УДК [591.446+612.428+611.08/.428+618.2]+599.323+616-092.9

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ АЛКОГОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС, РАСПОЛОЖЕННЫХ ПРОКСИМАЛЬНЕЕ ПОДВЗДОШНО-ОБОДОЧНОЙ АРТЕРИИ

© Михаил Джузетте Луиджиевич Оппедизано¹, Линард Юрьевич Артюх¹, Марат Риатович Гафиатулин¹, Мария Олеговна Бусоргина¹, Ксения Александровна Гафиатулина¹, Наталья Рафаиловна Карелина¹, Петр Владимирович Пугач², Сергей Владимирович Свирин^{1, 2}

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контактная информация: Петр Владимирович Пугач — к.м.н., доцент кафедры морфологии человека.
E-mail: Petr.Pugach@spbmapo.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7110-4065> SPIN: 6107-2372

Для цитирования: Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Гафиатулин М.Р., Бусоргина М.О., Гафиатулина К.А., Карелина Н.Р., Пугач П.В., Свирин С.В. Отличительные черты алкоголь-индуцированной перестройки лимфатических узлов крыс, расположенных проксимальнее подвздошно-ободочной артерии // Forcipe. 2023. Т. 6. № 3. С. 26–32.

Поступила: 26.07.2023

Одобрена: 31.08.2023

Принята к печати: 22.09.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Термин «фетальный алкогольный синдром», объединяющий в себе совокупность изменений, возникших у потомства вследствие потребления спиртосодержащих напитков матерью, известен давно. Особенности алкоголь-индуцированной трансформации органов лимфопоэза тем не менее описаны весьма скудно. Причина тому — превалирующий интерес к тимусу и селезенке, что объясняет «пренебрежение» вторичными структурами иммунной системы. **Цель исследования** — изучить в эксперименте отличительные черты перестройки лимфоузлов, расположенных проксимальнее подвздошно-ободочной артерии, у младенцев, чьи родители злоупотребляют алкоголем. **Материалы и методы.** Для достижения цели было задействовано 30 новорожденных крыс женского пола. Подопытные представляли собой потомство беспородных крыс, которых на протяжении 1 года до наступления беременности и во время нее поили 15% раствором этанола. После окончания родов производилось умерщвление животных путем декапитации. Трупы подвергались препарированию, в ходе которого изымалась изучаемая группа лимфатических узлов. Затем полученный материал подвергался морфологическому анализу. Отличия между полученными данными считались достоверными при $p < 0,05$ по величине t-критерия Стьюдента. **Результаты.** Исследуемые органы лимфопоэза полиморфны, отличаются по размерам и степени дифференцировки. Преимущественными формами являются овальная и неправильная. Вне зависимости от их конфигурации отмечаются признаки относительной незрелости — жировая инфильтрация, отсутствие корково-мозговой дифференцировки, увеличение числа ретикулярных клеток. **Заключение.** Пренатальная алкогольная интоксикация приводит к развитию существенных нарушений строения вторичных органов иммунной системы, что впоследствии может предопределить жизнеспособность формирующегося организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морфология; краниальные брыжеечные лимфатические узлы; алкоголь-индуцированная перестройка; беременность; потомство.

DISTINCTIVE FEATURES OF ALCOHOL-INDUCED REMODELING OF RAT LYMPH NODES PROXIMAL TO THE A. ILIACOLICA

© Mikhail G.L. Oppedisano¹, Linard Yu. Artyukh¹, Marat R. Gafiatulin¹, Maria O. Busorgina¹, Ksenia A. Gafiatulina¹, Natalia R. Karelina¹, Petr V. Pugach², Sergey V. Svirin^{1, 2}

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015

Contact information: Petr V. Pugach — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy. E-mail: Petr.Pugach@spbmapo.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7110-4065> SPIN: 6107-2372

For citation: Oppedisano MGL., Artyukh LYu, Gafiatulin MR, Busorgina MO, Gafiatulina KA, Karelina NR, Pugach PV, Svirin SV. Distinctive features of alcohol-induced remodeling of rat lymph nodes proximal to the *A. iliocolica*. *Forcipe*. 2023;6(3):26–32.

