiy and G.M. Iosifov until 1929. From 1929 to 1931 Vasiliy Ivanovich headed the department of normal anatomy at the Kuban State Medical Institute named after The Red Army. From 1931 to 1937 he headed the staff of the anatomical departments at the First Leningrad Medical Institute and the P.F. Lesgaft State Institute of Physical Culture. In 1937, he was sent in the medical school-hospital, renamed the Vitebsk Medical Institute in 1938 — to organize the department of anatomy. From 1940 to 1942 V.I. Oshkaderov served as the head of the department of anatomy of the Kronstadt Naval School. Activity of V.I. Oshkaderov is associated with the veterinary department of the Ivanovo Agricultural Institute, the Central Research Institute of Physical Culture in Moscow, the Leningrad Chemical and Pharmaceutical Institute, the Leningrad Agricultural Institute. The last three months of the life of Vasiliy Ivanovich were associated with the department of anatomy and chemistry of the Smolensk State Institute of Physical Culture. In this article, along with the main milestones of the scientific and organizational activities of professor V.I. Oshkaderov, previously unknown archival data are given that complement the pages of the biography of the scientist.

Keywords: Oshkaderov Vasiliy Ivanovich; anatomy; anatomical museum.

To cite this article:

Usovich AK, Alexeeva NT, Sokolov DA, Ivanov VA, Chernova VN. Vasiliy Ivanovich Oshkaderov and his contribution to the organization of anatomical departments. *Morphology*. 2022;160(2):129–133. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.108673>

27 февраля 2020 г. исполнилось 125 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Василия Ивановича Ошкадерова (1895–1951). Он родился в бедной крестьянской семье в селе Ивановском (Львовский уезд, Курская губерния), однако Василий, как и его старший брат Иван (1889 года рождения), смогли получить среднее образование и поступить на медицинский факультет Воронежского государственного университета. Работая в студенческие годы (1918–1921) препаратором кафедры анатомии, В.И. Ошкадеров показал увлечённость анатомией и после окончания университета был оставлен профессором И.В. Георгиевским на кафедре в качестве прозектора, а затем — ассистента. И.В. Георгиевский предложил В.И. Ошкадерovu тему диссертационной работы «Вариации толстых кишок», которую тот завершал уже под руководством профессора Г.М. Иосифова, возглавлявшего кафедру в 1923 году. После защиты в 1925 году докторской диссертации на тему «Форма, положение и прикрепление толстых кишок у взрослых» В.И. Ошкадеров утверждён старшим ассистентом кафедры, а затем — доцентом.

Приобретя у своих учителей, профессора И.В. Георгиевского и профессора Г.М. Иосифова, опыт анатомических технологий, В.И. Ошкадеров зарекомендовал себя высококвалифицированным анатомом и в 1929 году был переведён в Кубанский государственный медицинский институт им. Красной Армии в Краснодаре на должность заведующего кафедрой анатомии, профессора. Здесь до 1931 года Василий Иванович совмещал работу на кафедре с должностью заместителя директора института по научной и учебной работе.

В 1931 году профессор В.И. Ошкадеров был переведён в Ленинград возглавлять кафедры анатомии одновременно в двух институтах: в Первом Ленинградском медицинском и Государственном институте физического образования им. П.Ф. Лесгафта. В последнем Василий Иванович исполнял ещё и обязанности заместителя директора по научной и учебной части. В ленинградский период работы В.И. Ошкадеров решением квалификационной комиссии Наркомздрава Российской Советской Федеративной Социалистической Республики (протокол № 18/4 от 27.02.1935) утверждён в учёной степени доктора медицинских наук и звании профессора по кафедре «Нормальная анатомия». И в кубанском, и в ленинградских институтах В.И. Ошкадеров основное внимание уделял тому, чем владел в совершенстве, — технике изготовления и фиксации анатомических препаратов. В этих, уже сформированных, учебных центрах он организовывал и усовершенствовал оснащённость учебного процесса и анатомического музея качественными препаратами.

