

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-001.4-002.3-085

doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-149-154

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ГЕКСЭТИДИНА, ФОТОДИТАЗИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

**Д.С. Зотов¹, Т.А. Панкрушева¹, Л.В. Жилыева¹, Н.Н. Григорьев¹, М.С. Чекмарева¹,
М.А. Затолокина¹, А.Ю. Григорьян¹, С.Л. Кузнецов²**

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Автор, ответственный за переписку: Мария Алексеевна Затолокина, marika1212@mail.ru

Аннотация. Лечение гнойных ран – актуальная проблема в современной хирургии. Необходимость разработки новых комбинаций, улучшающих процесс лечения, – одно из приоритетных направлений. Материалы и методы. На 180 крысах породы Вистар, разделенных на 5 равных групп, формировалась модель гнойной раны. Оценивали процент уменьшения площади раны, скорость заживления, микробную обсемененность, проводили гистологическое исследование. Результаты. В группах с применением фотосенсибилизатора произошло полное заживление ран к 15-м суткам. Максимальная скорость заживления комбинированного использования гексэтидина и фотодитазина наблюдалась в I фазу раневого процесса, а микробная обсемененность к 10-м суткам была меньше по сравнению с контролем более чем в 15 тыс. раз, и в 187,5 раз – с группой сравнения ($p < 0,05$). Выводы. Разработанные комбинации положительно влияют на течение раневого процесса, ускоряя заживление раны и уменьшая микробную обсемененность.

Ключевые слова: гнойная рана, лечение ран, гнойно-воспалительный процесс, фазы раневого процесса, гексэтидин, фотодитазин, метилцеллюлоза

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

COMPARATIVE EVALUATION OF THE USE OF THE IMMOBILIZED FORM OF HEXETIDINE, PHOTODITAZINE AND THEIR COMBINATION IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

**D.S. Zotov¹, T.A. Pankrusheva¹, L.V. Zhilyaeva¹, N.N. Grigoriev¹, M.S. Chekmareva¹,
M.A. Zatolokina¹, A.Y. Grigoryan¹, S.L. Kuznetsov²**

¹ Kursk State Medical University, Kursk

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Corresponding author: Maria A. Zatolokina, marika1212@mail.ru

Abstract. Treatment of purulent wounds is an urgent problem in modern surgery. The need to develop new combinations that improve the treatment process is one of the priorities. Materials and methods. A purulent wound model was formed on 180 Wistar rats divided into 5 equal groups. The percentage of reduction of the wound area, healing rate, microbial contamination were evaluated, histological examination was performed. Results. In groups with the use of a photosensitizer, complete wound healing occurred by 15 days. The maximum healing rate of the combined use of hexethidine and photoditazine occurred in the first phase of the wound process, and microbial contamination by the 10th day was less than 15 thousand times compared to the control, and 187,5 times – with the comparison group ($p < 0,05$). Conclusions. The developed combinations have a positive effect on the course of the wound process, accelerating wound healing and reducing microbial contamination.

Keywords: purulent wound, wound treatment, purulent-inflammatory process, phases of wound process, hexethidine, photoditazine, methylcellulose

Одной из актуальных проблем современной хирургии по-прежнему остается вопрос лечения гнойных ран,

что связано с возрастанием численности больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей

© Зотов Д.С., Панкрушева Т.А., Жилыева Л.В., Григорьев Н.Н.,
Чекмарева М.С., Затолокина М.А., Григорьян А.Ю., Кузнецов С.Л., 2021

и нагноениями послеоперационных ран (20–65 % и 2–5 % соответственно в структуре амбулаторного и стационарного звена) [1, 2].

По мнению отечественных и зарубежных ученых, это связано с бесконтрольным применением антибиотиков, что приводит к возникновению устойчивых форм микроорганизмов [3, 4].

Появляется необходимость в разработке способов лечения и применении новых лекарственных комбинаций [5].