Received: 26.07.2023

Revised: 31.08.2023

Accepted: 22.09.2023

ABSTRACT. Introduction. The term «fetal alcohol syndrome», which combines a set of changes in the offspring due to maternal alcohol consumption, has been known for a long time. However, the peculiarities of alcohol-induced transformation of lymphopoiesis organs are poorly described. The reason for this is the prevailing interest in the thymus and spleen, which explains the “neglect” of secondary structures of the immune system. **Aim of the study** — to investigate in an experiment the distinctive features of reorganization of lymph nodes located proximal to the *a. iliocolica* in infants whose parents abuse alcohol. **Materials and methods.** 30 newborn female rats were used to achieve the objective. The subjects were offspring of mongrel rats fed with 15% ethanol solution for 1 year before and during pregnancy. After termination of labor, animals were killed by decapitation. The corpses were dissected, during which the studied group of lymph nodes was removed. Then the obtained material was subjected to morphological analysis. Differences between the obtained data were considered reliable at $p < 0.05$ by Student’s t-criterion. Results: the studied lymphopoiesis organs are polymorphic, differ in size and degree of differentiation. The predominant forms are oval and irregular. Regardless of their configuration, there are signs of relative immaturity — fatty infiltration, absence of cortical-brain differentiation, increased number of reticular cells. **Conclusion.** Prenatal alcohol intoxication leads to the development of significant disturbances in the structure of secondary organs of the immune system, which may subsequently predetermine the viability of the forming organism.

KEY WORDS: morphology; cranial mesenteric lymph nodes; alcohol-induced remodeling; pregnancy; offspring.

ВВЕДЕНИЕ

Алкоголизм является общепринятым социальным злом, чей вклад в инвалидизацию и смертность населения трудно переоценить. Злоупотребление спиртными напитками как медико-социальная проблема было известна давно. Согласно актуальным статистическим данным, Российская Федерация занимает шестое место по количеству выпитого в год алкоголя (16,2 л) на душу населения. При этом на 5 мужчин, страдающих алкоголизмом, приходится 1 женщина с таким же диагнозом [1, 2]. В современной литературе имеется немало работ, раскрывающих патогенетические механизмы нарушений у потомства, возникающих при употреблении женщинами алкоголя во время беременности, а также их клинические проявления, объединенные под названием «алкогольный синдром плода» [3]. В то же время изменения иммунных органов, чье функциональное разнообразие сложно переоценить, в результате пренатальной алкоголь-

ной интоксикации отражены лишь в единичных работах.

Особый интерес вызывают брыжеечные лимфатические узлы, в которые происходит лимфоотток от тонкой и большей части толстой кишки. У человека указанная группа лимфоузлов является наиболее многочисленной, имеющей сложную пространственную организацию [4]. Данная морфологическая особенность делает их оценку затруднительной. В этой связи наиболее подходящими экспериментальными животными представляются крысы, поскольку количество их краниальных брыжеечных лимфатических узлов (КБЛУ) не превышает 9. Тем не менее данные об особенностях топографии и строения упомянутых органов у новорожденных крыс в доступной литературе отсутствуют.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить в эксперименте отличительные черты перестройки лимфоузлов, расположенных проксимальнее подвздошно-ободочной

артерии, у младенцев, чьи родители злоупотребляют алкоголем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования было выбрано 30 новорожденных особей женского пола, исходные антропометрические показатели которых не имели статистически значимых различий. Данные животные являлись потомством беспородных крыс восьмимесячного возраста, на протяжении 1 года до наступления беременности и во время нее поившихся 15% раствором этилового спирта. Указанное соединение было единственным источником жидкости. Подопытные животные на протяжении всего эксперимента находились в стенах вивария СПбГПМУ. Условия их содержания полностью соответствовали ГОСТ 33216-2014. После окончания родов производилось умерщвление потомства путем их декапитации. Трупы подвергались препарированию, в ходе которого изымались КБЛУ, расположенные выше подвздошно-ободочной артерии. Затем полученный материал взвешивался, после чего фиксировался для последующего изготовления гистосрезов.