Только в 2019 году удалось понять, почему успешный руководитель кафедры, не имевший замечаний по работе, неожиданно направляется из Ленинграда в Хабаровск. Причина в том, что в 1937 году был арестован и в 1938 году — расстрелян его брат, И.И. Ошкадеров (директор Иркутского государственного медицинского

института), а его семья была репрессирована. Однако в Хабаровск В.И. Ошкадеров не доехал, а был перенаправлен в Витебск, где кафедра анатомии нуждалась в штатном заведующем. В 1932–1937 гг. в Витебске работал филиал Белорусского института заочного медицинского образования, который затем стал больницей-вузом, преобразованным в 1938 году в Витебский медицинский институт. Преподавание анатомии и оснащение учебного процесса проводили врачи городских больниц под руководством приезжающих из Минска — профессора С.И. Лебединина, затем доцента Д.М. Голуба [1, 2]. В 1937 году под руководством В.И. Ошкадерова в Витебске организована полноценная кафедра анатомии. Василий Иванович подготовил учебно-вспомогательный персонал, научил студентов приготовлению анатомических препаратов и за три года с их помощью создал учебный музей и достаточный фонд учебных препаратов [3]. В этот период В.И. Ошкадеров привлекался к преподаванию и в Витебском ветеринарном институте.

В июне 1940 года В.И. Ошкадеров отозван обратно в Кронштадт на должность начальника кафедры анатомии Высшего военно-морского инженерного ордена Ленина училища им. Ф.Э. Дзержинского. После эвакуации и расформирования училища в 1942 году работал заведующим кафедрой анатомии ветеринарного факультета Ивановского сельскохозяйственного института. В 1943 году Василий Иванович переведён в Москву на должность заместителя директора по научной части Центрального научно-исследовательского института физкультуры, которую совмещал с работой инструктором Всесоюзного комитета по делам физической культуры и спорта при Совете народных комиссаров Союза Советских Социалистических Республик.

После освобождения Ленинграда В.И. Ошкадеров узнал, что его жена перенесла блокаду и живёт в Ленинграде. В архивных данных, опубликованных на информационном портале Mil.Press FLOT (ранее — Центральный военно-морской портал), мы видим, что сын В.И. Ошкадерова Александр Васильевич (1923 года рождения) значится в списке безвозвратных потерь личного состава Высшего военно-морского инженерного ордена Ленина училища им. Ф.Э. Дзержинского, погибшего при аварии баржи № 752 на Ладожском озере 17 сентября 1941 г. после немецкого авианалёта (погибли более 1000 человек). В 1944 году В.И. Ошкадерovu разрешили вернуться в Ленинград, где он работал профессором кафедры анатомии в двух вузах — Ленинградском химико-фармацевтическом институте и Ленинградском сельскохозяйственном институте (г. Пушкин).

С 1 ноября 1946 г. Министерством высшего образования Союза Советских Социалистических Республик профессор В.И. Ошкадеров вновь назначен заведующим кафедрой анатомии человека Витебского медицинского института, восстанавливаемого после Великой Отечественной войны [4]. За три года Василий Иванович вновь создал учебный

музей, содержащий препараты по всем разделам анатомии. За эту работу в январе 1949 года В.И. Ошкадеров и его сотрудникам объявлены благодарности министра здравоохранения Белорусской Советской Социалистической Республики.

В 1951 году В.И. Ошкадеров переехал в Смоленск и с 8 сентября возглавил кафедру анатомии и химии Смоленского государственного института физической культуры [5, 6]. За два месяца В.И. Ошкадеров наладил изготовление анатомических препаратов, зарекомендовал себя как хороший организатор, что было отмечено благодарностью ректора (3.11.1951). Василий Иванович ещё многое планировал сделать, однако 16 ноября 1951 г. скоропостижно скончался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профессор В.И. Ошкадеров был классическим анатомом, начавшим свой профессиональный путь с преподавателя. Основные направления его деятельности — организация анатомических музеев и формирование фонда учебных препаратов во всех учебных заведениях, куда его направляли: в Витебске, Краснодаре, Ленинграде, Иванове, Москве, Кронштадте, Смоленске. К сожалению, до сегодняшнего дня сохранились только музейные препараты, изготовленные при участии В.И. Ошкадера в послевоенный период в Витебске. Более 50 из них демонстрируются в анатомическом музее Витебского медицинского ордена Дружбы народов университета (ранее — Витебский медицинский институт) и служат делу подготовки медицинских кадров.

Научные исследования Василия Ивановича Ошкадера были посвящены различным темам, например, вариантам анатомии и формы толстой кишки и других органов, а также направлениям путей оттока лимфы от различных областей тела и органов человека, при этом особое внимание было уделено её оттоку от костей и суставов (как человека, так и животных) и др.