Основным методом воздействия на раневой процесс в настоящее время является лечение ран под повязкой, ввиду его доступности, простоты применения и экономической выгоды [6, 7].

Для ускорения заживления раны и уменьшения срока нетрудоспособности пациентов в последнее время стали применять фотосенсибилизаторы [8].

Модернизация процесса лечения, заключающаяся в комбинации лекарственных средств и изменении основ для иммобилизации, оказывает существенное влияние на качество и сроки лечения раневой инфекции.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить и сравнить динамику течения раневого процесса при местном использовании иммобилизованных на метилцеллюлозе (МЦ) форм гексэтидина, фотодитазина и их комбинации.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование *in vivo* выполнено на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Проведение данного эксперимента одобрено региональным этическим комитетом (пр. № 7 от 30.11.2018 г.).

Экспериментальная часть была выполнена на 180 крысах самцах породы Вистар. Животные массой (180,0 ± 20,0) г без внешних признаков заболеваний содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе. Всем животным под ингаляционным масочным наркозом изофлураном, который подавался с помощью аппарата «R340, RWD Life Science (КНР)», с соблюдением правил асептики и антисептики производилось моделирование гнойной раны по методике П.И. Толстых [7]. Площадь полученной раны составляла около 150 мм².

Животные были распределены на 5 групп: 1-я контрольная – без лечения; 2-я – лечение препаратом диоксометилтетрагидропиримидиновая мазь с хлорамфениколом; 3-я – лечение проводилось

с помощью МЦ + гексэтидин (МЦГ); 4-я – лечение МЦ + фотодитазин (МЦФ); 5-я – лечение МЦ + гексэтидин + фотодитазин (МЦГФ). В группах, где в состав комбинации входил фотосенсибилизатор, ежедневно проводилась фототерапия с помощью аппарата «Невотон» (ООО «Невотон», Россия).

По методике Л.Н. Поповой [7] проводилось планиметрическое исследование [процент уменьшения площади (ПУП), скорость заживления раны (СЗ)] на 1, 3, 5, 8, 10, 15-е сутки наблюдения. Степень обсемененности ран определяли путем посева суспензированной ткани участка раны газонным методом на питательную среду, с подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ/г).

Гистологические срезы участка раны размером 1,0 × 1,5 см были окрашены гематоксилином и эозином и подвергнуты световой микроскопии с использованием микроскопа Levenhuk C320.

Все данные подверглись статистической обработке с помощью программ Microsoft Excel и Statistica: вычисляли медиану, 25 и 75 перцентили (Me (25; 75)).

Достоверность оценивали с использованием Kruskal – Wallis test, с последующим сравнением средних рангов по группам. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных, представленных в табл. 1, можно утверждать, что во всех исследуемых группах происходило постепенное уменьшение площади раневой поверхности.

Следует отметить, что в группах с использованием фотосенсибилизатора к 15-м суткам произошло полное заживление раны. Так, МЦФ и МЦГФ достоверно отличались от контрольной группы по ПУП на всем протяжении лечения.

В свою очередь показатели группы МЦФ статистически достоверно отличались от группы сравнения на 8-е и 10-е сутки наблюдения. К 10-м суткам разница между ПУП в группе МЦФ и контрольной составляла 53,3 % ($p < 0,05$).

Следует отметить, что ПУП достоверно отличались в группах МЦФ и МЦГФ с 1-х по 8-е сутки. Максимальная СЗ (табл. 2) в первой фазе течения раневого процесса наблюдалась в группе МЦГФ, что достоверно отличало ее от остальных групп. Однако во второй фазе максимальная СЗ наблюдалась в группе МЦФ.

