

FORCIPE

2026, ТОМ 9, № 1

Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Наир Сабирович Тагиров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

И.В. Гайворонский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

М.Л. Захарова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Т.В. Брус — канд. мед. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Л.Ю. Артюх — преподаватель кафедры нормальной анатомии им. акад. В.Н. Тонкова, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Д.О. Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

И.П. Дуданов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (Петрозаводск, Россия)

В.В. Банин — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Г.С. Биялиева — д-р мед. наук, Медицинская клиника международной высшей школы медицины (Бишкек, Республика Кыргызстан)

А.Г. Васильев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых FORCIPE.

© СПбГПМУ, 2025

Основан в 2018 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 2658-4174 (Print)

ISSN 2658-4182 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР),

ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г

Электронная версия:

<https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe>,

<https://elibrary.ru>

Проект-макет: Титова Л.А.

Выпускающий редактор: Титова Л.А.

Технический редактор: Барышева А.Ю.

Корректор: Кривоносилова К.В.

Верстка: Варламова И.Н.

Адрес редакции: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., д. 2; тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: l-artyukh@mail.ru

Статьи просьба направлять по адресу: l-artyukh@mail.ru

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Заказ 58. Дата выхода 17.06.2026.

Статьи, опубликованные в журнале Forcipe, распространяются по лицензии «С указанием авторства» — Creative Commons Attribution 4.0 License (CC BY 4.0). Пользователи вправе копировать, распространять в любом виде и формате в любых целях и адаптировать материалы статьи (перерабатывать, видоизменять, создавать новые произведения) при соблюдении следующих условий: оформление ссылки на оригинальную публикацию в журнале Forcipe, указание на внесение изменений (в случае адаптации).

Р.М. Гашимлы — канд. мед. наук, доцент, Карабахский университет (Ханкенди, Республика Азербайджан)

Н.Р. Карелина — д-р мед. наук, профессор, ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» (Санкт-Петербург, Россия)

С.В. Клочкова — д-р мед. наук, профессор, Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

А.А. Миронов — д-р биол. наук, профессор, Институт молекулярной онкологии при фонде ФИРК (Милан, Италия)

И.С. Сесорова — д-р биол. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иваново, Россия)

Ю.И. Стрельченко — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России (Донецк, Россия)

О.Б. Тамразова — д-р мед. наук, профессор, Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

И.И. Фомочкина — д-р мед. наук, профессор, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (Симферополь, Россия)

С.В. Яйцев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинск, Россия)

FORCIPE

2026, VOLUME 9, N 1 Scientific and practical journal for students and young scientists

EDITOR-IN-CHIEF

Nair S. Tagirov — Prof., MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

I.V. Gayvoronsky — Prof., MD, PhD (Medicine),
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russia)

M.L. Zakharova — Prof., MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

T.V. Brus — Assoc. Prof. MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

RESEARCH EDITOR

L.Yu. Artyukh — Lecturer at the Department
of Normal Anatomy named after Academician
V.N. Tonkov, Military Medical Academy
named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

D.O. Ivanov — Prof., MD, PhD (Medicine),
Rector St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

E.N. Imyanitov — Corresponding Member
of the RAS, Prof., MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

I.P. Dudanov — Corresponding Member of the RAS,
Prof., MD, PhD (Medicine),
Petrozavodsk State University
(Petrozavodsk, Russia)

V.V. Banin — Corresponding Member of the RAS,
Prof., MD, PhD (Medicine),
The Russian University of Medicine
(Moscow, Russia)

G.S. Biyalieva — MD, PhD (Medicine),
Medical Clinic of the International
Higher School of Medicine
(Bishkek, Republic of Kyrgyzstan)

A.G. Vasiliev — Prof., MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

R.M. Hashimli — Assoc. Prof. MD, PhD
(Medicine), Karabakh University
(Khankendi, Republic of Azerbaijan)

N.R. Karelina — Prof., MD, PhD (Medicine),
St. Petersburg Medical and Social Institute
(Saint Petersburg, Russia)

Peer-reviewed scientific and practical journal for students and young scientists FORCIPE.

© SPbSPMU, 2025

Founded in 2018 in Saint Petersburg.

ISSN 2658-4174 (Print)

ISSN 2658-4182 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

Publishers, founders:

Federal State Budgetary Educational
Institution of Higher Education "Saint
Petersburg State Pediatric Medical
University" of the Ministry of Health
of the Russian Federation
(Address: 2 Litovskaya str, Saint Petersburg
194100 Russian Federation)
NOI Foundation "Healthy Children —
the Future of the Country"
(Address: 31, bldg. 2, apt. 53
Parashyutnaya str., Saint Petersburg
197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal
Service for Supervision of Communications,
Information Technology, and Mass Media
(ROSKOMNADZOR)

PI № FS77-74242 November 02, 2018.

Electronic version:

<https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe>,
<https://elibrary.ru>

Layout project: Titova L.A.

Commissioning editor: Titova L.A.

Technical editor: Barysheva A.Yu.

Proof-reader: Krivososikova K.V.

Layout: Varlamova I.N.

Address for correspondence:

2 Litovskaya str., Saint Petersburg
194100, Russian Federation.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
e-mail: l-artyukh@mail.ru

Please send articles to: l-artyukh@mail.ru

Format 60×90/8. Cond.-printed sheets 6.

Circulation 100. Distributed for free.

The original layout is made
Saint Petersburg State Pediatric
Medical University.

Printed by Saint Petersburg State
Pediatric Medical University.

2 Litovskaya str., Saint Petersburg
194100 Russian Federation.

Order 58. Release date 17.06.2026.

"Forcipe" is an open access journal which
means that everybody can read, download,
copy, distribute, print, search, or link to the
full texts of these articles in accordance
with Creative Commons Attribution
4.0 License (CC BY 4.0).

S.V. Klochkova — Prof., MD, PhD (Medicine),
Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

A.A. Mironov — Prof., PhD (Biology), FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation (Milan, Italy)

I.S. Sesorova — Prof., PhD (Biology), Ivanovo State Medical University (Ivanovo, Russia)

Yu.I. Strelchenko — Prof., MD, PhD (Medicine),
M. Gorky Donetsk State Medical University
(Donetsk, Russia)

O.B. Tamrazova — Prof., MD, PhD (Medicine),
Peoples' Friendship University of Russia
(Moscow, Russia)

I.I. Fomochkina — Prof., MD, PhD (medicine),
V. I. Vernadsky Crimean Federal University
(Simferopol, Russia)

S.V. Yajcev — Prof., MD, PhD (medicine),
South Ural State Medical University
(Chelyabinsk, Russia)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Е.Р. Цой, Л.Ю. Артюх*
Факторы риска развития инфекций в области хирургического вмешательства при операциях с I классом чистоты хирургической раны и прогнозирование их возникновения.....6

ОБЗОРЫ

- Д.Д. Пак, Т.А. Хамроева, А.В. Баннова, Т.В. Брус, Р.В. Кораблев*
Влияние кислотной эрозии на микроструктуру и проницаемость зубной эмали..... 15

- А.Е. Алмазов, Т.В. Брус, Р.В. Кораблев*
Современные представления о патогенезе целиакии 23

- Л.Ю. Артюх, И.А. Гаджиев, И.В. Гайворонский*
Вариантная анатомия артериального круга большого мозга: взаимосвязь с формой черепа..36

- Н.Р. Карелина*
Морфогенез кишечных ворсинок в раннем постнатальном онтогенезе 43

ORIGINAL PAPERS

- E.R. Tsoy, L.Yu. Artyukh*
Risk factors for surgical site infections in clean surgical wounds (class I) and prediction of their occurrence6

REVIEWS

- D.D. Pak, T.A. Hamroeva, A.V. Bannova, T.V. Brus, R.V. Korablev*
The effect of acid erosion on the microstructure and permeability of dental enamel..... 15

- A.E. Almazov, T.V. Brus, R.V. Korablev*
Current concepts in the pathogenesis of celiac disease 23

- L.Yu. Artyukh, I.A. Gadzhiev, I.V. Gaivoronsky*
Variant anatomy of the cerebral arterial circle: relationship with skull shape 36

- N.R. Karelina*
Morphogenesis of intestinal villi in early postnatal ontogenesis 43

УДК 616.98+616.12/.13-06-089+614.8.027.1+616-001+617.3+614.4
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.37.40.001>

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С I КЛАССОМ ЧИСТОТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Екатерина Родионовна Цой, Линард Юрьевич Артюх

Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

Для цитирования: Цой Е.Р., Артюх Л.Ю. Факторы риска развития инфекций в области хирургического вмешательства при операциях с I классом чистоты хирургической раны и прогнозирование их возникновения. *Forcipe*. 2026;9(1):6–14. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.37.40.001>.

Поступила: 26.12.2025

Одобрена: 10.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Инфекции в области хирургического вмешательства остаются одной из наиболее значимых проблем современной хирургии. Особый интерес представляет изучение факторов риска инфекций в области хирургического вмешательства при операциях с I классом чистоты хирургической раны, где основным источником контаминации являются экзогенные факторы и факторы, обусловленные видом оперативного вмешательства. **Материалы и методы.** Проведены когортные исследования исходов 1619 оперативных вмешательств травматолого-ортопедического, кардиохирургического и сосудистого профилей с I классом чистоты хирургической раны. Оценены факторы риска, связанные непосредственно с оперативным вмешательством: количество человек в операционной, использование аппарата искусственного кровообращения, установка имплантата. Проанализирована информативность индекса NNIS и разработан суммарный индекс риска. **Результаты.** Установлена тенденция к увеличению частоты ИОХВ при нахождении в операционной более 7 человек при операциях всех профилей. Индекс NNIS оказался неинформативным для операций I класса чистоты раны. Разработанный суммарный индекс риска, учитывающий четыре фактора для каждого профиля, позволил достоверно стратифицировать пациентов по риску развития инфекций в области хирургического вмешательства. **Выводы.** Для прогнозирования риска инфекций в области хирургического вмешательства при операциях с I классом чистоты хирургической раны целесообразно использовать суммарный индекс риска, включающий профиль-специфичные факторы, а не универсальный индекс NNIS.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции в области хирургического вмешательства, факторы риска, индекс NNIS, суммарный индекс риска, кардиохирургия, сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, эпидемиологический надзор, «чистые» операции

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

✉ Екатерина Родионовна Цой. E-mail: 781978@mail.ru

© Цой Е.Р., Артюх Л.Ю., 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.37.40.001>

RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTIONS IN CLEAN SURGICAL WOUNDS (CLASS I) AND PREDICTION OF THEIR OCCURRENCE

Ekaterina R. Tsoy, Linard Yu. Artyukh

City Mariinsky Hospital, 56 Liteiny ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

For citation: Tsoy E.R., Artyukh L.Yu. Risk factors for surgical site infections in clean surgical wounds (class I) and prediction of their occurrence. *Forcipe*. 2026;9(1):6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.37.40.001>.

Received: 26.12.2025

Revised: 10.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Surgical site infections remain one of the most significant problems in modern surgery. Studying surgical site infections risk factors in clean surgical wounds (class I), where the main source of contamination is exogenous factors and factors related to the type of surgical intervention, is of particular interest. **Materials and methods.** Cohort studies of the outcome's of 1619 surgical interventions of orthopedic-traumatological, cardiac, and vascular surgical profiles with class I surgical wound cleanliness were conducted. Risk factors directly related to the surgical intervention were assessed: the number of people in the operating room, the use of cardiopulmonary bypass, and implant placement. The informativeness of the NNIS index was evaluated, and a cumulative risk index was developed. **Results.** A tendency toward increased surgical site infections incidence was established when more than 7 people were present in the operating room across all surgical profiles. The NNIS index proved uninformative for class I clean wound operations. The developed cumulative risk index, accounting for four factors per each profile, allowed reliable patient stratification by surgical site infections risk. **Conclusions.** For predicting surgical site infections risk in class I clean surgical wounds, it is advisable to use a cumulative risk index incorporating profile-specific factors rather than the universal NNIS index.

KEYWORDS: surgical site infections, risk factors, NNIS index, cumulative risk index, cardiac surgery, vascular surgery, traumatology and orthopedics, epidemiological surveillance, clean surgical wounds

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

✉ Ekaterina R. Tsoy. E-mail: 781978@mail.ru

© Tsoy E.R., Artyukh L.Yu., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), и существенно влияют на исходы хирургического лечения, увеличивая длительность госпитализации, стоимость лечения и летальность [1, 2]. Особый интерес представляет изучение ИОХВ при оперативных вмешательствах с I классом чистоты хирургической раны — так называемых чистых операциях, при которых вероятность интраоперационной эндогенной контаминации сведена к минимуму, а возникновение инфекционных осложнений в значительной мере определяется экзогенными факторами и факторами, непосредственно связанными с характером оперативного пособия [3, 4].

Для прогнозирования риска послеоперационных инфекционных осложнений наиболее широко используют интегральный индекс NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System), включающий оценку общего состояния пациента по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System), продолжительность оперативного вмешательства и класс хирургической раны [5, 6]. Вместе с тем информативность данного индекса при операциях одного класса чистоты раны в узкоспециализированных направлениях хирургии недостаточно изучена [7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить факторы риска развития ИОХВ, обусловленные видом оперативного вмешательства, при операциях с I классом чистоты хирургической раны (травматолого-ортопедический, кардиохирургический и сосудистый профили) и разработать подход к прогнозированию риска их возникновения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены когортные исследования на базе многопрофильного стационара. В исследование включены все оперативные вмешательства с I классом чистоты хирургической раны, выполненные в период с 2016 по 2018 г.: травматолого-ортопедического профиля (эндопротезирование крупных суставов, корригирующая остеотомия), кардиохирургические (на открытом сердце), на магистральных

сосудах. Общее количество включенных оперативных вмешательств составило 1619.

ИОХВ выявляли с использованием стандартных определений случая (CDC/NHSN — Centers for Disease Control and Prevention/ National Healthcare Safety Network) как в период госпитализации, так и после выписки — посредством мониторинга повторных госпитализаций в течение года после операции при помощи эпидемиологического модуля, интегрированного в медицинскую информационную систему.

Анализировали факторы риска, связанные непосредственно с оперативным вмешательством: количество персонала в операционной, использование аппарата искусственного кровообращения (при кардиохирургических операциях), установка имплантата. Определяли информативность индекса NNIS. Для каждого хирургического профиля были отобраны по 4 фактора, при наличии которых частота ИОХВ увеличивалась, и на их основе рассчитывали суммарный индекс риска.

Статистическая обработка данных включала расчет инцидентности ИОХВ (на 100 операций) с 95% доверительными интервалами (ДИ), относительного риска (Relative Risk, RR) с 95% ДИ. Статистическую значимость различий оценивали при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ограничение количества людей в операционной является одной из известных мер профилактики ИОХВ. При проведении операций травматолого-ортопедического профиля в операционной находились от 4 до 7 человек, при кардиохирургических операциях — от 5 до 9, при операциях на сосудах — от 5 до 8. При этом с увеличением количества человек в операционной возрастала частота ИОХВ.

При операциях травматолого-ортопедического профиля при количестве человек в операционной менее 7 зарегистрировано 2,1 случая ИОХВ на 100 операций (RR=2,74; 95% ДИ 0,96–7,8; $p=0,074$), при кардиохирургических операциях при количестве человек в операционной менее 7 — 2,6 на 100 операций, при количестве 7–9 человек — 6,86 на 100 операций (RR=2,68; 95% ДИ 1,05–6,9; $p=0,026$), при операциях на сосудах при количестве человек в операционной менее 7 зафиксировано 4,0 случая ИОХВ на 100 операций, при количестве 7–8 человек — 10,67 на 100 операций (RR=2,67; 95% ДИ 0,74–9,67; $p=0,1$).

Таким образом, при операциях всех профилей наблюдалась выраженная тенденция к увеличению случаев ИОХВ, если в операционной находилось более 7 человек.

Операции на открытом сердце могут проходить без подключения аппарата искусственного кровообращения, а могут в условиях полного или частичного искусственного кровообращения. Проведена оценка факта нахождения в условиях искусственного кровообращения как возможного фактора риска [9, 10]. При подключении пациента к аппарату искусственного кровообращения зарегистрировано 4,6 случая ИОХВ на 100 операций, без подключения — 3,7 на 100 операций (95% ДИ 2,6–7,7); $RR=1,3$; 95% ДИ 0,5–3,6; $p=0,4$. Несмотря на то что статистически значимых различий не выявлено, условия выполнения операции (на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения) необходимо учитывать как возможный фактор риска развития ИОХВ при кардиохирургических операциях для дальнейшего изучения.

Имплантат — один из факторов риска возникновения ИОХВ в позднем операционном периоде [11, 12]. Из 439 оперативных вмешательств на сердце в 88 из них был установлен имплантат, количество ИОХВ в этой группе пациентов составило 4 случая. Установка имплантата не явилась фактором риска развития ИОХВ ($RR=1,04$; 95% ДИ 0,36–3,07; $p=0,25$).

В 99 операциях на сосудах из 150 был использован имплантат (протез сосуда), количество ИОХВ в данной группе составило 9, инцидентность ИОХВ равнялась 9,1 на 100 операций (95% ДИ 4,2–16,56), причем 3 случая — это именно перипротезная инфекция, которая в дальнейшем потребовала операции по удалению инфицированного протеза. В группе пациентов, где в качестве шунта использовали аутовену, встречаемость ИОХВ была в 2,3 раза ниже — 3,9 (95% ДИ 0,5–13,5); $RR=2,32$; 95% ДИ 0,52–10,33; $p=0,072$. Таким образом, наблюдается тенденция снижения риска ИОХВ при использовании аутовены, и данный вопрос необходимо в дальнейшем изучать.

Индекс риска NNIS состоит из суммы баллов, которые присваивают по следующим показателям: 1 балл — класс раны «контаминированная» или «грязная»; 1 балл — индекс риска по шкале ASA 3, 4, 5; 1 балл — длительность операции более 75-го перцентиля.

При операциях травматолого-ортопедического профиля большинство пациентов (91,8%) на момент оперативного вмешательства имели оценку по шкале ASA от 3 до

5 баллов, при операциях кардиохирургического профиля — 100% пациентов, при операциях на сосудах — 99%. Встречаемость ИОХВ при операциях травматолого-ортопедического профиля у пациентов с оценкой по шкале ASA 1, 2 не отличалась от этого показателя у пациентов с оценкой по шкале ASA 3, 4, 5.

Оценка по шкале ASA может быть исключена из стратификации данных при проведении эпидемиологического надзора за исходами операций изучаемого профиля.

Продолжительность оперативного вмешательства является не только внешним фактором риска, который зависит от уровня мастерства хирургической и анестезиологической бригады, эргономичности оборудования операционного зала, расходного материала, но и зависит от анатомических особенностей пациента, течения основного и сопутствующих заболеваний.

При операциях травматолого-ортопедического профиля длительность оперативных вмешательств в 98% случаев была менее 75-го перцентиля. У пациентов, у которых длительность операции составила более 75-го перцентиля, ИОХВ не выявлена.

Встречаемость ИОХВ в кардиохирургии не зависела от длительности оперативного вмешательства. При операциях на сосудах встречаемость ИОХВ при длительности операции более 75-го перцентиля была в 1,7 раза выше, но разница статистически недостоверна.

Все изучаемые оперативные вмешательства относятся к «чистым» операциям, поэтому индекс риска NNIS может принимать значения от 0 до 2. Большинство оперативных вмешательств (83,3%) имели индекс риска NNIS 1, поскольку на момент оперативного вмешательства практически у всех пациентов оценка по шкале ASA составила от 3 до 5 баллов (90,9%). Индекс риска NNIS 0 отмечен у 4,7% пациентов, индекс риска NNIS 2 — у 12% пациентов.

