

Коррекция экспериментального язвенного колита мелаксеном**А.Ю. Ляшев¹✉, Г.С. Маль¹, А.В. Солин², М.А. Затолокина^{1,3}, В.С. Сериков¹, Ю.Д. Ляшев¹,
К.Д. Спиридонов¹, Д.Д. Спиридонов¹, А.В. Тверской²**¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия³ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

Аннотация. Введение. Недостаточная эффективность существующих методов лечения язвенного колита обуславливает необходимость внедрения новых методов его терапии. Препарат «Мелаксен», действующим веществом которого является мелатонин, обладает уникальной совокупностью фармакологических эффектов, что определяет перспективы его использования в лечении язвенного колита. Цель: изучение влияния мелаксена на клинические и морфологические проявления язвенного колита у мышей. Материалы и методы. Язвенный колит мышам моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия на 5 сут. Результаты. Показано снижение индекса активности болезни, распространенности язв и инфильтратов в стенке толстого кишечника, уменьшение патологического укорочения толстого кишечника у мышей с язвенным колитом, получавших мелаксен. Заключение. Эффект мелаксена был выше, чем у препарата сравнения «Сульфасалазин», что проявлялось уменьшением патологического укорочения толстого кишечника.

Ключевые слова: язвенный колит, мелаксен, сульфасалазин, язвы кишечника, индекс активности болезни

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-2-132-136>**The correction of experimental ulcerative colitis by melaxen****A.Yu. Lyashev¹✉, G.S. Mal¹, A.V. Solin², M.A. Zatolokina^{1,3}, V.S. Serikov¹, Yu.D. Lyashev¹,
K.D. Spiridonov¹, D.D. Spiridonov¹, A.V. Tverskoy²**¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia³ I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Annotation. Introduction: Insufficient effectiveness of existing methods of ulcerative colitis treatment determines the need to introduce new methods of its therapy. The drug melaxen, the active substance of which is melatonin, has a unique set of pharmacological effects, which determines the prospects for its use in the ulcerative colitis treatment. **Aim of the study:** the investigation of melaxen effect on clinical and morphological manifestations of ulcerative colitis in mice. **Materials and methods:** Ulcerative colitis in mice was simulated by replacing drinking water with a 5 % solution of dextran sodium sulfate for 5 days. **Results.** A decrease in the disease activity index, the prevalence of ulcers and infiltrates in the colonic wall, a decrease in pathological shortening of the colon in mice with ulcerative colitis treated with melaxen were shown. **Conclusion:** The effect of melaxen was higher than one of the reference drug sulfasalazine, which was manifested by a decrease in pathological shortening of the colon.

Keywords: ulcerative colitis, melaxen, sulfasalazine, colon ulcers, disease activity index

Несмотря на большое число исследований, посвященных исследованию этиологии и патогенеза язвенного колита (ЯК), различные аспекты проблемы остаются не до конца изученными. До настоящего времени не установлены микроорганизмы, определяющие возникновение и развитие ЯК. Патогенез этого заболевания связывают с нарушением барьерных свойств слизистой кишечника, что приводит к пенетрации патогенной и облигатной микрофлоры из просвета кишечника в слизистую оболочку и под-

слизистый слой, активации макрофагов, нейтрофилов, моноцитов и развитию иммунного воспаления с последующим разрушением крипт и образованием язв и инфильтратов. Нарушения состава микрофлоры играют важную роль в развитии заболеваний кишечника [1], включая ЯК. Многие авторы отмечают недостаточную эффективность существующих методов лечения ЯК. В связи с этим поиск новых методов терапии этого заболевания представляет несомненный интерес.