Таблица 1

Динамика площади ран и ПУП, %, Me (25; 75)

Группа	Контрольная группа	Группа сравнения	МЦГ	МЦФ	МЦГФ
3 сут. (n = 30)	4,1 (2,2; 5,7)	8,9 (6,1; 10,9)	14,5 (10,2; 16,5)	11,5 (7,5; 14,8) *	33,2 (25,4; 29,2) *@#~
5 сут. (n = 24)	9,2 (8; 11,5)	13,8 (11,5; 16,2)	24,4 (21,5; 25,1)	19 (14,6; 23,2) *	59 (55; 62) *@#~
8 сут. (n = 18)	20,3 (18,5; 21,5)	28,9 (27; 32,2)	45,9 (43,6; 47,6)	47,9 (38,9; 53,9) *@	80,5 (75,5; 82,9) *@#~
10 сут. (n = 12)	34,6 (32,8; 35,9)	52,6 (50; 54,7)	66,9 (64,5; 67,6)	87,9 (86,4; 90,1) *@	95,2 (94,7; 95,6) *@#
15 сут. (n = 6)	57,4 (55,8; 57,8)	70,6 (68,9; 71,5)	81,6 (80,8; 81,9)	–	–

*p < 0,05 – при сравнении контрольной группы с группами МЦФ и МЦГФ; @p < 0,05 – при сравнении группы сравнения с группами МЦФ и МЦГФ; #p < 0,05 – при сравнении группы МЦГ с группами МЦФ и МЦГФ; ~p < 0,05 при сравнении групп МЦФ и МЦГФ.

Таблица 2

Динамика СЗ ран в процессе лечения, Me (25;75)

СЗ, %/сут.	Группы				
	контрольная группа	группа сравнения	МЦГ	МЦФ	МЦГФ
1–3 сут. (n = 30)	2 (1,1; 2,8)	4,4 (3; 5,4)	7,2 (5,1; 8,3)	5,7 (3,8; 7,4) *	16,6 (12,7; 19,6) *@#~
3–5 сут. (n = 24)	2,6 (1,7; 3,6)	2,5 (1,6; 3,6)	4,8 (3,6; 6,2)	1,9 (0,94 5,7)	12,5 (9,6; 16,7) *@#~
5–8 сут. (n = 18)	3,4 (2,6; 4,5)	5,3 (4,7; 5,9)	7,2 (6,4; 8,1)	9,3 (6,1; 11,3) *@	7,6 (4,6; 8,2) *
8–10 сут. (n = 12)	6,9 (6,1; 7,7)	10,8 (9,3; 12,9)	10,2 (9,3; 12,1)	17,4 (16,1; 19,9) **	7,8 (6,2; 10,2) ~
10–15 сут. (n = 6)	4,7 (4,1; 5,1)	3,9 (2,8; 4,1)	3,1 (3,0; 3,4)	–	–

*p < 0,05 при сравнении контрольной группы с группами МЦФ и МЦГФ; @p < 0,05 –при сравнении группы сравнения с группами МЦФ и МЦГФ; #p < 0,05 при сравнении группы МЦГ с группами МЦФ и МЦГФ; ~p < 0,05 при сравнении групп МЦФ и МЦГФ.

При анализе микробной обсемененности (табл. 3) на первые сутки во всех группах показатель составил около $6,2 \times 10^7$ КОЕ/г.

Причем данные группы МЦГФ достоверно отличались от показателей контрольной группы, сравнения и МЦГ на всех сроках наблюдения, а в первую фазу

течения раневого процесса также и по сравнению с группой МЦФ.

Так, на 10-е сутки обсемененность ран в МЦГФ была меньше по сравнению с контролем более чем в 15 тысяч раз, в 187,5 раз – с группой сравнения, в 116,7 раз – по отношению к МЦГ.

