

УДК 616-092

doi:10.21685/2072-3032-2021-2-14

## Изучение динамики содержания клеток в зависимости от локализации в дерме после локального холодового повреждения

Н. А. Шутский<sup>1</sup>, С. Л. Кашутин<sup>2</sup>, Л. Л. Шагров<sup>3</sup>, Л. Н. Горбатова<sup>4</sup>,  
С. И. Малявская<sup>5</sup>, О. В. Калмин<sup>6</sup>, И. М. Кобелев<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5,7</sup>Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

<sup>6</sup>Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

<sup>1</sup>nikitashutskij@rambler.ru, <sup>2</sup>sergeycash@yandex.ru, <sup>3</sup>leonidshagrov@mail.ru,

<sup>4</sup>info@nsmu.ru, <sup>5</sup>nordnauka@yandex.ru, <sup>6</sup>kalmin\_ov@pnzgu.ru,

<sup>7</sup>ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Изучению регенерации компонентов кожных покровов при термических повреждениях посвящено множество исследований. Одним из важных вопросов в понимании восстановительных процессов являются локализация и время скопления основных продуцентов межклеточного матрикса – фибробластов, информации о которых в настоящее время недостаточно. Целью настоящей работы является исследование динамики клеточных структур, мигрирующих в зону повреждения после локального обморожения кожи. *Материалы и методы.* Исследование было проведено на белых беспородных крысах, содержащихся в одинаковых условиях. После наступления наркотического сна животным моделировали локальное холодовое повреждение, разделив их на группы по 20 особей. После забоя на 3, 7, 14 и 21-е сут были проанализированы поврежденная кожа и периферия по общепринятым гистологическим методам, а также было подсчитано количество клеток в зонах сосочковой, сетчатой дермы и на границе сетчатой дермы и гиподермы. *Результаты.* Проведено моделирование локального холодового повреждение III степени, исследованы поврежденные кожные покровы и участки, расположенные в непосредственной близости с ними, на наличие клеточных структур. Выявлена динамика на протяжении всего периода наблюдения. *Выводы.* На основании полученных данных было установлено, что с 3-х по 7-е сут на границе сетчатой дермы и гиподермы отмечено не только увеличение клеточных скоплений в зоне поврежденного участка, но и непосредственно в неповрежденной коже, находящейся рядом с очагом повреждения. Поскольку содержание клеток на единице площади больше именно на границе сетчатой дермы и гиподермы, можно предположить, что формирование коллагена происходит в большей степени на данном участке, чем в сосочковой или сетчатой дерме.

**Ключевые слова:** клетки, фибробласты, локальное холодовое повреждение, дерма

**Для цитирования:** Шутский Н. А., Кашутин С. Л., Шагров Л. Л., Горбатова Л. Н., Малявская С. И., Калмин О. В., Кобелев И. М. Изучение динамики содержания клеток в зависимости от локализации в дерме после локального холодового повреждения // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021. № 2. С. 151–159. doi:10.21685/2072-3032-2021-2-14

## The study of cell content dynamics depending on localization in the dermis after local cold injuries

N.A. Shutskiy<sup>1</sup>, S.L. Kashutin<sup>2</sup>, L.L. Shagrov<sup>3</sup>, L.N. Gorbatova<sup>4</sup>,  
S.I. Malyavskaya<sup>5</sup>, O.V. Kalmin<sup>6</sup>, I.M. Kobelev<sup>7</sup>

© Шутский Н. А., Кашутин С. Л., Шагров Л. Л., Горбатова Л. Н., Малявская С. И., Калмин О. В., Кобелев И. М., 2021. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

<sup>1,2,3,4,5,7</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

<sup>6</sup>Penza State University, Penza, Russia

<sup>1</sup>nikitashutskijj@rambler.ru, <sup>2</sup>sergeycash@yandex.ru, <sup>3</sup>leonidshagrov@mail.ru,

<sup>4</sup>info@nsmu.ru, <sup>5</sup>nordnauka@yandex.ru, <sup>6</sup>kalmin\_ov@pnzgu.ru,