Препарат «Мелаксен», действующим веществом которого является гормон мелатонин, хотя и был предложен как препарат для коррекции нарушений сна и циркадных ритмов, обладает уникальной совокупностью фармакологических эффектов [2], что открывает перспективы изучения его терапевтического действия при ЯК. Ранее показана эффективность мелатонина при декстран-индуцированном ЯК у мышей, причем механизм действия гормона авторы связывают с нарушением экспрессии и взаимодействия между EZH2 (гистон-лизин метилтрансферазой) и индуцибельной синтазой оксида азота 2 [3]. Гормон оказывает корригирующее влияние на течение ЯК, влияя на продукцию и активность ключевого фактора патогенеза ЯК NF- κ B [4], а также проявляя антиоксидантное действие [5]. Однако данные о фармакологических эффектах мелаксена при ЯК отсутствуют.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния мелаксена на клинические и морфологические проявления ЯК у мышей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены на 78 мышах-самцах Balb/C весом 21–23 г. Животные были разделены на следующие группы: 1) интактная – 6 мышей; 2) ЯК + физраствор внутривенно – 24 мыши; 3) ЯК + мелаксен – 24 мыши; 4) ЯК + сульфасалазин – 24 мыши. ЯК моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия (ДСН) ($M_r = 40000$, Pan Reac-Appli Chem, ФРГ) в кипяченой воде на 5 суток [6]. Животных выводили из эксперимента на 5, 7-е и 28-е сутки цервикальной дислокацией под хлоргидратным наркозом и определяли: индекс активности болезни (ИАБ) с использованием 3 параметров: потеря веса, консистенция стула, ректальные кровотечения [6]. Баллы для каждого показателя (от 0 до 4) суммировали, максимальное значение индекса соответствует 12. Наличие крови в фекалиях выявляли с помощью бензидиновой реакции. Световую микроскопию проводили на микроскопе Nikon Eclipse Ni с использованием программного обеспечения NIS Elements AR. Для оценки выраженности язвенно-некротического процесса на гистологических препаратах дистального отдела ободочной кишки, окрашенных гематоксилином и эозином, измеряли распространенность язв слизистой оболочки толстого кишечника и воспалительных инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки, длину мышечной пластинки. В программе Microsoft Office Excell 2020 рассчитывали распространенность воспалительных изменений в процентах от длины мышечной пластинки.

Мелаксен применяли внутривенно в виде суспензии в физиологическом растворе в дозе 0,5 мг/кг в объеме 0,3 мл в течение 7 суток с начала моделирования ЯК. Выбор дозы основывается на данных литературы о высокой эффективности мелаксена в этой дозе

[7]. Сульфасалазин («КРКА», Словения) вводили мышам внутривенно в виде суспензии в физрастворе в дозе 200 мг/кг в объеме 0,3 мл семикратно с начала моделирования ЯК. Физраствор вводили внутривенно (0,3 мл) 1 раз в сутки 7 дней. Эксперименты проведены с соблюдением принципов гуманного отношения к лабораторным животным [8], Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 г.) и одобрены Региональным этическим комитетом КГМУ (протокол заседания секции доклинических исследований РЭК № 1 от 03.04.2023).

Непараметрический U-критерий Манна – Уитни использовали для проверки статистических гипотез при $p \leq 0,05$. Материал представлен как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Статистическая обработка выполнена с помощью программного обеспечения Statistica версия 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Индекс активности болезни на 5–7-е сутки у мышей контрольных групп с ЯК существенно не изменялся и составил от 6 до 7 баллов. Установлено уменьшением длины толстого кишечника на 31,0 и 34,7 % соответственно на 5-е и 7-е сутки по сравнению с интактными мышами ($p = 0,00094$) (табл.). При введении суспензии мелаксена мышам с ЯК на 5-е и 7-е сутки эксперимента установлено статистически достоверное снижение ИАБ – на 34,7 % ($p = 0,0357$) и 35,7 % ($p = 0,0074$) соответственно по сравнению с мышами контрольной группы, а также уменьшение патологического укорочения толстого кишечника на 26,9 и 25,1% ($p = 0,00094$). Использование препарата сравнения сульфасалазина у мышей с ЯК приводило к снижению ИАБ на 20,0 % ($p = 0,0406$) только на 7-е сутки эксперимента, уменьшению патологического укорочения толстого кишечника на 11,1 % ($p = 0,0014$) и 9,1 % ($p = 0,0074$) по сравнению с контрольной группой на 5-е и 7-е сутки эксперимента. На 28-е сутки при развитии хронического ЯК не установлено значимых различий ИАБ в контрольной группе, группе ЯК + мелаксен, группе ЯК + сульфасалазин.