Таблица 3

Динамика микробной обсемененности ран, КОЕ/г, Me (25; 75)

Группа	Контрольная группа	Группа сравнения	МЦГ	МЦФ	МЦГФ
1 сут.	6,3 (6,1; 6,4) $\times 10^7$	6,2 (6; 6,5) $\times 10^7$	6,4 (6,2; 6,6) $\times 10^7$	6,4 (6,2; 6,5) $\times 10^7$	6,1 (5,9; 6,2) $\times 10^7$
3 сут.	4,9 (4,8; 5,1) $\times 10^7$	2,1 (1,9; 2,2) $\times 10^7$	1,2 (1,1; 1,2) $\times 10^7$	4,4 (4,2; 4,5) $\times 10^6$	4,3 (4,1; 4,3) $\times 10^5$ *@#~
5 сут.	4,5 (4,3; 4,7) $\times 10^7$	2,1 (1,9; 2,1) $\times 10^6$	4,2 (4,1; 4,2) $\times 10^4$	4,7 (4,5; 4,8) $\times 10^5$ *	4,4 (4,2; 4,5) $\times 10^3$ *@#~
8 сут.	4,6 (4,4; 4,6) $\times 10^6$	1,8 (1,6; 1,8) $\times 10^5$	4,1 (3,9; 4,2) $\times 10^4$	2,2 (2,1; 2,4) $\times 10^4$ *	2,1 (1,9; 2,2) $\times 10^3$ *@#
10 сут.	3,8 (3,7; 3,9) $\times 10^6$	4,5 (4,3; 4,7) $\times 10^4$	2,8 (2,6; 3) $\times 10^4$	4,8 (4,7; 4,9) $\times 10^2$ *@#	2,4 (2,2; 2,5) $\times 10^2$ *@#

*p < 0,05 – при сравнении контрольной группы с группами МЦФ и МЦГФ; @p < 0,05 – при сравнении группы сравнения с МЦФ и МЦГФ; #p < 0,05 – при сравнении МЦГ с МЦФ и МЦГФ; ~p < 0,05 – при сравнении МЦФ и МЦГФ.

При анализе микрофотографий гистологических срезов ран было отмечено, что во всех исследуемых группах на пятые сутки (рис. 1) образовывался лейкоцитарный вал, который разграничивал некротизированную и грануляционную ткань.

Так, в контрольной группе наблюдалось максимальное количество некротизированной ткани. В группе сравнения граница между новообразованной и некротизированной тканями слабо выражена.

В опытных группах к этому времени сформировалась обширная зона, покрытая грануляциями. В группе МЦГ и МЦГФ регенерирующий эпителий покрывал треть всей грануляционной ткани. Кроме того,

визуализировались кровеносные капилляры, благодаря которым начинался и активно протекал процесс неоангиогенеза.

На 10-е сутки лечения гнойной раны (рис. 2) наблюдалось практически полное замещение раневого дефекта вплоть до сосочкового слоя дермы, грануляционной тканью высокой степени зрелости с максимальной выраженностью в МЦГФ.

Полная эпителизация раны наблюдалась во всех группах, кроме контрольной и группы сравнения. Так, в контрольной группе раневой дефект был заполнен грануляциями лишь наполовину, при этом отмечалось явное преобладание клеток воспалительного ряда.