<sup>7</sup>ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

**Abstract.** *Background.* There is a lot of literature on the study of the regeneration of skin components in thermal injuries. One of the important issues in understanding the recovery processes is the localization and time of accumulation of the main producers of the extracellular matrix - fibroblasts, information about which is currently insufficient. The aim of this work is to study the dynamics of cellular structures, migratory injuries after local skin frostbite. *Materials and methods.* The research was carried out on white outbred rats kept in the same conditions. After the onset of narcotic sleep, the animals were simulated local cold injury, dividing them into groups of 20 animals. After slaughter on days 3, 7, 14 and 21, biopsies of damaged skin and periphery were analyzed using conventional histological methods, and the number of cells in the zones of the papillary, reticular dermis and at the border of the reticular dermis and hypodermis was also counted. *Results.* The modeling of local cold injury of the 3rd degree was carried out, the damaged skin integuments and areas located in the immediate vicinity of them were examined for the presence of cellular structures. The dynamics was revealed throughout the entire observation period. *Conclusions.* Based on the data obtained, it was found that from 3 to 7 days, at the border of the reticular dermis and hypodermis, not only an increase in cell accumulation in the area of the damaged area was noted, but also directly in the intact skin located next to the lesion focus. Since the content of cells per unit area is greater precisely at the border of the reticular dermis and hypodermis, it can be assumed that the formation of collagen occurs largely in this area than in the papillary or reticular dermis.

**Keywords:** cells, fibroblasts, local cold injury, dermis

**For citation:** Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Shagrov L.L., Gorbatova L.N., Malyavskaya S.I., Kalmin O.V., Kobelev I.M. The study of cell content dynamics depending on localization in the dermis after local cold injuries. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;2:151–159. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2021-2-14

## Введение

Холодовое повреждение является наиболее распространенным видом травматических повреждений в условиях абсолютно дискомфортного климата Арктики. Посттравматическое восстановление занимает довольно длительное время и часто приводит к развитию стойкой нетрудоспособности [1, 2].

Одним из важнейших вопросов в изучении механизмов регенерации является локализация и время скопления фибробластов, продуцирующих коллаген после холодового повреждения. В условиях повреждения кожи заживление раны происходит в три перекрывающиеся стадии: воспаления, пролиферации и ремоделирования [3, 4]. Фибробласты имеют решающее значение во всех трех фазах, играя ключевую роль в отложении компонентов межклеточного матрикса (МКМ), сокращении раны и ремоделировании нового МКМ [5].

Также представляло интерес изучение вопроса о соотношении времени формирования клеточных скоплений в дерме и начала продукции коллагена в поврежденном участке кожи. В нашем предыдущем исследовании выявлено,

что продукция коллагена наступает на 7–14-е сут после локального холодового повреждения [6]. По данным В. А. Лазаренко, скопления фибробластов после воздействия низких температур появляются уже на 7-е сут без учета локализации в дерме, хотя дерма, в том числе и крыс, хорошо стратифицирована на сосочковую и сетчатую дерму [7].

В связи с этим целью настоящего исследования было определение времени и локализации скопления клеток после холодового повреждения, а также соотношение времени формирования клеточных скоплений со временем продукции коллагена непосредственно в поврежденной коже.

### Материалы и методы

Эксперимент проводили в соответствии с Правилами лабораторной практики (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»), а также с учетом требований «Международной Хельсинкской конвенции о гуманном отношении к животным» (1972).

Холодовую травму воспроизводили на беспородных самцах и самках крыс массой 180–200 г, содержащихся в одинаковых условиях, на стандартном пищевом режиме. После наступления наркотического сна моделировали контактное отморожение с помощью металлической гирьки диаметром 2,5 см, которую предварительно охлаждали в жидком азоте, а потом прикладывали к депилированной коже спины крысы на 3 мин по методу, описанному В. В. Бойко [8]. В результате такого воздействия у экспериментальных животных развивалось локальное отморожение III степени.

Кусочек пораженной кожи с неповрежденной зоной забирали сразу после передозировки средства для наркоза на 3, 7, 14 и 21-е сут. В качестве контрольной группы были использованы беспородные крысы той же массы тела, содержащиеся в условиях, что и опытная группа. Группы формировали из 20 животных.