Таким образом, индекс NNIS для оперативных вмешательств I класса раны неинформативен, так как от 90 до 100% оперируемых попадают в одну группу риска по всем трем компонентам.

Для каждого профиля оперативных вмешательств были выбраны 4 фактора, при наличии которых встречаемость ИОХВ увеличивалась.

Встречаемость ИОХВ повышалась с увеличением количества факторов риска при оперативных вмешательствах всех изучаемых профилей. Частота ИОХВ была достоверно

выше в случае суммарного индекса риска у пациента 2 и более.

Этот индекс может быть использован для стратификации данных при проведении эпидемиологического наблюдения за оперативными вмешательствами данных профилей.

Одна из самых важных задач в работе госпитального эпидемиолога — выявление факторов риска или риск-ориентированных манипуляций. Все сведения, необходимые для решения этой задачи, могут быть получены из медицинской информационной системы. Распределение пациентов на две группы (фактор «+», фактор «-») при наличии корректно наполненного эпидемиологического модуля в медицинской информационной системе происходит автоматически, что позволяет оперативно рассчитать относительный риск и доверительные интервалы по предполагаемому фактору риска. При своевременном обнаружении фактора риска удастся оперативно разработать меры управления этим риском.

Кроме того, эпидемиологический модуль позволяет отслеживать проведение известных профилактических мероприятий, например назначение периоперационной антибиотикопрофилактики. Так, благодаря специально заданным параметрам в медицинской информационной системе, составление операционного плана невозможно без применения антимикробного препарата для периоперационной антибиотикопрофилактики. Также при всех расследованиях случаев ИОХВ, выявленных в стационаре, осуществляли проверку качества стерилизации инструментов, которые использовали при выполнении оперативного вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные позволяют по-новому оценить значимость факторов риска, ассоциированных непосредственно с характером оперативного вмешательства, при операциях I класса чистоты хирургической раны. Важно подчеркнуть: группа пациентов в нашем исследовании представлена исключительно «чистыми» операциями, что существенно сужает спектр потенциальных источников контаминации и делает более рельефными именно экзогенные и процедурные факторы риска.

Одним из наиболее примечательных результатов стала устойчивая связь между численностью персонала в операционной и частотой ИОХВ. При кардиохирургических операциях эта зависимость достигла порога статистиче-

ской значимости ($RR=2,68$; $p=0,026$); при двух других профилях наблюдалась отчетливая, хотя и не достигшая формальной достоверности тенденция. Эти данные согласуются с результатами Н. Cheng и соавт. (2017), продемонстрировавших, что увеличение количества присутствующих в операционном зале ведет к повышению микробной нагрузки воздуха и, как следствие, контаминации операционного поля [13]. К. Morikane и соавт. (2021) в обзоре, посвященном имплементации доказательных мер профилактики ИОХВ в Азиатско-Тихоокеанском регионе, также акцентировали внимание на контроле трафика в операционной как одной из ключевых мер снижения инфекционного риска [14]. На наш взгляд, критический порог в 7 человек, выявленный в настоящей работе, может служить практическим ориентиром для организации операционного процесса, по крайней мере при операциях рассматриваемых профилей.

Влияние искусственного кровообращения на развитие ИОХВ при кардиохирургических операциях не подтвердилось статистически ($RR=1,3$; $p=0,4$), однако полностью исключать его вклад было бы преждевременным. С.С. Bryan и W.M. Yarbrough (2013) в систематическом обзоре, посвященном профилактике глубоких раневых инфекций после коронарного шунтирования, отмечали, что продолжительность перфузии и связанная с ней иммуносупрессия могут потенцировать риск инфекционных осложнений, особенно при сочетании с другимиотягощающими обстоятельствами [15]. Представляется вероятным, что при увеличении объема выборки и стратификации по длительности перфузии данный фактор мог бы обнаружить свою значимость.

Что касается установки имплантата, результаты оказались неоднозначными и, пожалуй, заслуживают отдельного комментария. При кардиохирургических операциях имплантат не проявил себя как фактор риска ИОХВ ($RR=1,04$; $p=0,25$). Напротив, при операциях на сосудах применение синтетического протеза ассоциировалось с встречаемостью ИОХВ 9,1 на 100 операций, тогда как при использовании аутоветны этот показатель был существенно ниже — 3,9 на 100 операций ($RR=2,32$; $p=0,072$). А.В. Романович и В.Я. Хрыщанович (2017), анализируя проблему парапротезной инфекции в сосудистой хирургии, указывали на то, что биосовместимость трансплантата играет принципиальную роль в развитии перипротезных инфекций: синтетические материалы формируют среду, благоприятную

для адгезии микроорганизмов и образования биопленок [16]. T. Inui и D.F. Bandyk (2015) также подчеркивали преимущества аутологичных кондуитов с точки зрения резистентности к инфицированию [17]. Полученная нами тенденция, не достигшая порога статистической достоверности, вероятнее всего, обусловлена ограниченным числом наблюдений в подгруппе с аутовеной; данное обстоятельство требует верификации на более обширном материале.

Центральным результатом настоящего исследования стала демонстрация ограниченной информативности индекса NNIS для операций I класса чистоты раны. Поскольку все операции являлись «чистыми», компонент «класс раны» не вносил дискриминационного вклада. Одновременно от 90 до 100% пациентов имели оценку по шкале ASA 3–5 баллов, что фактически нивелировало и этот компонент индекса. В итоге 83,3% пациентов оказались сосредоточены в одной группе риска (NNIS=1), что лишало модель прогностической ценности. F.F. Ercole и соавт. (2007) в систематическом обзоре применимости индекса NNIS уже обращали внимание на его ограничения при гомогенных по классу раны выборках [7]. F.M. Biscione и соавт. (2012), изучая эффективность индекса NNIS в бразильских стационарах, пришли к сходному заключению: для ряда хирургических специализаций требуется модификация или замена традиционной прогностической модели [8]. Наши результаты не просто подтверждают эти выводы — они демонстрируют, что для узкоспециализированной хирургии «чистого» профиля индекс NNIS, по существу, утрачивает стратификационную функцию.

В противовес ограниченным возможностям индекса NNIS разработанный нами суммарный индекс риска, основанный на четырех профиль-специфичных факторах, показал достоверную дискриминационную способность при всех трех профилях хирургических вмешательств. При суммарном индексе ≥ 2 относительный риск развития ИОХВ составил 3,29 ($p=0,008$) для травматолого-ортопедических операций, 3,59 ($p=0,006$) для кардиохирургических и 2,61 ($p=0,015$) для сосудистых. Данное обстоятельство заслуживает особого внимания, поскольку каждый из включенных факторов в отдельности не достигал порога статистической значимости (за исключением количества персонала в операционной при кардиохирургических вмешательствах). Именно кумулятивный эффект нескольких одновременно присутствующих факторов

оказался критическим для манифестации инфекционного осложнения. N.D. Friedman и соавт. (2007) при разработке альтернативной шкалы прогнозирования ИОХВ после коронарного шунтирования также обнаружили, что сочетание нескольких «слабых» предикторов может превосходить по прогностической мощности традиционные интегральные модели [18]. G. Gatti и соавт. (2019), валидируя предиктивные модели ИОХВ после коронарной хирургии на когорте из более чем 7000 пациентов, подтвердили, что профиль-специфичные шкалы обладают лучшей калибровкой по сравнению с универсальными инструментами [19].

Необходимо отметить и ограничения нашего исследования. Прежде всего работа выполнена на базе одного многопрофильного стационара, что может сужать возможность экстраполяции результатов на другие учреждения. Число наблюдений в отдельных подгруппах (в частности, пациенты с аутовеной при операциях на сосудах, пациенты с суммарным индексом 3–4 балла) было невелико, что ограничивает мощность статистических сравнений. Мы также не можем исключить, что часть случаев ИОХВ, возникших после выписки, не была зафиксирована — пациент мог обратиться за помощью в другое учреждение или лечиться амбулаторно, что характерно для поверхностных форм ИОХВ. A.C. Oliveira и D.V. Carvalho (2004) и E. Woelber и соавт. (2016) неоднократно подчеркивали, что неполнота постгоспитального наблюдения остается одной из главных проблем эпидемиологического надзора за ИОХВ [20, 21].

Вместе с тем сильной стороной нашей работы является проведение параллельных когортных исследований в трех узкоспециализированных направлениях хирургии со строгими критериями отбора (исключительно I класс чистоты раны) на единой методологической платформе и в рамках одного учреждения. Это позволило обеспечить сопоставимость полученных данных и выявить профиль-специфичные закономерности, которые ускользают при анализе обобщенных хирургических когорт.

ВЫВОДЫ

При операциях всех изучаемых профилей (травматолого-ортопедический, кардиохирургический, сосудистый) с I классом чистоты хирургической раны установлена выраженная тенденция к увеличению частоты ИОХВ при

нахождении в операционной 7 человек и более; при кардиохирургических операциях эта связь статистически достоверна (RR=2,68; 95% ДИ 1,05–6,9; $p=0,026$).

Применение аппарата искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях не явилось статистически значимым фактором риска развития ИОХВ (RR=1,3; $p=0,4$), однако может рассматриваться как потенциальный модифицирующий фактор, требующий дальнейшего изучения.

При реконструктивных операциях на сосудах выявлена тенденция к снижению частоты ИОХВ при использовании аутовены по сравнению с синтетическим протезом (RR=2,32; $p=0,072$).

Индекс NNIS не является информативным инструментом прогнозирования риска ИОХВ при оперативных вмешательствах I класса чистоты хирургической раны в изучаемых направлениях хирургии, поскольку от 90 до 100% пациентов попадают в одну группу риска по всем трем компонентам данного индекса.

Разработанный суммарный индекс риска, включающий по четыре профиль-специфичных фактора для каждого хирургического направления, позволяет достоверно стратифицировать пациентов по риску развития ИОХВ: при значении индекса ≥ 2 относительный риск составляет от 2,61 до 3,59 в зависимости от профиля ($p < 0,05$ для всех направлений).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and

agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Орлова О.А., Акимкин В.Г., Чистова А.В., Ефремова Н.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в хирургических стационарах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014;(3):36–44.
- Зуева Л.П., Любимова А.В. Эпидемиологические проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в современный период. Новые горизонты профилактики. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017;2(63):7–13. EDN: YQRFL.
- Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье; 2018.
- Манграм А.Д., Хоран Т.К., Пирсон М.Л. и др. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства. Руководство НЦРАС. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;5(1):74–98.
- Smyth E.T.M., Emmerson A.M. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. 2000;45(3):173–184.
- Friedman N.D., Bull A.L., Russo P.L. et al. Performance of the national nosocomial infections surveillance risk index in predicting surgical site infection in Australia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(1):55–59. <https://doi.org/10.1086/509848>.
- Ercole F.F., Starling C.E.F., Chianca T.C.M., Carneiro M. Applicability of the national nosocomial infections surveillance system risk index for the prediction of surgical site infections: a review. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(1):134–141. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702007000100028>.
- Biscione F.M., Couto R.C., Pedrosa T.M.G. Performance, revision, and extension of the National Nosocomial Infections Surveillance system's risk index in Brazilian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(2):124–134. <https://doi.org/10.1086/663702>.
- Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. *Анналы хирургии*. 2013;(5):15–21.
- Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Наумов А.Б. и др. Патфизиологические механизмы и факторы риска развития стерильной инфекции в кардиохирургии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013;1(41):174–179. EDN: QBGDZN.

11. Петрова Н.В. Диагностика имплант-ассоциированных инфекций в ортопедии с позиции доказательной медицины. *Хирургия позвоночника*. 2012;(1):74–83.
12. Parikh M.S., Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. *J Infect Public Health*. 2016;9(5):545–556. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.001>.
13. Cheng H., Chen B.P.H., Soleas I.M. et al. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18(6):722–735. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.089>.
14. Morikane K., Russo P.L., Lee K.Y. et al. Expert commentary on the challenges and opportunities for surgical site infection prevention through implementation of evidence-based guidelines in the Asia-Pacific Region. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):65–75. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00916-9>.
15. Bryan C.S., Yarbrough W.M. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review. *Tex Heart Inst J*. 2013;40(2):125–139.
16. Романович А.В., Хрыщанович В.Я. Парапротезная инфекция в сосудистой хирургии: современное состояние проблемы. *Новости хирургии*. 2017;25(3):219–299.
17. Inui T., Bandyk D.F. Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures. *Semin Vasc Surg*. 2015;28(3–4):201–207.
18. Friedman N.D., Bull A.L., Russo P.L. et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(10):1162–1168. <https://doi.org/10.1086/519534>.
19. Gatti G., Rochon M., Raja S.G. et al. Predictive models of surgical site infections after coronary surgery: insights from a validation study on 7090 consecutive patients. *J Hosp Infect*. 2019;102(3):277–286.
20. Oliveira A.C., Carvalho D.V. Postdischarge surveillance: the impact on surgical site infection incidence in a Brazilian university hospital. *Am J Infect Control*. 2004;32(6):358–361. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.02.009>.
21. Woelber E., Schrick E.J., Gessner B.D. et al. Proportion of surgical site infections occurring after hospital discharge: a systematic review. *Surg Infect*. 2016;17(5):510–519. <https://doi.org/10.1089/sur.2015.241>.
2. Zueva L.P., Lyubimova A.V. Epidemiological problems of healthcare-associated infections in the modern period. New horizons of prevention. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2017;2(63):7–13. (In Russ.). EDN: YQRFLl.
3. Prevention of surgical site infections. Clinical recommendations. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye; 2018. (In Russ.).
4. Mangram A.D., Horan T.K., Pearson M.L. et al. Prevention of surgical site infections. HICPAC Guidelines. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2003;5(1):74–98. (In Russ.).
5. Smyth E.T.M., Emmerson A.M. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. 2000;45(3):173–184.
6. Friedman N.D., Bull A.L., Russo P.L. et al. Performance of the national nosocomial infections surveillance risk index in predicting surgical site infection in Australia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(1):55–59. <https://doi.org/10.1086/509848>.
7. Ercole F.F., Starling C.E.F., Chianca T.C.M., Carneiro M. Applicability of the national nosocomial infections surveillance system risk index for the prediction of surgical site infections: a review. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(1):134–141. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702007000100028>.
8. Biscione F.M., Couto R.C., Pedrosa T.M.G. Performance, revision, and extension of the National Nosocomial Infections Surveillance system's risk index in Brazilian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(2):124–134. <https://doi.org/10.1086/663702>.
9. Popov D.A. Postoperative infectious complications in cardiac surgery. *Annaly Khirurgii*. 2013;(5):15–21. (In Russ.).
10. Khubulava G.G., Shikhverdiev N.N., Naumov A.B. et al. Pathophysiological mechanisms and risk factors for sternal infection in cardiac surgery. *Vestnik Rossiyskoy Voyenno-Meditsinskoy Akademii*. 2013;1(41):174–179. (In Russ.). EDN: QBGDZN.
11. Petrova N.V. Diagnosis of implant-associated infections in orthopedics from the standpoint of evidence-based medicine. *Khirurgiya Pozvonochnika*. 2012;(1):74–83. (In Russ.).
12. Parikh M.S., Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. *J Infect Public Health*. 2016;9(5):545–556. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.001>.
13. Cheng H., Chen B.P.H., Soleas I.M. et al. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect*. 2017;18(6):722–735. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.089>.
14. Morikane K., Russo P.L., Lee K.Y. et al. Expert commentary on the challenges and opportunities for surgical site infection prevention through implementation of evidence-based guidelines in the Asia-Pacific Region. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):65–75. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00916-9>.

REFERENCES

1. Orlova O.A., Akimkin V.G., Chistova A.V., Efremova N.P. Clinical and epidemiological characteristics of healthcare-associated infections in surgical hospitals. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2014;(3):36–44. (In Russ.).

15. Bryan C.S., Yarbrough W.M. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review. *Tex Heart Inst J*. 2013;40(2):125–139.
16. Romanovich A.V., Khryshchanovich V.Ya. Prosthetic infection in vascular surgery: current state of the problem. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(3):219–299. (In Russ.).
17. Inui T., Bandyk D.F. Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures. *Semin Vasc Surg*. 2015;28(3–4):201–207.
18. Friedman N.D., Bull A.L., Russo P.L. et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(10):1162–1168. <https://doi.org/10.1086/519534>.
19. Gatti G., Rochon M., Raja S.G. et al. Predictive models of surgical site infections after coronary surgery: insights from a validation study on 7090 consecutive patients. *J Hosp Infect*. 2019;102(3):277–286.
20. Oliveira A.C., Carvalho D.V. Postdischarge surveillance: the impact on surgical site infection incidence in a Brazilian university hospital. *Am J Infect Control*. 2004;32(6):358–361. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.02.009>.
21. Woelber E., Schrick E.J., Gessner B.D. et al. Proportion of surgical site infections occurring after hospital discharge: a systematic review. *Surg Infect*. 2016;17(5):510–519. <https://doi.org/10.1089/sur.2015.241>.

ОБ АВТОРАХ

✉ **Екатерина Родионовна Цой** — к.м.н.,
руководитель эпидемиологического отдела.
E-mail: 781978@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-7244-5872>; SPIN: 7023-0870
Линард Юрьевич Артюх — заместитель главного
врача по организационно-методической работе,
руководитель отдела организации медицинской
помощи. E-mail: l-artyukh@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

AUTHORS' INFO

✉ **Ekaterina R. Tsoy** — Cand. Sci. (Med.),
Head of the Epidemiological Department.
E-mail: 781978@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-7244-5872>; SPIN: 7023-0870
Linard Yu. Artyukh — Deputy Chief Medical Officer
for Organizational and Methodological Work,
Head of the Department for the Organization
of Medical Care. E-mail: l-artyukh@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

УДК 616.314.13/.14-002.4+616-008.9+546.41
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.28.61.002>

ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНОЙ ЭРОЗИИ НА МИКРОСТРУКТУРУ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ

Дарья Дмитриевна Пак¹, Тахмина Анваровна Хамроева¹,
 Анастасия Викторовна Баннова², Татьяна Викторовна Брус¹,
 Родион Владимирович Кораблев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского, 295007, Республика Крым, г. Симферополь, пр. Академика Вернадского, д. 4, Российская Федерация

Для цитирования: Пак Д.Д., Хамроева Т.А., Баннова А.В., Брус Т.В., Кораблев Р.В. Влияние кислотной эрозии на микроструктуру и проницаемость зубной эмали. *Forcipe*. 2026;9(1):15–22. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.28.61.002>.