Следующий этап предполагал их окрашивание гематоксилином–эозином для оценки особенностей морфометрии. Впоследствии оценивалась архитектура КБЛУ оптическим микроскопом, оснащенный видеоокуляр. Полученные нами данные обрабатывались с использованием статистического пакета Microsoft Excel. Отличия между сравниваемыми величинами считались достоверными при $p < 0,05$ по величине t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

КБЛУ, расположенные проксимально от начала подвздошно-ободочной артерии, находятся в непосредственной близости от краниальной брыжеечной артерии (КБА) и ее ветвей или образуют своеобразные кольцеобразные скопления вокруг последних. Узлы данной локализации полиморфны, отличаются по размерам и степени дифференцировки. Преимущественными формами являются овальная и неправильная.

Количество КБЛУ овальной формы в среднем составляет $1,25 \pm 0,08$, их размеры в среднем — $169,70 \pm 21,75 \times 93,38 \pm 10,36$ мкм, площадь — $7437,15 \pm 309,67$ мкм².

Капсула овальных КБЛУ толщиной $7,91 \pm 0,71$ мкм содержит тонкие продольные коллагеновые и ретикулярные волокна, из клеток — небольшое количество фибробла-

стов. В некоторых узлах отмечается инфильтрация капсулы лимфоцитами. Очень часто границы капсулы не определяются. На всем протяжении капсула имеет извитой ход и может образовывать небольшие слепые выросты в окружающую соединительную ткань. Субкапсулярный синус (СкС) слабо фрагментирован, может содержать единичные лимфоциты или их небольшие агрегации. Ширина СкС в среднем составляет $21,27 \pm 1,79$ мкм. Характерной чертой данных КБЛУ является наличие в капсуле или СкС скоплений ретикулярной ткани, в которой могут выявляться единичные лимфоидные клетки. Кортико-мозговой дифференцировки нет. В клеточном составе узлов преобладают ретикулярные клетки, доля которых составляет $71,06 \pm 6,09\%$. На долю малых лимфоцитов приходится $21,43 \pm 0,53\%$, средних — $1,08 \pm 0,02\%$, больших лимфоцитов — $3,64 \pm 0,08\%$, макрофагов — $0,83 \pm 0,01\%$ и делящихся клеток — $1,96 \pm 0,01\%$ (табл. 1).

Строма овальных КБЛУ представлена тонкими ретикулярными волокнами, большинство из которых расположены свободно. В 76% наблюдений отмечается ярко выраженная жировая инфильтрация лимфоузлов (рис. 1). Во всех узлах овальной формы отмечаются резко расширенные сосуды, а также единичные (до 5 в поле зрения) свободно лежащие эритроциты.

КБЛУ неправильной формы встречаются постоянно, в количестве $1,64 \pm 0,09$. Они представляют собой неравномерные по ширине массивы лимфоидной ткани. Характерной особенностью таких узлов является их топографическое отношение к расположенному рядом сосудисто-нервному пучку. В 23,5% наблюдений почти полностью его охватывают, в 57,5% — окружают его с трех сторон и в 19% случаев — с двух сторон. Размеры узлов неправильной формы составляют в среднем $1610,04 \pm 328,19 \times 40 \times 9,01 \pm 24,31$ мкм, площадь — $74075,54 \pm 2103,21$ мкм².

Капсула КБЛУ неправильной формы, неоднородна на протяжении. Ее средняя толщина равна $20,09 \pm 0,91$ мкм. На отдельных участках она без четких границ переходит в окружающую соединительную ткань, на других выражена хорошо, но в случаях расположения в непосредственной близости от сосудов может, не расщепляясь, переходить в окружающую их соединительную ткань. В структуре капсулы преобладают тонкие продольные коллагеновые и ретикулярные волокна, встречаются единичные эластические волокна, из клеток — фибробласты, небольшое количество миоцитов и клеток лимфоидного ряда. На некоторых

Таблица 1

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов овальной формы новорожденных крыс, расположенных проксимальнее подвздошно-ободочной артерии, на площади 15 000 мкм² срединного продольного среза