Кожу фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезживали серией спиртов с возрастающей концентрацией и заливали парафином [9]. Из подготовленных парафиновых блоков были получены срезы с помощью саничного микротомы Reichert (Austria), которые в последующем были окрашены по методу Ван-Гизона. На рис. 1 представлен пример гистологического среза кожи лабораторного животного на 3-и сут. Ядра клеток окрашены в черный цвет.

Подсчет количества клеток проводили в зонах сосочковой, сетчатой дермы и на границе сетчатой дермы и гиподермы поврежденного участка и участка, находящегося в непосредственной близости (периферии) с использованием сетки для количественного подсчета клеточных элементов, предложенной Г. Г. Автандиловым [10].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Md) и межквартильного интервала Q25Q75. Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова – Смирнова (Z) и Уилкоксона (W).

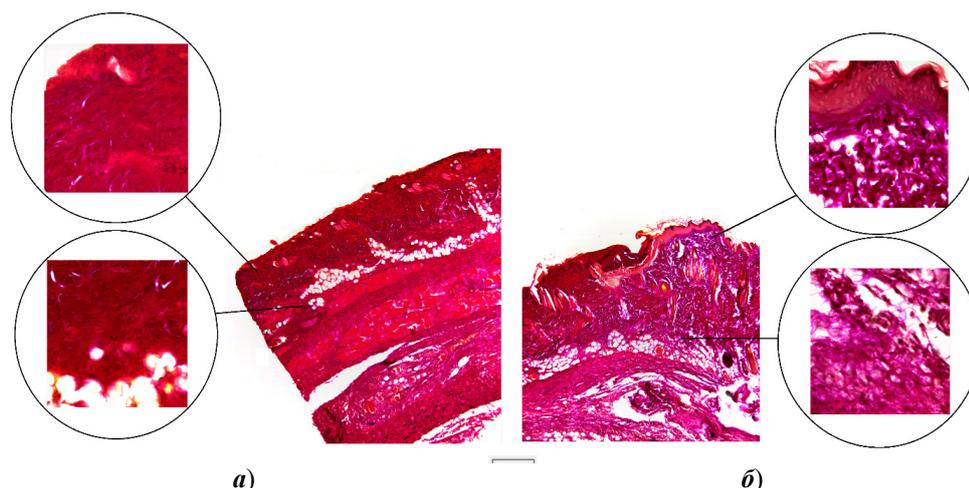


Рис. 1. Поврежденная кожа (а) и участок, находящийся в непосредственной близости (б), после локального холодового повреждения. Окраска по методу Ван-Гизона. Масштабная линейка – 25 мкм

### Результаты исследования

Представляло интерес изучение динамики содержания клеток на единице площади в сосочковой и сетчатой дерме, а также на границе сетчатой дермы и гиподермы в зоне повреждения и непосредственной близости от нее после локального холодового повреждения.

В соответствии с полученными данными, представленными на рис. 2, на 3-и сут после холодового повреждения в зоне поражения регистрировали увеличение количества клеток на единице площади во всех отделах дермы, особенно на границе сетчатой дермы и гиподермы (с 1,0 (1,0; 2,0) до 4,0 (3,0;4,0))  $Z = 1,49$ ;  $p = 0,02$ , тогда как в сосочковой и сетчатой дерме медианы количества клеток были одинаковыми и составили 2,0. Данная ситуация сохранялась до 7 сут. К 14-м сут после поражения наметилась слабая тенденция к снижению количества клеток в сосочковой дерме с 2,0 (1,0; 2,0) до 1,0 (1,0; 2,0);  $Z = 0,63$ ;  $p = 0,82$ , и на границе сетчатой дермы и гиподермы с 4,0 (3,25; 6,0) до 3,5 (2,0; 4,0)  $Z = 1,10$ ;  $p = 0,17$ . К 21-м сут регистрировали статистически значимое снижение количества клеток в сосочковой дерме до 1,0 (1,0; 2,0)  $Z = 1,42$ ;  $p = 0,03$ , и на границе сетчатой дермы и гиподермы до 2,0 (2,0; 3,0)  $Z = 1,42$ ;  $p = 0,03$ .