Моделирование мышам Balb/C ДСН-индуцированного ЯК приводило к формированию язв слизистой оболочки толстого кишечника и инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки (СПСО) и подслизистом слое (рис.). Медиана распространенности язв слизистой оболочки составила на 5-е и 7-е сутки эксперимента 11,39 и 24,20 % соответственно. У мышей с хроническим ЯК наличие язв отмечено у всех животных, однако медиана распространенности имела очень низкое значение 0,92 %. Аналогичная динамика установлена при анализе распространенности инфильтратов в СПСО. На 5-е и 7-е сутки показатели в контрольной группе составили 26,85 и 54,62 % соответственно. У мышей с хроническим ЯК величина показателя распространенности составила 26,35 %.

Влияние мелаксена и сульфасалазина на ИАБ, длину толстого кишечника, распространенность язв и инфильтратов у мышей с язвенным колитом

Экспериментальная группа	Срок эксперимента, сутки	Индекс активности болезни, баллы	Длина кишечника, см	Распространенность язв, %	Распространенность инфильтратов, %
1. Интактная группа	–	–	13,7 [13,45; 14,1]	–	–
2. Контрольная группа	5	6,0 [4,5; 8,0]	9,45 [8,95; 9,75] ^x <i>p</i> = 0,00094	11,4 [10,3; 12,0]	25,8 [22,0; 29,0]
	7	6,0 [5,0; 7,0]	8,95 [8,8; 9,25] ^x <i>p</i> = 0,00094	24,2 [21,2; 27,7]	54,6 [49,1; 60,6]
	28	–	13,4 [12,95; 14,0] <i>p</i> = 0,3184	0,92 [0,55; 1,39]	26,4 [22,4; 29,0]
3. Группа язвенный колит + мелаксен	5	4,0 [3,0; 4,0] [*] <i>p</i> = 0,0357 [*]	11,8[11,6; 12,25] ^{*1} <i>p</i> = 0,0094 [*] <i>p</i> = 0,0016 ¹	7,3 [6,7; 8,9] [*] <i>p</i> = 0,0039	22,0 [19,2; 26,4] <i>p</i> = 0,0831
	7	4,5 [4,0; 5,0] [*] <i>p</i> = 0,0074 [*]	11,45[10,95;12,35] ^{*1} <i>p</i> = 0,00094 [*] <i>p</i> = 0,0019 ¹	10,4 [9,3; 11,1] [*] <i>p</i> = 0,0009	25,4 [21,7; 28,5] [*] <i>p</i> = 0,0009
	28	–	13,7 [13,35; 14,55] ¹ <i>p</i> = 0,0181 ¹	0,27 [0,00; 0,38] [*] <i>p</i> = 0,0136	17,8 [16,0; 19,4] [*] <i>p</i> = 0,0028
4. Группа язвенный колит + сульфасалазин	5	5,0 [4,0; 7,5] <i>p</i> = 0,6365 [*]	10,5 [10,15; 11,1] [*] <i>p</i> = 0,0014	6,1 [4,3; 7,9] [*] <i>p</i> = 0,0009	25,4 [22,7; 28,1] <i>p</i> = 0,8748
	7	5,0 [4,0; 5,0] [*] <i>p</i> = 0,0406 [*]	9,75 [9,4; 10,25] [*] <i>p</i> = 0,0074	11,8 [10,8; 12,7] [*] <i>p</i> = 0,0009	31,3 [27,1; 36,9] [*] <i>p</i> = 0,0014
	28	–	13,05[12,55; 13,55] <i>p</i> = 0,0587	0,42 [0,00; 0,94] <i>p</i> = 0,1152	19,1 [17,6; 20,7] [*] <i>p</i> = 0,0054

* *p* < 0,05 по сравнению с контрольной группой; ¹ *p* < 0,05 по сравнению с группой ЯК + сульфасалазин.