Поступила: 24.12.2025

Одобрена: 08.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Кислотная эрозия твердых тканей зуба — это химически обусловленная потеря минерала при воздействии небактериальных кислот. Наиболее значимыми пищевыми агентами остаются органические кислоты с низким pH и высокой титруемой кислотностью, прежде всего лимонная и яблочная кислоты. В литературе последних лет острый этап эрозии описывается как серия кратковременных, но повторяющихся эпизодов деминерализации, которые запускают ранние микроструктурные изменения эмали и дентина и повышают проницаемость дентина, что клинически связано с гиперчувствительностью. В статье проанализированы экспериментальные модели кислотной эрозии зубной эмали. Выполнен критический анализ современных публикаций, посвященных моделям эрозии и эрозивно-абразивного износа, а также защитным вмешательствам (фториды, оловосодержащие системы, биоматериалы, полифенолы, ингибиторы протеаз). Доказано, что выраженность острого повреждения определяется не только pH кислоты, но и комплексообразованием кальция, состоянием приобретенной пелликулы, сохранностью органической матрицы дентина и временем до последующей абразии. На этой основе обсуждаются современные подходы к профилактике: поведенческая модификация кислотных атак, фториды и оловосодержащие системы, TiF₄, CPP-АСР/СРР-АСРФ, биоматериалы, полифенолы и ингибирование активности протеаз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кислотная эрозия эмали, проницаемость дентина, пелликула, деминерализация

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

✉ Татьяна Викторовна Брус. E-mail: bant.90@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.28.61.002>

THE EFFECT OF ACID EROSION ON THE MICROSTRUCTURE AND PERMEABILITY OF DENTAL ENAMEL

*Daria D. Pak¹, Tahmina A. Hamroeva¹, Anastasia V. Bannova²,
Tatiana V. Brus¹, Rodion V. Korablev¹*

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 4 Akademika Vernadskogo ave., Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation

For citation: Pak D.D., Hamroeva T.A., Bannova A.V., Brus T.V., Korablev R.V. The effect of acid erosion on the microstructure and permeability of dental enamel. *Forcipe*. 2026;9(1):15–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.28.61.002>.

Received: 24.12.2025

Revised: 08.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Acid erosion of dental hard tissues is a chemically induced loss of minerals due to the action of nonbacterial acids. No chemicals are removed by organic acids with a low pH and high titratable acidity, primarily citric acid and citric acids. The literature states that this is the most eroded and eroded part of the world. A series of severe, but potentially absent, episodes of demineralization cause early microstructural changes in enamel and dentin and increase dentin permeability, which is associated with hypersensitivity. The article examines experimental models of acid rose of dental enamel. A highly critical analysis of publicity devoted to models of erosion and erosive-abrasive wear also has the advocacy of politicians (fluorides, tin-containing systems, biomaterials, polyphenols, protease inhibitors). It has been proven that the severity of acute damage is determined not only by the pH of the acids but also by complexation, film formation, organic content, and the matrix of the teeth and teeth to be extracted. Here's how the profile is explained: Soviet modification of acid, fluoride, and olive oil system, TiF₄, CPP-ACP/ CPP-ACPF, biomaterial, polyphenol, and protease inhibition.

KEYWORDS: acid erosion of enamel, dentin permeability, pellicle, demineralization

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

✉ Tatiana V. Brus. E-mail: bant.90@mail.ru

© 2026 by the authors

Кислотная эрозия твердых тканей зуба — это химически обусловленная потеря минерала при воздействии небактериальных кислот. Особое значение имеют органические кислоты с низким рН и высокой титруемой кислотностью: лимонная (цитрат) и яблочная (малат/малеаты в продуктах) [1, 2]. Их острое действие чаще всего реализуется через кратковременные, но повторяющиеся эпизоды деминерализации, которые при неблагоприятных условиях приводят к микроструктурным изменениям эмали и дентина и к росту проницаемости дентина и развитию гиперчувствительности, что вызывает жалобы пациента.

Актуальность темы связана с распространенностью эрозивного износа и ростом потребления кислых напитков, цитрусовых, энергетиков, а также с популярностью кислых снеков и конфет. В экспериментальных моделях лимонная кислота часто используется как стандартный эрозивный агент, поскольку она широко встречается в продуктах питания и эффективно образует комплексные соединения с кальцием. Яблочная кислота и соединения на основе малеиновой кислоты чаще входят в состав кондитерских изделий и обладают высоким повреждающим потенциалом. Для всех органических кислот принципиально важны титруемая кислотность, буферная емкость и способность связывать кальций. Лимонная кислота выступает типичным хелатором: формируя комплексы с Ca^{2+} , она поддерживает градиент растворения минерала и затрудняет естественную реминерализацию [5]. Именно поэтому при сопоставимом рН лимонная кислота нередко вызывает более значительные изменения, чем кислоты без выраженного комплексобразования. Для оценки риска у пациента это означает, что клинически значим не только ярлык «кислый продукт», но и его химический профиль. Цель исследования — изучить экспериментальные модели кислотной эрозии зубной эмали.

В ряде работ последних лет [5–7] слюнная пелликула рассматривается не как пассивная пленка, а как динамический барьер, который уменьшает скорость диффузии кислот к поверхности, частично связывает ионы и служит матрицей для осаждения защитных соединений. На этом основании становятся понятными данные о большей устойчивости поверхности после модификации пелликулы полифенолами или олово-фторидными системами: эффект обусловлен не только химией раствора, но и изменением структуры самого барьера перед кислотной атакой [8].

Для эмали в ранней фазе эрозии наиболее последовательно описано формирование

поверхностной зоны размягчения, увеличение шероховатости и снижение микротвердости [9–11]. Даже короткие, но повторяющиеся экспозиции кислоты (например, рН-циклы по 60–90 секунд несколько раз в день) уже на ранних этапах меняют оптические и спектроскопические параметры поверхности и повышают восприимчивость к последующему механическому износу [12]. Следовательно, острый эффект необходимо рассматривать как подготовку поверхности к ускоренному повреждению, а не как изолированный одноразовый эпизод.

Для яблочной кислоты и малеиновых соединений в составе пищевых продуктов важен практический аспект: пациенты часто недооценивают их эрозивный потенциал, особенно в кислых конфетах и напитках, когда контакт может быть длительным. Экспериментальные модели растворенных кислых сладостей показывают, что продукты с малеиновой кислотой способны давать выраженный износ, сопоставимый с модельными растворами лимонной кислоты [13, 14]. С клинической точки зрения это поддерживает идею, что профилактическое консультирование должно быть ориентировано не только на газированные напитки, но и на пищевые (кондитерские) привычки.

Изменения дентина при остром кислотном воздействии подчиняются иной логике, по сравнению с изменениями эмали, поскольку дентин содержит выраженную органическую матрицу (коллаген) и систему канальцев [5, 15, 16]. В первую очередь растворяется перитубулярный дентин, затем расширяются устья канальцев и снижается минерализация интертубулярного дентина [16, 17]. Это увеличивает гидродинамический поток и проницаемость, что клинически соотносится с формированием или усилением гиперчувствительности [18]. Именно поэтому в контексте жалоб пациента вопрос микроструктуры дентина нельзя отделять от вопроса проницаемости — это разные уровни описания одного процесса. Отдельного внимания заслуживает деминерализованная органическая матрица (ДОМ). В ряде работ по эрозивному износу дентина показано, что ДОМ может временно выполнять защитную функцию и частично тормозить дальнейшую потерю тканей [19–21]. Если же эта матрица разрушается протеазами (включая матриксные металлопротеиназы) или механически удаляется при ранней и агрессивной чистке, прогрессирование износа ускоряется, а просвет канальцев остается более открытым. Из этого следует важный практический вывод: в остром периоде после кислотной

экспозиции гигиена полости рта может быть не менее значима, чем сам кислотный агент.

Интерпретация данных о проницаемости дентина требует внимания к методологии исследований. В практике для этого оценивают гидравлическую проводимость и окклюзию дентинных канальцев, выполняют профилометрию, применяют методы поверхностной топографии. Кроме того, в ряде работ использовано симулированное пульпарное давление, что существенно влияет на проникновение и осаждение веществ в канальцах [22–24]. В связи с этим выраженность эрозии эмали нередко обусловлена не только химическим агентом или продуктом, но и дизайном модели: типом дентина (коронковый/корневой), сохранностью смазанного слоя, параметрами кислоты, числом циклов и наличием абразии.

Следует выделить устойчивую закономерность: наиболее неблагоприятный сценарий — это сочетание «эрозия + абразия», особенно при ранней чистке после кислого воздействия. Уже в первые минуты и часы после контакта с кислотой фиксируют снижение микротвердости и рост шероховатости эмали, а последующая механическая нагрузка ускоряет тканевую потерю и поддерживает высокую проницаемость дентина [25]. В этом смысле острый эффект кислотной эрозии следует трактовать как окно повышенной уязвимости ткани.

Что касается профилактики, наиболее убедительными представляются комбинированные стратегии. Профилактика кислотных эрозий включает снижение частоты кислотных атак, отказ от длительного контакта с кислым напитком, использование трубочки, полоскание водой после кислого и выдерживание паузы перед чисткой. Превентивное лечение предполагает использование фторидов, олово-фторидных формул, а также гидроксиапатитсодержащих и других биомиметических систем, а также десенситайзеров и биоматериалов, окклюдировующих канальцы [26–28]. При аналитическом сравнении работ видно, что преимущество нередко отдается системам, которые действуют сразу по нескольким механизмам: усиливают реминерализацию, формируют более кислотоустойчивые поверхностные отложения и/или стабилизируют пелликулу.

Перспективными остаются подходы, ориентированные на сохранение органической матрицы дентина, включая ингибирование активности протеаз (катехины зеленого чая, хлоргексидин, FeSO_4 и др.). Данные *in situ* подтверждают снижение потери дентина при

использовании средств с ингибиторами протеаз [29–31]. Немногочисленные литературные данные ограничивают возможность прямой клинической экстраполяции, но не умаляют ценности концепции: при защите дентина в случае эрозии следует учитывать не только степень минерализации, но и состояние органической матрицы.

Таким образом, новый взгляд на острый эффект лимонной и яблочной кислот на зубную эмаль состоит в смещении фокуса с простой констатации деминерализации к многофакторному патогенезу: взаимодействию биохимических изменений, барьерным свойствам пелликулы, состоянию ДОМ и последующему механическому воздействию при гигиене полости рта.

Острое воздействие лимонной и яблочной кислот вызывает раннюю деминерализацию эмали и дентина, увеличивает шероховатость и снижает микротвердость, а в отношении дентина способствует раскрытию дентинных канальцев и росту проницаемости. Наиболее неблагоприятным остается сочетание эрозии с абразией, прежде всего при ранней чистке после кислого воздействия.

С практической позиции наиболее обоснованы стратегии, которые сочетают снижение частоты кислотных атак с местными средствами, усиливающими реминерализацию, формирующими устойчивые защитные отложения и/или окклюдировующими канальцы. По совокупности экспериментальных данных особый интерес представляют олово-фторидные системы, биоматериалы для снижения проницаемости дентина и подходы, направленные на сохранение органической матрицы и ингибирование протеаз.

Для дальнейшего изучения патогенеза острых эрозий зубной эмали важны стандартизация экспериментальных моделей и клиническая верификация комбинированных профилактических протоколов. Именно это позволит перейти от разрозненных результатов к более точным персонализированным клиническим рекомендациям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных кон-

фликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Schlueter N., Amaechi B.T., Bartlett D. et al. Terminology of erosive tooth wear: Consensus report of a workshop organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Research*. 2020;54:2–6. <https://doi.org/10.1159/000503308>.
2. de Souza B.M., Vertuan M., Gonçalves I.V.B., Magalhães A.C. Effect of different citrus sweets on the development of enamel erosion in vitro. *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28:e20200182. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0182>.
3. Patten J., Parker S., Al-Mansoori R. et al. Quantitative and spectroscopic assessment of early-stage human enamel and dentine erosion. *Frontiers in Dental Medicine*. 2022;3:1040565. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.1040565>.
4. Abbassy M.A., Bakry A.S., Taylor N. et al. Effect of citric acid erosion on enamel and dentin and possible protection by a novel bioactive borate adhesive system. *J Dent*. 2022;124:104208. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104208>.
5. de Sousa Né Y.G., Souza-Monteiro D., Frazão D.R. et al. Treatment for dental erosion: a systematic review of in vitro studies. *Peer J*. 2022;10:e13864. <https://doi.org/10.7717/peerj.13864>.
6. Lins R.B.E., Santi M.R., Noronha M.S. et al. Does titanium tetrafluoride promote a protective effect on eroded tooth? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2022;22(1):101682. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101682>.
7. Carvalho F.G., Guilhermino M., Leal S.C. et al. Synergistic effect between plant extracts and fluoride to protect against enamel erosion. *PLOS One*. 2022;17(11):e0277552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277552>.
8. Al Saady T., Comar L.P., Hara A.T. et al. Erosion-inhibiting potential of stannous fluoride, CPP-ACP, and their combination: an in vitro study. *Sci Rep*. 2023;13:8597. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34884-4>.
9. Niemeyer A., Mitschke M., Dittmar A. et al. Plant extracts provide dual mechanism protection against erosive tooth wear. *Sci Rep*. 2023;13:7818. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34256-y>.
10. Chalkidis O., Konstanti M., Tsoukalas D. et al. Preventive effect of children's toothpastes on erosive tooth wear of primary enamel and dentine in vitro. *Sci Rep*. 2023;13:11215. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38043-7>.
11. Фищев С.Б., Севастьянов А.В., Климов А.Г. и др. Профилактика стоматологических заболеваний у детей. Т. 1. Ч. 1. СПб.: СПбГПМУ; 2023. 48 с.
12. Kim J.H., Kim S., Jin B.H., Garcia-Godoy F., Park Y.S. Longterm abrasive and erosive effect of whitening toothpaste on dentin surface. *Am J Dent*. 2023;36(6):267–273.
13. Inchingolo F., Dipalma G., Azzollini D. et al. Advances in Preventive and Therapeutic Approaches for Dental Erosion: A Systematic Review. *Dentistry Journal (Basel)*. 2023;11(12):274. <https://doi.org/10.3390/dj11120274>.
14. Inchingolo A.M., Malcangi G., Ferrante L. et al. Damage from Carbonated Soft Drinks on Enamel: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(7):1785. <https://doi.org/10.3390/nu15071785>.
15. Vertuan M., da Silva J.F., de Souza B.M., Braga A.S., Magalhães A.C. Effect of an experimental TiF4/NaF solution in preventing enamel erosion. *Arch Oral Biol*. 2024;157:105823. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105823>.
16. Vertuan M., Souza B.M., Mosquim V. et al. Effect of TiF4 varnish after pre-treatment with proanthocyanidin or chlorhexidine on erosive dentin loss. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021;115:104287. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104287>.
17. Moraes M.D.R.D.E., Passos V.F., Padovani G.C., Bezerra L.C.B.D.R., Vasconcelos I.M., Santiago S.L. Protective effect of green tea catechins on eroded human dentin: an in vitro/in situ study. *Braz Oral Res*. 2021;35:e108. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0108>.
18. Kato M.T., Hannas A.R., Cardoso C.A.B., Cassiano L.P.S., Naves P.A., Magalhães A.C. et al. Dentifrices or gels containing MMP inhibitors prevent dentine loss: in situ studies. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):2183–2190. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03530-y>.
19. Zhao X., Wang L., Pan J. et al. Effects of desensitizing dentifrices on dentin tubule occlusion and resistance to erosive challenges. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):610. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01977-3>.
20. Al-Amri I., Albounni R., Binalrimal S. Evaluation of the effect of soft drinks on the surface roughness of teeth (enamel/dentin): in vitro study. 2021;10:1138. <https://doi.org/10.12688/fl1000research.55556.1>.
21. Schestakow A., Rasputnis W., Hannig M. Effect of Polyphenols on the Ultrastructure of the Dentin Pellicle and Subsequent Erosion.

- Caries Research*. 2024;58(2):77–85. <https://doi.org/10.1159/000536199>.
22. Memarpour M., Jafari S., Rafiee A., Alizadeh M., Vossoughi M. Protective effect of various toothpastes and mouthwashes on dentin after erosive/abrasive challenges. *Sci Rep*. 2024;14:9387. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59631-1>.
 23. Vertuan M., da Silva J.F., Dionizio A., de Souza B.M., Mosquim V., Martini T. et al. Efficacy and safety of TiF4 varnish in preventing erosive tooth wear in a rat animal model. *Sci Rep*. 2024;14(1):28741. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80449-4>.
 24. Mosquim V., Gillam D.G., Magalhães A.C., Wang L. Dentin permeability and tubule occlusion by biomaterials under simulated pulp pressure after erosive challenges. *J Dent*. 2025;159:105812. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105812>.
 25. Murchie B., German M.J., Waterhouse P.J., Mullan F. Early wear susceptibility of dentine following exposure to citric acid and toothbrushing abrasion. *Arch Oral Biol*. 2025;178:106363. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2025.106363>.
 26. Муслов С.А., Царев В.Н., Арутюнов С.Д. Сравнение твердости эмали зубов человека и различных видов животных (растительноядных, плотоядных и морских). *Современная стоматология*. 2020;4(81):10–21. EDN: UCLRYR.
 27. Манак Т.Н., Редер А.С., Кривонощенко В.В. Воздействие кислотности напитков на твердые ткани зубов. *Современная стоматология*. 2022;4(89):54–57. EDN: GJJAGS.
 28. Феттер А.Д., Малекпур Х.А., Кавехе В.М.Г.А., Будаев Г.Г., Новожилова Н.Е. Эрозивный потенциал популярных энергетических напитков: исследование pH и титруемой кислотности. *Стоматология: теория и практика*. 2025;3(1):25–29.
 29. Абдирасулова Т.А., Ешиев А.М., Зулпаева А.А. Влияние энергетических напитков на твердые ткани зубов. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2023;10-1(85):50–53. EDN: OXCFCJ.
 30. Hamza B., Rojas S.A.P., Körner P., Attin T., Wegehaupt F.J. Green Tea Extract Reduces the Erosive Dentine Wear Caused by Energy Drinks In Vitro. *Oral Health Prev Dent*. 2021;19:573–578. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2183087>.
 31. Ingle N., Devadiga D., Jain N., Bhardwaj S. Biomimetic remineralization of eroded dentin by synergistic effect of calcium phosphate and plant-based biomodifying agents: An in vitro study. *J Conserv Dent Endod*. 2024; 27(12):1221–1227. https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_611_24.
 - workshop organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Research*. 2020;54:2–6. <https://doi.org/10.1159/000503308>.
 2. de Souza B.M., Vertuan M., Gonçalves I.V.B., Magalhães A.C. Effect of different citrus sweets on the development of enamel erosion in vitro. *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28:e20200182. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0182>.
 3. Patten J., Parker S., Al-Mansoori R. et al. Quantitative and spectroscopic assessment of early-stage human enamel and dentine erosion. *Frontiers in Dental Medicine*. 2022;3:1040565. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.1040565>.
 4. Abbassy M.A., Bakry A.S., Taylor N. et al. Effect of citric acid erosion on enamel and dentin and possible protection by a novel bioactive borate adhesive system. *J Dent*. 2022;124:104208. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104208>.
 5. de Sousa Né Y.G., Souza-Monteiro D., Frazão D.R. et al. Treatment for dental erosion: a systematic review of in vitro studies. *Peer J*. 2022;10:e13864. <https://doi.org/10.7717/peerj.13864>.
 6. Lins R.B.E., Santi M.R., Noronha M.S. et al. Does titanium tetrafluoride promote a protective effect on eroded tooth? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2022;22(1):101682. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101682>.
 7. Carvalho F.G., Guilhermino M., Leal S.C. et al. Synergistic effect between plant extracts and fluoride to protect against enamel erosion. *PLOS One*. 2022;17(11):e0277552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277552>.
 8. Al Saady T., Comar L.P., Hara A.T. et al. Erosion-inhibiting potential of stannous fluoride, CPP-ACP, and their combination: an in vitro study. *Sci Rep*. 2023;13:8597. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34884-4>.
 9. Niemeyer A., Mitschke M., Dittmar A. et al. Plant extracts provide dual mechanism protection against erosive tooth wear. *Sci Rep*. 2023;13:7818. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34256-y>.
 10. Chalkidis O., Konstanti M., Tsoukalas D. et al. Preventive effect of children's toothpastes on erosive tooth wear of primary enamel and dentine in vitro. *Sci Rep*. 2023;13:11215. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38043-7>.
 11. Fishchev S.B., Sevastyanov A.V., Klimov A.G. et al. Prevention of dental diseases in children. Vol. 1. Part 1. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2023. 48 p. (In Russ.).
 12. Kim J.H., Kim S., Jin B.H., Garcia-Godoy F., Park Y.S. Longterm abrasive and erosive effect of whitening toothpaste on dentin surface. *Am J Dent*. 2023;36(6):267–273.
 13. Inchingolo F., Dipalma G., Azzollini D. et al. Advances in Preventive and Therapeutic Approaches for Dental Erosion: A Systematic Review. *Dentistry Jour-*