Table 1

Cellular composition of oval-shaped cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats, located proximal to *a. iliocolica*, in a 15,000 μm² area of a midline longitudinal slice

Вид клеток / Type of cells	Количество / Quantity	
	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	12,86±0,23	21,43±0,53
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	0,65±0,01	1,08±0,02
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	2,18±0,04	3,64±0,08
Ретикулярные клетки / Reticular cells	42,64±3,12	71,06±6,09
Макрофаги / Macrophages	0,49±0,01	0,83±0,01
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophil granulocytes	Единичные / Single	–
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	Единичные / Single	–
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic figures	1,18±0,01	1,96±0,01

участках в капсулу инвагинируют округлой формы образования, состоящие из ретикулярных клеток, сосудов и единичных лимфоцитов (рис. 2). СкС фрагментирован умеренно и содержит лимфоидные клетки: от единичных до массивных скоплений. При этом обращенный к сосудисто-нервному пучку сегмент капсулы, как правило, лимфоцитов не содержит. Ширина СкС составляет 13,90±0,093 мкм.

Имеет свои особенности система меж-узловых (МС) и мозговых лимфатических (МЛС) синусов. В центральной зоне КБЛУ иногда определяется формирование МЛС в виде разрежения лимфоидной ткани, средняя ширина которых составляет 25,39±1,20 мкм. Они всегда формируются в непосредственной близости от сосудисто-нервного пучка и встречаются сразу в нескольких участках узла. Другой особенностью МЛС является наличие их сообщений как в пределах узлов этой топографической группы, так и следующей. МС выражены слабо и сформированы лишь в периферических зонах узла, их ширина равна 14,18±0,92 мкм.

Строение паренхимы КБЛУ неправильной формы отличается своей сложностью и многообразием. Кортиково-мозговая дифференцировка в них регистрируется лишь в некоторых фрагментах узлов и выражена слабо. Кортиково-мозговой индекс составляет 4,31. В периферических участках узла иногда заметны формирующиеся первичные узелки. Их количество варьирует от одного до трех и в среднем составляет 2,13±0,02,

Рис. 1. Жировые клетки (1) в паренхиме краниального брыжеечного лимфатического узла. Микрофотография. Окраска гематоксилином–эозином, ×1000

Fig. 1. Fat cells (1) in the parenchyma of the cranial mesenteric lymph node. Microphotography. Stained with hematoxylin and eosin, ×1000

размеры — 197,86±29,34×205,18±34,57 мкм, площадь — 63553,81±608,36 мкм². На большем протяжении паренхима узла однородна. Недифференцированная паренхима представлена малыми (35,25±5,23%), средними (2,10±0,03%), большими лимфоцитами (5,68±0,09%), ретикулярными клетками (53,97±2,05%), а также макрофагами (1,94±0,01%); на клетки с фигурами митоза приходится 1,06±0,01%. При наличии первичных узелков доля малых лимфоцитов в них составляет 48,92±3,85%, средних

лимфоцитов — $9,31 \pm 0,99$, больших лимфоцитов — $1,82 \pm 0,01\%$, ретикулярных клеток — $38,56 \pm 3,21\%$, макрофагов — $0,76 \pm 0,01\%$ и делящихся клеток — $0,63 \pm 0,01\%$. В мозговых тяжах преобладают ретикулярные клетки, на долю которых приходится $76,22 \pm 4,97\%$, малых лимфоцитов значительно меньше — $18,29 \pm 0,16\%$, доля средних лимфоцитов составляет $1,89 \pm 0,03\%$, больших лимфоцитов — $0,36 \pm 0,01\%$, макрофагов — $2,03 \pm 0,01\%$ и митотически делящихся клеток — $1,21 \pm 0,01\%$ (табл. 2).

Еще одной особенностью КБЛУ неправильной формы является наличие в их паренхиме крупных сосудов, которые внутри узла

могут древовидно ветвиться, иметь прямолинейный ход или образовывать петли (рис. 3, 4). Кроме этого, в коре и недифференцированной зоне узлов отмечается большое количество (до 20 в поле зрения) свободно расположенных эритроцитов.