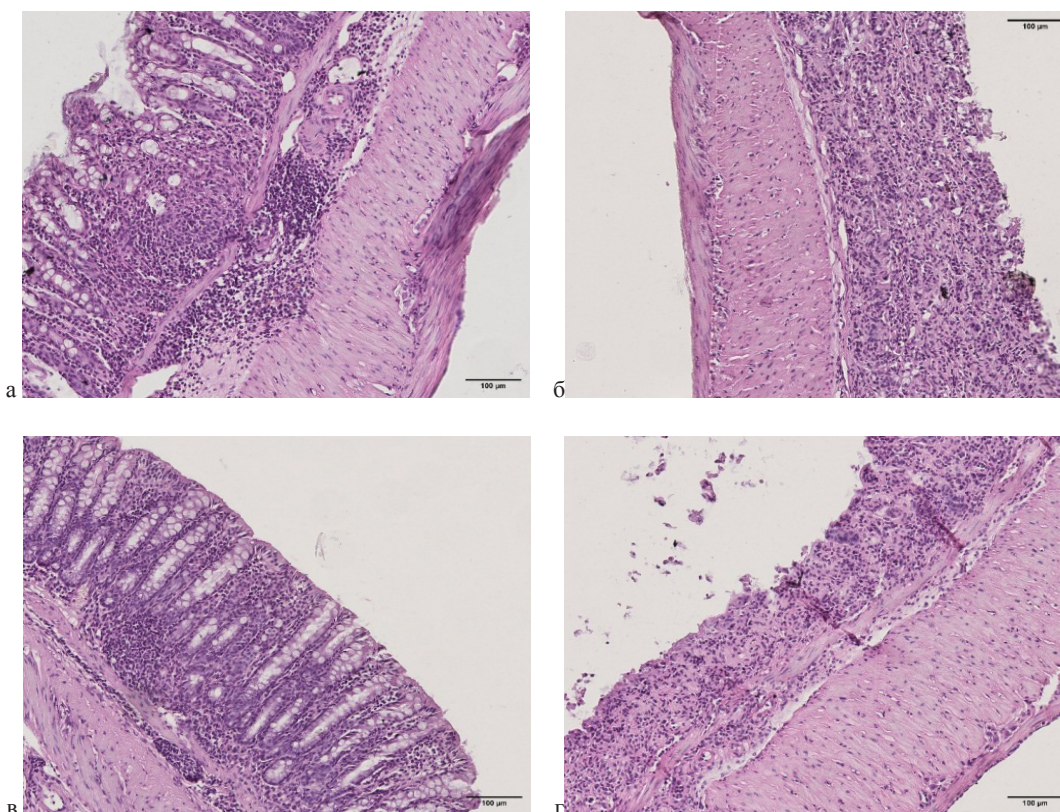


Рис. Язвы и инфильтраты ободочной кишки самок мышей Balb/C с экспериментальным язвенным колитом: а – воспалительный инфильтрат в подслизистом слое, контрольная группа; б – язва слизистой оболочки ободочной кишки, контрольная группа; в – воспалительный инфильтрат в подслизистом слое, группа язвенный колит + мелаксен; г – язва слизистой оболочки ободочной кишки, группа язвенный колит + мелаксен. Бар – 100 μm. Окраска гематоксилин + эозин

Корректирующее действие мелаксена на развитие экспериментального ЯК на 5-е сутки проявлялось уменьшением распространенности язв слизистой оболочки на 36,0 % ($p < 0,05$). На 7-е сутки эксперимента отмечено статистически достоверное снижение обоих изучаемых показателей: распространенности язв в 2,3 раза и инфильтратов – на 53,5 % ($p < 0,05$). На 28-е сутки (хронический ЯК) язвы слизистой выявлены только у 2 из 8 животных (25 %), а медиана в 3,4 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Препарат сравнения сульфасалазин также оказывал терапевтическое действие на течение ЯК. На 5-е сутки установлено только уменьшение распространенности язв на 46,5 % ($p < 0,05$).