REFERENCES

1. Schlueter N., Amaechi B.T., Bartlett D. et al. Terminology of erosive tooth wear: Consensus report of a

- nal (Basel)*. 2023;11(12):274. <https://doi.org/10.3390/dj11120274>.
14. Inchingolo A.M., Malcangi G., Ferrante L. et al. Damage from Carbonated Soft Drinks on Enamel: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(7):1785. <https://doi.org/10.3390/nu15071785>.
 15. Vertuan M., da Silva J.F., de Souza B.M., Braga A.S., Magalhães A.C. Effect of an experimental TiF4/NaF solution in preventing enamel erosion. *Arch Oral Biol*. 2024;157:105823. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105823>.
 16. Vertuan M., Souza B.M., Mosquim V. et al. Effect of TiF4 varnish after pre-treatment with proanthocyanidin or chlorhexidine on erosive dentin loss. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021;115:104287. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104287>.
 17. Moraes M.D.R.D.E., Passos V.F., Padovani G.C., Bezerra L.C.B.D.R., Vasconcelos I.M., Santiago S.L. Protective effect of green tea catechins on eroded human dentin: an in vitro/in situ study. *Braz Oral Res*. 2021;35:e108. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0108>.
 18. Kato M.T., Hannas A.R., Cardoso C.A.B., Cassiano L.P.S., Naves P.A., Magalhães A.C. et al. Dentifrices or gels containing MMP inhibitors prevent dentine loss: in situ studies. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):2183–2190. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03530-y>.
 19. Zhao X., Wang L., Pan J. et al. Effects of desensitizing dentifrices on dentin tubule occlusion and resistance to erosive challenges. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):610. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01977-3>.
 20. Al-Amri I., Albounni R., Binalrimal S. Evaluation of the effect of soft drinks on the surface roughness of teeth (enamel/dentin): in vitro study. 2021;10:1138. <https://doi.org/10.12688/f1000research.55556.1>.
 21. Schestakow A., Rasputnis W., Hannig M. Effect of Polyphenols on the Ultrastructure of the Dentin Pellicle and Subsequent Erosion. *Caries Research*. 2024;58(2):77–85. <https://doi.org/10.1159/000536199>.
 22. Memarpour M., Jafari S., Rafiee A., Alizadeh M., Vossoughi M. Protective effect of various toothpastes and mouthwashes on dentin after erosive/abrasive challenges. *Sci Rep*. 2024;14:9387. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59631-1>.
 23. Vertuan M., da Silva J.F., Dionizio A., de Souza B.M., Mosquim V., Martini T. et al. Efficacy and safety of TiF4 varnish in preventing erosive tooth wear in a rat animal model. *Sci Rep*. 2024;14(1):28741. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80449-4>.
 24. Mosquim V., Gillam D.G., Magalhães A.C., Wang L. Dentin permeability and tubule occlusion by biomaterials under simulated pulp pressure after erosive challenges. *J Dent*. 2025;159:105812. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.105812>.
 25. Murchie B., German M.J., Waterhouse P.J., Mullan F.. Early wear susceptibility of dentine following exposure to citric acid and toothbrushing abrasion. *Arch Oral Biol*. 2025;178:106363. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2025.106363>.
 26. Muslov S.A., Tsarev V.N., Arutyunov S.D. Comparison of the hardness of the enamel of human teeth and various animal species (herbivores, carnivores and marine). *Sovremennaya stomatologiya*. 2020;4(81):10–21. EDN: UCLRYR.
 27. Manak T., Redera A., Krivonoshchenko V. The effect of the acidity of drinks on the hard tissues of the teeth. *Sovremennaya stomatologiya*. 2022;4(89):54–57. EDN: GJJAGS.
 28. Fetter A.D., Malekpur Kh.A., Kavekhe V.M.G.A., Budaev G.G., Novozhilova N.E. Ehrozivnyi potentsial populyarnykh ehnergeticheskikh napitkov: issledovanie pH i titruemoi kislotnosti. *Dentistry: theory and practice*. 2025;3(1):25–29.
 29. Abdirasulova T.A., Eshiev A.M., Zulpuyeva A.A. The effect of energy drinks on the hard tissues of teeth. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2023;10-1(85):50–53. EDN: OXCFCJ.
 30. Hamza B., Rojas S.A.P., Körner P., Attin T., Wegehaupt F.J. Green Tea Extract Reduces the Erosive Dentine Wear Caused by Energy Drinks In Vitro. *Oral Health Prev Dent*. 2021;19:573–578. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2183087>.
 31. Ingle N., Devadiga D., Jain N., Bhardwaj S. Biomimetic remineralization of eroded dentin by synergistic effect of calcium phosphate and plant-based biomodifying agents: An in vitro study. *J Conserv Dent Endod*. 2024; 27(12):1221–1227. https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_611_24.

ОБ АВТОРАХ

Дарья Дмитриевна Пак — студентка 2-го курса стоматологического факультета.

<https://orcid.org/0009-0007-3005-8106>

Тахмина Анваровна Хамроева — студентка 2-го курса. E-mail: takhmina.khamroeva.06@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-4659-2090>

Анастасия Викторовна Баннова — студентка 3-го курса 1-го медицинского факультета.

E-mail: bannova06@list.ru;

<https://orcid.org/0009-0007-6867-9477>; SPIN: 2034-8324

AUTHORS' INFO

Daria D. Pak — 2nd year student of the Faculty of Dentistry.

<https://orcid.org/0009-0007-3005-8106>

Tahmina A. Hamroeva — 2nd year student.

E-mail: takhmina.khamroeva.06@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-4659-2090>

Anastasia V. Bannova — 3rd year student of the 1st Faculty of Medicine.

E-mail: bannova06@list.ru;

<https://orcid.org/0009-0007-6867-9477>; SPIN: 2034-8324

✉ **Татьяна Викторовна Брус** — к.м.н., доцент,
кафедра патологической физиологии
с курсом иммунопатологии.
E-mail: bant.90@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953
Родион Владимирович Кораблев — к.м.н.,
доцент, кафедра патологической физиологии
с курсом иммунопатологии.
E-mail: rodion.korablev@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038

✉ **Tatiana V. Brus** — Cand. Sci. (Med.),
Associate Professor, Department of Pathological
Physiology with a Course of Immunopathology.
E-mail: bant.90@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953
Rodion V. Korablev — Cand. Sci. (Med.), Associate
Professor, Department of Pathological Physiology
with a Course of Immunopathology.
E-mail: rodion.korablev@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038

УДК 616.342-002-008.1-02+547.96+664.236+613.24
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕЛИАКИИ

Артем Евгеньевич Алмазов, Татьяна Викторовна Брус, Родион Владимирович Кораблев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Алмазов А.Е., Брус Т.В., Кораблев Р.В. Современные представления о патогенезе целиакии. *Forcipe*. 2026;9(1):23–35. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>.

Поступила: 22.12.2025

Одобрена: 06.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Целиакия представляет собой хроническое генетически детерминированное иммуноопосредованное заболевание, развивающееся в ответ на поступление глютена и характеризующееся поражением слизистой оболочки тонкой кишки с формированием синдрома мальабсорбции и внекишечных проявлений. Заболевание может манифестировать в любом возрасте и часто остается недиагностированным вследствие полиморфизма клинических симптомов и сходства с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Основным этиологическим фактором является употребление глютена, исключение которого приводит к клинико-морфологической ремиссии. **Цель** — проанализировать современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и перспективах лечения целиакии. **Материалы и методы.** Проведен обзор современных научных публикаций и анализ гистологических препаратов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с подозрением на целиакию. Морфологическую оценку осуществляли по классификации Marsh–Oberhuber с применением стандартных методов окраски. **Результаты.** Показано, что целиакия обусловлена взаимодействием генетической предрасположенности (HLA-DQ2/DQ8) и иммунных механизмов, активируемых глютеном. Диагностика основывается на совокупной оценке клинических проявлений, анамнестических данных, серологических маркеров и морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки. Морфологические изменения варьируют от инфильтрации до тотальной атрофии ворсинок. Заболевание носит системный характер и ассоциировано с поражением кожи, почек, нервной, костной и репродуктивной систем. Внекишечные проявления преимущественно обусловлены выработкой аутоантител к тканевой трансглутаминазе. Помимо безглютеновой диеты, разрабатываются патогенетические методы терапии, направленные на модификацию глютена, модуляцию иммунного ответа и индукцию толерантности. **Заключение.** Целиакия является мультисистемным аутоиммунным заболеванием, требующим комплексного диагностического подхода. Углубленное понимание патогенеза расширяет возможности таргетированной терапии и профилактики осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: целиакия, глютен, безглютеновая диета, HLA-DQ2/DQ8

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

✉ Артем Евгеньевич Алмазов. E-mail: almazov2003@yandex.ru

© Алмазов А.Е., Брус Т.В., Кораблев Р.В., 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>

CURRENT CONCEPTS IN THE PATHOGENESIS OF CELIAC DISEASE

Artem E. Almazov, Tatiana V. Brus, Rodion V. Korablev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

For citation: Almazov A.E., Brus T.V., Korablev R.V. Current concepts in the pathogenesis of celiac disease. *Forcipe*. 2026;9(1):23–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.96.94.003>.

Received: 22.12.2025

Revised: 06.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Celiac disease is a chronic genetically determined immune-mediated disorder that develops in response to dietary gluten and is characterized by damage to the small intestinal mucosa with subsequent malabsorption syndrome and a wide spectrum of extraintestinal manifestations. The disease may manifest at any age and often remains undiagnosed due to the polymorphism of clinical symptoms and its similarity to other gastrointestinal disorders. The main etiological factor is gluten intake, the elimination of which leads to clinical and morphological remission. **The aim** — to analyze current concepts of the etiology, pathogenesis, diagnosis, and perspectives of treatment of celiac disease. **Materials and methods.** A review of contemporary scientific publications was conducted, along with an analysis of histological specimens of the duodenal mucosa obtained from children with suspected celiac disease. Morphological assessment was performed according to the Marsh–Oberhuber classification using standard staining techniques. **Results.** Celiac disease was shown to result from the interaction between genetic predisposition (HLA-DQ2/DQ8) and immune mechanisms triggered by gluten. Diagnosis is based on a comprehensive evaluation of clinical manifestations, medical history, serological markers, and morphological changes in the small intestinal mucosa. Morphological alterations range from inflammatory infiltration to total villous atrophy. The disease is systemic in nature and is associated with involvement of the skin, kidneys, nervous, skeletal, and reproductive systems. Extraintestinal manifestations are mainly caused by the production of autoantibodies to tissue transglutaminase. In addition to a strict gluten-free diet, pathogenetic therapeutic approaches aimed at gluten modification, immune response modulation, and tolerance induction are currently under development. **Conclusion.** Celiac disease is a multisystem autoimmune disorder that requires a comprehensive diagnostic approach. A deeper understanding of its pathogenesis expands the possibilities for targeted therapy and prevention of complications.

KEYWORDS: celiac disease, gluten, gluten-free diet, HLA-DQ2/DQ8

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

✉ Artem E. Almazov. E-mail: almazov2003@yandex.ru

© Almazov A.E., Brus T.V., Korablev R.V., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия (синонимы: глютенная энтеропатия, идиопатическая спру) — хроническое, генетически детерминированное, иммуноопосредованное заболевание, возникающее в ответ на поступление в организм проламинов и характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями, развитием атрофической энтеропатии и синдрома мальабсорбции. Заболевание часто манифестирует в младенческом возрасте, в период введения прикорма (4–6 месяцев). Учитывая сложности дифференциальной диагностики с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, постановка диагноза нередко запаздывает относительно момента клинической манифестации [1].

Рост заболеваемости в популяции, по-видимому, связан не только с реальным увеличением числа случаев, но и с совершенствованием методов диагностики и уточнением диагностических критериев. Безглютеновая диета остается основным методом терапии. Однако в настоящее время активно разрабатываются перспективные методы лечения непереносимости глютена.

Несмотря на то что ранее целиакия считалась преимущественно детской патологией, современные данные свидетельствуют о существенном росте заболеваемости среди взрослого населения, а также о возможности манифестации заболевания в любом возрасте [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность глютенной энтеропатии во взрослой популяции большинства стран мира составляет приблизительно 1:100–1:250, или 0,5–1%. На один подтвержденный случай может приходиться от пяти до тридцати невыявленных, что подчеркивает сложность дифференцировки клинических проявлений. В Российской Федерации (РФ) масштабных популяционных исследований до настоящего времени не проводилось, однако предполагаемая заболеваемость сопоставима с мировыми данными — 1:100–1:250.

Эпидемиологическая оценка заболевания основывается как на серологических, так и на морфологических критериях. При этом положительные серологические результаты могут быть при отсутствии выраженных гистологических изменений слизистой оболочки [3].

ЭТИОЛОГИЯ

Основной этиологический фактор целиакии — пищевой глютен (клейковина). Под названием «глютен» в медицинской литературе обычно объединяют токсичные для больных растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины). Особенно реактогенными являются глиадины пшеницы. Поскольку молекулярная структура глиадинов представлена полипептидными цепями, содержащими большое количество глутамина и пролина, такие биополимеры оказываются устойчивыми к действию пищеварительных протеаз человека. Гомологи глиадинов присутствуют во всех зерновых, токсичных для пациентов с целиакией [3]. В настоящее время непереносимость глютена расценивают как генетически детерминированное заболевание, так как конкордантность среди однояйцевых близнецов достигает 86%, а ближайшие родственники больных страдают от целиакии на 20% чаще, чем в популяции [4].

Генотипически целиакия характеризуется наличием HLA-DQ2- и HLA-DQ8-гаплотипов (HLA — human leukocyte antigen, человеческий лейкоцитарный антиген), ассоциированных с главным комплексом гистосовместимости (МНС — major histocompatibility complex). Кодрующие последовательности располагаются на коротком плече хромосомы 6 в локусе 6p21. Гаплотип HLA-DQ2 выявляют у 90–95% пациентов, HLA-DQ8 — у остальных 5–10%. Отсутствие в генотипе типичных аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным. Однако наличие данных аллелей не обязательно приводит к развитию заболевания. Манифестация может быть сопряжена с повреждающим действием внешних факторов (например, вирусные или бактериальные агенты, тропные к эпителию кишечника) [5].

ПАТОГЕНЕЗ

Согласно данным Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), HLA-гены играют ведущую роль в формировании иммунного ответа на глиадин. Антигены, кодируемые HLA-DQ2/DQ8, экспрессируются на поверхности антигенпрезентирующих клеток в виде гетеродимеров, которые связывают и предъявляют пептиды

глиаина CD4⁺-Т-лимфоцитам, а те, в свою очередь, продуцируют провоспалительные цитокины (γ-интерферон, интерлейкины — ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-21) и стимулируют выработку антител к глиаину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе В-лимфоцитами. Антитела могут быть обнаружены при серологическом исследовании [5].

Глютен проникает в собственную пластинку слизистой оболочки кишки как через пространство между энтероцитами, так и путем активного транспорта трансцеллюлярно (рис. 1). Модифицированный глиаин — деамидированная форма — более иммуногенен и токсичен.

Проникновение пептидов облегчается при повреждении эпителия. Нарушение функции плотных контактов увеличивает проницаемость эпителия для пищевых аллергенов, что способствует прогрессированию состояния [4, 5].

Важную роль в модификации пептидов глиаина играет тканевая трансглутаминаза — фермент, катализирующий реакцию деамидирования аминокислот с заменой глутамина на глутаминовую кислоту. Под действи-

ем трансглутаминазы в молекуле глиаина формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает аффинность (сродство) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Это способствует прочному соединению молекулы HLA с рецепторами Т-лимфоцитов, а также усиленной продукции цитокинов. Результатом становится инфильтрация эпителия кишки иммунокомпетентными клетками.

В-лимфоциты, в свою очередь, активно трансформируются в плазматические клетки и продуцируют антитела к глиаину (дезамидированной форме), тканевой трансглутаминазе и собственным структурам слизистой оболочки тонкой кишки [4].

Трансглутаминазы — группа изоферментов с различной локализацией, поэтому выработка аутоантител к кишечной изоформе ведет к поражению не только слизистой оболочки пищеварительного тракта, но и других тканей, имеющих изоферменты [5].

Активированные лимфоциты, интенсивная выработка антител, провоспалительных

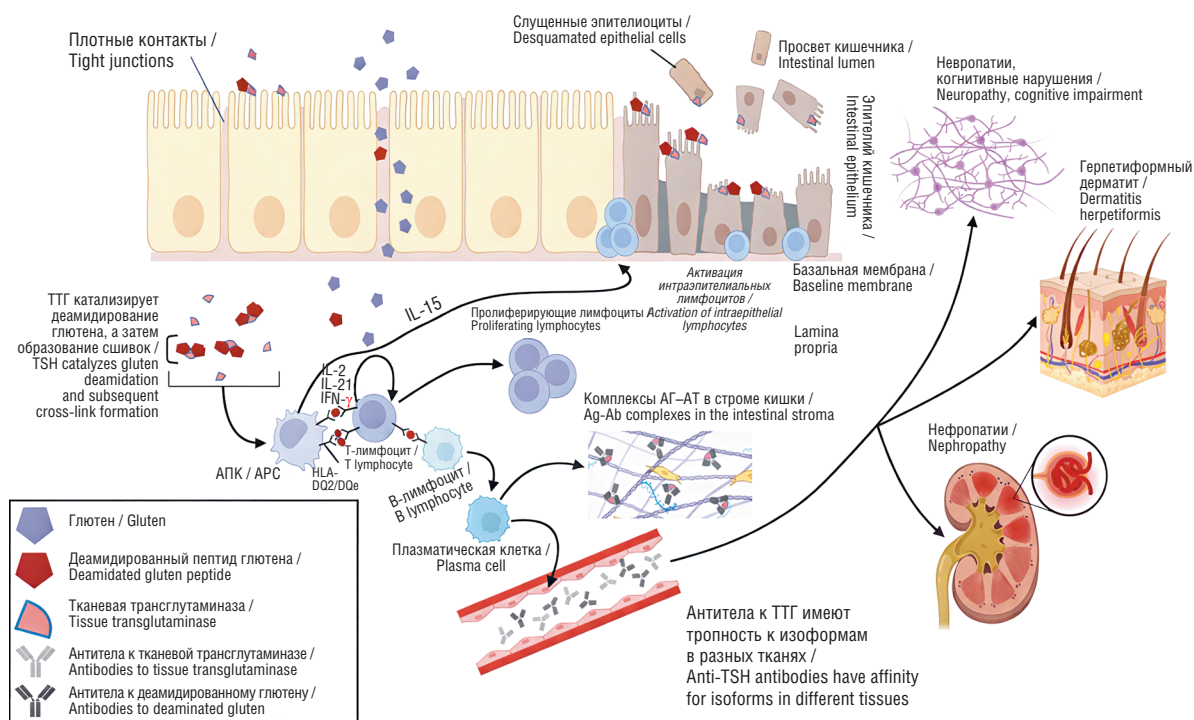


Рис. 1. Схема патогенеза целиакии. АГ-АТ — антиген-антитело; АПК — антигенпрезентирующие клетки; ТТГ — тиреотропный гормон; HLA — человеческий лейкоцитарный антиген; IL — интерлейкин; IFN-γ — интерферон-гамма (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Scheme of the pathogenesis of celiac disease. Ag- Ab — antigen-antibody complex; APC — antigen-presenting cells; TSH — thyroid stimulating hormone; HLA — human leukocyte antigen; IL — interleukin; IFN-γ — interferon-gamma (the figure is prepared by the authors using their own data)

цитокинов и эндогенных цитотоксических комплексов обуславливают формирование местного иммуновоспалительного ответа. Крупные иммунные комплексы способны распространяться гематогенно и обнаруживаются в поджелудочной железе, печени, коже, почках, периферических нервах и иных органах и тканях. Этим объясняется многообразие клинических проявлений, а именно спектра внекишечной симптоматики [4–6].