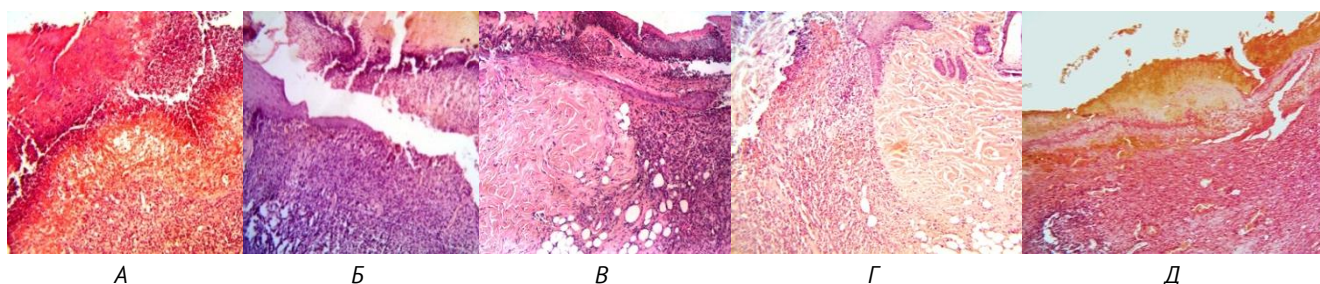


Рис. 1. Микрофотография среза кожи в области раневого дефекта на 5-е сутки эксперимента у животных:
А – контрольной группы, Б – группы сравнения, В – МЦГ, Г – МЦФ, Д – МЦГФ.
Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

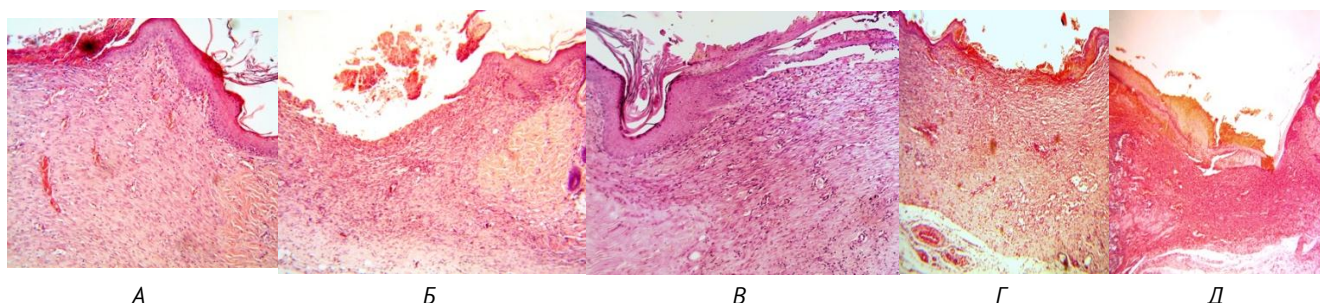


Рис. 2. Микрофотография среза кожи в области раневого дефекта на 10-е сутки эксперимента у животных:
А – контрольной группы, Б – группы сравнения, В – МЦГ, Г – МЦФ, Д – МЦГФ.
Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

В группах МЦФ и МЦГФ было отмечено, что вновь образованный эпителий тонкий, наблюдалось отсутствие выраженного рогового слоя, а его площадь составляла более 70 % от площади раны. Кроме того, граница между интактной кожей и зрелыми грануляциями хорошо выражена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами сравнительный анализ применения гексэтина, фотодитазина и их комбинации, иммобилизованных на метилцеллюлозе, показал высокую эффективность разработанных нами

комбинаций в местном лечении гнойно-воспалительного процесса.

При этом в первую фазу раневого процесса наиболее эффективно их комбинированное воздействие (МЦГФ), в то время как во вторую фазу – изолированное применение иммобилизованной формы фотодитазина (МЦФ).

Таким образом, разработанные нами комбинации могут быть рекомендованы для дальнейшего экспериментального и клинического изучения в аспекте местного лечения гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балин В.Н., Каршиев Х.К., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. № 1. С. 77–80. doi: 10.21626/vestnik/2017-1/14
2. Glass G.E., Sheil F., Ruston J.C., Butler P.E. Necrotising soft tissue infection in a UK metropolitan population // *Ann R Coll Surg Engl*. 2015. No. 1 (97). P. 46–51. doi: 10.1308/003588414X14055925058553
3. Павлов А.А., Маскин С.С., Иголкин Л.А. Криовоздействие в лечении гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. № 1. С. 3–9.
4. Shukla S.K., Sharma A.K., Gupta V., Yashavardhan M.H. Pharmacological control of inflammation in wound healing // *J. Tissue Viability*. 2019. No. 28 (4). P. 218–222. doi: 10.1016/j.jtv.2019.09.002
5. Краснолуцкая В.Н., Сесорова Д.В. Современные подходы к лечению гнойных ран // Медицина. 2017. № 5 (2). С. 10–12.
6. Майорова А.В., Сысуйев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран // Фармация и фармакология. 2018. № 6 (1). С. 4–32. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32>
7. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизованной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран / Б.С. Суковатых, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. № 1 (175). С. 42–47.
8. Оценка антимикробного эффекта по результатам моделирования фотодинамической реакции *in vitro* / Г. М. Исмаилов, Е. К. Словоходов, В. И. Ярема [и др.] // Эндоскопическая хирургия. 2016. № 4 (22). С. 36–40.