На 7-е сутки распространенность язв в 2,1 раза, а инфильтратов СПСО – на 43,0 % меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Из 8 мышей с хроническим ЯК только у 3, получавших сульфасалазин, наблюдалось наличие язв слизистой, однако медиана не отличалась достоверно от показателя контрольной группы. Распространенность инфильтратов на 27,7 % меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

В работе установлено терапевтическое действие препарата «Мелаксен» на клинические и морфологические проявления экспериментального ЯК, что проявляется уменьшением ИАБ, распространенности язв и инфильтратов в стенке кишечника. При этом указанный эффект препарата выше, чем у сульфасалазина, широко применяемого при лечении ЯК, и это подтверждается значимыми различиями патологического укорочения толстого кишечника у мышей с ЯК, получавших мелаксен и сульфасалазин. Известно, что мелатонин синтезируется энтерохромаффинными клетками кишечника, причем ее уровень в 400 раз превышает аналогичный показатель эпифиза [9]. При введении экзогенного мелатонина он накапливается в стенке кишечника [9]. Ранее показано, что введение мелатонина снижает секрецию провоспалительных цитокинов и активность миелопероксидазы у мышей с ожирением и ЯК. По-видимому, терапевтический эффект препарата мелаксен при ДСН-индуцированном колите у мышей связан с подавлением продукции провоспалительных интерлейкинов и миелопероксидазы. Также установлено, что мелатонин корректирует состав микробиоты и усиливает образование окклюдинов, оказывает антиоксидантное действие [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют сделать вывод о наличии у мелаксена корректирующего влияния на развитие экспериментального ЯК, что проявляется уменьшением ИАБ, патологического укорочения толстого кишечника, распространенности язв и инфильтратов в стенке толстого кишечника. Механизм фармакологического эффекта мелаксена связан,

по-видимому, с подавлением продукции провоспалительных цитокинов, активности миелопероксидазы, антиоксидантным действием препарата.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Zhao Z.-X., Yuan X., Cui Y.-Y., Liu J., Shen J., Jin B.-J. et al. Melatonin Mitigates Oxazolone-Induced Colitis in Microbiota-Dependent Manner. *Frontiers in Immunology*. 2022;12:783806.
2. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Емельянова В.В., Казимурзаева К.С., Рудякова В.С. Роль мелатонина в регуляции иммунного ответа. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;2(78):3–8.
3. Smirnova Yu.D., Gryaznova M.V., Burakova I.Yu., Syromyatnikov M.Yu., Sviridova T.N., Lebedeva O.P. et al. Study of microbiome aberrations in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea by next-generation sequencing. *Research Results in Biomedicine*. 2023;4 (9):446–460.
4. Pan S., Hong F., Li L., Guo Y., Qiao X., Zhang J. et al. Melatonin Attenuates Dextran Sodium Sulfate Induced Colitis in Obese Mice. *Pharmaceuticals*. 2021;8 (14):822.
5. Jena G., Trivedi P.P. A Review of the Use of Melatonin in Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2014; 3(20):553–563.
6. Blagov A.V., Orekhova V.A., Sukhorukov V.N., Melnichenko A.A., Orekhov A.N. Potential Use of Antioxidant Compounds for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;8(16):1150.
7. Каминская О.В., Бейер Э.В., Эльбекьян К.С., Арушанян Э.Б. Влияние феназепам, мелатонина и их комбинации на уровень антиоксидантных ферментов в переднем мозге стрессированных крыс. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 3(16):306–307.
8. Хомякова Т.И., Золотова Н.А., Хочанский Д.Н., Хомяков Ю.Н. Моделирование острого и хронического колита у мышей. *Лечение и профилактика*. 2013;3(7):148–159.
9. Sardoiwala M.N., Mohanbhai S.J., Kushwaha A.C., Dev A., Biswal L., Sharma S.S. et al. Melatonin mediated inhibition of EZH2-NOS2 crosstalk attenuates inflammatory bowel disease in preclinical in vitro and in vivo models. *Life Science*. 2022;302:120655.