Следует отметить, что манифестация целиакии у генетически предрасположенных лиц нередко требует воздействия дополнительных триггерных факторов. Согласно современным данным, вирусные инфекции (в частности, энтеро- и ротавирусы) могут выступать в роли пускового механизма, индуцируя локальные воспалительные реакции и снижая толерантность слизистой оболочки кишечника к пищевым антигенам [7].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставят на основании клинической картины и анамнеза. Для подтверждения используют несколько подходов к диагностике.

Морфологическая оценка

Как было отмечено выше, при употреблении глютена у пациентов с целиакией запускается иммуновоспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки. Морфологические изменения тонкой кишки оценивают по классификации Marsh–Oberhuber (1999): состояние кишечных крипт, ворсинок и количество межэпителиальных лимфоцитов [3, 4, 8]. Выделяют шесть стадий: 0 — норма, 1 — инфильтративная, 2 — гиперпластическая, 3А — деструктивная, с частичной атрофией ворсинок, 3В — деструктивная, с субтотальной атрофией ворсинок, 3С — деструктивная, с тотальной атрофией ворсинок — «плоская слизистая» — flat mucosa.

Морфологические изменения, выявляемые при биопсии луковицы и проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки, включают укорочение или полную атрофию ворсинок, гиперплазию крипт и увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов (более 25 на 100 энтероцитов). Постепенное уплощение слизистой оболочки и исчезновение ворсинок сопровождается выраженным синдромом мальабсорбции. Исследование 2020 г. показало, что включение биоптатов не только из луковицы, но и из прилежащих отделов двенадцатиперстной кишки повышает точность диа-

гностики целиакии на 13%, причем характер морфологических изменений был сходным у детей и взрослых [8]. Диагностика целиакии основывается на совокупной оценке клинических проявлений, серологических маркеров, морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки и генетических факторов риска. Чаще всего применяют стандартные методы окраски: гематоксилином и эозином, по Романовскому–Гимзе, альциановым синим. В качестве дополнительных исследований используют иммуногистохимические методы — для обнаружения специфически сенсibilизированных лимфоцитов [9–12].

Кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова были предоставлены гистологические препараты пациентов с подозрением на целиакию. Первичный диагноз был установлен на основании клинической картины и анамнестических данных. Все пациенты являлись детьми до 18 лет. В большинстве исследованных биоптатов (8 из 10) выявлялись те или иные признаки повреждения слизистой оболочки тонкой кишки, включая укорочение ворсинок и гиперплазию крипт. Однако изолированная морфологическая картина

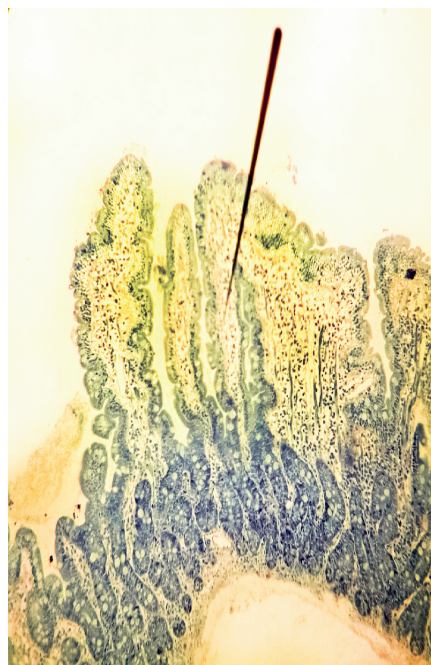


Рис. 2. Биоптат тонкой кишки. Окраска по Романовскому–Гимзе, $\times 40$ (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 2. Small intestine biopsy. Romanovsky–Giemsa staining, $\times 40$ (results of our own histological studies)

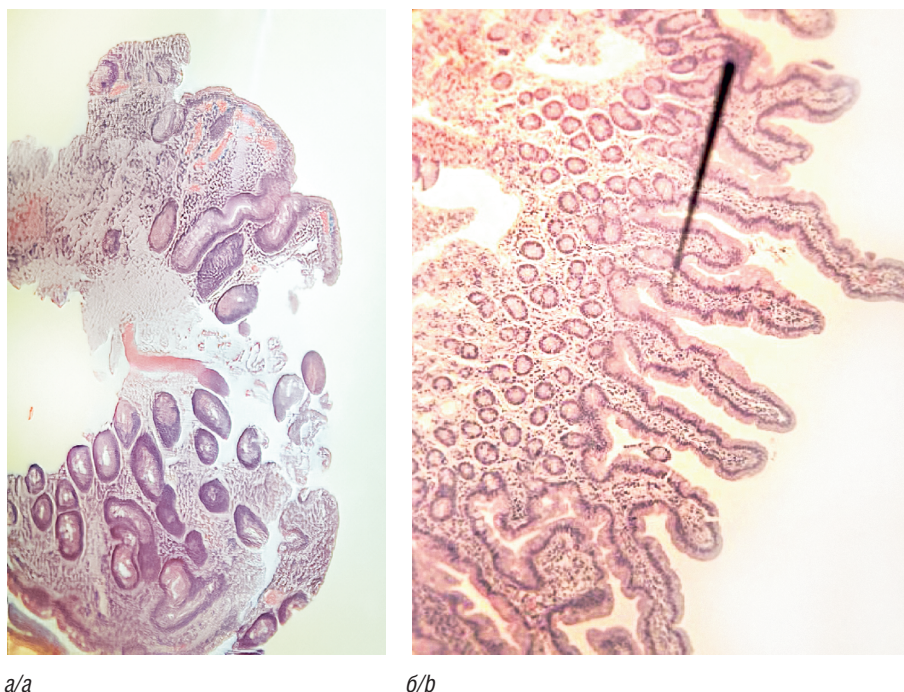


Рис. 3. Биоптат тонкой кишки. Окраска гематоксилином и эозином, ×10 (результаты собственных гистологических исследований)

Fig. 3 Small intestinal biopsy. Hematoxylin and eosin staining, ×10 (results of our own histological studies)

не позволяет с достоверностью установить диагноз целиакии без учета клинических данных и результатов серологического исследования, так как сходные изменения могут наблюдаться и при других энтеропатиях. Поскольку при строгой безглютеновой диете слизистая оболочка тонкой кишки восстанавливается — диагностика на основании морфологических критериев у таких пациентов не представляется возможной.

На фотографии гистологического препарата (рис. 2) отмечаются сглаживание ворсинок, выраженная гиперплазия эпителиоцитов; лимфоцитарная инфильтрация. Соотношение длины ворсинок к криптам менее 0,8:1. Вышеперечисленные признаки позволяют классифицировать данный случай как Marsh 3B — субтотальная атрофия ворсинок.

На рис. 3, а представлен биоптат тонкой кишки, который можно классифицировать как Marsh 3C, так как ворсинки отсутствуют полностью, слизистая оболочка приобретает «плоский вид».

Вместе с тем среди предоставленных гистологических препаратов были и такие, которые не имели четко выраженных морфологических изменений, однако на этапе амбулаторного обследования, клинической картины и данных анамнеза была диагностирована целиакия. Препарат представлен на рис. 3, б.

Современные рекомендации подчеркивают необходимость взятия нескольких биоптатов как из луковицы двенадцатиперстной кишки, так и из ее дистальных отделов, что повышает диагностическую чувствительность метода. Неправильная ориентация биоптата и фрагментация материала могут существенно снижать информативность морфологического исследования [12].

Серологическая оценка

Наиболее информативными серологическими маркерами целиакии являются аутоантитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG IgA; TG — TransGlutaminase, трансглутаминаза), эндомизию (EMA IgA; EMA — Endomysium Antibodies) и к деамидированным пептидам глиадина (DGP IgG/IgA; DGP — Deamidated Gliadin Peptides) [11, 13–15].

У пациентов с дефицитом IgA (Ig — immunoglobulin, иммуноглобулин) рекомендовано использование антител классов IgG (anti-tTGIgG и DGP IgG) [11, 15]. Серологические тесты могут быть положительными при отсутствии выраженных морфологических изменений слизистой оболочки, что соответствует ранним стадиям заболевания или его латентной форме. Неоспоримым плюсом

серологической диагностики является сравнительная (относительно других методов) простота исследования и скорость получения ответа [9, 11].

Генетическая диагностика

Наличие HLA-DQ2 и HLA-DQ8 определяют преимущественно для исключения диагноза целиакии, поскольку отсутствие данных аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным [10, 16, 17]. Генетическое тестирование не применяют в качестве самостоятельного диагностического критерия, но оно может быть полезным при неясных клинических и морфологических результатах, а также при обследовании родственников пациентов [10, 17, 18].

КОМОРБИДНОСТЬ И ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

Целиакия представляет собой системное иммуновоспалительное заболевание, при котором патологический процесс не ограничивается слизистой оболочкой тонкой кишки. Вследствие аутоиммунных механизмов и циркуляции антител к тканевой трансглутаминазе и другим аутоантигенам поражение может затрагивать различные органы и системы организма, формируя широкий спектр внекишечных проявлений и коморбидных состояний [14, 16, 19].

Наиболее изученное проявление целиакии — герпетиформный дерматит, рассматриваемый как специфическая кожная форма заболевания. Его патогенез связан с выработкой антител к эпидермальной трансглутаминазе (TG3), перекрестно реагирующих с антителами к тканевой трансглутаминазе (TG2), характерными для кишечной формы целиакии.

Иммунные комплексы с участием IgA депонируются в сосочковом слое дермы, что приводит к развитию характерных везикуло-буллезных высыпаний [20]. Таким образом, герпетиформный дерматит рассматривают как системное проявление глютен-индуцированного аутоиммунного процесса [19, 20].

Связь целиакии с заболеваниями почек подтверждена рядом иммунологических и генетических исследований. В биоптатах почек пациентов с IgA-нефропатией выявлены конгломераты аутоантител к тканевой трансглутаминазе, сходные с теми, которые обнаруживают в слизистой оболочке тонкой кишки при целиакии. Эти данные указывают на системный характер аутоиммунного отве-

та и возможность участия общих антигенных мишеней в патогенезе поражения кишечника и почек [12].

Кроме того, результаты менделевской рандомизации свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между целиакией и заболеваниями почек, что подтверждает роль целиакии как фактора риска развития почечной патологии [21]. Данные наблюдения подчеркивают необходимость мониторинга функции почек у пациентов с подтвержденной целиакией [19, 21].

Целиакия ассоциирована с нарушениями репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин. У женщин заболевание может сопровождаться задержкой менархе, аменореей, снижением фертильности и осложнениями беременности, тогда как у мужчин отмечаются изменения параметров сперматогенеза. Повышение рисков обусловлено аутоиммунной природой заболевания и возможным повреждением стромы репродуктивных органов [11]. Механизмы данных нарушений включают хроническое воспаление, нутритивные дефициты и аутоиммунное поражение тканей репродуктивной системы [11, 19]. Соблюдение безглютеновой диеты способствует частичному или полному восстановлению репродуктивной функции у части пациентов [11].

Внекишечные проявления целиакии могут включать поражение нервной системы в виде периферической невропатии, атаксии и когнитивных нарушений [19]. Ассоциация целиакии с расстройствами аутистического спектра активно обсуждалась во второй половине XX в. В настоящее же время в исследованиях значимой корреляции не выявлено [22].

Глютеновая энтеропатия ассоциирована с повышенной частотой фибромиалгии и усилением болевого синдрома у таких пациентов, что может быть связано с хроническим воспалением и нарушением метаболизма микроэлементов [23]. Системные последствия целиакии включают остеопению и остеопороз, анемию, эндокринные и аутоиммунные расстройства, что подтверждает мультисистемный характер заболевания [19, 24].

Отмечается высокая частота сочетания целиакии с другими аутоиммунными заболеваниями, включая сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные тиреопатии и системные воспалительные патологии [19, 25, 26]. У детей с сочетанием целиакии и сахарного диабета 1-го типа чаще обнаруживают нарушения нутритивного статуса, что требует комплексного

клинического наблюдения. Также у детей с данной сочетанной патологией особого внимания требуют рацион и специфика ухода [26].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

На данный момент единственным методом лечения является строгая безглютеновая диета. Однако ее соблюдение часто затруднено, а у некоторых пациентов могут сохраняться клинические симптомы и морфологические изменения даже при строгом ограничении глютена — данный вариант заболевания в англоязычной литературе называют «невосприимчивая (рефрактерная) целиакия».

Более того, даже при строгом соблюдении предписаний, пациенты могут употребить глютен непреднамеренно. Особенно часто это происходит при перекрестной контаминации продуктов. С учетом того, что, по данным ряда исследований, для индукции иммуновоспалительного ответа достаточно около 50 мг

глютена, разработка дополнительных методов лечения представляется еще более актуальной [27].

Обобщая все разрабатываемые методы лечения, можно выделить три большие группы: влияющие на глютен, модулирующие иммунитет, индуцирующие толерантность. Основная цель любого из методов лечения — оборвать иммуновоспалительную реакцию на глютен. Отсюда вытекает ряд направлений, каждое из которых действует на то или иное звено патогенеза (рис. 4) [27, 28].

Ферментативная деградация глютена

Одним из перспективных направлений является использование экзогенных ферментов, способных расщеплять пептиды глютена в просвете желудочно-кишечного тракта до их контакта с иммунной системой [27, 28]. Такие препараты направлены на снижение антигенной нагрузки и уменьшение воспалительного ответа слизистой оболочки тонкой кишки [27].

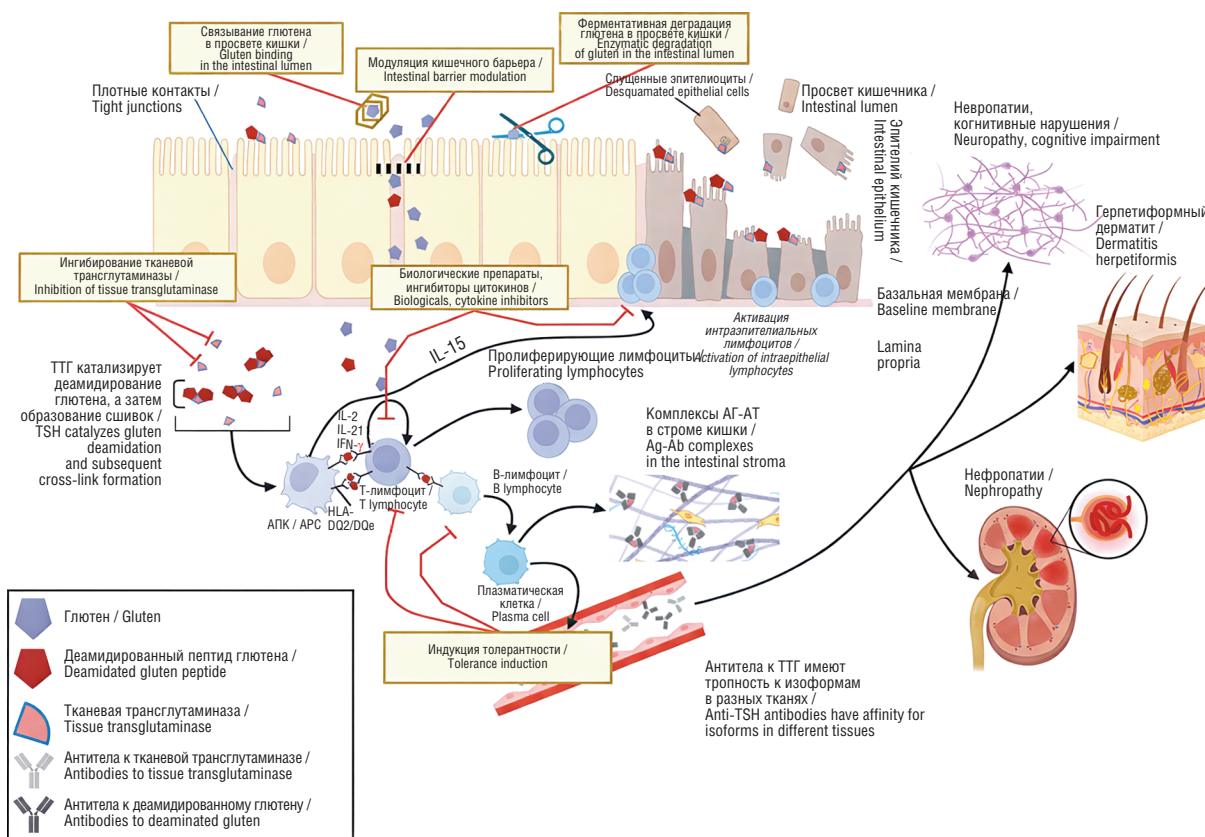


Рис. 4. Точки приложения методов терапии целиакии. АГ–АТ — антиген–антитело; АПК — антигенпрезентирующие клетки; ТТГ — тиреотропный гормон; HLA — человеческий лейкоцитарный антиген; IL — интерлейкин; IFN-γ — интерферон-гамма (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 4. Application points of celiac disease therapy methods. Ag–Ab — antigen-antibody complex; APC — antigen-presenting cells; TSH — thyroid stimulating hormone; HLA — human leukocyte antigen; IL — interleukin; IFN-γ — interferon-gamma (the figure is prepared by the authors using their own data)

Так, например, предлагается использовать пролилэндопротеазу — фермент, продуцируемый *Aspergillus niger* (клиническое испытание № NCT04788797).

Латиглютеназа (ALV003) — ферментативный комплекс из двух видов молекул, специфических протеаз: специфичной для глутамин-на цистеиновой протеазы (EP-B2) и специфичной для пролина пролилэндопептидазы (PER) (клиническое испытание № NCT00626184).

Оба препарата применяют перорально во время приема пищи. На данный момент проходят клинические испытания, при этом в 2022 г. завершена IV фаза исследования пролилэндопротеазы, в котором она показала свою эффективность [27].

Связывание глютена в просвете кишки

С целью предотвращения контакта и связывания глютена в просвете кишки используют следующие препараты.

AGY — IgY, получаемый из яичных желтков гипериммунизированных кур-несушек. Данный белок заключают в кишечнорастворимые капсулы и после доставки связывает пищевой глютен (клиническое испытание № NCT01765647).

BL-7010 — кополимер, эффективно связывающий глиадин в просвете кишки (клиническое испытание № NCT01990885). Показал высокую эффективность и безопасность даже при применении доз, значительно превосходящих терапевтические. На данный момент используется ограниченно, в РФ не зарегистрирован [27].

Ингибирование активности тканевой трансглутаминазы

Тканевая трансглутаминаза играет ключевую роль в формировании иммуногенных эпитопов, ингибиторы данного фермента рассматривают как потенциальные средства патогенетической терапии. Блокирование активности трансглутаминазы может препятствовать активации Т-клеточного ответа и снижать продукцию аутоантител.