Таким образом, в зоне холодового повреждения на 3-и сут регистрируется увеличение количества клеток на единице площади во всех отделах дермы и сохраняется до 7 сут. Снижение количества клеток намечается к 14-м сут и становится статистически значимым к 21-м сут после локального холодового повреждения.

В неповрежденной коже, находящейся в непосредственной близости от участка повреждения, статистически значимых изменений в содержании клеток в сосочковой и сетчатой дерме после холодового воздействия на протяжении всего периода наблюдения не регистрировали.

Статистически значимое увеличение количества клеток на единице площади на границе сетчатой дермы и гиподермы на 3-и сут после холодового повреждения наблюдали с 1,0 (1,0; 2,0) до 2,0 (1,0; 3,0)  $Z = 1,42$ ;  $p = 0,03$ .

После 14 сут наметилась слабая тенденция к снижению до 1,0 (1,0; 1,75)  $Z = 1,10$ ;  $p = 0,17$ , и к 21-м сут указанное снижение стало статистически значимым  $Z = 1,42$ ;  $p = 0,03$ .

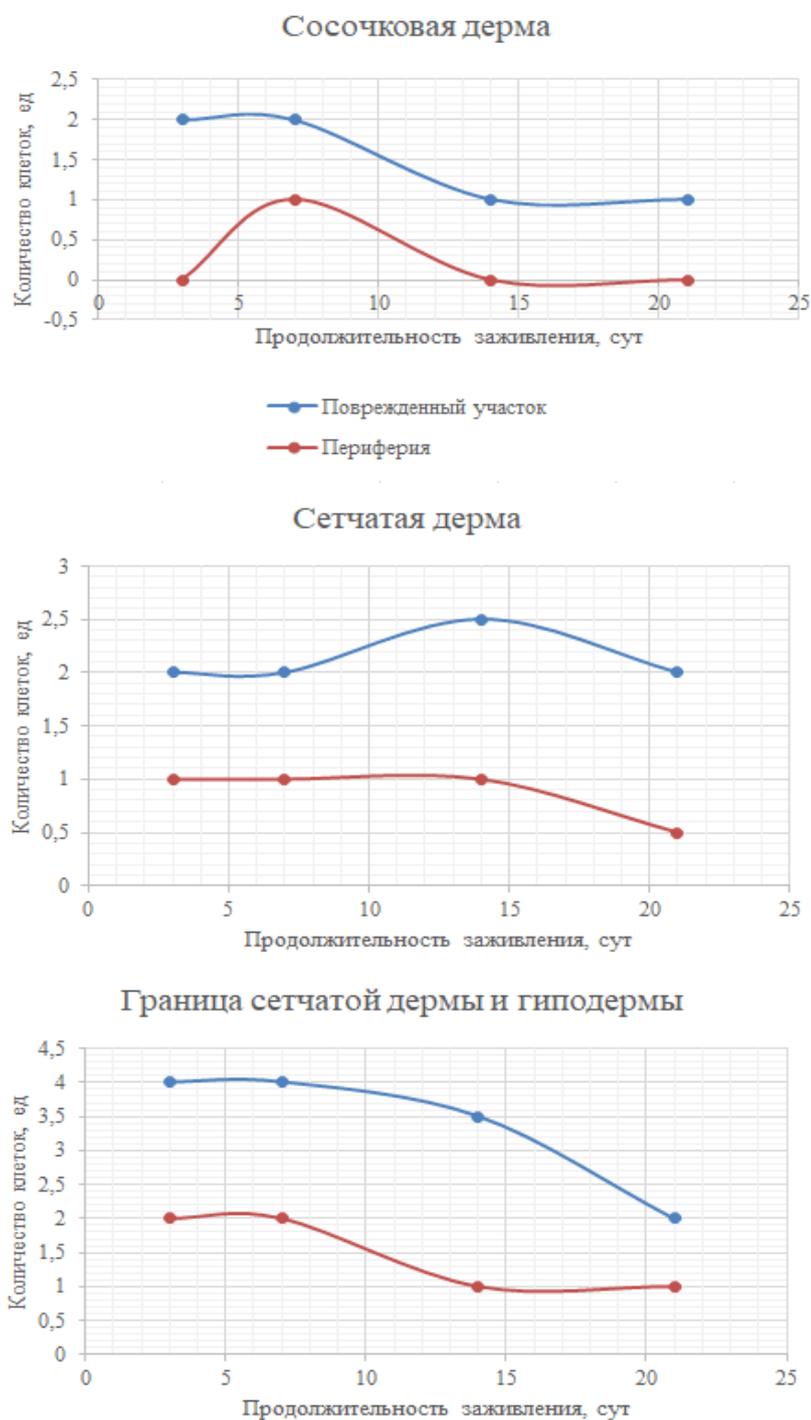


Рис. 2. Динамика количества клеток на единице площади в поврежденном участке кожи в зависимости от локализации в дерме после холодового повреждения

Таким образом, в неповрежденной коже, находящейся в непосредственной близости от очага поражения, регистрировалось увеличение количества клеток на границе сетчатой дермы и гиподермы.

Представляло интерес сравнительное изучение содержания клеток на единице площади в зависимости от локализации в дерме (табл. 1). В соответствии с полученными результатами в зоне повреждения на границе сетчатой дермы и гиподермы содержание клеток значительно больше, чем в сосочковой дерме на протяжении всего периода эксперимента. Та же самая картина наблюдалась на участке кожи, находящемся в непосредственной близости от повреждения.

Таблица 1

Количество клеток на единице площади в поврежденном и неповрежденном участках кожи в зависимости от локализации в дерме после холодового повреждения (Me, Q25;Q75)