REFERENCES

1. Balin V.N., Karshiev Kh.K., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K. Endogenous intoxication with various methods of treatment of common phlegmon (preclinical study). *Kurskij nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e" = Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"*. 2017;1:77–80. doi: 10.21626/vestnik/2017-1/14. (In Russ.)
2. Glass G.E., Sheil F., Ruston J.C., Butler P.E. Necrotising soft tissue infection in a UK metropolitan population. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;1(97):46–51. doi: 10.1308/003588414X14055925058553
3. Pavlov A.A., Maskin S.S., Igolkin L.A. Cryotherapy in the treatment of purulent diseases of the skin and subcutaneous tissue. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2018;2:3–9. (In Russ.)
4. Shukla S.K., Sharma A.K., Gupta V., Yashavardhan M.H. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J. Tissue Viability*. 2019;28(4):218–222. doi: 10.1016/j.jtv.2019.09.002
5. Krasnolutsкая V.N., Sesorova D.V. Modern approaches to the treatment of purulent wounds. *Medicina = Medicine*. 2017;2(5):10–12. (In Russ.)
6. Mayorova A.V., Syisuev B.B., Hanaliev I.A., Vihrova I.V. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Farmacija i farmakologiya = Pharmacy and Pharmacology*. 2018;6(1):4–32. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32> (In Russ.)
7. Sukovatyh B.S., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A. et al. Evaluation of experimental and clinical efficacy of the immobilized form of chlorhexidine in the treatment of purulent wounds. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2016;4(175):42–47. (In Russ.)
8. Ismailov G.M., Slovochodov E.K., Jarema V.I. et al. Evaluation of the antimicrobial effect based on the results of modeling of the photodynamic reaction *in vitro*. *Endoskopicheskaja khirurgija = Endoscopic surgery*. 2016; 22(4):36–40. (In Russ.)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Дмитрий Сергеевич Зотов – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени А.Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0003-4044-6683>

Татьяна Александровна Панкрушева – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0002-1693-1892>

Людмила Владимировна Жилыева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0003-0390-4155>

Николай Николаевич Григорьев – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0002-4102-1516>

Марина Семеновна Чекмарева – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0001-5519-3709>

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Арсен Юрьевич Григорьян – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, Курск, <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Сергей Львович Кузнецов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, <https://orcid.org/0000-0002-0704-1660>

Статья поступила в редакцию 29.09.2021; одобрена после рецензирования 14.11.2021; принята к публикации 18.11.2021.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

Dmitry S. Zotov – Postgraduate student of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after A.D. Myasnikov, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0003-4044-6683>

Tatiana A. Pankrusheva – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0002-1693-1892>

Lyudmila V. Zhilyaeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0003-0390-4155>

Nikolay N. Grigoriev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases of the Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0002-4102-1516>

Marina S. Chekmareva – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0001-5519-3709>

Maria A. Zatolokina – MD, Professor, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Arsen Y. Grigoryan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Sergey L. Kuznetsov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, <https://orcid.org/0000-0002-0704-1660>

The article was submitted 29.09.2021; approved after reviewing 14.11.2021; accepted for publication 18.11.2021.