Ингибитор тканевой трансглутаминазы TAK-227 (клиническое испытание № NCT05818956) продемонстрировал низкую токсичность, однако на данный момент отсутствуют исследования с участием больных целиакией. Препарат в ранней стадии разработки.

Низкомолекулярный ингибитор тканевой трансглутаминазы ZED1227 (клиническое испытание № NCT07298343) сейчас активно исследуется. Препарат проявляет высокую ак-

тивность, но существует ряд опасений по поводу необратимого ингибирования тканевой трансглутаминазы [13, 27].

Модуляция кишечного барьера

При действии глютена у пациентов с целиакией повышается проницаемость кишечника. В частности, разъединяется значительное количество плотных контактов между энтероцитами.

На данный момент на стадии клинических испытаний находится перспективный препарат IMU-856 (регистрационный номер клинического испытания ACTRN12620000901909) — низкомолекулярный неспецифический активатор сиртуина-6 (ядерный белок, участвующий в репарации ДНК и тканей) [27, 28].

Иммунотерапия и индукция толерантности

Перспективным направлением является разработка вакцин и иммунотерапевтических стратегий, направленных на формирование толерантности к глютену. Эти методы ориентированы на селективное подавление глютен-специфических Т-лимфоцитов без угнетения общего иммунитета [16, 27, 28].

Учитывая данные о значении вирусов в рецидивах глютеневой энтеропатии, стоит обратить внимание на их специфическую и неспецифическую профилактику [30]. Исследования показали, что модуляция адаптивного иммунного ответа может снижать выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника [16, 31].

Биологические препараты

Рассматривается возможность использования биологических агентов, влияющих на ключевые цитокины воспалительного каскада, такие как ИЛ-15 и интерферон-γ [16, 27]. Эти молекулы играют значительную роль в активации интраэпителиальных лимфоцитов и поддержании хронического воспаления при целиакии [16]. Анти-ИЛ-15 (клиническое испытание № NCT05204927) был эффективен при лечении пациентов с целиакией, не отвечающих на безглютеновую диету [27].

Перспективным направлением представляется блокада пути OX40/OX40L. Амлителимаб — моноклональное антитело к OX40L — ингибирует активацию и поддержание глютен-специфических CD4⁺ Т-лимфоцитов. У пациентов с активной целиакией выявлено повышение экспрессии OX40 на Т-клетках собственной пластинки слизистой оболочки

тонкой кишки, что обосновывает применение данного подхода. В настоящее время препарат изучается в клинических исследованиях (№ NCT06033833), в том числе при рефрактерной (не отвечающей на безглютеновую диету) форме заболевания. Препарат также исследуется в онкологии для лечения плоскоклеточного рака головы и шеи [27].

Разработка таргетных препаратов, ингибирующих специфическое воспаление, зависит от точной диагностики, в особенности серологической [32, 33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, целиакия — это системное заболевание с множественными проявлениями, при котором ключевую роль играют генетическая предрасположенность и аутоиммунный компонент. Для точной диагностики необходим комплексный подход, основанный на распознавании клинической картины, данных анамнеза, морфологических и серологических признаках. В качестве дополнительного метода диагностики может использоваться генетическое тестирование, однако оно не является способом диагностики первой линии.

Лечение по-прежнему строится на безглютеновой диете, но перспективные терапевтические стратегии — ферменты, ингибиторы транслутаминазы, модуляция кишечного барьера и иммунотерапия — позволяют более эффективно контролировать как кишечные, так и системные проявления болезни.

Принимая во внимание мультисистемный характер целиакии, разрабатываемые методы лечения необходимы не только для повышения качества жизни пациентов с целиакией, но и для профилактики осложнений. На данный момент ни один из перечисленных препаратов не применяют в мировой медицинской практике, но наблюдается тенденция к разработке новых подходов в лечении целиакии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Ревнова М.О. Клинические проявления целиакии: на пути к ранней диагностике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;4(188):106–115. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115>.
2. Цукуров А.А., Цукурова Д.Д., Перепелица В.К., Чуб А.С., Сулейманов С.С., Фетисова Е.С. и др. Глютеновая энтеропатия: клинический случай. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;11(149). EDN: OTTHZM. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.99>.
3. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Потапов А.С., Сурков А.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(4):199–227. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
4. Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В., Бораева Т.Т., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. и др. Целиакия-2025: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):495–522. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
5. Stanciu D., Staykov H., Dragomanova S., Tancheva L., Pop R.S., Ielciu I. et al. Gluten Unraveled: Latest Insights on Terminology, Diagnosis, Pathophysiology, Dietary Strategies, and Intestinal Microbiota Modulations — A Decade in Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3636. <https://doi.org/10.3390/nu16213636>.
6. Дмитриева Ю.А., Рославцева Е.А., Курьянинова В.А., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Касаткина Е.Н. и др. Структура HLA-DR-DQ-генотипа у детей с целиакией. *Медицинский совет*. 2020;(10):74–80. EDN: SDLYER. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>.
7. Хавкин А.И., Налетов А.В., Куропятник П.И. Роль вирусов в патогенезе целиакии: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):369–374. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
8. Özakıncı H., Kırmızı A., Tural M., Kiremitçi S., Savaş B., Kuloğlu Z. et al. Duodenal bulb biopsy in the

- diagnostic work-up of coeliac disease. *Virchows Arch.* 2020;477(4):507–515. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02832-6>.
9. Doyle J.B., Lebowitz B. Celiac disease and non-celiac enteropathies. *Curr Opin Gastroenterol.* 2024;40(6):464–469. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000001048>.
 10. Størdal K., Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheat sensitivity, wheat allergy — clinical and diagnostic aspects. *Semin Immunol.* 2025;77:101930. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2025.101930>.
 11. Wieser H., Ciacci C., Soldaini C., Gizzi C., Pellegrini L., Santonicola A. Fertility in Celiac Disease: The Impact of Gluten on Male and Female Reproductive Health. *Nutrients.* 2025;17(9):1575. <https://doi.org/10.3390/nu17091575>.
 12. Nurmi R., Korponay-Szabó I., Laurila K., Huhtala H., Niemelä O., Mustonen J. et al. Celiac Disease-Type Tissue Transglutaminase Autoantibody Deposits in Kidney Biopsies of Patients with IgA Nephropathy. *Nutrients.* 2021;13(5):1594. <https://doi.org/10.3390/nu13051594>.
 13. Rauhavirta T., Hietikko M., Salmi T., Lindfors K. Transglutaminase 2 and Transglutaminase 2 Autoantibodies in Celiac Disease: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(1):23–38. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8557-4>.
 14. Jafari E., Soleymani N., Hamidi M., Rahi A., Rezaei A., Azizian R. Celiac Disease: A Review from Genetic to Treatment. *Iran Biomed J.* 2024;28(1):8–14. <https://doi.org/10.61186/ibj.4028>.
 15. Losurdo G., Di Leo M., Santamato E., Arena M., Rendina M., Luigiano C. et al. Serologic diagnosis of celiac disease: May it be suitable for adults? *World J Gastroenterol.* 2021;27(42):7233–7239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i42.7233>.
 16. Iversen R., Sollid L.M. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol.* 2023;18:47–70. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>.
 17. Tamai T., Ihara K. Celiac Disease Genetics, Pathogenesis, and Standard Therapy for Japanese Patients. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2075. <https://doi.org/10.3390/ijms24032075>.
 18. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. *Педиатрия.* 2019;10(5):5–12.
 19. Laurikka P., Kivelä L., Kurppa K., Kaukinen K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(Suppl 1):S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>.
 20. Kaunisto H., Salmi T., Lindfors K., Kempainen E. Antibody Responses to Transglutaminase 3 in Dermatitis Herpetiformis: Lessons from Celiac Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):2910. <https://doi.org/10.3390/ijms23062910>.
 21. Ge Y.M., Peng S.L., Wang Q., Yuan J. Causality between Celiac disease and kidney disease: A Mendelian Randomization Study. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(35):e39465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039465>.
 22. Zambrano S., Parma B., Morabito V., Borini S., Romaniello R., Molteni M. et al. Celiac disease in autism spectrum disorder: data from an Italian child cohort. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01484-x>.
 23. Kılıçoğlu M.S., Sayılır S., Yurdakul O.V., Aydın T., Koçhan K., Basaranoglu M. et al. Association between celiac disease and fibromyalgia and their severity: a cross-sectional study. *Peer J.* 2024;12:e17949. <https://doi.org/10.7717/peerj.17949>.
 24. Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Ревнова М.О. и др. Желудок как орган-мишень целиакии. *Педиатрия.* 2018;9(4):64–72.
 25. Lupu V.V., Sasaran M.O., Jechel E., Starcea I.M., Ioniuc I., Mocanu A. et al. Celiac disease — a pluripathological model in pediatric practice. *Front Immunol.* 2024;15:1390755. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390755>.
 26. Pop D., Ichim E.G., Farcău D. Nutritional Status in Children with Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus — A Narrative Review. *Nutrients.* 2025;17(4):728. <https://doi.org/10.3390/nu17040728>.
 27. Discepolo V., Kelly C.P., Koning F., Schuppan D. How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology.* 2024;167(1):90–103. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.050>.
 28. Buriáněk F., Gege C., Marinković P. New developments in celiac disease treatments. *Drug Discov Today.* 2024;29(9):104113. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104113>.
 29. McCarville J.L., Nisemblat Y., Galipeau H.J., Jury J., Tabakman R., Cohen A. et al. BL-7010 demonstrates specific binding to gliadin and reduces gluten-associated pathology in a chronic mouse model of gliadin sensitivity. *PLoS One.* 2014;9(11):e109972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109972>.
 30. Asri N., Mohammadi S., Jahdgaran M., Rostami-Nejad M., Rezaei-Tavirani M., Mohebbi S.R. Viral infections in celiac disease: what should be considered for better management. *Clin Exp Med.* 2024;25(1):25. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01542-6>.
 31. Lindeman I., Sollid L.M. Single-cell approaches to dissect adaptive immune responses involved in autoimmunity: the case of celiac disease. *Mucosal Immunol.* 2022;15(1):51–63. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00452-0>.
 32. Wang Z., Wu Q. Recent advances in the diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2025;31(37):112388. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i37.112388>.

33. Robert M.E., Ciacci C., Lebowhl B. Opportunities for Improving Biopsy and Non-Biopsy-Based Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2024;167(1):79–89. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.031>.

REFERENCES

1. Belmer S.V., Revnova M.O. Clinical manifestations of celiac disease: towards early diagnosis. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2021;4(188):106–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115>.
2. Tsukurov A.A., Tsukurov D.D., Perepelitsa V.K., Chub A.S., Suleymanov S.S., Fetisova E.S. et al. Gluten enteropathy: a clinical case. *International Research Journal*. 2024;11(149). (In Russ.). EDN: OTTHZM. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.99>.
3. Roslavitseva E.A., Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N., Borovik T.E., Potapov A.S., Surkov A.N. et al. Celiac disease in children: draft clinical guidelines. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;(4):199–227. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
4. Averkina N.A., Baranov A.A., Belmer S.V., Borayeva T.T., Borovik T.E., Bushueva T.V. et al. Celiac Disease 2025: draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in children. *Pediatric Pharmacology*. 2025;22(4):495–522. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
5. Stanciu D., Staykov H., Dragomanova S., Tancheva L., Pop R.S., Ielciu I. et al. Gluten Unraveled: Latest Insights on Terminology, Diagnosis, Pathophysiology, Dietary Strategies, and Intestinal Microbiota Modulations — A Decade in Review. *Nutrients*. 2024;16(21):3636. <https://doi.org/10.3390/nul16213636>.
6. Dmitrieva Yu.A., Roslavitseva E.A., Kuryaninova V.A., Zakharova I.N., Borovik T.E., Kasatkina E.N. et al. The structure of the HLA-DR-DQ genotype in children with celiac disease. *Medical council*. 2020;(10):74–80. (In Russ.). EDN: SDLYER. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-74-80>.
7. Khavkin A.I., Naletov A.V., Kuropyatnik P.I. The role of viruses in the pathogenesis of celiac disease: the current state of the issue. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):369–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
8. Özakıncı H., Kırmızı A., Tural M., Kiremitçi S., Savaş B., Kuloğlu Z. et al. Duodenal bulb biopsy in the diagnostic work-up of coeliac disease. *Virchows Arch*. 2020;477(4):507–515. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02832-6>.
9. Doyle J.B., Lebowhl B. Celiac disease and non-celiac enteropathies. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024;40(6):464–469. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000001048>.
10. Størdal K., Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheat sensitivity, wheat allergy — clinical and diagnostic aspects. *Semin Immunol*. 2025;77:101930. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2025.101930>.
11. Wieser H., Ciacci C., Soldaini C., Gizzi C., Pellegrini L., Santonicola A. Fertility in Celiac Disease: The Impact of Gluten on Male and Female Reproductive Health. *Nutrients*. 2025;17(9):1575. <https://doi.org/10.3390/nu17091575>.
12. Nurmi R., Korponay-Szabó I., Laurila K., Huhtala H., Niemelä O., Mustonen J. et al. Celiac Disease-Type Tissue Transglutaminase Autoantibody Deposits in Kidney Biopsies of Patients with IgA Nephropathy. *Nutrients*. 2021;13(5):1594. <https://doi.org/10.3390/nu13051594>.
13. Rauhavirta T., Hietikko M., Salmi T., Lindfors K. Transglutaminase 2 and Transglutaminase 2 Autoantibodies in Celiac Disease: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(1):23–38. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8557-4>.
14. Jafari E., Soleymani N., Hamidi M., Rahi A., Rezaei A., Azizian R. Celiac Disease: A Review from Genetic to Treatment. *Iran Biomed J*. 2024;28(1):8–14. <https://doi.org/10.61186/ibj.4028>.
15. Losurdo G., Di Leo M., Santamato E., Arena M., Rendina M., Luigiano C. et al. Serologic diagnosis of celiac disease: May it be suitable for adults? *World J Gastroenterol*. 2021;27(42):7233–7239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i42.7233>.
16. Iversen R., Sollid L.M. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:47–70. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>.
17. Tamai T., Ihara K. Celiac Disease Genetics, Pathogenesis, and Standard Therapy for Japanese Patients. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2075. <https://doi.org/10.3390/ijms24032075>.
18. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O. et al. Gastrointestinal risk factors for the development of anemia in children with celiac disease. *Pediatr*. 2019;10(5):5–12. (In Russ.).
19. Laurikka P., Kivelä L., Kurppa K., Kaukinen K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(Suppl 1):S64–S72. <https://doi.org/10.1111/apt.16912>.
20. Kaunisto H., Salmi T., Lindfors K., Kemppainen E. Antibody Responses to Transglutaminase 3 in Dermatitis Herpetiformis: Lessons from Celiac Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):2910. <https://doi.org/10.3390/ijms23062910>.
21. Ge Y.M., Peng S.L., Wang Q., Yuan J. Causality between Celiac disease and kidney disease: A Mendelian Randomization Study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(35):e39465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039465>.
22. Zambrano S., Parma B., Morabito V., Borini S., Romaniello R., Molteni M. et al. Celiac disease in autism

- spectrum disorder: data from an Italian child cohort. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01484-x>.
23. Kılıçoğlu M.S., Sayılır S., Yurdakul O.V., Aydın T., Koçhan K., Basaranoglu M. et al. Association between celiac disease and fibromyalgia and their severity: a cross-sectional study. *Peer J.* 2024;12:e17949. <https://doi.org/10.7717/peerj.17949>.
24. Novikova V.P., Shapovalova N.S., Revnova M.O. et al. The stomach as a target organ of celiac disease. *Pediatr.* 2018;9(4):64–72. (In Russ.).
25. Lupu V.V., Sasaran M.O., Jechel E., Starcea I.M., Ioniuc I., Mocanu A. et al. Celiac disease — a pluripathological model in pediatric practice. *Front Immunol.* 2024;15:1390755. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390755>.
26. Pop D., Ichim E.G., Farcău D. Nutritional Status in Children with Celiac Disease and Type 1 Diabetes Mellitus-A Narrative Review. *Nutrients.* 2025;17(4):728. <https://doi.org/10.3390/nu17040728>.
27. Discepolo V., Kelly C.P., Koning F., Schuppan D. How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology.* 2024;167(1):90–103. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.050>.
28. Buriánek F., Gege C., Marinković P. New developments in celiac disease treatments. *Drug Discov To-day.* 2024;29(9):104113. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104113>.
29. McCarville J.L., Nisemblat Y., Galipeau H.J., Jury J., Tabakman R., Cohen A. et al. BL-7010 demonstrates specific binding to gliadin and reduces gluten-associated pathology in a chronic mouse model of gliadin sensitivity. *PLoS One.* 2014;9(11):e109972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109972>.
30. Asri N., Mohammadi S., Jahdkaran M., Rostami-Nejad M., Rezaei-Tavirani M., Mohebbi S.R. Viral infections in celiac disease: what should be considered for better management. *Clin Exp Med.* 2024;25(1):25. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01542-6>.
31. Lindeman I., Sollid L.M. Single-cell approaches to dissect adaptive immune responses involved in autoimmunity: the case of celiac disease. *Mucosal Immunol.* 2022;15(1):51–63. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00452-0>.
32. Wang Z., Wu Q. Recent advances in the diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2025;31(37):112388. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i37.112388>.
33. Robert M.E., Ciacci C., Lebwohl B. Opportunities for Improving Biopsy and Non-Biopsy-Based Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2024;167(1):79–89. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.031>.

ОБ АВТОРАХ

✉ **Артём Евгеньевич Алмазов** — студент 3-го

курса, педиатрический факультет.

E-mail: almazov2003@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9307-6546>

Татьяна Викторовна Брус — к.м.н.,

доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии.

E-mail: bant.90@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953

Родион Владимирович Кorablev — к.м.н., до-

цент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: rodion.korablev@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038

AUTHORS' INFO

✉ **Artem E. Almazov** — 3rd year

Student, Faculty of Pediatrics.

E-mail: almazov2003@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9307-6546>

Tatiana V. Brus — Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology.

E-mail: bant.90@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; SPIN: 9597-4953

Rodion V. Korablev — Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology.

E-mail: rodion.korablev@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-5754-8437>; SPIN: 4969-6038

УДК 611.133.33+616.831-005+572.73+611.714+616.714-073.756.8
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.30.44.004>

VARIANT ANATOMY OF THE CEREBRAL ARTERIAL CIRCLE: RELATIONSHIP WITH SKULL SHAPE

Linard Yu. Artyukh, Isa A. Gadzhiev, Ivan V. Gaivoronsky

Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

For citation: Artyukh L.Yu., Gadzhiev I.A., Gaivoronsky I.V. Variant anatomy of the cerebral arterial circle: relationship with skull shape. *Forcipe*. 2026;9(1):36–42. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.30.44.004>.

Received: 20.12.2025

Revised: 04.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The cerebral arterial circle (circle of Willis) is a key structure ensuring intersystemic blood flow. The classical closed configuration is found in no more than 25–50% of cases, and the skull shape may influence the topography of its arterial segments. **The aim** of this study was to systematize current knowledge on the variants of the cerebral arterial circle and to analyze the relationship between these variants and craniometric characteristics. **Materials and methods.** A review of publications indexed in PubMed, Scopus, and eLibrary databases for the period 2000–2024 was performed. In parallel, the authors' own material was analyzed, comprising MSCT angiographies of patients from a municipal multidisciplinary hospital in Saint Petersburg. **Results.** The most common deviations from the classical configuration include hypoplasia or aplasia of one or both posterior communicating arteries, as well as the fetal type of the posterior cerebral artery. Dolichocephalic individuals showed a tendency toward a higher frequency of incomplete variants of the posterior part of the circle, whereas brachycephalic individuals more often exhibited a closed configuration. **Conclusions.** Skull shape may be considered one of the predictors of the anatomical variant of the cerebral arterial circle, which is relevant for assessing individual risk of cerebrovascular events.