Сутки застоя	Сосочковая дерма		Граница сетчатой дермы и гиподермы		Уровень значимости
	поврежденный	периферия	поврежденный	периферия	
3	2,0 (1,25;2,0)	0,0 (0,0;1,0)	4,0 (3,0;4,0)	2,0 (1,0;3,0)	2-3 W = -3,906; p = 0,001 2-4 W = -3,557; p = 0,001 3-5 W = -3,579; p = 0,001 4-5 W = -3,688; p = 0,001
7	2,0 (1,0;2,0)	1,0 (0,0;1,0)	4,0 (3,25;6,0)	2,0 (1,0;2,0)	2-3 W = -3,999; p = 0,001 2-4 W = -3,763; p = 0,001 3-5 W = -3,035; p = 0,002 4-5 W = -3,847; p = 0,001
14	1,0 (1,0;2,0)	0,0 (0,0;1,0)	3,5 (2,0;4,0)	1,0 (1,0;1,75)	2-3 W = -3,279; p = 0,001 2-4 W = -3,572; p = 0,001 3-5 W = -3,082; p = 0,002 4-5 W = -3,793; p = 0,001
21	1,0 (1,0;2,0)	0,0 (0,0;1,0)	2,0 (2,0;3,0)	1,0 (1,0;1,75)	2-3 W = -3,753; p = 0,001 2-4 W = -2,579; p = 0,010 3-5 W = -3,120; p = 0,002 4-5 W = -3,601; p = 0,001

Итак, после холодового повреждения клетки в основном концентрируются на границе сетчатой дермы и гиподермы, в меньшей степени – в сетчатой дерме уже на 3-и сут.

На 3-и сут после холодового повреждения клетки мигрируют преимущественно в зону воздействия на границу сетчатой дермы и гиподермы. С учетом полученных нами ранее данных относительно увеличения массы коллагена и его процентного содержания в дерме после 7 сут можно полагать, что для полноценной продукции коллагена после миграции клеткам требуется около 4 сут (с 3-х по 7-е сут) [6]. На основании того что содержание клеток на единице площади больше на границе сетчатой дермы и гиподермы, создается впечатление, что продукция коллагена происходит в большей степени именно здесь, чем в сосочковой или сетчатой дерме.

После 7 сут количество клеток на единице площади на границе сетчатой дермы и гиподермы статистически значимо снижается, тогда как синтез

коллагена продолжается вплоть до 21-х сут [6]. Вполне вероятно, что с 7-х по 21-е сут большее количество коллагена продуцируется меньшим количеством клеток.