Ретикулярные волокна (РВ) КБЛУ неправильной формы образуют сети с разными по форме и размерам петлями. В недифференцированной зоне узла РВ образуют незамкнутые петли или формируют мелкопетлистую сеть, а вокруг первичных узелков приобретают циркулярное направление. В первичных узелках РВ немногочисленны, расположены свободно, большая их часть

Таблица 2

Клеточный состав краниальных брыжеечных лимфатических узлов неправильной формы новорожденных крыс, расположенных проксимальнее подвздошно-ободочной артерии, на площади $15\ 000\ \mu\text{м}^2$ срединного продольного среза

Table 2

Cellular composition of irregularly shaped cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats, located proximal to *a. iliocolica*, in a $15,000\ \mu\text{m}^2$ area of a midline longitudinal slice

Вид клеток / Type of cells	Количество / Quantity					
	первичные узелки / primary nodules		недифференцированная часть паренхимы / undifferentiated part of the parenchyma		мозговые тяжи / brain cords	
	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%	абсолютное / absolute	%
Малые лимфоциты / Small lymphocytes	$46,36 \pm 3,70$	$52,09 \pm 3,85$	$26,43 \pm 4,61$	$35,24 \pm 5,23$	$9,51 \pm 0,08$	$18,29 \pm 0,16$
Средние лимфоциты / Medium lymphocytes	$8,93 \pm 0,91$	$10,03 \pm 0,99$	$1,58 \pm 0,02$	$2,11 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,02$	$1,89 \pm 0,03$
Большие лимфоциты / Large lymphocytes	$1,75 \pm 0,01$	$1,97 \pm 0,01$	$4,26 \pm 0,07$	$5,68 \pm 0,09$	$0,19 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,01$
Ретикулярные клетки / Reticular cells	$30,09 \pm 2,97$	$38,81 \pm 3,21$	$40,12 \pm 1,71$	$53,49 \pm 2,05$	$37,79 \pm 2,48$	$72,67 \pm 4,97$
Макрофаги / Macrophages	$0,73 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,01$	$1,46 \pm 0,01$	$1,95 \pm 0,01$	$1,06 \pm 0,01$	$2,03 \pm 0,01$
Нейтрофильные гранулоциты / Neutrophil granulocytes	$0,27 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,04$
Базофильные гранулоциты / Basophilic granulocytes	$0,26 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,05$
Эозинофильные гранулоциты / Eosinophilic granulocytes	$0,09 \pm 0,01$	$1,10 \pm 0,01$	Единичные / Single	—	Единичные / Single	—
Плазматические клетки / Plasma cells	—	—	—	—	$1,09 \pm 0,09$	$2,09 \pm 0,09$
Клетки с фигурами митоза / Cells with mitotic figures	$0,61 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$1,21 \pm 0,01$

Рис. 2. Инвагинация (2) в капсулу (1) краниального брыжеечного лимфатического узла. Микрофотография. Окраска гематоксилином–эозином, $\times 100$

Fig. 2. Invagination (2) into the capsule (1) of the cranial mesenteric lymph node. Microphotography. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$

не связана друг с другом. РВ в мозговых тяжах имеет вид незамкнутых петель, а в отдельных участках определяется крупнопетлистая сеть.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные морфологические особенности КБЛУ в раннем постнатальном онтогенезе позволяют сделать вывод об их относительной незрелости. Начало энтерального питания у новорожденных крыс приводит к значительным структурным перестройкам в паренхиме КБЛУ. Эти процессы сочетаются и с ограниченным липидным транспортом по лимфатическим капиллярам ворсинок, что, видимо, является компенсаторным механизмом в условиях отсутствия дифференцировки паренхимы на корковое и мозговое вещество, относительно низкого содержания клеток лимфоидного ряда. Даже у взрослых крыс, подвергнутых хронической алкоголизации, происходят выраженные изменения в строении и иннервации лимфоидных органов брюшной полости [5]. Пренатальная же алкогольная интоксикация характеризуется еще более существенными нарушениями в лимфоузлах, что впоследствии может предопределить жизнеспособность формирующегося организма.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