KEYWORDS: cerebral arterial circle, circle of Willis, variant anatomy, skull shape, craniometry, cephalic index, CT angiography, cerebrovascular pathology

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

✉ Isa A. Gadzhiev. E-mail: gadzhiev.isa.02@bk.ru

© Artyukh L.Yu., Gadzhiev I.A., Gaivoronsky I.V., 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.30.44.004>

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФОРМОЙ ЧЕРЕПА

Линард Юрьевич Артюх, Иса Азадович Гаджиев, Иван Васильевич Гайворонский

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Артюх Л.Ю., Гаджиев И.А., Гайворонский И.В. Вариантная анатомия артериального круга большого мозга: взаимосвязь с формой черепа. *Forcipe*. 2026;9(1):36–42. (In English). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.30.44.004>.

Поступила: 20.12.2025

Одобрена: 04.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Артериальный круг большого мозга (виллизиев круг) — ключевое звено, обеспечивающее межсистемный кровоток. Классическое замкнутое строение встречается не более чем в 25–50% наблюдений, а форма черепа может влиять на топографию его артериальных сегментов. **Цель работы** — систематизировать современные представления о вариантах строения артериального круга большого мозга и проанализировать связь этих вариантов с краниометрическими характеристиками. **Материалы и методы.** Выполнен обзор публикаций в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary за период 2000–2024 гг. Параллельно проведен анализ собственного материала, включающего изучение результатов выполнения мультиспиральной компьютерной томографии с ангиографией у пациентов городского многопрофильного стационара города Санкт-Петербурга. **Результаты.** Наиболее частыми вариантами отклонений от классического строения являются гипоплазия или аплазия одной или обеих задних соединительных артерий, а также фетальный тип задней мозговой артерии. У долихоцефалов отмечена тенденция к большей частоте разомкнутых вариантов заднего отдела круга, тогда как у брахицефалов чаще встречается замкнутая конфигурация. **Выводы.** Форму черепа можно рассматривать как один из предикторов анатомического варианта артериального круга, что имеет значение для оценки индивидуального риска цереброваскулярных событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальный круг большого мозга, виллизиев круг, вариантная анатомия, форма черепа, краниометрия, черепной указатель, КТ-ангиография, цереброваскулярная патология

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

✉ Иса Азадович Гаджиев. E-mail: gadzhiyev.isa.02@bk.ru

© Артюх Л.Ю., Гаджиев И.А., Гайворонский И.В., 2026

INTRODUCTION

The cerebral arterial circle, described by Thomas Willis in 1664, continues to attract close attention from anatomists, neurologists, and neurosurgeons. This is only natural: being the principal collateral pathway between the internal carotid and vertebral artery territories, it largely determines the resilience of cerebral hemodynamics to occlusive lesions of the major cervical vessels [1, 2]. The classical description assumes a closed arterial polygon formed by the anterior cerebral arteries, the anterior communicating artery, the internal carotid arteries, the posterior communicating arteries (PCoA), and the posterior cerebral arteries [3]. However, as has been repeatedly emphasized in the literature — and our own practical experience confirms the “classical” closed variant is an idealized norm rather than a typical finding.

According to systematic reviews, a fully formed arterial circle is observed in only 20–49% of subjects, depending on the method of investigation and the evaluation criteria applied [4, 5]. The remaining cases present a wide array of variants, ranging from minor caliber asymmetry of paired arteries to the complete absence of individual segments. Such variability is of more than theoretical interest. In the setting of acute cerebral ischemia, it is the competence of collateral flow through the arterial circle that frequently determines the volume of brain tissue damage and, ultimately, disease prognosis [6].

A parallel and no less fundamental problem concerns the relationship between intracranial vascular architecture and constitutional features of the skull. The shape of the neurocranium, quantified by the cephalic index, reflects the ratio of maximum cranial breadth to maximum cranial length and, consequently, the configuration of the cranial cavity in which the major arterial trunks of the brain base are situated [7, 8]. It appears plausible that differences in the geometric parameters of the cranial cavity may affect the length, branching angles, and caliber of the arterial circle segments.

Nevertheless, targeted studies of this relationship have been relatively few, and the available data are often contradictory. The aim of the present study was to systematize the existing knowledge on the variant anatomy of the cerebral arterial circle and to analyze the possible association between its configuration and craniotype.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in two sequential stages. The first stage comprised an analytical re-

view of publications retrieved from the PubMed, Scopus, and eLibrary databases using the key search terms “circle of Willis variants”, “cerebral arterial circle anatomy”, and “cephalic index AND cerebral arteries” for the period 2000–2024. Inclusion criteria were original studies using autopsy or in vivo (computed tomography angiography, magnetic resonance angiography) material with a sample size of at least 50 cases, as well as systematic reviews and meta-analyses. Case-based publications lacking quantitative analysis were excluded.

The second stage consisted of the authors' own investigation performed on CT angiograms of the brain with simultaneous assessment of craniometric parameters. The cephalic index was calculated as the ratio of maximum cranial breadth to maximum cranial length, multiplied by 100. Patients were allocated into three groups: dolichocephalic (index <74.9), mesocephalic (75.0–79.9), and brachycephalic (≥ 80.0) [7]. The configuration of the arterial circle was evaluated according to a classification that takes into account the status of both the anterior and posterior segments: completely closed, closed in the anterior segment only, closed in the posterior segment only, and open [9, 10].

Statistical analysis was performed using Pearson's chi-squared test for comparing frequencies of categorical variables. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of the published literature confirms the high variability in the structure of the arterial circle. K.S. Kapoor et al., upon examination of 1,000 brain specimens, found the classical closed configuration in only 45.2% of cases [4]. Similar figures — ranging from 37 to 52% have been reported by other authors working with autopsy material from various populations [5, 11]. When MR angiography is employed, the proportion of the “classical” variant appears somewhat lower, at approximately 28–42%, which is presumably attributable to the limited spatial resolution of the method in visualizing small-caliber vessels [12, 13].

The posterior segment of the arterial circle exhibits substantially greater variability compared with the anterior segment. This finding is well consistent with embryological data: the posterior communicating arteries form later in development and frequently undergo secondary regression in the postnatal period [14]. Hypoplasia or aplasia of one PCoA is detected in 22–34% of

cases, according to various estimates, while bilateral changes are reported in 8–18% [5, 11, 15]. The fetal type of the posterior cerebral artery, in which the posterior cerebral arteries receives its blood supply predominantly from the internal carotid arteries rather than the basilar artery, is encountered in 15–32% of subjects [12, 16].

The anterior segment of the circle shows less variability. Nevertheless, aplasia or hypoplasia of the proximal segment (A1) of the anterior cerebral artery is observed in 1–10% of cases, and duplication of the anterior communicating artery in 10–18% [4, 11]. It should be noted that in our own sample, the distribution of variants was generally consistent with the literature, although certain differences presumably of population-specific nature were documented.

The question of the influence of skull shape on intracranial angioarchitectonics was first raised in classical works by Russian anatomists. I.V. Gai-voronsky et al. in their studies of craniological characteristics, pointed to significant differences in the topography of the cerebral base vessels among individuals with different craniotypes [8]. Yet systematic data incorporating modern imaging modalities remained fragmentary until recently.

A number of international studies have attempted to correlate the cephalic index with the configuration of the arterial circle. B. Eftekhar et al., based on 102 CT angiograms, found a trend

toward a higher frequency of incomplete posterior segment variants in dolichocephalic individuals [17]. The authors attributed this phenomenon to the greater anteroposterior extent of the skull base, resulting in “stretching” of the posterior communicating arteries and their functional insufficiency. Conversely, in brachycephalic subjects — with a more compact configuration of the posterior cranial fossa — the distance between the basilar artery bifurcation and the carotid siphons is reduced, which presumably favors the preservation of fully developed PCoAs.

Our study yielded similar results. In dolichocephalic individuals, a completely closed arterial circle was identified significantly less frequently than in brachycephalic subjects. The difference was statistically significant ($p < 0.05$) and was driven primarily by variations in the posterior segment (Fig. 1).

The anterior segment showed minimal differences between the two groups, which is in agreement with published data on its relative stability.

These results, for all their consistency, require cautious interpretation. First, the cephalic index is a relatively crude parameter that does not capture all the nuances of the posterior cranial fossa geometry. Second, the configuration of the arterial circle is determined by multiple factors, including the genetic characteristics of angiogenesis, hemodynamic conditions during the embryonic

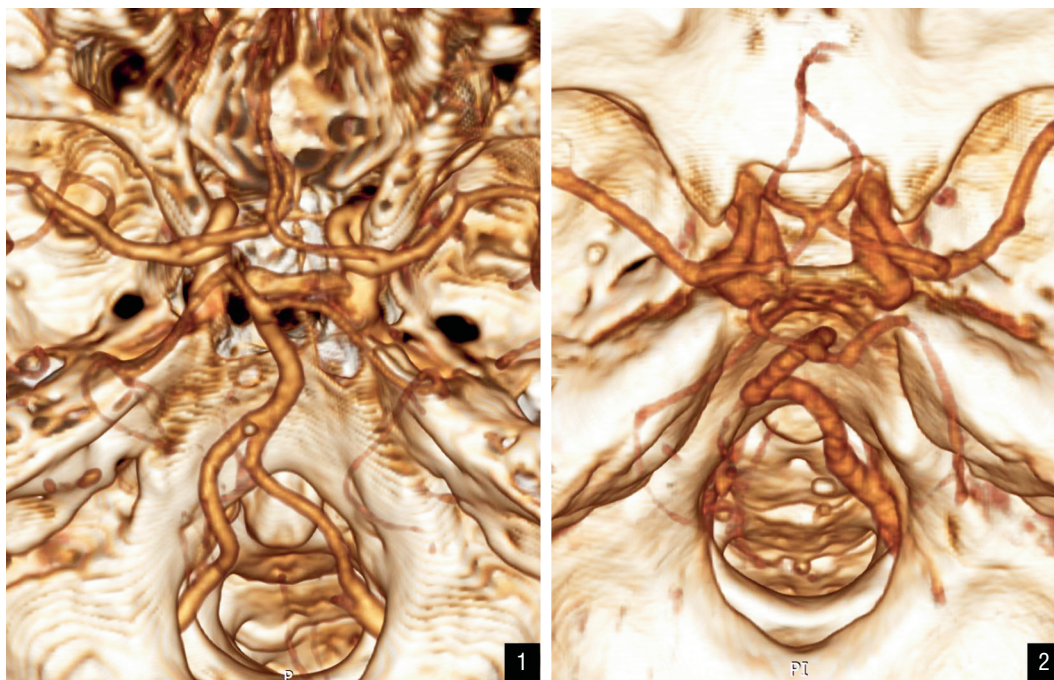


Fig. 1. Anatomical variants of the circle of Willis: absence of all communicating arteries (1) and absence of both posterior communicating arteries (2) (results of original radiological studies by L.Yu. Artyukh, 2025)



Fig. 2. Three-dimensional volume rendering technique (3D VRT) of multislice computed tomography angiography studies of patients for skull shape determination (authors' own results). 1 — lateral view (norma lateralis); 2 — occipital view (norma occipitalis); 3 — vertical view (norma verticalis) (results of original radiological studies by L.Yu. Artyukh, 2025)

and postnatal periods, and the presence of systemic vascular disease [14, 18]. In our view, skull shape is more likely one of the “modifying” factors rather than the sole determinant (Fig. 2).

The practical significance of the obtained data is defined by the fact that incompetence of collateral circulation through the arterial circle substantially increases the risk of ischemic stroke in patients with steno-occlusive disease of the extracranial arteries [6, 19]. As noted by V.G. Lelyuk and S.E. Lelyuk, in the ultrasound assessment of compensatory capacity of cerebral hemodynamics, the completeness of the circle of Willis determines the pattern of blood flow redistribution within the arterial ring at the base of the brain [3].

Consequently, consideration of craniotype — alongside neuroimaging data may be useful in planning carotid endarterectomy and stenting. If an incomplete posterior segment of the circle is identified in a particular dolichocephalic patient, the risk of hemodynamic stroke in the setting of ipsilateral carotid stenosis is potentially higher. This hypothesis, of course, requires prospective clinical validation.

The limitations of the present study should also be acknowledged. The review component does not claim the completeness of a systematic review with meta-analysis; our own sample, while sufficient to identify a statistical trend, requires expansion in order to refine the quantitative parameters of the association. Furthermore, we did not have data on the hemodynamic significance of the identified anatomical variants — a task that may be addressed in future studies employing transcranial Doppler ultrasonography and functional stress tests.

CONCLUSION

The cerebral arterial circle is characterized by high anatomical variability, with its posterior segment being considerably more variable than the anterior one. Skull shape, as assessed by the cephalic index, may be regarded as one of the factors associated with the configuration of the arterial circle.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within them and script.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

REFERENCES

1. Efimov A.P. Variant anatomy of the cerebral arterial circle. *Morfologiya*. 2005;127(1):68–72. (In Russ.).
2. Health of the population of Russia and the activity of healthcare institutions in 2022. Moscow: Rosstat; 2023. (In Russ.).
3. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasound angiology. Moscow: Real'noe Vremya; 2003. (In Russ.).
4. Kapoor K., Singh B., Dewan L.I.J. Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anat Sci Int*. 2008;83(2):96–106. <https://doi.org/10.1111/j.1447-073X.2007.00216.x>.
5. Iqbal S. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of Willis in adult human brains. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(11):2423–2427. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6580.3563>.
6. Liebeskind D.S. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279–2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>.
7. Gaivoronskii I.V., Fandeeva O.M. Determination of somatic sex of an adult by the skull. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2008. (In Russ.).
8. Aleshkina O.Yu., Nikolenko V.N. Craniometric characteristics of the skull and their relationship with the topography of cerebral base vessels. *Morfologiya*. 2011;140(4):52–56. (In Russ.).
9. Lazorthes G., Gouazé A., Salamon G. Vascularisation et circulation de l'encéphale. Paris: Masson; 1976. (In French).
10. Riggs H.E., Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. *Arch Neurol*. 1963;8(1):8–14. <https://doi.org/10.1001/archneur.1963.00460010024002>.
11. De Silva K.R.D., Silva R., Gunasekera W.S.L. et al. Prevalence of typical circle of Willis and the variation in the anterior communicating artery: a study of a Sri Lankan population. *Ann Indian Acad Neurol*. 2009;12(3):157–161. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.56314>.
12. Krabbe-Hartkamp M.J., van der Grond J., de Leeuw F.E. et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. 1998;207(1):103–111. <https://doi.org/10.1148/radiology.207.1.9530305>.
13. Li Q., Li J., Lv F. et al. A multidetector CT angiography study of variations in the circle of Willis in a Chinese population. *J Clin Neurosci*. 2011;18(3):379–383. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.07.137>.
14. Padget D.H. The development of the cranial arteries in the human embryo. *Contrib Embryol Carnegie Inst*. 1948;32:205–261.
15. Gunnal S.A., Farooqui M.S., Wabale R.N. Anatomical variations of the circulus arteriosus in cadaveric human brains. *Neurol Res Int*. 2014;2014:687281. <https://doi.org/10.1155/2014/687281>.
16. van Raamt A.F., Mali W.P., van Laar P.J. et al. The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(4):217–224. <https://doi.org/10.1159/000094007>.
17. Eftekhari B., Dadmehr M., Ansari S. et al. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? Results of an anatomical study and review of literature. *BMC Neurol*. 2006;6:22. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-6-22>.
18. Aliev M.A., Shchegolev A.I. Angiogenesis factors in the development of cerebral arterial circle variants. *Arkhiv patologii*. 2019;81(3):63–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20198103163>.
19. Henderson R.D., Eliasziw M., Fox A.J. et al. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke*. 2000;31(1):128–132. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.128>.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимов А.П. Вариантная анатомия артериального круга большого мозга. *Морфология*. 2005;127(1):68–72.
2. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2022 году. М.: Росстат; 2023.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное Время; 2003.
4. Kapoor K., Singh B., Dewan L.I.J. Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anat Sci Int*. 2008;83(2):96–106. <https://doi.org/10.1111/j.1447-073X.2007.00216.x>.
5. Iqbal S. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of Willis in adult human brains. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(11):2423–2427. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6580.3563>.
6. Liebeskind D.S. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279–2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>.
7. Гайворонский И.В., Фандеева О.М. Определение соматического пола взрослого человека по черепу. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008.
8. Алешкина О.Ю., Николенко В.Н. Краниметрические характеристики черепа и их связь с топографией сосудов основания мозга. *Морфология*. 2011;140(4):52–56.
9. Lazorthes G., Gouazé A., Salamon G. Vascularisation et circulation de l'encéphale. Paris: Masson; 1976. (In French).
10. Riggs H.E., Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation:

- anatomic analysis. *Arch Neurol*. 1963;8(1):8–14. <https://doi.org/10.1001/archneur.1963.00460010024002>.
11. De Silva K.R.D., Silva R., Gunasekera W.S.L. et al. Prevalence of typical circle of Willis and the variation in the anterior communicating artery: a study of a Sri Lankan population. *Ann Indian Acad Neurol*. 2009;12(3):157–161. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.56314>.
 12. Krabbe-Hartkamp M.J., van der Grond J., de Leeuw F.E. et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. 1998;207(1):103–111. <https://doi.org/10.1148/radiology.207.1.9530305>.
 13. Li Q., Li J., Lv F. et al. A multidetector CT angiography study of variations in the circle of Willis in a Chinese population. *J Clin Neurosci*. 2011;18(3):379–383. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.07.137>.
 14. Padgett D.H. The development of the cranial arteries in the human embryo. *Contrib Embryol Carnegie Inst*. 1948;32:205–261.
 15. Gunnal S.A., Farooqui M.S., Wabale R.N. Anatomical variations of the circulus arteriosus in cadaveric human brains. *Neurol Res Int*. 2014;2014:687281. <https://doi.org/10.1155/2014/687281>.
 16. van Raamt A.F., Mali W.P., van Laar P.J. et al. The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(4):217–224. <https://doi.org/10.1159/000094007>.
 17. Eftekhari B., Dadmehr M., Ansari S. et al. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? Results of an anatomical study and review of literature. *BMC Neurol*. 2006;6:22. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-6-22>.
 18. Алиев М.А., Щеголев А.И. Факторы ангиогенеза в развитии вариантов артериального круга мозга. *Архив патологии*. 2019;81(3):63–69. <https://doi.org/10.17116/patol20198103163>.
 19. Henderson R.D., Eliasziw M., Fox A.J. et al. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. *Stroke*. 2000;31(1):128–132. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.128>.

AUTHORS' INFO

Linard Yu. Artyukh — lecturer, Department of Normal Anatomy.

E-mail: l-artyukh@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

✉ **Isa A. Gadzhiev** — 6th-year student, Faculty of Training and Advanced Education of Civilian Medical (Pharmaceutical) Specialists.

E-mail: gadzhiyev.isa.02@bk.ru;

<https://orcid.org/0009-0003-7387-8818>

Ivan V. Gaivoronsky — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Normal Anatomy.

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6836-5650>; SPIN: 1898-3355

ОБ АВТОРАХ

Линард Юрьевич Артюх — преподаватель, кафедра нормальной анатомии.