### Заключение

Таким образом, на 3–7-е сут после локального холодового повреждения увеличение клеточного состава в зоне поврежденного и неповрежденного участков кожи происходит преимущественно на границе сетчатой дермы и гиподермы. После 7 сут количество клеток на единице площади на границе сетчатой дермы и гиподермы статистически значимо снижается, тогда как синтез коллагена продолжается вплоть до 21 сут.

### Список литературы

1. Durymanov M. O., Boyarintsev V. V., Biryukov S. A., Gorina E. V., Filkov G. I. Methodological Approaches to Development of Cell-based Medicinal Product for Treatment of Patients with Cold Injury in the Arctic // *Hum Physiol*. 2020. Vol. 46. P. 798–805.
2. Chabanenko O. O., Kovalov G. O., Iefimova I. A. Effect of Local Cold Injury on Osmotic Resistance of Erythrocytes // *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2019. Vol. 29, № 2. P. 168–168.
3. Norrbrand L., Kölegård R., Keramidas M. E., Mekjavic I. B., Eiken O. Finger-and toe-temperature responses to local cooling and rewarming have limited predictive value identifying susceptibility to local cold injury-a cohort study in military cadets // *Applied ergonomics*. 2020. Vol. 82. P. 102964.
4. Gurtner G. C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M. T. Wound repair and regeneration // *Nature*. 2008. Vol. 453, № 7193. P. 314–321.
5. Desjardins-Park H. E., Foster D. S., Longaker M. T. Fibroblasts and wound healing: an update // *Regenerative medicine*. 2018. Vol. 13, № 5. P. 491–495.
6. Шутский Н. А., Шагров Л. Л., Кашутин С. Л., Аксенов А. С., Малявская С. И. Динамика содержания коллагена дермы крыс после локального холодового повреждения // *Труды Карельского научного центра Российской академии наук*. 2019. № 6. С. 85–91.
7. Лазаренко В. А., Артюшкова Е. Б., Мишустин В. Н., Горяинова Г. Н., Моноцков И. А., Квачахия Л. Л., Чигунадзе А. Л. Фармакологическая коррекция морфологических изменений экспериментального отморожения // *Ученые записки Орловского государственного университета. Сер.: Естественные, технические и медицинские науки*. 2013. № 6. С. 218–227.
8. Бойко В. В., Миловидова А. Э., Яновская Л. Г., Брусницына М. П., Исаев Ю. И., Логачев В. К., Леонтьева Л. В. Изучение морфологических особенностей в тканях экспериментальных животных при моделировании холодовой травмы // *Вестник морфологии*. 2010. Т. 16, № 3. С. 526–528.
9. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии / Коржевский Д. Э. (ред.). СПб. : СпецЛит., 2017. 160 с.
10. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие. – М., 2002. (рец. Л. В. Кактурский) // *Архив патологии*. 2004. Т. 66, № 3. 240 с.

### References

1. Durymanov M.O., Boyarintsev V.V., Biryukov S.A., Gorina E.V., Filkov G.I. Methodological Approaches to Development of Cell-based Medicinal Product for Treatment of Patients with Cold Injury in the Arctic. *Hum Physiol*. 2020;46:798–805.