REFERENCES

1. Zhao Z.-X., Yuan X., Cui Y.-Y., Liu J., Shen J., Jin B.-J. et al. Melatonin Mitigates Oxazolone-Induced Colitis in Microbiota-Dependent Manner. *Frontiers in Immunology*. 2022;12:783806.
2. Lebedenko A.A., Semernik O.E., Emelyanova V.V., Kazimurzaeva K.S., Rudyakova V.S. The role of melatonin in the immune response regulation] *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;2(78):3–8. (In Russ.).
3. Smirnova Yu.D., Gryaznova M.V., Burakova I.Yu., Syromyatnikov M.Yu., Sviridova T.N., Lebedeva O.P. et al. Study of microbiome aberrations in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea by next-generation sequencing. *Research Results in Biomedicine*. 2023;4 (9):446–460.

4. Pan S., Hong F., Li L., Guo Y., Qiao X., Zhang J. et al. Melatonin Attenuates Dextran Sodium Sulfate Induced Colitis in Obese Mice. *Pharmaceuticals*. 2021;8 (14):822.

5. Jena G., Trivedi P.P. A Review of the Use of Melatonin in Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2014;3(20):553–563.

6. Blagov A.V., Orekhova V.A., Sukhorukov V.N., Melnichenko A.A., Orekhov A.N. Potential Use of Antioxidant Compounds for the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;8(16):1150.

7. Kaminskaya O. V., Beyer E. V., Elbekyan K. S., Arushanian E.B. Influence of phenazepam, melatonin and their combina-

tion on the level of antioxidant enzymes in the forebrain of stressed rats. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*. 2021; 3(16):306–307. (In Russ.).

8. Khomyakova T.I., Zolotova N.A., Hochanskiy D.N., Khomyakov Yu.N. Modelling of acute and chronic colitis in mice. *Lecheniye i Pprofilaktika = Therapy and Prophylaxis*. 2013;3(7):148–159. (In Russ.).

9. Sardoiwala M.N., Mohanbhai S.J., Kushwaha A.C., Dev A., Biswal L., Sharma S.S. et al. Melatonin mediated inhibition of EZH2-NOS2 crosstalk attenuates inflammatory bowel disease in preclinical in vitro and in vivo models. *Life Science*. 2022;302:120655.

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

Информация об авторах

Андрей Юрьевич Ляшев – прикрепленный для подготовки диссертации к кафедре фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ✉ andr.liashev@yandex.ru

Галина Сергеевна Маль – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; malgs@kursksmu.net

Алексей Владимирович Солин – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии и гистологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; medps@yandex.ru

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; marika1212@mail.ru

Вадим Сергеевич Сериков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; serikov-stom@yandex.ru

Юрий Дмитриевич Ляшев – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патофизиологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ylyashev@yandex.ru

Кирилл Дмитриевич Спиридонов – 6-й курс, лечебный факультет, 7-я группа, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; kirill.spiridonov.2012@bk.ru

Даниил Дмитриевич Спиридонов – 6-й курс, лечебный факультет, 7-я группа, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; d.spiridonov2112@gmail.com

Алексей Владимирович Тверской – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; tverskoy@bsu.edu.ru

Статья поступила в редакцию 03.02.2025; одобрена после рецензирования 17.03.2025; принята к публикации 18.03.2025.

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

Information about the authors

Andrey Yu. Lyashev – attached to the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, to prepare his dissertation; ✉ andr.liashev@yandex.ru

Galina S. Mal – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; malgs@kursksmu.net

Alexey V. Solin – MD, Associate Professor, Professor of the Department of Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; medps@yandex.ru

Maria A. Zatolokina – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk; Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru

Vadim S. Serikov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; serikov-stom@yandex.ru

Yuri D. Lyashev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathophysiology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; ylyashev@yandex.ru

Kirill D. Spiridonov – 6th year, Faculty of Medicine, 7th group, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; kirill.spiridonov.2012@bk.ru

Daniil D. Spiridonov – 6th year, Faculty of Medicine, 7th group, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; d.spiridonov2112@gmail.com

Alexey V. Tverskoy – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; tverskoy@bsu.edu.ru

The article was submitted 03.02.2025; approved after reviewing 17.03.2025; accepted for publication 18.03.2025.