Рис. 3. Древовидно ветвящийся сосуд (показан стрелками) в паренхиме краниального брыжеечного лимфатического узла. Микрофотография. Окраска гематоксилином–эозином, $\times 400$

Fig. 3. Tree-like branching vessel (shown by arrows) in the parenchyma of the cranial mesenteric lymph node. Microphotography. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$

Рис. 4. Образующий кольцевидный анастомоз сосуд (показан стрелкой) в паренхиме краниального брыжеечного лимфатического узла. Микрофотография. Окраска гематоксилином–эозином, $\times 400$

Fig. 4. Circumferential anastomosing vessel (shown by arrow) in the parenchyma of the cranial mesenteric lymph node. Microphotography. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$

ведение 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.

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

Эксперименты с животными проводились в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

Experiments with animals were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю., Карелина Н.Р. и др. Перестройка тимуса новорожденных крыс, вызванная влиянием этанола на организм матери на протяжении 1 месяца до наступления беременности и в ходе нее. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию медицинского факультета Ошского государственного университета, а также 75-летию первого декана медицинского факультета, профессора Ж.Ж. Жеенбаева. Интеграция теории, образования и науки с прикладной медициной. Июнь 22-23. 2023: 78–83.
2. Петров В.А., Ибишова А.П., Кузьменок Е.С. и др. Исследование мирового рынка алкогольной продукции. Современные научные исследования и разработки. 2018; 27(10): 709–14. EDN: YORRTV.
3. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Перестройка кра-ниальных брыжеечных лимфатических узлов но-

ворожденных крыс, вызванная влиянием этанола. Трансляционная медицина. 2023; 10(S3): 325.

4. Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Хисамутдинова А.Р. и др. Возрастные особенности строения и развития органов. Russian Biomedical Research. 2021; 6(4): 47–61. EDN: YDWWSE.
5. Трубицына И.Е., Федотова Т.Ф., Михалев И.В. и др. Алкоголь-ассоциированные повреждения внутренних органов у крыс. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 154(6): 90–3.

REFERENCES

1. Oppedizano M.D.L., Artyukh L.Yu., Karelina N.R. i dr. Perestroyka timusa novorozhdennykh krysv, vyzvannaya vliyaniyem etanola na organizm materi na protyazhenii 1 mesyatsa do nastupleniya beremennosti i v khode neye. [Restructuring of the thymus of newborn rats caused by the influence of ethanol on the mother's body for 1 month before pregnancy and during it]. Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 30-letiyu meditsinskogo fakul'teta Oshskogo gosudarstvennogo universiteta, a takzhe 75-letiyu pervogo dekana meditsinskogo fakul'teta, professora Zh.Zh. Zheyenbayeva. Integratsiya teorii, obrazovaniya i nauki s prikladnoy meditsinoy. Iyun' 22-23. 2023: 78–83. (in Russian).
2. Petrov V.A., Ibishova A.P., Kuz'menok Ye.S. i dr. Issledovaniye mirovogo rynka alkogol'noy produktsii. [Research of the world market of alcoholic products]. Sovremennyye nauchnyye issledovaniya i razrabotki. 2018; 27(10): 709–14. EDN: YORRTV. (in Russian).
3. Oppedizano M.D.L., Artyukh L.Yu. Perestroyka krani- al'nykh bryzheychnykh limfaticeskikh uzlov novorozhdennykh krysv, vyzvannaya vliyaniyem etanola. [Restructuring of the cranial mesenteric lymph nodes of newborn rats caused by the influence of ethanol]. Translyatsionnaya meditsina. 2023; 10(S3): 325. (in Russian).
4. Karelina N.R., Sokolova I.N., Khisamutdinova A.R. i dr. Vozrastnyye osobennosti stroyeniya i razvitiya organov. [Age-related features of the structure and development of organs]. Russian Biomedical Research. 2021; 6(4): 47–61. EDN: YDWWSE. (in Russian).
5. Trubitsyna I.Ye., Fedotova T.F., Mikhalev I.V. i dr. Alkogol'-assotsirovannyye povrezhdeniya vnutrennikh organov u krysv. [Alcohol-associated damage to internal organs in rats]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 154(6): 90–3. (in Russian).