E-mail: l-artyukh@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

✉ **Иса Азадович Гаджиев** — студент 6-го курса, факультет подготовки и усовершенствования гражданских медицинских (фармацевтических) специалистов. E-mail: gadzhiyev.isa.02@bk.ru;

<https://orcid.org/0009-0003-7387-8818>

Иван Васильевич Гайворонский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии.

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6836-5650>; SPIN: 1898-3355

УДК 616.34-002-092+591.434.1+575.16+611.34-018+612.65
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.49.91.005>

МОРФОГЕНЕЗ КИШЕЧНЫХ ВОРСИНОК В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Наталья Рафаиловна Карелина

Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. А, Российская Федерация

Для цитирования: Карелина Н.Р. Морфогенез кишечных ворсинок в раннем постнатальном онтогенезе. *Forcipe*. 2026;9(1):43–47. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.49.91.005>.

Поступила: 19.12.2025

Одобрена: 03.02.2026

Принята к печати: 27.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Кишечные ворсинки представляют собой ключевые морфофункциональные структуры слизистой оболочки тонкой кишки, обеспечивающие всасывание нутриентов. Несмотря на длительную историю изучения, ряд аспектов их постнатальной перестройки недостаточно систематизирован. **Целью** настоящего литературного обзора явилось обобщение данных о морфогенезе кишечных ворсинок в раннем постнатальном онтогенезе у лабораторных животных и человека. **Материалы и методы.** Проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных постнатальному формированию ворсинок тонкой кишки. Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, eLIBRARY. **Результаты.** На момент рождения ворсинки тощей кишки имеют пальцевидную конфигурацию и лишены складчатости. В течение первой недели жизни начинается миграция энтероцитов из поверхностных крипт на ворсинки, что приводит к их удлинению. К 14-м суткам появляется легкая складчатость, а к концу первого месяца строение стенки кишки приближается к дефинитивному. Форма ворсинок последовательно трансформируется от пальцевидной к языкообразной и далее к гребенчатой. У крыс высота ворсинок увеличивается к 9 месяцам в 3 раза, у человека — в 2 раза от рождения до взрослого состояния. В раннем постнатальном периоде на верхушках ворсинок наблюдается активное слущивание дегенерирующих энтероцитов, которому предшествуют характерные ультраструктурные изменения. **Заключение.** Постнатальный морфогенез кишечных ворсинок представляет собой закономерную последовательность структурных преобразований, определяемых балансом клеточной пролиферации, миграции и апоптоза энтероцитов. Характер питания является существенным модулирующим фактором этого процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кишечные ворсинки, морфогенез, постнатальный онтогенез, энтероциты, крипты, тонкая кишка, слизистая оболочка

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Наталья Рафаиловна Карелина. E-mail: karelina_nr@mail.ru

© Карелина Н.Р., 2026

<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.49.91.005>

MORPHOGENESIS OF INTESTINAL VILLI IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Natalia R. Karelina

Saint Petersburg Medical and Social Institute, 72A Kondratievsky ave., Saint Petersburg, 195271, Russian Federation

For citation: Karelina N.R. Morphogenesis of intestinal villi in early postnatal ontogenesis. *Forcipe*. 2026;9(1):43–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.49.91.005>.

Received: 19.12.2025

Revised: 03.02.2026

Accepted: 27.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Intestinal villi are key morphofunctional structures of the small intestinal mucosa responsible for nutrient absorption. Despite a long history of research, certain aspects of their postnatal remodeling remain insufficiently systematized. **Aim** — to summarize available data on the morphogenesis of intestinal villi during the early postnatal ontogenesis in laboratory animals and humans. **Materials and methods.** An analytical review of domestic and international publications on the postnatal formation of small intestinal villi was performed. Literature search was conducted in PubMed and eLIBRARY databases. **Results.** At birth, jejunal villi have a finger-like configuration without folding. During the first week of life, enterocyte migration from superficial crypts onto the villi begins, leading to their elongation. By day 14, slight folding appears, and by the end of the first month, the intestinal wall structure approaches its definitive form. Villous shape sequentially transforms from finger-like to tongue-like and then to ridge-like. In rats, villous height increases 3-fold by 9 months of age; in humans, it doubles from birth to adulthood. In the early postnatal period, active desquamation of degenerating enterocytes is observed at the villous tips, preceded by characteristic ultrastructural changes. **Conclusion.** Postnatal morphogenesis of intestinal villi represents a sequential pattern of structural transformations determined by the balance of enterocyte proliferation, migration, and apoptosis. The type of nutrition is a significant modulating factor in this process.

KEYWORDS: intestinal villi, morphogenesis, postnatal ontogenesis, enterocytes, crypts, small intestine, mucosa

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

✉ Natalia R Karelina. E-mail: karelina_nr@mail.ru

© Karelina N.R., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Тонкая кишка — орган, морфологическая организация которого непосредственно определяет эффективность пищеварения и всасывания. Центральное место в этой организации занимают кишечные ворсинки, многократно увеличивающие площадь контакта слизистой оболочки с химусом [1]. И хотя основные закономерности эмбрионального формирования ворсинчатого аппарата изучены достаточно подробно, постнатальная перестройка — период, в течение которого кишечная стенка приобретает дефинитивные черты, заслуживает особого внимания. Именно в первые недели постнатального онтогенеза тонкая кишка испытывает резкую смену условий функционирования: переход от амниотрофного и гематотрофного типов питания к энтеральному [2]. Адаптация к новым условиям требует стремительной структурной перестройки слизистой оболочки, и любое нарушение этого процесса потенциально чревато расстройствами всасывания в неонатальном периоде.

Целью настоящего краткого обзора явилась систематизация данных о морфогенезе кишечных ворсинок тонкой кишки в раннем постнатальном онтогенезе, преимущественно на модели лабораторных крыс.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА К МОМЕНТУ РОЖДЕНИЯ

Стенка тощей кишки 21-дневного эмбриона крысы и новорожденного животного по своему строению практически идентична. Ворсинки к этому сроку высокие, без признаков складчатости; пространства между ними представляют собой зоны будущего формирования крипт [3]. Примечательно, что крипты не «врастают» в глубину кишечной стенки, а межворсинчатый эпителий перестраивается таким образом, что соединение крипты–ворсинка смещается от мышечного слоя к просвету кишки [4]. На наш взгляд, это обстоятельство нередко упускают из виду в учебной литературе, где формирование крипт традиционно описывают как процесс инвагинации эпителия.

ДИНАМИКА ПЕРВЫХ НЕДЕЛЬ

Первая неделя жизни знаменуется началом миграции энтероцитов из поверхностных крипт на ворсинки, уже заселенные клетками фетального происхождения [3]. Это при-

водит к постепенному увеличению ворсинок в длину. После 10-х суток удлинение продолжается, но уже преимущественно за счет преобладания пролиферативных процессов в криптальном эпителии [4]. К 14-му дню постнатального развития в ворсинках появляется легкая складчатость, а к концу первого месяца строение стенки кишки уже аналогично таковому у взрослого животного [5].

Конфигурация ворсинок претерпевает закономерную трансформацию. В период новорожденности у всех исследованных видов форма ворсинок приближается к пальцевидной [6]. Далее они последовательно становятся языкообразными (после первой недели), а спустя 4 недели приобретают гребенчатую форму с длинными осями, ориентированными перпендикулярно проксимально-дистальной оси кишки. Длина гребешков продолжает увеличиваться с возрастом.

Количественные параметры весьма показательны. У крыс от рождения до 9 месяцев высота ворсинок возрастает примерно в 3 раза, достигая 518 мкм. Толщина слоя крипт к 9 месяцам составляет 218 мкм, однако затем значительно уменьшается до 130 мкм к 24 месяцам [4]. Соотношение длины ворсинок к толщине криптального слоя меняется нелинейно: 8:1 у новорожденных, 2,6:1 в 9 месяцев, 3,7:1 в 24 месяца. Обращает на себя внимание и то, что максимальная длина ворсинок не увеличивается до 10-х суток в двенадцатиперстной кишке и до 14-х суток в подвздошной [4]. У человека высота ворсинок от рождения до взрослого состояния увеличивается вдвое [7]; длина микроворсинок линейно коррелирует с глубиной крипт [3]. Количество энтероцитов на поперечный срез ворсинки в первые три месяца жизни возрастает приблизительно втрое [8].

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОЦИТОВ И ПРОЦЕССЫ ДЕСКВАМАЦИИ

Непосредственно после кормления в энтероцитах обнаруживают пузырьки, в супрануклеарной зоне — признаки пиноцитоза. Впоследствии они укрупняются и перемещаются в субнуклеарную область; межклеточные пространства расширяются, принимая содержимое пузырьков [9]. Между энтероцитами при этом проникают эозинофильные гранулоциты.

В раннем постнатальном периоде на ворсинках ворсинок закономерно наблюдается десквамация эпителиоцитов. Ей предшествует

цепочка ультраструктурных событий: просветление цитоплазмы, набухание органоидов, распад микроворсинок и разрыв мембраны гигантских лизосом [10]. У 5–10-дневных крыс дегенерирующие энтероциты постоянно встречаются на верхушках ворсинок дистальных отделов тонкой кишки. Наиболее ранним признаком гибели клеток является внезапное просветление матрикса цитоплазмы вокруг лизосом и фаголизосом; затем в их мембране формируются дефекты, через которые лизосомные гидролазы поступают в цитоплазматический матрикс, лизируя субклеточные компоненты. На завершающем этапе микротрубочки микроворсинок расширяются, превращаясь в крупные пузырьки, которые отторгаются вместе с участком апикальной плазматической мембраны в просвет кишки [10]. На 3-й неделе жизни снижается и активность ферментов щеточной каемки.

Роль характера питания

Представляется вероятным, что сам по себе период сосания не вызывает резких изменений морфологии и клеточного обновления тонкой кишки [11]. Вместе с тем присутствие твердых компонентов в корме, по-видимому, служит важным стимулом пролиферации энтероцитов и нормального развития тонкой кишки в раннем онтогенезе. Согласно гипотезе А.И. Al-Nafussi и N.A. Wright [12], твердая диета ускоряет гибель клеток слизистой оболочки, продуцирующих кейлоны, что опосредованно стимулирует пролиферацию в криптах. Примечательно, что полное отсутствие пищи в просвете тонкой кишки в период отъема существенно тормозит ее развитие, однако данный эффект оказывается полностью обратимым [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постнатальный морфогенез кишечных ворсинок — это процесс многоэтапный, в ходе которого пальцевидные структуры новорожденного последовательно приобретают дефинитивную гребенчатую конфигурацию. Ключевую роль играет баланс между пролиферацией энтероцитов в криптах, их миграцией на ворсинки и запрограммированной гибелью на верхушках. Соотношение ворсинка-крипта меняется нелинейно на протяжении жизни; его динамика, на взгляд автора, может быть использована в качестве морфометрического маркера зрелости кишечной стенки. Характер питания выступает существенным мо-

дулирующим фактором: присутствие твердых компонентов в пище стимулирует клеточное обновление, тогда как депривация питания тормозит развитие слизистой оболочки, хотя и обратимо. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов, регулирующих перестройку ворсинчатого аппарата, представляется перспективным направлением, способным расширить наше понимание патогенеза неонатальных энтеропатий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Т. 4. М.: Мир; 1983.
2. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 т. Т. 1. 7-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
3. Smith M.W. Postnatal development of transport function in the pig intestine. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*. 1988;90(4):577–582. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(88\)90670-6](https://doi.org/10.1016/0300-9629(88)90670-6).
4. Calvert R., Pothier P. Migration of fetal intestinal intervillous cells in neonatal mice. *Anat Rec*. 1990;227(2):199–206. <https://doi.org/10.1002/ar.1092270208>.
5. Юлдашев А.Ю. Морфогенез тощей кишки крыс в постнатальном онтогенезе. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1972;63(8):55–61.
6. Hirano S., Kataoka K. Histogenesis of the mouse jejunal mucosa, with special reference to proliferative cells and absorptive cells. *Arch Histol Jpn*. 1986;49(3):333–348. <https://doi.org/10.1679/aohc.49.333>.
7. Rother P., Gruber H., Gründer W. et al. Die Schleimhautoberfläche des Dünndarms. Morphologische Aspekte der Resorptionskapazität im Altersgang. *Anat Anz*. 1973;133:293–300. (In German).
8. Leutert G., Rother P., Gruber H. et al. Quantitative Untersuchungen an der Dünndarmzotte des Menschen vom Neugeborenen bis zum Greisenalter. *Anat Anz*. 1984;156:175–184. (In German).

9. Vágnerová R. Ultrastructure of the enterocytes of the jejunum during the first week of postnatal life. *Folia Morphol (Praha)*. 1984;32(3):241–250.
10. Gossrau R. Die Bedeutung der lysosomalen Enzyme für die Zerstörung der apikalen Zellmembran der Enterozyten. *Histochemistry*. 1975;43(4):329–341. <https://doi.org/10.1007/BF00490195>.
11. Attaix D., Meslin J.-C. Changes in small intestinal mucosa morphology and cell renewal in suckling, prolonged-suckling, and weaned rats. *Am J Physiol*. 1991;261(6 Pt 1):G895–G901. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1991.261.6.G895>.
12. Al-Nafussi A.I., Wright N.A. Cell kinetics in the mouse small intestine during immediate postnatal life. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*. 1982;40(1):51–62. <https://doi.org/10.1007/BF02932850>.
13. Castillo R.O., Feng J.J., Jing Y. et al. Nutrient-independent growth of the small intestine after weaning in the rat. *Dig Dis Sci*. 1991;36(12):1698–1704. <https://doi.org/10.1007/BF01296614>.
5. Yuldashev A.Yu. Morphogenesis of the rat jejunum in postnatal ontogenesis. *Arkhiv Anatomii, Gistologii i Embriologii*. 1972;63(8):55–61. (In Russ.).
6. Hirano S., Kataoka K. Histogenesis of the mouse jejunal mucosa, with special reference to proliferative cells and absorptive cells. *Arch Histol Jpn*. 1986;49(3):333–348. <https://doi.org/10.1679/aohc.49.333>.
7. Rother P., Gruber H., Gründer W. et al. Die Schleimhautoberfläche des Dünndarms. Morphologische Aspekte der Resorptionskapazität im Altersgang. *Anat Anz*. 1973;133:293–300. (In German).
8. Leutert G., Rother P., Gruber H. et al. Quantitative Untersuchungen an der Dünndarmzotte des Menschen vom Neugeborenen bis zum Greisenalter. *Anat Anz*. 1984;156:175–184. (In German).
9. Vágnerová R. Ultrastructure of the enterocytes of the jejunum during the first week of postnatal life. *Folia Morphol (Praha)*. 1984;32(3):241–250.
10. Gossrau R. Die Bedeutung der lysosomalen Enzyme für die Zerstörung der apikalen Zellmembran der Enterozyten. *Histochemistry*. 1975;43(4):329–341. <https://doi.org/10.1007/BF00490195>. (In German).
11. Attaix D., Meslin J.-C. Changes in small intestinal mucosa morphology and cell renewal in suckling, prolonged-suckling, and weaned rats. *Am J Physiol*. 1991;261(6 Pt 1):G895–G901. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1991.261.6.G895>.
12. Al-Nafussi A.I., Wright N.A. Cell kinetics in the mouse small intestine during immediate postnatal life. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*. 1982;40(1):51–62. <https://doi.org/10.1007/BF02932850>.
13. Castillo R.O., Feng J.J., Jing Y. et al. Nutrient-independent growth of the small intestine after weaning in the rat. *Dig Dis Sci*. 1991;36(12):1698–1704. <https://doi.org/10.1007/BF01296614>.

REFERENCES

1. Ham A., Cormack D. Histology. Vol. 4. Moscow: Mir; 1983. (In Russ.).
2. Shabalov N.P. Neonatology. In 2 vol. Vol. 1. 7th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).
3. Smith M.W. Postnatal development of transport function in the pig intestine. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*. 1988;90(4):577–582. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(88\)90670-6](https://doi.org/10.1016/0300-9629(88)90670-6).
4. Calvert R., Pothier P. Migration of fetal intestinal intervillous cells in neonatal mice. *Anat Rec*. 1990;227(2):199–206. <https://doi.org/10.1002/ar.1092270208>.
5. Yuldashev A.Yu. Morphogenesis of the rat jejunum in postnatal ontogenesis. *Arkhiv Anatomii, Gistologii i Embriologii*. 1972;63(8):55–61. (In Russ.).
6. Hirano S., Kataoka K. Histogenesis of the mouse jejunal mucosa, with special reference to proliferative cells and absorptive cells. *Arch Histol Jpn*. 1986;49(3):333–348. <https://doi.org/10.1679/aohc.49.333>.
7. Rother P., Gruber H., Gründer W. et al. Die Schleimhautoberfläche des Dünndarms. Morphologische Aspekte der Resorptionskapazität im Altersgang. *Anat Anz*. 1973;133:293–300. (In German).
8. Leutert G., Rother P., Gruber H. et al. Quantitative Untersuchungen an der Dünndarmzotte des Menschen vom Neugeborenen bis zum Greisenalter. *Anat Anz*. 1984;156:175–184. (In German).
9. Vágnerová R. Ultrastructure of the enterocytes of the jejunum during the first week of postnatal life. *Folia Morphol (Praha)*. 1984;32(3):241–250.
10. Gossrau R. Die Bedeutung der lysosomalen Enzyme für die Zerstörung der apikalen Zellmembran der Enterozyten. *Histochemistry*. 1975;43(4):329–341. <https://doi.org/10.1007/BF00490195>. (In German).
11. Attaix D., Meslin J.-C. Changes in small intestinal mucosa morphology and cell renewal in suckling, prolonged-suckling, and weaned rats. *Am J Physiol*. 1991;261(6 Pt 1):G895–G901. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1991.261.6.G895>.
12. Al-Nafussi A.I., Wright N.A. Cell kinetics in the mouse small intestine during immediate postnatal life. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*. 1982;40(1):51–62. <https://doi.org/10.1007/BF02932850>.
13. Castillo R.O., Feng J.J., Jing Y. et al. Nutrient-independent growth of the small intestine after weaning in the rat. *Dig Dis Sci*. 1991;36(12):1698–1704. <https://doi.org/10.1007/BF01296614>.

ОБ АВТОРЕ

✉ **Наталья Рафаиловна Карелина** — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии.
E-mail: karelina_nr@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

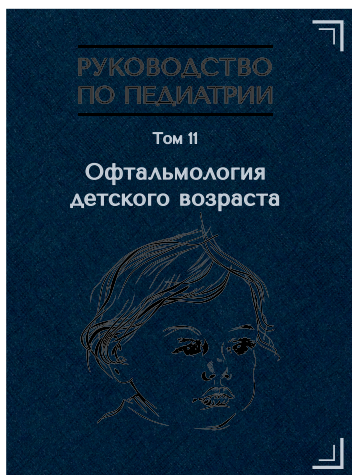
AUTHOR'S INFO

✉ **Natalia R. Karelina** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Normal and Topographic Anatomy.
E-mail: karelina_nr@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Руководство по педиатрии. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

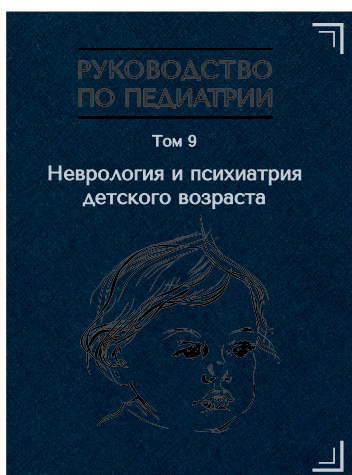
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877706/>

Руководство по педиатрии. НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877707/>