Избранные научные публикации профессора В.И. Ошкадера:

- Редкий случай отсутствия лучевой артерии (издательство Института нормальной анатомии Воронежского государственного университета, 1927);

- К вопросу о врождённой аномалии развития костей предплечья и кисти человека (там же, 1927);
- Глубокие анатомические изменения у ацефала с рудиментарным сердцем (Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии (ныне журнал «Морфология»), 1927);
- Пути оттока лимфы от стенок аорты и крупных артериальных сосудов, отходящих от аорты («Анатомический указатель»).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Подготовка и публикация настоящей статьи проведена без спонсорской поддержки.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.К. Усович — сбор и обработка материалов, написание статьи; Н.Т. Алексеева — сбор и обработка материалов; Д.А. Соколов — написание статьи; В.А. Иванов, В.Н. Чернова — анализ и интерпретация данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.K. Usovich — collection and processing of materials, article writing; N.T. Alexeeva — collection and processing of materials; D.A. Sokolov — article writing; V.A. Ivanov, V.N. Chernova — data analysis and interpretation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ибрагимова З.И., Бурак Г.Г., Ольшанникова В.В., Усович А.К. 50 лет кафедре анатомии человека Витебского медицинского института // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1984. Т. 87, № 7. С. 95–96.
2. Усович А.К. 80-летняя история обучения анатомии человека будущих врачей в г. Витебске // Морфология. 2012. Т. 142, № 6. С. 91–94.
3. Лобко П.И. Анатомы Беларуси. Минск: УП «Технопринт», 2003. 30 с.
4. Алаев А.Н., Сперанский В.С. Зарубежные и отечественные анатомы / под ред. С.Н. Касаткина. Саратов : Изд-во Саратовского университета, 1977. 214 с.
5. Гайворонский И.В., Колесников Л.Л., Никитюк Д.Б., и др. Научные анатомические школы России. Санкт-Петербург : Издательство «СпецЛит», 2015. 303 с.
6. Сапин М.Р., Сатюкова Г.С., Швецов Э.В. Морфологи России в XX веке. Кто есть кто в анатомии, гистологии и эмбриологии. Москва : АПП «Джангар», 2001. 272 с.

REFERENCES

1. Ibragimova ZI, Burak GG, Olshannikova VV, Usovich AK. 50 let kafedre anatomii cheloveka Vitebskogo meditsinskogo instituta. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1984;87(7):95–96. (In Russ).
2. Usovich AK. 80-letnyaya istoriya obucheniya anatomii cheloveka budushchikh vrachey v g. Vitebske. *Morphology*. 2012;142(6):91–94. (In Russ).
3. Lobko PI. *Anatomy Belarusi*. Minsk: UP "Tekhnoprint"; 2003. 30 p. (In Russ).
4. Alaev AN, Speranskiy VS. *Zarubezhnye i otechestvennye anatomiy*. S.N. Kasatkin, editor. Saratov: Izd-vo Saratovskogo universiteta; 1977. 214 p. (In Russ).
5. Gayvoronskiy IV, Kolesnikov LL, Nikityuk DB, et al. *Nauchnye anatomicheskie shkoly Rossii*. Saint Petersburg: Izd-vo "SpetsLit"; 2015. 303 p. (In Russ).
6. Sapin MR, Satyukova GS, Shvetsov EV. *Morfologi Rossii v XX veke. Kto est kto v anatomii, gistologii i embriologii*. Moscow: APP "Dzhangar"; 2001. 272 p. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

*** Соколов Дмитрий Александрович**, к.м.н., доцент;
адрес: Российская Федерация, 394036, Воронеж, ул. Студен-
ческая, д. 10;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-8701>;
eLibrary SPIN: 5413-1361;
e-mail: amare-caelum@yandex.ru

Усович Александр Константинович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3577-0307>;
eLibrary SPIN: 9041-0766;
e-mail: usovicha@mail.ru

Алексеева Наталия Тимофеевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>;
eLibrary SPIN: 4846-3772;
e-mail: alexeevant@list.ru

Иванов Виталий Александрович, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1419-0250>;
eLibrary SPIN: 2999-6990;
e-mail: vit70iv@mail.ru

Чернова Валентина Николаевна, к.пед.н.;
eLibrary SPIN: 5233-5358;
e-mail: smoluniversport@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Dmitriy A. Sokolov**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 10 Studencheskaya street, 394036 Voronezh, Russian
Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-8701>;
eLibrary SPIN: 5413-1361;
e-mail: amare-caelum@yandex.ru

Aleksandr K. Usovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3577-0307>;
eLibrary SPIN: 9041-0766;
e-mail: usovicha@mail.ru

Nataliya T. Alexeeva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>;
eLibrary SPIN: 4846-3772;
e-mail: alexeevant@list.ru

Vitaliy A. Ivanov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1419-0250>;
eLibrary SPIN: 2999-6990;
e-mail: vit70iv@mail.ru

Valentina N. Chernova, Cand. Sci. (Ped.);
eLibrary SPIN: 5233-5358;
e-mail: smoluniversport@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author