2. Chabanenko O.O., Kovalov G.O., Iefimova I.A. Effect of Local Cold Injury on Osmotic Resistance of Erythrocytes. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2019;29(2):168–168.
3. Norrbrand L., Kölegård R., Keramidis M.E., Mekjavic I.B., Eiken O. Finger-and toe-temperature responses to local cooling and rewarming have limited predictive value identifying susceptibility to local cold injury-a cohort study in military cadets. *Applied ergonomics*. 2020;82:102964.
4. Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453(7193):314–321.
5. Desjardins-Park H.E., Foster D.S., Longaker M.T. Fibroblasts and wound healing: an update. *Regenerative medicine*. 2018;13(5):491–495.
6. Shutskiy N.A., Shagrov L.L., Kashutin S.L., Aksenov A.S., Malyavskaya S.I. Dynamics of collagen content in rat dermis after local cold injury. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk = Proceedings of Karelia Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2019;6:85–91. (In Russ.)
7. Lazarenko V.A., Artyushkova E.B., Mishustin V.N., Goryainova G.N., Monovtsov I.A., Kvachakhiya L.L., Chigunadze A.L. Pharmacological correction of morphological changes in experimental frostbite. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki = Proceedings of Orel State University. Series: Natural, engineering and medical sciences*. 2013;6:218–227. (In Russ.)
8. Boyko V.V., Milovidova A.E., Yanovskaya L.G., Brusnitsyna M.P., Isaev Yu.I., Logachev V.K., Leont'eva L.V. The study of morphological features in tissues of experimental animals when modeling cold injury. *Vestnik morfologii = Morphology bulletin*. 2010;16(3):526–528. (In Russ.)
9. Korzhevskiy D.E. (ed.). *Morfologicheskaya diagnostika. Podgotovka materiala dlya gistologicheskogo issledovaniya i elektronnoy mikroskopii = Morphological diagnostics. Preparation of material for histological examination and electron microscopy*. Saint-Petersburg: SpetsLit., 2017:160. (In Russ.)
10. Avtandilov G.G. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii: ucheb. posobie. – Fundamentals of quantitative pathological anatomy: teaching aid. M., 2002. *Arkhiv patologii*. 2004;66(3):240. (In Russ.)

#### Информация об авторах / Information about the authors

**Никита Алексеевич Шутский**

младший научный сотрудник,  
центральная научно-исследовательская  
лаборатория, Северный государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51)

E-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

**Сергей Леонидович Кашутин**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой кожных  
и венерических болезней, Северный  
государственный медицинский  
университет (Россия, г. Архангельск,  
пр-т Троицкий, 51)

E-mail: sergeycash@yandex.ru

**Nikita A. Shutskiy**

Junior researcher, Central Scientific  
and Research Laboratory, Northern  
State Medical University (51 Troitsky  
avenue, Arkhangelsk, Russia)

**Sergey L. Kashutin**

Doctor of medical sciences, associate  
professor, head of the sub-department  
of skin and venereal diseases, Northern  
State Medical University (51 Troitsky  
avenue, Arkhangelsk, Russia)

**Леонид Леонидович Шагров**

младший научный сотрудник,  
центральная научно-исследовательская  
лаборатория, Северный государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51)

E-mail: leonidshagrov@mail.ru

**Любовь Николаевна Горбатова**

доктор медицинских наук, ректор  
Северного государственного  
медицинского университета (Россия,  
г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51)

E-mail: info@nsmu.ru

**Светлана Ивановна Малявская**

доктор медицинских наук, профессор,  
проректор по научно-инновационной  
работе, заведующий кафедрой  
педиатрии, Северный государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51)

E-mail: nordnauka@yandex.ru

**Олег Витальевич Калмин**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анатомии  
человека, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет (Россия, г. Пенза,  
ул. Красная, 40)

E-mail: kalmin\_ov@pnzgu.ru

**Иван Михайлович Кобелев**

студент, Северный государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51)

E-mail: ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

**Leonid L. Shagrov**

Junior researcher, Central Scientific  
and Research Laboratory, Northern State  
Medical University (51 Troitsky avenue,  
Arkhangelsk, Russia)

**Lyubov' N. Gorbatova**

Doctor of medical sciences, rector  
of Northern State Medical University  
(51 Troitsky avenue, Arkhangelsk, Russia)

**Svetlana I. Mal'yavskaya**

Doctor of medical sciences, professor,  
vice-rector for research and innovation,  
head of the sub-department of pediatrics,  
Northern State Medical University  
(51 Troitsky avenue, Arkhangelsk, Russia)

**Oleg V. Kalmin**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of the sub-department of human  
anatomy, Medical Institute, Penza  
State University (40 Krasnaya street,  
Penza, Russia)

**Ivan M. Kobelev**

Student, Northern State Medical  
University (51 Troitsky avenue,  
Arkhangelsk, Russia)

**Поступила в редакцию / Received 25.02.2021**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.03.2021**

**Принята к публикации / Accepted 19.03.2021**